

влияет на активность цистатионин-метаболизирующих ферментов, способствуя повышению его превращения в пируват и H_2S в плазме крови. Повышение концентрации H_2S , как правило, индуцируется воспалительным стрессом и, в свою очередь, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, что способствует развитию толерантности к ЛПС [1].

Выводы

Таким образом, даже однократное внутрибрюшинное введение ЛПС снижает соотношение аминокислот с разветвленной углеродной цепью к ароматическим аминокислотам и увеличивает концентрации аргинина, аланина, тирозина, метионина, цистатионина и 1-метилгистидина. Предварительное 10-кратное введение композиции таурина и цинка аспартата в дозе 100 мг/кг массы не оказывает выраженного протективного действия на пул свободных аминокислот плазмы крови животных, получавших ЛПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eto K., Kimura H. A novel enhancing mechanism for hydrogen sulfide-producing activity of cystathionine beta-synthase // J. Biol. Chem. – 2002. - N 277. – P. 42680-42685.
2. Marrocco, A. Role of metabolic reprogramming in pro-inflammatory cytokine secretion from LPS or silica-activated macrophages. / A. Marrocco, L.A. Ortiz // Front Immunol. – 2022. – Vol. 21. – P. 61-67.
3. Taurine alleviates lipopolysaccharide-induced liver injury by anti-inflammation and antioxidants in rats. / Y. Liu [et al] // Mol Med Rep. – 2017. – Vol. 16. – P. 6512-6517.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МИНИЗОЛЯ, СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ АЦЕТАМИНОФЕНОМ

Шейбак В.М., Николаева И.В., Островская О.Б., Кравчук Р.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Одним из элементов токсического действия ацетаминофена является повышение проницаемости кишечника, увеличение бактериальной транслокации, приводящее к усугублению гепатотоксичности самого ацетаминофена [1].

В настоящее время принято считать, что пищевые добавки «функциональных аминокислот» принимают участие в регуляции ключевых метаболических путей в кишечнике. Треонин – предшественник всех трех основных короткоцепочечных жирных кислот (ацетат, пропионат, бутират), считается незаменимой аминокислотой повышающей уровень муцинов. Метаболизм аргинина тесно связан с образованием цитруллина в клетках кишечника [2]. Таурин – повышает барьерную функцию кишечного эпителия,

снижает стимуляцию иммунного ответа на ЛПС. Комплекс таурина с цинком $[Zn(NH_3CH_2CH_2SO_3)_2]$ (100, 200 мг/кг) оказывал гастропротекторное действие, путем снижения интенсивности перекисного окисления липидов, образования H_2S и ингибирования образования оксида азота [3]. Смеси аминокислот определенно состава положительно влияют на барьерную функцию кишечника: благоприятное воздействие наблюдалось при комбинации L-глутамина и L-глутамата, а также при комбинации L-аргинина, АРУЦ и L-цистина в весовом соотношении 42:33:25 [2-3].

Курсовое внутривентрикулярное введение аминокислотно-минеральной композиции, состоящей из глутамина, аргинина, таурина и цинка сульфата модулирует состав и концентрации свободных аминокислот и азот-содержащих метаболитов в микробно-тканевых комплексах тонкого и толстого кишечника. Количество азот-содержащих метаболитов влияет на формирование микробиоценоза кишечника и модулирует внутрикишечный гомеостаз, может быть причиной колебаний внутрипеченочного и плазменного содержания свободных аминокислот и их метаболитов. При энтеральном введении минизоля у некоторых животных наблюдали незначительное утолщение поверхностного слоя слизи и увеличение наполненности бокаловидных клеток, что с точки зрения микробиоценоза кишечника является положительным эффектом [4].

Целью работы явилась продолжение изучения положительных эффектов минизоля и возможности стабилизации микробиоценоза и морфологического состояния кишечника при введении крысам токсических количеств ацетаминофена.

Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на белых крысах-самках массой 180–220 г. Контрольная группа - получала энтерально 2% раствор крахмала; первой опытной группе, пятикратно, через день, вводили ацетаминофен в растворе крахмала в дозе 1500 мг/кг массы тела; второй опытной группе таким же способом вводили ацетаминофен и минизоль, состоящий из треонина, глутамина, аргинина, таурина и цинка аспартата в суммарной дозе 500 мг/кг массы. Содержимое толстого кишечника доставляли в микробиологическую лабораторию для выделения основных групп микробиоты толстого кишечника. Образцы тонкого кишечника (участок тощей кишки – на расстоянии около 15 см от 12-перстной кишки), фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. Полученные препараты просматривали в микроскопе Leica DM1000, цифровые фотоснимки для демонстрации получали при помощи камеры Panasonic WV-CP410/G. Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытными группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

У животных, получавших ацетаминофен, в большей степени и чаще чем в контроле, наблюдали отслойку эпителиоцитов не только на верхушке, но и на боковых поверхностях ворсинок. Также на верхушках ворсинок отмечали истончение и десквамацию эпителия, наблюдали расширение лимфатических капилляров ворсинок и слабо выраженный отек межкриптной стромы.

Морфометрически у животных получавших ацетаминофен достоверно снижалась толщина слизистой, высота ворсинок и глубина крипт. Окраска по Шабдаш выявила увеличение наполнения бокаловидных клеток слизистым секретом, а также умеренное утолщение гликопротеин-содержащего слоя на поверхности ворсинок. Морфологическая структура слизистой оболочки животных, которым вводили минизоль совместно с ацетаминофеном в целом сходна с контрольной, однако на некоторых участках наблюдается расширение лимфатических капилляров ворсинок. В отличие от группы «Ацетаминофен», отмечается достоверное увеличение толщины слизистой оболочки ($584,9 \pm 12,44$) и высоты ворсинок ($381,0 \pm 11,25$), умеренное наполнение бокаловидных клеток крипт и ворсинок слизистым секретом и толщина поверхностного слоя гликопротеин-содержащего слоя слизи, сравнимая с наблюдаемой в контрольной группе, указывает на отсутствие нарушения экструзии слизи из бокаловидных клеток.

Бактериологический анализ микрофлоры толстого кишечника после введения ацетаминофена выявил изменения со стороны как анаэробного, так и аэробного компонентов кишечного биоценоза. Введение ацетаминофена приводило к снижению численности анаэробов – бифидобактерий и лактобактерий (на 14%), повышая содержание аэробных условно-патогенных микроорганизмов (на 65%), что привело к падению индекса анаэробы/аэробы (на 36%). Одновременное введение ацетаминофена и минизоля в желудочно-кишечный тракт достоверно снижает в сравнении с первой опытной группой (на 18%) количество аэробов и оказывает стимулирующее влияние на молочнокислых (выше на 25%) представителей индигенной микробиоты. Однако качественный показатель дисбиоза – соотношение анаэробов к аэробам, достоверно не изменился и был ниже контрольных значений (на 29%).

Заключение: Применение ацетаминофена по описанной схеме вызывает умеренные дистрофические изменения эпителия апикальных частей ворсинок слизистой оболочки тощей кишки, локальное расширение лимфатических капилляров и слабо выраженный отек межкриптной стромы, а также приводит к умеренному снижению толщины слизистого слоя, осуществляющего защитную функцию. Введение ацетаминофена приводило к снижению численности анаэробов – бифидобактерий и лактобактерий, повышая содержание аэробных условно-патогенных микроорганизмов, что привело к увеличению количества факультативных анаэробов и формированию дисбиоза.

В группе «Ацетаминофен-Смесь» структурные характеристики слизистой оболочки близки к контрольным, а также отмечается нормализация секреции слизи бокаловидными клетками эпителия крипт и ворсинок. В просветном микробиозе толстого кишечника, при сравнении с группой животных получавших ацетаминофен, снижается количество аэробов при одновременном росте популяций молочнокислых анаэробов. Однако качественный показатель дисбиоза – соотношение анаэробов к аэробам, достоверно не изменился и оставался ниже контрольных значений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comparison of toxic responses to acetaminophen challenge in ICR mice originating from different sources / T.B. Jeong [et al.] // *Laboratory Animal Research*. – 2019. – Vol. 35. – P.16.
2. Functional amino acids in pigs and chickens: implication for gut health / T. Chalvon-Demersay [et al.] // *Front Vet Sci*. – 2021. – Vol. 25, №8. – P.663–727.
3. Protective effects of taurine on growth performance and intestinal epithelial barrier function in weaned piglets challenged without or with lipopolysaccharide / Z. Tang [et al.] // *Animal Prod Sci*. – 2018. – Vol. 58. – P. 2011–2020. doi: 10.1071/AN16249
4. Аминокислотный состав микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника крыс при энтеральном введении смесей аминокислот / В. М. Шейбак [и др.] // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2016. – Т.15, №3. – С. 5–11.

МИТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ БИОСИНТЕЗА НИКОТИНАМИДА ДЕНИНДИНУКЛЕОТИДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Шляхтун А.Г., Максимчик Ю.З., Букша Е.В., Сутько И.П., Радуга Е.Ф,
Богдевич Е.В, Мотылевич Ж.В., Гуринович В.А.

ГП «Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси», г. Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Митохондриальная дисфункция, развивающаяся при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ), считается одним из ключевых событий, запускающих развитие алкогольного поражения печени [2]. Одним из ключевых событий, запускающих каскад повреждения гепатоцитов, и в том числе митохондрий, при ХАИ является дисбаланс НАД/НАДН. Для его коррекции предложено использовать метаболитические предшественники биосинтеза НАД *de novo* – никотинамид (НА), никотинамида рибозид (НР) и никотинамида мононуклеотид (НМН). Влияние этих соединений на митохондрии печени при алкогольной интоксикации не исследовано [3].

Цель работы. Оценить митопротекторное действие предшественников биосинтеза НАД при ХАИ.

Материалы и методы исследования. Моделирование ХАИ проводили на самцах крыс линии Wistar массой 160–180 г. ХАИ вызывали путем в/ж введения 30 % в/о этанола дважды в сутки в дозе 5,0 г/кг/раз, в 8⁰⁰ и 20⁰⁰, на протяжении 14 дней. Животные были разделены на 5 групп по 8 крыс в каждой. Крысы получали НА, НР или НМН, с первого дня эксперимента в/ж по 2,05 ммоль/кг/сут, утром, через 2 ч после этанола. В конце эксперимента животных эвтаназируют. Митохондрии получали путём дифференциального центрифугирования в среде выделения из 0,25 М сахарозы, 20 мМ Трис и 1 мМ ЭДТА, рН 7,2. Активности комплексов электрон-транспортной цепи