

ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ПУЛ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ



А. К. Семенчук

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. Один из факторов, приводящих к нарушениям в аминокислотном пуле, – употребление алкоголя.

Цель исследования. Изучить влияние аминокислотных композиций на пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови у крыс на фоне прерывистой алкогольной интоксикации.

Материал и методы. 52 белых беспородных крысы массой 180–220 г подвергали 1- и 4-суточной алкоголизации в моделях прерывистой алкогольной интоксикации (ПАИ-1 и ПАИ-4, соответственно). На фоне ПАИ-1 и ПАИ-4 вместо воды внутривенно вводили композиции аминокислот Тритарг и Титацин. Содержание свободных аминокислот и биогенных аминов определяли методом ВЭЖХ.

Результаты. Введение Тритарга при ПАИ-4 сопровождалось снижением концентраций метионина и β-аланина, но повышением уровней гомосерина, цистеинил-глицина и γ-глутамилцистеина в сравнении с контрольной группой. При введении Титацина на фоне ПАИ-4 снизилось содержание метионина и повысился уровень гомосерина в сравнении с контролем.

Выводы. Назначение аминокислотных композиций Тритарг и Титацин сопровождается нормализацией уровней ряда компонентов пула серосодержащих соединений плазмы крови по сравнению с ПАИ-4 и ПАИ-1.

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

Для цитирования: Семенчук, А. К. Влияние аминокислотных композиций на пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови крыс на фоне прерывистой алкогольной интоксикации / А. К. Семенчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 1. С. 49–54. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-1-49-54>

Введение

Один из факторов, приводящих к нарушениям в аминокислотном пуле, – употребление алкоголя. Как известно, алкогольная интоксикация становится причиной развития целого ряда метаболических нарушений, повреждений органов и тканей этанолом и ацетальдегидом [1]. Результат их влияния – изменение окислительно-восстановительного потенциала клеток, флюидизация мембран и нарушение их транспортной способности. Также в этом процессе участвует снижение белково-синтетической функции печени, панкреатической секреции, нарушение кишечного пищеварения, уменьшение поступления белка и других нутриентов с пищей, характерное для больных алкоголизмом [1].

Прерывистый прием алкоголя – часто встречающаяся форма алкоголизации в человеческой популяции. Прерывистая алкогольная интоксикация (ПАИ) рассматривается как особое клиническое состояние алкогольной болезни [2]. Попытки моделирования подобной ситуации предпринимались и ранее, но только в последнее время экспериментальные модели ПАИ получили более широкое распространение [1]. Анализ литературных данных по влиянию разных вариантов алкогольной интоксикации на метаболические процессы в организме, а также разработанный и запатентованный метод моделирования ПАИ позволили остановиться на двух формах ее моделирования [3].

Исследования уровней свободных аминокислот в плазме крови и тканях позволяет в опреде-

ленной степени объяснить механизмы развития патологических состояний, индуцированных алкоголем [4]. В структуре пула свободных аминокислот можно выделить группу серосодержащих соединений, которые имеют общие пути обмена и участвуют в таких важнейших метаболических процессах, как метилирование белков и аминокислот, антиоксидантная защита, транспорт аминокислот через клеточные мембраны [5].

Использование аминокислот в общих схемах реабилитации лиц, зависимых от алкоголя, в настоящее время стало во многом эмпирическим и чаще всего не основано на детальном понимании механизма их действия. Пока немногочисленные научно обоснованные рекомендации по выбору оптимальных аминокислотных композиций в наркологической практике применяются для коррекции поражений печени [6]. Тесно сопряжена с этой проблемой необходимость исследования структуры аминокислотного пула тканей в новых экспериментальных условиях, в частности, при ПАИ. Очевидно, что фармакотерапевтическая активность и схемы применения разных аминокислотных композиций при ПАИ еще не изучены и требуют уточнения.

Цель исследования – изучить влияние аминокислотных композиций на пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови крыс на фоне ПАИ.

Материал и методы

В эксперименте использованы 52 белых беспородных крысы-самца массой 180–220 г, на-

ходящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде.

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

На фоне ПАИ-4 и ПАИ-1 вместо воды внутрижелудочно вводили композиции аминокислот «Тритарг» (таурин, триптофан, аргинин, аспартат цинка) или «Титацин» (лейцин, изолейцин, валин, таурин, тиамин, пантотенат кальция, сульфат цинка). Суточная доза Тритарга составляла 175 мг/кг массы тела, а Титацина 250 мг/кг массы тела. Данные аминокислотные препараты разработаны сотрудниками кафедры биологической химии Гродненского государственного медицинского университета (под руководством профессора Шейбака В. М.) [7].

Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения этанола 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.

Содержание свободных аминокислот в пробах определяли после осаждения белков. Пробы плазмы крови депротеинизировали смешиванием (1:1) с 0,2 М раствора хлорной кислоты, содержащем 0,2 мМ норвалина (nVal), 1 мкМ ванилиновой кислоты, а также 50 мг/л ЭДТА, 50 мг/л метабисульфита натрия (Na₂S₂O₅). Пробы центрифугировали при 4°C в течение 15 минут при 16000g, после чего супернатант немедленно отсасывали и хранили до исследования при -18°C. Полученные хлорнокислые 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-меркаптопропионовой кислотой с детектированием по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин) [8].

Определение SH-содержащих соединений в плазме крови (цистеина, гомоцистеина, цистеинилглицина и глутатиона) проводили с использованием предколоночной 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 элю-

ированием и детектирование 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) [8].

Для определения нормальности выборки использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Так как распределение отличалось 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 $p < 0,05$. При этом использовали пакет статистических программ STATISTICA 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и обсуждение

Как было показано нами ранее [9], ПАИ приводит к изменениям в структуре пула свободных аминокислот плазмы крови, в частности, к изменениям концентраций серосодержащих соединений. Эффекты ПАИ в режиме ПАИ-4 на содержание серосодержащих аминокислот и их метаболитов в плазме крови проявляются в повышении уровня цистеина и гомоцистеина, снижении содержания гомосерина и гипотаурина, что может свидетельствовать о снижении активности процесса реметилирования гомоцистеина в метионин и активации пути транссульфурирования [9].

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 [9].

Для коррекции метаболических нарушений, вызванных потреблением этанола, используется ряд препаратов, созданных на основе компонентов природного происхождения, естественных метаболитов организма человека [10]. Учитывая, что этанол вызывает изменения в пуле свободных аминокислот, а также то, что ряд аминокислот при их дополнительном (экзогенном) введении, помимо участия в биосинтезе белка, обладают выраженными физиологическими и метаболическими эффектами [6], целесообразно использовать для метаболической коррекции при алкогольной интоксикации препараты на основе аминокислотных смесей.

Нами изучены эффекты применения двух аминокислотных композиций под условными названиями Тритарг и Титацин. При применении Тритарга на фоне алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 уровни гипотаурина, цистеина и гомоцистеина в плазме крови исследуемых животных статистически значимо не отличались от контрольных значений ($p > 0,05$) (табл. 1). Это можно рассматривать как их нормализацию

на фоне ПАИ-4, что устраняет часть эффектов данного типа алкогольной интоксикации.

Однако введение данной исследуемой композиции при ПАИ-4 сопровождалось снижением

Таблица 1. – Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови у крыс при алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 и ее коррекции (мкмоль/л)

Table 1. – The content of sulfur-containing amino acids and related compounds in the blood plasma of rats during alcohol intoxication in the IAI-4 mode and its correction (μmol/l)

Группы	Контроль (n=9)	ПАИ-4 (n=7)	ПАИ-4 + Тритарг (n=7)	ПАИ-4 + Титацин (n=7)
Цистеиновая кислота	0,337 (0,3; 0,5)	0,454 (0,2; 0,5)	0,271 (0,2; 0,3)	0,259 (0,2; 0,4)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,362 (0,2; 0,8)	0,200 (0,2; 0,3)	0,734● (0,6; 0,8)	0,226 (0,2; 0,4)
Гомосерин	1,258 (1,1; 1,9)	0,903* (0,6; 1,1)	3,021● (2,6; 3,2)	2,400*● (2,2; 2,8)
Серин	588,131 (467,3; 676,4)	486,929 (407,2; 491,8)	521,767 (469,1; 532,9)	455,254* (395,6; 461,5)
Глицин	651,007 (500,1; 681,3)	555,992 (514,5; 653,0)	612,145 (582,1; 799,6)	537,369 (488,8; 638,3)
Ансерин	5,711 (4,1; 7,9)	6,137 (5,2; 7,6)	4,409 (2,1; 5,2)	10,102*● (9,9; 14,4)
β-аланин	14,103 (14,0; 16,1)	14,543 (13,2; 16,2)	11,609* (11,0; 13,6)	16,316 (11,2; 20,0)
Гипотаурин	19,757 (14,0; 24,6)	13,033* (9,2; 13,5)	14,102 (9,8; 18,0)	17,831● (14,8; 20,4)
Таурин	467,055 (390,9; 520,7)	510,526 (442,1; 584,9)	468,808 (373,7; 555,1)	447,850 (415,6; 514,0)
Метионин	118,691 (109,7; 127,8)	100,168 (81,8; 115,5)	92,339* (87,3; 107,9)	92,013* (79,7; 94,2)
Цистатионин	2,268 (1,5; 3,4)	3,315 (2,5; 4,3)	2,684 (1,5; 3,1)	1,680● (1,2; 2,0)
Цистеин	76,06695 (55,6; 97,3)	81,206* (62,9; 106,6)	78,642 (56,8; 103,9)	80,346 (62,9; 105,5)
Гомоцистеин	2,88949 (2,5; 3,5)	3,176* (2,6; 3,8)	3,011 (2,6; 3,6)	3,194* (2,6; 3,8)
Цистеинил-глицин	2,36332 (1,9; 2,8)	2,364 (1,9; 2,9)	2,483* (2,0; 3,0)	2,363 (1,9; 3,0)
γ-глутамил-цистеин	3,90248 (3,3; 5,0)	4,250 (3,3; 5,0)	4,250* (3,5; 5,2)	4,242 (3,5; 5,2)
Глутатион	45,73121 (38,5; 54,6)	45,099 (38,5; 56,9)	46,366 (40,7; 57,0)	47,721 (40,4; 56,9)

Примечание: $p < 0,05$ – * – по отношению к контролю ;

● – по отношению к ПАИ-4.

концентраций метионина и β-аланина, но повышением уровней гомосерина, цистеинил-глицина и γ-глутамилцистеина в сравнении с контрольной группой (табл. 1) ($p < 0,05$). При этом данные показатели в группе ПАИ-4 без введения Тритарга не отличались от контрольных значений.

Снижение концентрации метионина и повышение уровня гомосерина при нормализации уровня гомоцистеина по отношению к контролю при использовании Тритарга на фоне ПАИ-4 ($p < 0,05$) может косвенно свидетельствовать о сдвиге метаболических превращений серосодержащих соединений к пути транссульфурирования и, возможно, катаболизму серосодержащих соединений с образованием пирувата. Аналогичная направленность метаболических превращений по пути транссульфурирования нами выявлена ранее при введении Тритарга на фоне ПАИ-4 в миокарде крыс [11]. Повышение содержания компонентов γ-глутамильного цикла – цистеинил-глицина и γ-глутамилцистеина – может указывать на нарушения в транспорте аминокислот через клеточные мембраны [5].

При введении Титацина на фоне ПАИ-4 не наблюдалось изменения концентрации гипотаурина и цистеина в плазме крови исследуемых животных в сравнении с контролем, в отличие от ПАИ-4 без коррекции (табл. 1). Однако уровень гомоцистеина в данной экспериментальной группе остался повышенным (медианное значение отличалось на 11% от контрольных значений, $p < 0,05$), что расценивается как фактор риска развития целого ряда патологических процессов [5]. При этом значимо снизилось содержание метионина и повысился уровень гомосерина в сравнении с контролем ($p < 0,05$), что может быть следствием нарушения процесса реметилирования, приводящего к превращению гомоцистеина в метионин.

Возможной причиной указанных метаболических изменений может быть накопление S-аденозилметионина (SAM) – активной формы метионина. Имеются данные, что SAM – ингибитор реметилирования гомоцистеина и способен повышать его концентрацию в плазме крови [12]. Кроме того, SAM может активировать транссульфурирование [5], что согласуется с полученными нами данными для ряда других тканей [11].

При введении экспериментальным животным Тритарга на фоне алкоголизации в режиме ПАИ-1 (табл. 2) не наблюдалось увеличения концентраций гомосерина и цистатионина по отношению к контролю, характерных для ПАИ-1 без коррекции, однако статистически значимо понизилась концентрация метионина. Схожее снижение содержания метионина наблюдалось нами ранее в миокарде и скелетной мускулатуре в группе ПАИ-1+Тритарг [11]. Кроме того, в данной группе по отношению к контролю повысился уровень γ-глутамилцистеина ($p < 0,05$).

Назначение Титацина на фоне ПАИ-1 также сопровождалось уменьшением концентрации

метионина в плазме крови по сравнению с контрольной группой (табл. 2). При этом уровень гомоцистеина оказался значительно выше контрольных значений (медианное значение отличается на 11%, $p < 0,05$), что может указывать на нарушения процессов реметилирования и трансметилирования. Кроме того, отмечено повышение концентраций цистеинилглицина и γ -глутамилцистеина ($p < 0,05$).

Выводы

1. Разные формы прерывистой алкогольной интоксикации сопровождаются изменениями в структуре пула серосодержащих аминокислот и их метаболитов плазмы крови у крыс. Более значительные отклонения наблюдаются при ПАИ-4.

2. Назначение аминокислотной композиции Тритарг сопровождается нормализацией в плазме крови у крыс содержания гипотаурина, цистеина, гомоцистеина на фоне ПАИ-4, уровня гомосерина и цистатионина при ПАИ-1. В обоих случаях отмечается снижение содержания метионина при повышенной концентрации γ -глутамилцистеина.

3. Композиция Титагин нормализует в плазме крови уровни гипотаурина и цистеина при ПАИ-4, цистатионина при ПАИ-1. На фоне назначения Титагина при ПАИ формируется дисбаланс пула серосодержащих аминокислот и их метаболитов вследствие разнонаправленных изменений отдельных его параметров.

Таблица 2. – Содержание серосодержащих аминокислот и родственных соединений в плазме крови у крыс при алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-1 и ее коррекции (мкмоль/л)

Table 2. – The content of sulfur-containing amino acids and related compounds in the blood plasma of rats during alcohol intoxication in the IAI-1 mode and its correction ($\mu\text{mol/l}$)

Группы	Контроль (n=9)	ПАИ-1 (n=7)	ПАИ-1 + Тритарг (n=7)	ПАИ-1 + Титагин (n=8)
Цистеиновая кислота	0,337 (0,3; 0,5)	0,275 (0,2; 0,4)	0,283 (0,2; 0,3)	0,369 (0,2; 0,5)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,362 (0,2; 0,8)	0,599 (0,4; 0,7)	0,192■ (0,2; 0,3)	0,416 (0,2; 1,2)
Гомосерин	1,258 (1,1; 1,9)	4,234* (3,2; 4,6)	1,058■ (0,9; 1,3)	0,745*■ (0,4; 1,1)
Серин	588,131 (467,3; 676,4)	535,442 (423,0; 587,1)	479,645 (465,0; 553,3)	569,119 (467,4; 694,5)
Глицин	651,007 (500,1; 681,3)	566,284 (499,3; 837,3)	612,571 (603,1; 894,9)	560,145 (421,8; 758,5)
Ансерин	5,711 (4,1; 7,9)	5,765 (5,3; 6,0)	7,306 (4,7; 8,4)	13,757 (5,5; 15,4)
b-аланин	14,103 (14,0; 16,1)	14,472 (12,4; 15,9)	12,911 (11,9; 13,8)	15,240 (12,9; 17,8)
Гипотаурин	19,757 (14,0; 24,6)	15,654 (11,9; 19,7)	16,531 (11,9; 22,5)	14,435 (9,5; 17,4)
Таурин	467,055 (390,9; 520,7)	465,349 (402,3; 515,3)	421,842 (384,5; 565,3)	449,775 (411,4; 501,2)
Метионин	118,691 (109,7; 127,8)	91,810# (88,1; 128,6)	96,054* (83,4; 104,4)	97,465* (78,8; 107,6)
Цистотианин	2,268 (1,5; 3,4)	4,657* (4,4; 5,4)	2,013■ (0,9; 2,7)	0,740#■ (0,6; 2,4)
Цистеин	76,06695 (55,6; 97,3)	80,776# (61,5; 103,9)	81,206 (62,9; 105,5)	78,637 (56,8; 107,5)
Гомоцистеин	2,88949 (2,5; 3,5)	2,970 (2,5; 3,5)	3,011 (2,5; 3,6)	3,194*■ (2,7; 3,9)
Цистеинил-глицин	2,36332 (1,9; 2,8)	2,363 (1,9; 2,9)	2,483■ (1,9; 3,0)	2,483*■ (2,1; 3,0)
g-глутамил-цистеин	3,90248 (3,3; 5,0)	3,915 (3,3; 4,8)	4,328*■ (3,2; 5,2)	4,490*■ (3,7; 5,2)
Глутатион	45,73121 (38,5; 54,6)	44,674 (38,5; 53,3)	47,721■ (40,4; 57,0)	47,974 (40,7; 56,9)

Примечание: $p < 0,05$ – * – по отношению к контролю ; ■ – по отношению к ПАИ-1.

Литература

1. Лелевич, С. В. Метаболические аспекты алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, В. В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2024. – 164 с.
2. Courtney, K. E. The effect of alcohol priming on neural markers of alcohol cue-reactivity / K. E. Courtney, D. G. Ghahremani, L. A. Ray // Am. J. Drug. Alcohol. Abuse. – 2015. – Vol. 41, № 4. – P. 300-308. – doi: 10.3109/00952990.2015.1044608.
3. Способ моделирования прерывистой алкогольной интоксикации у крыс в эксперименте : патент ВУ 14289 МПК G 09B 23/00 (2009) : № а 20081394 : заявл. 05.11.2008 : опубл. 30.04.2011 / Лелевич В. В., Лелевич С. В. ; заявитель Гродненский государственный медицинский университет. – 3 с.
4. Defect of mitochondrial respiratory chain is a mechanism of ROS overproduction in a rat model of alcoholic liver disease: role of zinc deficiency / Q. Sun, W. Zhong, W. Zhang, Z. Zhou // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2016. – Vol. 310, № 3. – P. 205-214. – doi: 10.1152/ajpgi.00270.2015.
5. Наумов, А. В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А. В. Наумов. – Минск : Профессиональные издания, 2013. – 312 с. – edn: RJPMT.
6. Метаболическая коррекция алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич, А. Г. Виницкая, В. В. Лелевич, В. М. Шейбак. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – 174 с.

7. Средство для коррекции нарушений функции печени при прерывистой алкогольной интоксикации : патент ВУ 19802 МПК А 61К 31/195, А 61К 31/315, А 61Р 1/16 (2006.01) : № а 20130219 : заявл. 30.10.2014 : опубл. 28.02.2016 / Лелевич В. В., Лелевич С. В., Шейбак В. М.; заявители: Лелевич В. В., Лелевич С. В., Шейбак В. М. – 4 с.
8. Дорошенко, Е. М. Лабораторно-диагностическая технология одновременного определения в пробе анализируемого материала (ткани, биологической жидкости) гомоцистеина и других физиологически активных аминотиолов с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е. М. Дорошенко, Я. И. Новогородская // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2020. – Т. 9, № 1-2. – С. 135-143. – doi: 10.34883/PI.2020.9.1.034. – edn: VKSLBH.
9. 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 ГрГМУ. – 2021. – Т. 19, № 2 – С. 170-175. – doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-2-170-175. – edn: IVTVIA.
10. Лелевич, С. В. Метаболическая коррекция алкогольной интоксикации / С. В. Лелевич // Медицинские новости. – 2016. – № 9. – С. 10-12. – edn: WMGTXR.
11. Семенчук, А. К. Пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов в скелетной мускулатуре и миокарде крыс при назначении аминокислотных композиций на фоне прерывистой алкогольной интоксикации / А. К. Семенчук, В. В. Лелевич // Веснік Гродзенскага дзяржаўнага ўніверсітэта імя Янкі Купалы. Серыя 5. Эканоміка. Сацыялогія. Біялогія. – 2024. – Т. 14, № 1. – С. 157-164. – edn: KUMFAT.
12. Structural insight into the molecular mechanism of allosteric activation of human cystathionine β -synthase by S-adenosylmethionine / J. Ereno-Orbea, T. Majtan, I. Oyenarte [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2014. – Vol. 111, № 37. – P. E3845-E3852. – doi: 10.1073/pnas.1414545111.
3. Lelevich VV, Lelevich SV, inventors; Grodno State Medical University, assignee. Sposob modelirovaniya preryvistoj alkogolnoj intoksikacii u krysv v jeksperimente. BY patent 14289. 2011 Apr 30. (Russian).
4. Sun Q, Zhong W, Zhang W, Zhou Z. Defect of mitochondrial respiratory chain is a mechanism of ROS overproduction in a rat model of alcoholic liver disease: role of zinc deficiency. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;310(3):205-14. doi: 10.1152/ajpgi.00270.2015.
5. Naumov AV. Gomocistein. Mediko-biologicheskie problemy. Minsk: Professionalnye izdaniya; 2013. 312 p. edn: RJPMQT. (Russian).
6. Lelevich SV, Vinitckaya AG, Lelevich VV, Sheibak VM. Metabolicheskaja korrakcija alkogolnoj intoksikacii. Grodno: GrGMU; 2013. 174 p. (Russian).
7. Lelevich VV, Lelevich SV, Sheibak VM, inventors; Lelevich VV, Lelevich SV, Sheibak VM, assignee. Sredstvo dlja korrakcii narushenij funkcii pecheni pri preryvistoj alkogolnoj intoksikacii. BY patent 19802. 2016 Feb 28. (Russian).
8. Doroshenko Ye, Novogrodskaya Ya. Laboratory diagnostic technology for simultaneous determination in a sample of the analyzed material (tissue, biological fluid) of homocysteine and other physiologically active aminothiols using highly efficient liquid chromatography. *Laboratory diagnostics. Eastern Europe*. 2020;9(1-2):135-143. doi: 10.34883/PI.2020.9.1.034. edn: VKSLBH. (Russian).
9. Semenчук 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. doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-2-170-175. edn: IVTVIA. (Russian).
10. Lelevich SV. Metabolic correction of alcoholic intoxication. *Medicinskie novosti*. 2016;9:10-12. edn: WMGTXR. (Russian).
11. Semenчук AK, Lelevich VV. Pool of sulfur-containing amino acids and their metabolites in the skeletal muscle and myocardium of rats when prescribed with amino acid compositions during interrupted alcohol intoxication. *Vesnik of Yanka Kupala State University of Grodno. Series 5. Economics. Sociology. Biology*. 2024;14(1):157-164. edn: KUMFAT. (Russian).
12. Ereño-Orbea J, Majtan T, Oyenarte I, Kraus J, Martínez-Cruz LA. Structural insight into the molecular mechanism of allosteric activation of human cystathionine β -synthase by S-adenosylmethionine. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014;111(37):E3845-E3852. doi: 10.1073/pnas.1414545111.

References

1. Lelevich SV, Lelevich VV. Metabolicheskije aspekty alkogolnoj intoksikacii. Grodno: GrGMU; 2024. 164 p. (Russian).
2. Courtney KE, Ghahremani DG, Ray LA. The effect of alcohol priming on neural markers of alcohol cue-reactivity. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2015;41(4):300-308. doi: 10.3109/00952990.2015.1044608.

INFLUENCE OF AMINO ACID COMPOSITIONS ON SULFUR-CONTAINING AMINO ACIDS POOL AND THEIR METABOLITES IN THE BLOOD PLASMA OF RATS DURING INTERMITTENT ALCOHOL INTOXICATION

A. K. Semenchuk

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. One of the factors leading to disturbances in the amino acid pool is alcohol consumption.

Objective. Studying the effect of amino acid compositions on the sulfur-containing amino acids pool and their metabolites in the blood plasma of rats in case of intermittent alcohol intoxication.

Material and methods. 52 albino rats with a weight 180-220 g were subjected to 1- and 4-days alcoholization in models of intermittent alcohol intoxication (IAI-1 and IAI-4, correspondingly). In presence of IAI-1 and IAI-4, amino acid compositions Tritarg and Titacin were administered intragastrically instead of water. The contents of free amino acids and biogenic amines were determined by HPLC.

Results. The administration of Tritarg in IAI-4 was accompanied by a decrease in the concentrations of methionine and β -alanine but an increase in the levels of homoserine, cysteinyl-glycine and γ -glutamylcysteine in comparison with the control group. When Titacin was administered in presence of IAI-4 the methionine contents has decreased and the homoserine level has increased compared to the control group.

Conclusions. The administration of the amino acid compositions Tritarg and Titacin is accompanied by levels normalization of a number of pool components of the sulfur-containing compounds in the blood plasma compared to IAI-4 and IAI-1.

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

For citation: Semenchuk AK. Influence of amino acid compositions on sulfur-containing amino acids pool and their metabolites in the blood plasma of rats during intermittent alcohol intoxication. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2025; 23(1):49-54. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-1-49-54>

Конфликт интересов. Автор заявляет 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 авторе / About the author

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

Поступила / Received: 15.11.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 27.01.2025