

активно проводить свободное время, развивать коммуникативные способности, лидерские качества, получать информацию о актуальных произведениях киноиндустрии, что способствует самосовершенствованию и налаживанию связей между студентами различных факультетов.

Таким образом на факультете проводится целенаправленная и систематическая работа по организации проектной деятельности студентов, которая направлена на воспитание личности будущего врача диагностического профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова, С. Г. Использование проектной деятельности как метода обучения студентов вуза // Концепт. – 2017. – Т. 25. – С. 199–201.
2. Чагин, А. Е. О роли волонтерской деятельности в студенческой среде / А. Е. Чагин, М. В. Куимова. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2015. – № 10 (90). – С. 1327-1329.

### ИЗМЕНЕНИЕ В МИКРОБИОМЕ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИМЕТАБОЛИТА МЕТИОНИНА И СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ ГИПОТАЛАМУСА

*Павлюковец А.Ю.<sup>1</sup>, Пумпур М.П.<sup>1</sup>, Селезень Ж.Н.<sup>2</sup>, Дорошенко Е.М.<sup>1</sup>, Шейбак В.М.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Гродненский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup>*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно*

**Актуальность.** Этионин – антиметаболит и антагонист метионина. В эукариотических клетках этионин способен ингибировать синтез АТФ, S-аденозилметионина и полиаминов, индуцирует постсинтетическое этилирование макромолекул и ингибирует метилирование, подавляет синтез и созревание рРНК, влияет на ферментативную активность, вызывает изменения

в субъединицах рибосом и диссоциацию полисом, ингибирует процесс репликации ДНК и т.д. Данные эффекты могут приводить к дисбалансу уровней свободных аминокислот в отделах головного мозга крыс, что лежит в основе различных нарушений жизнедеятельности [1].

Показано, наличие двусторонней связи между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и головным мозгом. С одной стороны, состояние ЦНС влияет на моторику и чувствительность кишечника. С другой стороны, накапливаются данные о влиянии спектра кишечной микробиоты и проницаемости кишечного барьера на состояние ЦНС. Так, при болезни Крона наблюдается практически 6-кратное увеличение риска развития стресса и/или депрессии. Кишечная микробиота способна взаимодействовать с ЦНС через нейронные, эндокринные и иммунные сигнальные механизмы [2]. Кроме того, некоторые представители

микробиоты способны локально синтезировать нейротрансмиттеры (например,  $\gamma$ -аминомасляную кислоту, норадреналин и дофамин), которые могут действовать на клетки-мишени в кишечнике и выступать в качестве важного канала коммуникации [3]. И наоборот, ЦНС может влиять на микробиоту кишечника напрямую через *p.vagus*, экспрессию генов вирулентности (в том числе микроорганизмов), индуцированную стресс-медиаторами, и косвенно через вегетативный контроль функций кишечника. Энтеральная нервная система может напрямую модулировать микробный состав посредством изменений секреции, подвижности, проницаемости и иммунологической защиты. Различные пути связи между микробиомом и мозгом могут оказывать влияние на психоэмоциональное состояние.

Гипоталамус является основным регулятором вегетативных реакций и секреции факторов, контролирующей деятельность периферических эндокринных желез. Свободные аминокислоты являются важнейшими регуляторами, количество и соотношение которых будет определять функциональную активность клеток гипоталамуса.

**Цель.** Провести анализ концентрации свободных аминокислот гипоталамуса крыс и изменений в составе микробиоты толстого кишечника крыс после курсового внутрижелудочного введения антиметаболита метионина – этионина.

**Методы исследования.** Опыт был выполнен на 10 крысах, которые были разделены на 2 группы: «Контроль» и «Этионин». Контрольная группа в течение 10 дней получала физиологический раствор. Группа «Этионин» получала этионин в общей дозе 375 мг/кг. Уровни свободных аминокислот определяли с помощью ВЭЖХ. Собирали в стерильные флакончики по одному образцу фекалий от каждой крысы. В них же образцы транспортировали в бактериологическую лабораторию. Бактериологическое исследование проводилось по стандартной методике. Каждый образец взвешивали, гомогенизировали в физиологическом растворе хлорида натрия, получая исходное разведение  $10^{-1}$ . Из исходного разведения готовили 9 десятикратных разведений в физиологическом растворе до разведения  $10^{-10}$ . Засев из десятикратных разведений фекалий проводили сразу же после их приготовления. Для комплексного изучения аэробной и анаэробной микрофлоры по 0,1 мл из каждого разведения засеивали на питательные среды (трехкратно). В эксперименте использовали эндо-агар (Fluka) – для энтеробактерий с нормальной ферментативной активностью и условно-патогенных лактозонегативных энтеробактерий, пластинчатый МПА (Condapronadisa) – для определения аэробной флоры. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 10.0. для Windows.

**Результаты и их обсуждение.** Курсовое введение этионина влияет на развитие структур мозга и спектр продуцируемых нейромедиаторов [4]. В нашем эксперименте в гипоталамусе крыс, получавших внутрижелудочно этионин регистрировали повышение уровней ряда свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов: фосфосерина в 1,3 раза (с 9,85 [9,01; 10,66] до

12,74 [11,99; 13,30] нмоль/г); лизина в 1,6 раза (с 428,74 [415,18; 431,98] до 679,94 [659,59; 761,11] нмоль/г); гидроксипролина в 1,85 раза (с 16,11 [15,91; 17,20] до 29,87 [27,13; 29,99]) нмоль/г.

Повышение уровня фосфосерина, вероятно, свидетельствует об усилении гликолиза, так как он является побочным продуктом, способным затем преобразоваться в серин. Изменение уровня гидроксипролина может быть обусловлено ответом на, возникший в результате введения этионина, окислительный стресс.

Повышение уровня лизина может приводить к увеличению уровней доминирующего метаболита лизина в ткани мозга, а именно пипеколиновой кислоты, которая является нейромодулятором, играющим важную роль в системе тормозных ГАМК-подобных нейромедиаторов ЦНС.

В толстом кишечнике внутрижелудочное введение антиметаболита незаменимой аминокислоты метионина – этионина приводило к снижению количества лактозопозитивных бактерий группы кишечной палочки в 1,7 раза (с  $5,9 \pm 0,62$  до  $3,5 \pm 0,31$ ), а количество аэробных микроорганизмов наоборот повысилось в 1,7 раза (с  $5,2 \pm 0,28$  до  $8,7 \pm 0,37$ ). Повышение количества аэробных микроорганизмов после введения этионина может происходить за счёт нарушения гипоксической среды толстого кишечника вследствие метаболического дисбаланса, проявляющегося снижением окисления жирных кислот и увеличением роли гликолиза в энергетическом обмене колоноцитов. Это приводит к изменению количества кислорода, диффузно выделяемого в просвет кишечника, и к появлению большего количества кишечных нейротрансмиттеров (ГАМК, катехоламины и триптофан), образующихся факультативной анаэробной микрофлорой, которые, в свою очередь, могут проникать через гематоэнцефалический барьер и напрямую реализовывать свои эффекты как на периферии, так и на уровне гипоталамуса, тем самым изменяя в целом нейроэндокринный статус организма [5].

Таким образом, можно утверждать, что курсовое внутрижелудочное введение антиметаболита метионина нарушает состав просветной микробиоты толстого кишечника крыс и приводит к аминокислотному дисбалансу в гипоталамусе. Вероятно, дисбактериоз, вызванный введением этионина, является следствием как прямого его влияния на метаболизм представителей просветной микрофлоры толстого кишечника (лактобактерии), так и через модуляцию микроокружения (клеток толстого кишечника). Этионин, изменяя метаболические профили энтероцитов, в свою очередь приводит к модуляции спектра выделяемых микробиотой нейроактивных веществ (ГАМК, катехоламины и триптофан) (дуалистическое действие), что оказывает значительное влияние на спектр свободных аминокислот и их метаболизм в структурах головного мозга, в том числе гипоталамусе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шейбак, В. М. Метаболические эффекты этионина / В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022, Т. 20, № 6.

2. Margolis, K. G. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood / K. G. Margolis, J. F. Cryan, E. A. Mayer // Gastroenterology. – 2021. – Vol.160, № 5. – P.1486–1501.
3. Silva, Y. P. Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication / Y. P. Silva, A. Bernardi, R. L. Frozza // Front Endocrinol (Lausanne). – 2020. – Vol.11, № 25.
4. Excessive apoptosis and ROS induced by ethionine affect neural cell viability and differentiation / L. Zhang [et al.] // Acta Biochimica et Biophysica Sinica. – 2020. – Vol. 52, № 10. – P.1156 – 1165.
5. Obesity and gut–microbiota–brain axis: A narrative review / A. Asadi [et al.] // J Clin Lab Anal. – 2022. – Vol. 36, № 5.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДЕОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ**

*Парфёнова И.В., Якубова Ю.В.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) представляет собой быстро прогрессирующее хроническое воспалительное заболевание, характеризующиеся наличием деструктивных изменений суставных поверхностей, выраженным болевым синдромом и нарастающим ограничением двигательной функции у детей и подростков до 16 лет [1]. ЮИА – распространенная патология среди числа диагностируемых системных заболеваний у детей, которая, несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, остается одной из основных причин инвалидизации детей.

Распространенность ювенильного идиопатического артрита в разных странах колеблется от 0,05 до 0,6% [2]. Частота встречаемости ЮИА составляет от 2 до 16 на 100 тысяч детского населения до 16 лет. Средневзвешенная частота составляет 150 случаев на 100,000 детей, что делает ЮИА самым частым ревматологическим заболеванием у детей, нередко приводящим к инвалидизации [3,4].

ЮИА – мультифакторное полигенное заболевание, механизмы развития которого отличаются при разных вариантах болезни [5]. Факторами риска развития заболевания являются неблагоприятный экологический фон, инфекционные заболевания, вакцинация, использование антибиотиков, дефицит витамина D, стресс, травмы.

В настоящее время предполагают, что в развитии ювенильного идиопатического артрита важную роль играют генетическая предрасположенность, а также аутоиммунные и аутовоспалительные факторы.