

Выводы. Длительное использование рациона с высоким содержанием жиров (HFD) у крыс линии Wistar является адекватной моделью для индукции метаболической дисфункции. Формирование стеатоза сопровождается выраженной гипертриглицеридемией и нарушением толерантности к глюкозе. Лейцин эффективно снижает липиды, угнетая липогенез через AMPK/mTOR ось. Глутамин и аланин стабилизирует глюкозо-6-фосфатазу. Дифференцированное применение аминокислот перспективно для таргетной терапии МАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев, И. В. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: роль аминокислотного дисбаланса / И. В. Маев, С. В. Черемушкин, Н. В. Кочетова // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 2. – С. 42–49.
2. Lynch, C. J. Role of amino acids in the control of insulin secretion and glucose homeostasis / C. J. Lynch, S. H. Adams // Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Vol. 10, № 12. – P. 722–736.
3. Звягина, В. И. Особенности метаболизма аминокислот при экспериментальном стеатозе печени / В. И. Звягина, Е. С. Бельских // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 107–115.
4. Бабаджанова, Г. Ю. Взаимосвязь уровня аминокислот с разветвленной цепью и показателей липидного обмена у пациентов с метаболической дисфункцией / Г. Ю. Бабаджанова, А. А. Маматов // Медицинский вестник Узбекистана. – 2021. – № 3. – С. 15–20.
5. Sim, W. C. Leucine Barker: Metabolic reprogramming of hepatic lipogenesis and gluconeogenesis by branched-chain amino acids in non-alcoholic fatty liver disease / W. C. Sim, S. H. Lee, B. H. Jung // Journal of Nutritional Biochemistry. – 2020. – Vol. 83. – Art. 108429.

ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИЦИИ «ТИТАЦИН» НА ПУЛ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ СРОКОВ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Семенчук А.К., Лелевич В.В., Салкевич И.Ю.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Нарушения метаболического гомеостаза, индуцированные употреблением этанола, занимают одно из центральных мест в структуре патогенеза алкоголь-ассоциированных заболеваний, при этом особый интерес исследователей закономерно направлен на изучение аминокислотного обмена, интегральным маркером которого выступает пул свободных аминокислот плазмы крови. Системное воздействие этанола сопровождается глубокой

перестройкой белкового обмена, что обусловлено как прямым токсическим действием алкоголя и его метаболитов на гепатоциты и другие органы-мишени, так и вторичными нарушениями, связанными с дефицитом нутриентов и оксидативным стрессом. Экспериментальные модели показали дозозависимый характер изменений: острое введение этанола вызывает снижение суммарной концентрации большинства аминокислот, тогда как на фоне хронической интоксикации развиваются явления метаболической адаптации, что проявляется формированием толерантности и изменением направленности метаболических сдвигов [1].

Несмотря на значительное количество накопленных данных, многие вопросы остаются открытыми: требуют уточнения механизмы, лежащие в основе разнонаправленных изменений отдельных аминокислот в зависимости от режима алкоголизации, недостаточно изучена возможность коррекции выявленных нарушений с использованием аминокислотных композиций, а также отсутствует единое представление о том, насколько изменения аминокислотного состава плазмы коррелируют с глубиной поражения внутренних органов. Решение этих вопросов необходимо не только для углубления фундаментальных представлений о патогенезе алкогольной интоксикации, но и для разработки новых подходов к диагностике и метаболической коррекции нарушений, ассоциированных с употреблением этанола.

Цель исследования: проанализировать влияние композиции Титацин на пул серосодержащих аминокислот плазмы крови крыс на фоне различных сроков прерывистой алкоголизации

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 84 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде.

Моделирование ПАИ осуществляли путем внутрижелудочного введения 25%-го раствора этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки по следующим схемам: 4 суток алкоголизации – 3 суток внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-4) и 1 сутки алкоголизации – 1 сутки внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-1). Продолжительность эксперимента составила 14 и 28 суток. Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды [2].

На фоне ПАИ-4 и ПАИ-1 вместо воды внутрижелудочно вводили композицию аминокислот Титацин (лейцин, изолейцин, валин, таурин, тиамин, пантотенат кальция, сульфат цинка). Суточная доза составляла 500 мг/кг массы тела.

Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения алкоголя или воды. При выполнении исследований придерживались правил и норм биоэтического обращения с экспериментальными животными.

Содержание свободных аминокислот определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 (Agilent Technologies, США), после дериватизации с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с детектирование

по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин).

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов. Результаты выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 перцентилей). Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При этом использовали пакет статистических программ Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение.

При введении Титацина на фоне ПАИ-4 в течение 14 суток не наблюдалось изменения концентрации гипотаурина и цистеина в плазме крови исследуемых животных в сравнении с контролем, в отличие от ПАИ-4 без коррекции. Однако уровень гомоцистеина в данной экспериментальной группе остался повышенным ($p < 0,05$), что расценивается как фактор риска развития целого ряда патологических процессов [3]. При этом так же достоверно снизилось содержание метионина и повысился уровень гомосерина в сравнении с контролем ($p < 0,05$), что может являться следствием нарушения процесса реметилирования, приводящего к превращению гомоцистеина в метионин.

Назначение Титацина на фоне 14-суточной ПАИ-1 так же сопровождалось уменьшением концентрации метионина в плазме крови по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом уровень гомоцистеина оказался достоверно выше контрольных значений (медианное значение отличается на 11 %, $p < 0,05$), что может указывать на нарушения процессов реметилирования и транسمетилирования. Кроме того, было отмечено повышение концентраций цистеинилглицина и γ -глутамилцистеина ($p < 0,05$).

Использование аминокислотной композиции Титацин на фоне ПАИ-4 на протяжении 28 суток сопровождалось значительными изменениями в пуле серосодержащих аминокислот и их метаболитов плазмы крови крыс. Уровни метионина, цистеина, гомоцистеина, γ -глутамилцистеина, глутатиона, а так же серина и глицина снижены так же, как и в группе ПАИ-4 без введения препарата. Это может говорить об отсутствии эффекта использования Титацина при данном режиме алкоголизации.

Введение аминокислотной композиции Титацин на фоне 28-суточной ПАИ-1 характеризовалось снижением в плазме крови ряда исследуемых показателей. Так, наблюдалось снижение уровня метионина (медианное значение отличается в 1,3 раза, $p < 0,05$) в сравнении с контролем. Такие изменения в плазме крови были характерны для обеих форм алкоголизации. Понижилось содержание гомоцистеина (медианное значение отличается в 1,3 раза, $p < 0,05$) в сравнении с контролем. Аналогично с ПАИ-1, сниженным в группе ПАИ-1+Титацин (28 суток) оказались концентрации γ -глутамилцистеина, глутатиона и серина ($p < 0,05$). Таким образом отмечалась общая тенденция к обеднению пула серосодержащих соединений. Однако содержание глицина, таурина и β -аланина здесь повысилось по отношению к ПАИ-1 и не отличалось от контроля.

Выводы. 1. Композиция Титацин при 14-суточной алкоголизации нормализует в плазме крови уровни гипотаурина и цистеина при ПАИ-4, цистатионина при ПАИ-1. На фоне назначения Титацина при ПАИ формируется дисбаланс пула серосодержащих аминокислот и их метаболитов вследствие разнонаправленных изменений отдельных его параметров. 2. Назначение композиции Титацин на фоне ПАИ в течение 28 суток характеризовалось снижением в плазме крови ряда исследуемых показателей при обоих исследуемых режимах введения этанола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич, С. В. Метаболические аспекты алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, В. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2024. – 163 с.
2. Патент ВУ 14289, МПК G09B 23/00 (2009). Способ моделирования прерывистой алкогольной интоксикации у крысы в эксперименте : № а 20081394 : заявлено 30.06.10 ; опубл. 30.04.11 / Лелевич В. В., Лелевич С. В. ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т. – 3 с.
3. Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск : Профессиональные издания, 2013. – 312 с.

ЭФФЕКТЫ АМИНОКИСЛОТНОЙ КОМПОЗИЦИИ «ТРИТАРГ» НА ПУЛ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

Семенчук А.К.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Алкогольная интоксикация и связанные с ней метаболические нарушения остаются одной из актуальных проблем современной медицины во всем мире. Одним из ключевых патогенетических механизмов токсического действия этанола выступает его способность вызывать глубокие нарушения обмена веществ, в том числе белкового обмена и метаболизма аминокислот. Свободные аминокислоты плазмы крови играют критическую роль в обеспечении организма азотистыми субстратами, участвуют в регуляции синтеза белков, нейротрансмиссивной функции и поддержании гомеостаза, что делает их пул чувствительным маркером метаболических нарушений при употреблении алкоголя [5].

Важно отметить, что характер аминокислотных нарушений зависит от режима алкоголизации и длительности интоксикации [3]. Кроме того, установлена взаимосвязь между аминокислотным дисбалансом и нарушениями всасывания питательных веществ в кишечнике, что усугубляет состояние вторичной недостаточности нутриентов [4]. В механизмах развития аминокислотных нарушений при алкогольной интоксикации важную роль