

ФАРМАКОКИНЕТИКА ТАУРИНА И СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВВЕДЕНИИ ЦИНКА ДИАСПАРТАТА

Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Дорошенко Е.М., Жмакин А.И.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Таурин является β -аминокислотой, присутствующей в относительно высокой концентрации в большинстве клеток, особенно в возбудимых тканях. Таурин выполняет функции нейромодулятора в ЦНС, участвует в реализации антиоксидантных и противовоспалительных механизмов, а также в ряде метаболически значимых процессов. Хотя таурин выполняет множество функций в клетках у млекопитающих, его можно однозначно классифицировать как цитопротектор. Цитопротективные свойства таурина обусловлены его многочисленными эффектами на гомеостаз Ca^{2+} , осморегуляцию, биогенез митохондрий и участие в основных сигнальных механизмах [1].

Поскольку таурин является естественным нутриентом, его поступление в организм сопровождается минимальным количеством побочных эффектов (чрезвычайно высокие дозы, свыше 3 г/кг массы). В настоящее время таурин считают эффективным терапевтическим средством и важнейшей пищевой добавкой. Хотя официально одобренное клиническое применение таурина в настоящее время ограничено несколькими заболеваниями, он используется при сердечной недостаточности, в лечении сахарного диабета 2 типа и при дегенеративных нарушениях сетчатки глаза. В настоящее время таурин добавляется в детские смеси, пищевые добавки и энергетические напитки. Исследование ВОЗ, проведенное в 50 группах населения в 25 разных странах мира, показало, что потребление продуктов богатых таурином или добавки таурина, уменьшают риск развития гипертензии и гиперхолестеринемии. Добавки таурина также уменьшают индекс массы тела и снижают уровни маркеров воспаления у женщин с ожирением [2].

Один из основных механизмов цитопротекции, по-видимому, связан с антиоксидантной активностью таурина. Таурин обладает противовоспалительным действием, нейтрализуя основной окислитель нейтрофилов, хлорноватистую кислоту. Продукт реакции таурина и хлорноватистой кислоты, таурина хлорамин, также препятствует развитию воспалительного процесса. Таурин уменьшает образование супероксида митохондриями. Антиоксидантная активность таурина также распространяется на НАДФН-оксидазу, которая является важным источником цитозольных АФК в кардиомиоцитах. Показано, что митохондриальный окислительный стресс, в том числе вызываемый обработкой озоном, диоксидом азота, блеомицином, амиодароном, мышьяком, солями железа, адриамицином и катехоламинами, снижается при введении таурина [3]. Другим важным механизмом

цитопротекции таурином является ослабление стресса эндоплазматического ретикулума (ER). Дефицит таурина усиливает стресс ER [4].

Показано наличие цинк-тауринового комплекса, имеющего сродство к глутаматдегидрогеназе и кальций-связывающим белкам, объясняющих ряд физиологических эффектов таурина в ЦНС. Одновременно присутствие таурина в тонком кишечнике может влиять на абсорбцию цинка. Широкое распространение аминокислоты таурин и микроэлемента цинка в биологических системах, сопряженность их участия во многих клеточных функциональных механизмах указывает на то, что таурин и катионы цинка являются физиологическими синергистами.

Поскольку пул свободных аминокислот и азот-содержащих метаболитов аминокислот является интегральным показателем биохимических процессов в организме, он является важным маркером физиологической(патологической) активности того или другого биологически активного соединения.

Цель. Анализ пула свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов плазмы крови крыс после однократного введения таурина совместно с органической солью цинка (диаспартата цинка).

Методы исследования. Эксперимент проводили на 49 крысах-самках массой 120-140 г. при свободном доступе животных к пище и воде. Животные были разделены на 4 группы: 1-й контрольной группе внутривентрикулярно вводили 0,9% раствор натрия хлорида, 2-й, 3-й и 4-й группам животных внутривентрикулярно вводили таурин в дозе 350 ммоль/л; 5-й, 6-й и 7-й группам внутривентрикулярно вводили таурин (350 ммоль/л) и диаспартата цинка (19,4 ммоль/л). Декапитацию животных осуществляли через 15 мин, 90 мин и 180 мин после последнего введения исследуемых веществ. Все опыты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На данное исследование получено разрешение Комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Для анализа использовали плазму крови. Определение свободных аминокислот производили методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Все определения осуществляли с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Как через 15 мин после внутривентрикулярного введения таурина, так и после его совместного введения с диаспартатом цинка в плазме крови снижались уровни аспарагина, серина, аргинина, аланина, лизина и цитруллина, аминокислот, задействованных в углеводном, липидном и белковом обменах. Концентрация таурина повышалась в 2,4 и 1,8 раза, соответственно.

Различия в изменении спектра свободных аминокислот плазмы крови при введении таурина и диаспартата цинка относительно результатов, полученных

для плазмы крови животных, получивших только таурин, в том, что введение таурина главным образом снижало уровни заменимых аминокислот (глутамина, гистидина, глицина), а композиция таурина и диаспартата цинка снижала концентрации незаменимых аминокислот тирозина, валина, метионина, фенилаланина, изолейцина, лейцина и α -аминомасляной кислоты, но повышала уровень аспартата, азот-содержащих метаболитов – β -аминомасляной и γ -аминомасляной кислот. Дискриминантный многомерный анализ показал, что разница расстояний Махаланобиса между групповыми центроидами контрольной и опытных групп доказывает, что совместное введение таурина и цинка диаспартата (40,3) модулирует эффекты таурина (30,8), более активно воздействуя на процессы белкового обмена, вероятно стимулируя синтез белка. Предположение подобного эффекта основывается на снижении концентрации в плазме крови незаменимых аминокислот, а также цитруллина.

Через 90 мин после внутрижелудочного введения таурина так и в сочетании его с диаспартатом цинка в плазме крови снижались уровни треонина, аргинина, аланина, тирозина, валина, изолейцина и лейцина, повышались 1-метилгистидина, фосфэтанолamina, цистатионина и орнитина. Концентрация таурина увеличивалась в 5,4 раза и 6 раз соответственно. Введение композиции таурина и диаспартата цинка через 90 мин повышало концентрации аспартата, глутамата, β -аланина, этаноламина и лизина, снижало уровни серина, метионина, изолейцина, лейцина и цитруллина. Расстояниями Махаланобиса между групповыми центроидами групп таурин-контроль составило 106,1, тогда как таурин+диаспартат цинка-контроль – 113,3.

Через 180 мин после внутрижелудочного введения таурина в плазме крови были ниже контрольных значений уровни фенилаланина, валина, тирозина, аргинина, повышались концентрации глутамата и аспартата. Повышались уровни азотсодержащих метаболитов аминокислот β -аланина и 1-метилгистидин, снижалось содержание цитруллина. Через 3 ч после совместного введения таурина и диаспартата цинка в плазме крови повышалась концентрация аспартата и снижался уровень тирозина. Одновременно повышались концентрации цитруллина, цистатионина, орнитина, β -аланина и γ -аминомасляной кислоты. Концентрация таурина регистрировалась выше контрольных значений в плазме животных, которым вводили таурин или таурин и диаспартат цинка в 2,4 и 2,5 раза соответственно. Следует отметить, что наибольшую разницу расстояний Махаланобиса между групповыми центроидами отмечали через 180 мин после введения препаратов: таурин-контроль 148,5 и таурин+цинк диаспартат-контроль 389,5.

Таким образом, нами показано, введение диаспартата цинка модулирует эффекты однократного введения таурина на пул свободных аминокислот плазмы, о чем свидетельствует более выраженное изменение спектра свободных аминокислот, а также разница расстояний Махаланобиса с центроидом контрольной группы. Следует отметить, что эффекты цинка диаспартата во многом не зависят от наличия дополнительных количеств таурина в организме и могут рассматриваться как самостоятельные.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jong, C. J. The Role of Taurine in Mitochondria Health: More Than Just an Antioxidant. / C. J. Jong, P. Sandal, S. W. Schaffer // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26. – P. 9–3.
2. Protective role of taurine against oxidative stress (Review). / S. Baliou [et al] // *Mol Med Rep*. – 2021. – Vol. 24 – P.6–15.
3. Seidel, U. Taurine: A Regulator of Cellular Redox Homeostasis and Skeletal Muscle Function. / U. Seidel, P. Huebbe, G. Rimbach // *Mol Nutr Food Res*. – 2019. – Vol. 63. – P.18–56.
4. Mechanism of taurine reducing inflammation and organ injury in sepsis mice. / Y. Ma [et al] // *Cell Immunol*. – 2022. – Vol.375. – P. 10–45.

ЭХИНОКОККОЗ ПЕЧЕНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шило Р.С., Денищик А.А., Могилевец Э.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Эхинококкоз печени относят к тяжелому заболеванию паразитарной этиологии, возбудителем которого в большинстве случаев является *Echinococcus granulosus*. В основе патогенеза лежит образование кист – пузырей, заполненных жидкостью, имеющих двухслойную стенку и фиброзную оболочку. Эхинококковые пузыри небольших размеров могут длительное время не беспокоить пациента, что значительно затрудняет диагностику в раннем периоде заболевания [1]. Однако по мере своего роста они способны значительно нарушать функцию пораженного органа. Поэтому диагноз эхинококкоза печени является показанием к плановому оперативному вмешательству. Является актуальным вопрос выбора операции при эхинококкозе, так как существуют разные мнения об оптимальном методе радикального лечения в зависимости от размеров, распространенности и локализации паразитарных кист [2–4].

Цель. Анализ результатов хирургического лечения эхинококкоза печени.

Методы исследования. В основе исследования – истории болезни 28 пациентов с эхинококкозом печени, находившихся на лечении в отделении хирургической панкреатологии, гепатологии и трансплантации органов и тканей УЗ «Гродненская университетская клиника» в 2012–2023 гг. Мужчин среди пациентов было 10, женщин – 18. Возраст варьировал от 18 до 83 лет. Средний возраст заболевших составил $53,4 \pm 5$ лет.

Всем пациентам в обязательном порядке были выполнены общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммуноферментный анализ на антитела к антигенам эхинококка, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерная томография органов брюшной полости и грудной клетки,