

СОДЕРЖАНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ



А. К. Семенчук, В. В. Лелевич

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Изменение содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов – одно из патохимических звеньев алкогольной интоксикации.

Цель исследования. Изучение влияния хронической и прерывистой алкогольной интоксикации на содержание серосодержащих аминокислот и родственных им соединений в плазме крови крыс.

Материал и методы. 30 белых беспородных крыс массой 180-220 г. Содержание свободных аминокислот и биогенных аминов определяли методом ВЭЖХ.

Результаты. 14-дневная хроническая алкогольная интоксикация сопровождается достоверным снижением уровня метионина и повышением уровня гомоцистеина в плазме крови. Концентрация глутатиона возросла на 5%. В группе прерывистой алкогольной интоксикации ПАИ-4 также повысилось содержание гомоцистеина, а в группе ПАИ-1 – гомосерина и цистатионина.

Выводы. Хроническая и прерывистая алкогольная интоксикация вызывают сходные нарушения уровня серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови крыс.

Ключевые слова: плазма, прерывистая алкогольная интоксикация, метионин, гомоцистеин, гипергомоцистеинемия.

Для цитирования: Семенчук, А. К. Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови крыс при различных типах алкогольной интоксикации / А. К. Семенчук, В. В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 2. С. 170-175. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-2-170-175>.

Введение

Серьезный довод в пользу правомерности изучения биологических закономерностей алкоголизма в опытах на животных – тождественность обнаруживаемых у них биохимических нарушений тем, которые регистрируются у человека при острой или хронической интоксикации алкоголем [1]. Изучение патогенеза алкоголизма базируется на исследовании таких критериев, как особенности метаболизма самого алкоголя, а также его влияние на обмен белков, углеводов и липидов как основополагающих процессов работы организма в целом [2].

У всех гетеротрофных организмов аминокислоты являются наиболее важными соединениями, участвующими в метаболизме азота. Непосредственно из аминокислот синтезируются белки, ферменты, часть гормонов, пурины и пиримидины, порфирины и множество других низкомолекулярных соединений, входящих в состав липидов (этанолламин, холин) – предшественников нейромедиаторов (катехоламины, серотонин) и др. [3] Избыточно поступающие с пищей аминокислоты окисляются, участвуя в энергообеспечении организма. Выполняя столь многообразные функции, аминокислоты, естественно, подвергаются многочисленным превращениям. Обмен аминокислот достаточно жестко контролируется с помощью биохимических и физиологических механизмов, гарантирующих относительно стабильный уровень (фонд) свободных аминокислот в крови и тканях. Стабильность фонда свободных аминокислот имеет весьма важное значение в реализации пластических функций, особенно биосинтеза белка и регуляторных пептидов. Решающую роль при этом

играют незаменимые аминокислоты, поскольку заменимые легко синтезируются из относительно простых предшественников. Стабильность фонда аминокислот имеет еще и регуляторное значение в связи с тем, что отдельные аминокислоты выступают как аллостерические регуляторы, нейротрансмиттеры или предшественники последних [3].

Ранее было проведено изучение пула свободных аминокислот при острой и хронической алкоголизации [1, 2]. Однако отдельный интерес представляет более подробное исследование особенностей формирования аминокислотного пула при прерывистом приеме алкоголя, что является наиболее частым вариантом в человеческой популяции, но одной из наименее изученных форм алкоголизации [3].

Важный метаболит в обмене серосодержащих аминокислот – гомоцистеин. Показана связь между повышением содержания гомоцистеина и развитием ряда заболеваний [4, 5]. Так, уровень гомоцистеина в плазме крови имеет большое прогностическое значение при сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что гомоцистеин приводит к апоптозу эндотелиальных клеток, активации агрегации тромбоцитов, окислению липопротеидов низкой плотности, снижению биодоступности оксида азота, что в свою очередь увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [6,7]. Кроме того, повышенный уровень гомоцистеина в организме (гипергомоцистеинемия) может служить причиной ряда нейродегенеративных заболеваний, осложнений беременности, врожденных пороков развития плода [8, 9]. В связи с вышесказанным представляет интерес исследование содержания серосо-

держающих соединений в плазме крови крыс при разных формах алкогольной интоксикации, что и стало *целью* данной работы.

Материал и методы

В эксперименте использовано 30 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Моделирование хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) осуществлялось путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25% раствора.

Прерывистая алкогольная интоксикация (ПАИ) моделировалась путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25% раствора по следующему схемат: 4 суток алкоголизации – 3 суток внутрижелудочного введения эквивалентного количества воды (ПАИ-4) и 1 сутки алкоголизации – 1 сутки внутрижелудочного введения эквивалентного количества воды (ПАИ-1). Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды [3]. Продолжительность эксперимента составляла 14 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения алкоголя и воды. После декапитации животных кровь собирали в гепаринизированные пробирки и подвергали центрифугированию при 15000 g. Плазму собирали и подвергали дальнейшему исследованию. При выполнении исследований придерживались правил и норм гуманного обращения с экспериментальными животными [10].

Содержание свободных аминокислот в пробах определяли после осаждения белков. Образец гомогенизировали в 10 объемах 0,2 М раствора хлорной кислоты, содержащего 0,2 мМ норвалина (nVal), 1 мкМ ванилиновой кислоты, а также 50 мг/л ЭДТА, 50 мг/л метабисульфита натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$). Пробы центрифугировали при 4°C в течение 15 минут при 16000g, после чего супернатант немедленно отсасывали и хранили до исследования при -18°C. Полученные хлорно-кислые экстракты использовали для анализа. Растворы стандартов, используемые для калибровки хроматографической системы, обрабатывали аналогичным способом. Содержание свободных аминокислот определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ после дериватизации о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропиононовой кислотой с детектированием по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин) [11].

Определение SH-содержащих соединений (цистеина, гомоцистеина, цистеинилглицина и глутатиона) проводили с использованием предколонной дериватизации с аммоний-7-фторбензол-2-оксо-1,3-диазола-4-сульфонатом (SBD-F) с последующим разделением полученных производных методом обращенно-фазной ВЭЖХ с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции. В качестве внутреннего стандарта использовали

N-ацетилцистеин, который добавляли в плазму до конечной концентрации 100 мкмоль/л. Для восстановления тиолов из дисульфидов и высвобождения связанных с белками тиолов использовали трис-(карбоксиэтил)фосфин гидрохлорид (ТСЕР)[12].

Для определения нормальности выборки использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Так как распределение отличается от нормального, 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 $p < 0,05$. В качестве дополнительного метода статистической обработки использовали корреляционный анализ по Спирмену. При этом применяли пакет статистических программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и обсуждение

Известно, что хроническая алкогольная интоксикация может сопровождаться нарушением обмена аминокислот, результатом чего является изменение содержания ряда компонентов аминокислотного пула плазмы крови [1, 2]. Так, наиболее часто наблюдается увеличение концентрации аминокислот с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ), а также снижение доли незаменимых аминокислот и увеличение доли заменимых аминокислот в плазме крови [3]. Нами установлено, что хроническая алкогольная интоксикация в течение 14 дней сопровождалась изменением содержания целого ряда компонентов пула серосодержащих аминокислот в плазме крови крыс (табл. 1). При этом произошло достоверное снижение уровня метионина в сравнении с контролем (на 32%; $p < 0,05$), а содержание гомоцистеина возросло (на 10%; $p < 0,05$). Повышение содержания гомоцистеина в плазме крови в настоящее время рассматривается как неспецифический индикатор ряда патологических процессов. Показано, что гомоцистеин может окисляться в плазме крови с образованием свободных радикалов кислорода, которые повреждают стенки эндотелия [6]. Другими авторами показано, что гомоцистеин снижает биодоступность оксида азота (NO), повышает агрегацию тромбоцитов, неблагоприятно влияет на механизмы регуляции сосудистого тонуса [7]. В плазме крови при ХАИ статистически значимо выросли и концентрации цистеина, гамма-глутамилцистеина и общего глутатиона. Эти изменения могут свидетельствовать о снижении активности реметилирования и активации транссульфурирования гомоцистеина, что согласуется с данными литературы и указывает на активацию процессов, связанных с образованием свободных радикалов кислорода [13]. Наряду с увеличением содержания глутатиона при ХАИ появились положительные корреляции между его концентрацией и уровнем серина ($r = 0,39$, $p < 0,05$) и цистатионина ($r = 0,34$, $p < 0,05$), которые отсут-

ствовавали в контрольной группе. Это согласуется с увеличением наработки глутатиона, которое наблюдается в случае окислительного стресса и носит название «редокс-регуляции» [4,14]. Кроме того, повышение уровня цистеина может также требовать активации антиоксидантной системы, так как данная аминокислота может проявлять прооксидантные свойства, интенсифицируя процессы окисления в клетках [4].

Одновременно с тем 14-дневная ХАИ привела к снижению в плазме крови уровня гипотаурина по сравнению с контролем (на 40%, $p < 0,05$). Корреляционная связь между уровнями таурина и цистеиновой кислоты, имевшаяся в контрольной группе ($r = 0,34$, $p < 0,05$), нарушилась.

При прерывистой алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 характер изменений содержания серосодержащих аминокислот и их метаболитов согласовался с таковым при ХАИ. На

фоне ПАИ-4 наблюдалось достоверно значимое повышение содержания гомоцистеина (10%, $p < 0,05$) и цистеина (7%, $p < 0,05$) в сравнении с контролем, возникла положительная корреляция между содержанием цистеина и метионина ($r = 0,39$, $p < 0,05$). ПАИ-4 сопровождалось снижением концентрации гипотаурина (34%, $p < 0,05$), что аналогично изменениям данного показателя при ХАИ. Это указывает на схожий характер метаболических изменений при хронической и прерывистой алкогольной интоксикации.

Разные формы алкогольной интоксикации сопровождаются отличающимися тенденциями в изменении уровня глутатиона в сыворотке крови. В группе ПАИ-4 его концентрация достоверно не отличалась от контрольных значений, хотя была достоверно ниже, чем при ХАИ (табл.). Однако выявлена положительная корреляция между уровнями гаммаглутамилцистеина и глу-

Таблица. – Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови крыс при разных формах алкогольной интоксикации (мкмоль/л)

Table. – The content of sulfur-containing amino acids and related compounds in the blood plasma of rats with different forms of alcohol intoxication ($\mu\text{mol/l}$)

Группы	Контроль (n=9)	ХАИ (n=7)	ПАИ-4 (n=7)	ПАИ-1 (n=7)
Показатель	1	2	3	4
Цистеиновая кислота	0,337 (0,277;0,538)	0,306 (0,170; 0,413)	0,454 (0,248; 0,527)	0,275 (0,226; 0,408)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,362 (0,232;0,784)	0,320 (0,101; 0,441)	0,200 (0,160; 0,280)	0,599● (0,389; 0,729)
Гомосерин	1,258 (1,121;1,856)	1,290 (0,776; 1,440)	0,903* (0,629; 1,080)	4,234*#● (3,188; 4,564)
Серин	588,131 (467,347;676,375)	502,648 (331,474; 540,487)	486,929 (407,223; 491,825)	535,442 (422,997; 587,126)
Глицин	651,007 (500,131;681,315)	609,904 (489,492; 755,659)	555,992 (514,456; 652,999)	566,284 (499,307; 837,335)
Гипотаурин	19,757 (14,008;24,649)	11,804* (8,502; 11,812)	13,033* (9,162; 13,478)	15,654 (11,861; 19,653)
Таурин	467,055 (390,947;520,656)	419,932 (399,513; 431,968)	510,526 (442,135; 584,862)	465,349 (402,348; 515,286)
Метионин	118,691 (109,652;127,779)	81,034* (76,326; 85,522)	100,168 (81,781; 115,491)	91,810# (88,072; 128,598)
Цистатионин	2,268 (1,450;3,422)	2,675 (1,957; 2,991)	3,315 (2,541; 4,317)	4,657*#● (4,439; 5,351)
Цистеин	76,06695 (55,626; 97,344)	86,07897* (65,81803; 107,521)	81,206* (62,942; 106,599)	80,776# (61,459; 103,862)
Гомоцистеин	2,88949 (2,461; 3,458)	3,16586* (2,571; 3,832)	3,176* (2,571; 3,832)	2,970#● (2,470; 3,531)
Цистеинил-глицин	2,36332 (1,931; 2,763)	2,48264 (1,996; 2,966)	2,364 (1,915; 2,936)	2,363# (1,859; 2,853)
G-глутамил-цистеин	3,90248 (3,347; 4,987)	4,39596* (3,399; 5,152)	4,250 (3,348; 4,955)	3,915 (3,348; 4,750)
Общий глутатион	45,73121 (38,454; 54,596)	47,99177* (42,897; 57,534)	45,099# (38,454; 56,921)	44,674# (38,454; 53,282)

Примечание – $p < 0,05$ – * – по отношению к 1 группе; # – по отношению ко 2 группе; ● – по отношению к 3 группе

татиона ($r=0,33$, $p<0,05$). Кроме того, в группе ПАИ-4 понизилось содержание гомосерина (на 28%, $p<0,05$) в сравнении с контролем.

Алкоголизация в режиме ПАИ-1 также сопровождалась изменением ряда изучаемых показателей. Здесь наблюдалось достоверное повышение уровней гомосерина (в 3,4 раза, $p<0,05$) и цистатионина (в 2 раза, $p<0,05$) в сравнении с контролем. Следует подчеркнуть, что в группе ПАИ-1 их концентрация достоверно выше, чем при остальных формах алкоголизации, в которых достоверных изменений этих показателей не наблюдалось. Кроме того, на фоне ПАИ-1 между гомосерином и цистатионином исчезла положительная корреляция, имевшая место в контрольной группе ($r=0,49$, $p<0,05$). При этом концентрация цистеина достоверно не изменилась по сравнению с контролем, и была статистически значимо ниже, чем при ХАИ. Это в определенной степени можно объяснить превращением цистеина в таурин через цистеинсульфиновую кислоту, концентрация которой повышена в 3 раза в сравнении с группой ПАИ-4 ($p<0,05$). Данные изменения подтверждают, что прием алкоголя с однодневным перерывом оказывает эффекты, сходные с хронической алкогольной интоксикацией и сопровождающиеся активацией путей транссульфурирования [4].

При этом ряд изученных показателей в группе ПАИ-1 отличается от их значений при хронической алкоголизации. Так, исчезли положительные корреляции между метионином и таурином, метионином и цистатионином, присутствовавшие в остальных группах, а содержание метионина на 13% выше ($p<0,05$), чем в группе ХАИ, и не отличается достоверно от контрольных значений.

Концентрация гомоцистеина при ПАИ-1 не отличается от контрольной группы, но достоверно ниже, чем при хронической интоксикации алкоголем. При этом возникла положительная

корреляционная связь гомоцистеина с гипотаурином ($r=0,44$, $p<0,05$), которая в контрольной группе не выявлялась. Содержание цистеинилглицина и глутатиона ниже, чем при ХАИ ($p<0,05$) и не отличалось достоверно от контрольных значений. При этом исчезли положительные корреляции глутатион-гипотаурин и глутатион-таурин в сравнении с контролем.

Выявленные изменения уровня серосодержащих аминокислот и родственных им соединений в плазме крови указывают на формирование метаболического дисбаланса, вызванного введением этанола. При этом можно предполагать, что увеличение длительности приема алкоголя приведет к усугублению выявленных изменений.

Выводы

1. Хроническая алкогольная интоксикация в течение 14 дней приводит к снижению в плазме крови концентрации метионина и гипотаурина, к повышению концентраций гомоцистеина, цистеина, γ -глутамил-цистеина и общего глутатиона, что свидетельствует о снижении активности процесса реметилирования гомоцистеина в метионин и активации пути транссульфурирования.

2. Эффекты прерывистой алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 на содержание серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови менее выражены, чем при ХАИ. Они проявляются в повышении уровня цистеина и гомоцистеина, снижении содержания гомосерина и гипотаурина.

3. Отличительная черта метаболических нарушений при ПАИ-1 – значительное повышение содержания цистатионина и гомосерина в плазме крови, а также нарушение корреляционных связей между уровнями серосодержащих аминокислот и их метаболитов в сравнении с контрольной группой. Это указывает на то, что режим ПАИ оказывает важное влияние на спектр и выраженность нарушений обмена серосодержащих аминокислот в плазме крови.

Литература

1. Островский, Ю. М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю. М. Островский, С. Ю. Островский. – Минск : Наука и техника, 1995. – 280 с.
2. Шейбак, В. М. Обмен свободных аминокислот и кофермента А при алкогольной интоксикации / В. М. Шейбак. – Гродно, 1998. – 153 с.
3. Лелевич, В. В. Прерывистая алкогольная интоксикация – новая модель экспериментального алкоголизма / В. В. Лелевич, С. В. Лелевич // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2014. – № 3 (11). – С. 90-97.
4. Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск : Профессиональные издания, 2013. – 312 с.
5. Homocysteine induces procoagulant activity of red blood cells via phosphatidylserine exposure and microparticles generation / R. Xie [et al.] // Amino Acids. – 2014. – Vol. 46, № 8. – P. 1997-2004. – doi: 10.1007/s00726-014-1755-6.
6. Folic Acid Supplementation and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / Y. Li [et al.] // Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. – 2016. – Vol. 5, № 8. – P. e003768. – doi: 10.1161/JAHA.116.003768.
7. Oxidative Stress – Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies / X. Yang [et al.] // Front Physiol. – 2017. – Vol. 8. – P. 600. – doi: 10.3389/fphys.2017.00600.
8. Ganguly, P. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease / P. Ganguly, S. F. Alam // Nutrition Journal. – 2015. – Vol. 14. – Art. 6. – doi: 10.1186/1475-2891-14-6.
9. Плоцкий, А. Р. Возможности прогнозирования и диагностики врождённых пороков развития плода на основе определения уровня гомоцистеина в плазме крови беременных женщин / А. Р. Плоцкий, Т. Ю. Егорова, А. В. Наумов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 1 (25). – С. 56-59.
10. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040) : введена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28 марта 2008 г. – Минск, 2008. – 35 с.

11. Смирнов, В. Ю. Пулы свободных аминокислот крови, периферических тканей и головного мозга при хронической интоксикации у крыс / В. Ю. Смирнов, Ю. Е. Разводовский, Е. М. Дорошенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 45, № 4. – С. 70-74.
12. Новгородская, Я. И. Уровни гомоцистеина и показатели пула свободных серосодержащих соединений в плазме крови и печени крыс на фоне острого введения морфина гидрохлорида в различных дозах / Я. И. Новгородская, Е. М. Дорошенко, М. Н. Курбат // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 45, № 1. – С. 47-50.
13. Prathapasinghe, G. A. Detrimental role of homocysteine in renal ischemia-reperfusion injury / G. A. Prathapasinghe, Y. L. Siow, O. Karmin // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2007. – Vol. 292, № 5. – P. 1354-1363.
14. Redox regulation of homocysteine-dependent glutathione synthesis / V. Vitvitsky [et al.] // Redox. Rep. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 57-63. – doi: 10.1179/135100003125001260.
7. Yang X, Li Y, Li Y, Ren X, Zhang X, Hu D, Gao Y, Xing Y, Shang H. Oxidative Stress-Mediated Atherosclerosis: Mechanisms and Therapies. *Front Physiol.* 2017;8:600. doi: 10.3389/fphys.2017.00600.
8. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal.* 2015;14:Art. 6. doi: 10.1186/1475-2891-14-6.
9. Plotskiy AR, Egorova TYu, Naumov AV. Vozmozhnosti prognozirovaniya i diagnostiki vrozhdenykh porokov razvitiya ploda na osnove opredeleniya urovnya gomo-cisteina v plazme krovi beremennykh zhenshhin. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2009;1(25):56-59. (Russian).
10. Ministerstvo zdavooohraneniya Respubliki Belarus. Nadlezhashhaja laboratornaja praktika. TKP 125-2008 (02040). 2008 Mart 28. Minsk; 2008. 35 p. (Russian).
11. Smirnov VYu, Razvodovsky YuYe, Darashenka YaM. Puly svobodnykh aminokislot krovi, perifericheskikh tkanej i golovnogogo mozga pri hronicheskoy intoksikacii u kryс [Chronic ethanol intoxication and pools of free amino acids of blood plasma, peripheral tissues and brain of rats]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2014;48(4):70-74. (Russian).
12. Novogrodskaya YaI, Darashenka YaM, Kurbat MN. Urovni gomocisteina i pokazateli pula svobodnykh serosoderzhshih soedinenij v plazme krovi i pecheni kryс na fone ostrogo vvedeniya morfina gidrohlorida v razlichnykh dozakh [Levels of homocysteine and parameters of a pool of free sulfur-containing compounds in rat blood and liver on the background of acute administration of morphine hydrochloride in various doses]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2014;45(1):47-50. (Russian).
13. Prathapasinghe G, Siow YL, Karmin O. Detrimental role of homocysteine in renal ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2007;292(5):1354-1363.
14. Vitvitsky V, Mosharov E, Tritt M, Ataulkhanov F, Banerjee R. Redox regulation of homocysteine-dependent glutathione synthesis. *Redox. Rep.* 2003;8(1):57-63. doi: 10.1179/135100003125001260.

References

1. Ostrovskij JuM, Ostrovskij SJu. Aminokisloty v patogeneze, diagnostike i lechenii alkogolizma. Minsk: Nauka i tehnika; 1995. 280 p. (Russian).
2. Shejbak VM. Obmen svobodnykh aminokislot i kofermenta A pri alkogolnoj intoksikacii. Grodno; 1998. 153 p. (Russian).
3. Lelevich VV, Lelevich SV. Preryvistaja alkogolnaja intoksikacija – novaja model jeksperimentalnogo alkogolizma [Intermittent alcohol intoxication – new model of experimental alcoholism]. *Laboratornaja diagnostika. Vostochnaja Evropa* [Laboratory Diagnostics. Eastern Europe]. 2014;3(11):90-97. (Russian).
4. Naumov AV. Gomocistein. Mediko-biologicheskie problemy. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2013. 312 p. (Russian).
5. Xie R, Jia D, Gao C, Zhou J, Sui H, Wei X, Zhang T, Han Y, Shi J, Bai Y. Homocysteine induces procoagulant activity of red blood cells via phosphatidylserine exposure and microparticles generation. *Amino Acids.* 2014;46:1997-2004. doi: 10.1007/s00726-014-1755-6.
6. Li Y, Huang T, Zheng Y, Muka T, Troup J, Hu FB. Folic Acid Supplementation and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Meta-Analysis of Randomized Controlled

THE CONTENT OF SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS AND RELATED COMPOUNDS IN THE BLOOD PLASMA OF RATS WITH DIFFERENT TYPES OF ALCOHOL INTOXICATION

A. K. Semenchuk, V. V. Lelevich

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus.

Background. Change of the content of sulfur-containing amino acids and their metabolites is one of the pathochemical mechanisms of alcohol intoxication.

Purpose of the study. To study the effect of chronic and intermittent alcohol intoxication on the content of sulfur-containing amino acids and related compounds in the rat blood plasma.

Material and methods. Thirty white outbred rats weighing 180-220 g. The content of free amino acids and biogenic amines was determined by HPLC.

Results. A 14-day chronic alcohol intoxication was accompanied by a significant decrease in the level of methionine and an increase in the level of homocysteine in the blood plasma. The concentration of glutathione increased by 5%. In the intermittent alcohol intoxication IAI-4 group, the homocysteine content also increased, as did the level of homoserine and cystathionine in the IAI-1 group.

Conclusions. Chronic and intermittent alcohol intoxications cause similar violations of the level of sulfur-containing amino acids and their metabolites in the rat blood plasma.

Keywords: *plasma, intermittent alcohol intoxication, methionine, homocysteine, hyperhomocysteinemia.*

For citation: *Semenchuk AK, Lelevich VV. The content of sulfur-containing amino acids and related compounds the blood plasma of rats with different types of alcohol intoxication. Journal of the Grodno State Medical University. 2021;19(2):170-175. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-2-170-175>.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Семенчук Анна Константиновна / Semenchuk Anna, e-mail: annasemenchuk24@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4844-5127

Лелевич Владимир Валерьянович / Lelevich Vladimir, e-mail: vlelevich@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9465-0255

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 10.12.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 18.03.2021