

Литература

1. Platelet-rich plasma (PRP) in nerve repair / S. Wang, Z. Liu, J. Wang [et al.] // Regenerative Therapy Journal. – 2024. – Vol. 27. – P. 244-250.
2. Bordon, Y. Platelets on the prowl. / Y. Bordon // Nature Reviews Immunology. – 2017. – Vol. 18. – № 1. – P. 147.
3. A retrospective cohort study investigating the effect of intraovarian platelet-rich plasma therapy on the oxidative state of follicular fluid in women with diminished ovarian reserve / S. Mazloomi, H. Tayebinia, M. S. Farimani [et.al.] // Chonnam Medical Journal. – 2025. – Vol. 61, № 1. – P. 46-51.
4. Li, Y. Platelet-rich plasma may accelerate diabetic wound healing by modulating epithelial/endothelial-mesenchymal transition through inhibiting reactive oxygen species-mediated oxidative stress / Y. Li, B. Cheng, J. Tian // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2025. – Vol. 11, № 13. – P. 1-10.

КОРРЕКЦИЯ ОРЕГОНИНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ОСИ КИШЕЧНИК–ПЕЧЕНЬ, ВЫЗВАННЫХ ЭТАНОЛОМ

Шейбак В. М., Николаева И. В., Островская О. Б., Смирнов В. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Употребление этанола нарушает целостность кишечного барьера, увеличивая его проницаемость и изменяя состав кишечной флоры. Изменение микробиоты кишечника, которое характеризуется изменениями кишечных бактериальных таксонов, в частности, снижение уровня противовоспалительных бактерий, включая *Faecalibacterium prausnitzii* и *Bifidobacterium* и увеличение количества протеобактерий, имеет ряд последствий: воспаление из-за поступления в кровь бактериальных продуктов из кишечника, нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот и дефицит тиамин из-за недостаточного потребления и нарушения абсорбции [1, 2].

Алкогольное поражение печени и дисбиоз в кишечнике тесно связаны друг с другом [3]. Исследования на животных подтверждают, что улучшение целостности кишечного барьера может уменьшить повреждение печени, вызванное алкоголем [2, 3]. Таким образом, можно предполагать, что воздействие на микробиом кишечника может оказывать благотворное влияние на нарушения в организме, вызываемые системным действием алкоголя. Пребиотики улучшают состав микробиоты кишечника за счет увеличения количества потенциально полезных бактерий, включая бифидобактерии и лактобациллы, что оказывает положительное влияние как на физическое, так и на психическое здоровье пациентов с алкогольным гепатитом легкой степени.

Дисфункция кишечного барьера и изменения как в кишечнике, так и в печени могут способствовать периферическому воспалению и нарушениям функции клеток мозга, таких как микроглия или астроциты [4].

Орегонин – диарилгептаноид (диарилгептаноиды – класс природных продуктов на основе 1,7-дифенилгептана), полученный из экологически чистого сырья – коры серой ольхи (*Alnus incana*), произрастающей на территории Беларуси и Латвии, имеет общую химическую формулу 1,7-бис-(3,4-дигидроксифенил)-3-гидроксигептан-5-D-ксилопиранозид. Орегонин обладает высокой биологической активностью при энтеральном введении животным, нормализует обмен веществ, способствует детоксикации организма, стимулирует противоинфекционные иммунные механизмы. Нами показано, что орегонин оказывает положительные эффекты на микробно-тканевой комплекс тонкого кишечника (повышает содержание бифидо- и лактобактерий в мукозе, иодновременно, обладает антибактериальным эффектом в отношении патогенной микрофлоры снижает численность аэробной лактозонегативной и газообразующей микрофлоры) и (патент ЕС No 14569) [5].

Системное воспаление, а также активированные иммунные реакции влияют как на психоневротический статус, так и модификацию кишечной микробиоты. Нормализация микробиоты кишечника полезна не только при алкогольной болезни печени, но и при алкогольной зависимости, поскольку снижает интенсивность воспалительных изменений в кишечнике и способствует уменьшению проницаемости кишечного барьера.

Целью исследования явилось изучение механизмов коррегирующего действия орегонина на ось кишечник-печень при совместном введении с этанолом.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых крысах-самках массой 160-180 г. Животным первой опытной группы в течение 10 дней ежедневно внутривентрикулярно вводили этанол в виде 25% раствора в дозе 4,5 мл/кг; второй группе – совместно с этанолом вводили орегонин в дозе 5 мг/кг. Контрольная группа получала эквивалентные количества физиологического раствора. Через 24 ч после 10-го введения крыс декапитировали. Все эксперименты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для комплексной оценки использовали асептически выделенный микробно-тканевой комплекс тонкого кишечника и образцы печени. Определение свободных аминокислот в безбелковых хлорнокислых экстрактах образцов производили методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой, при изократическом элюировании с детектированием по флуоресценции (231/445нм). Морфологические исследования проводили в парафиновых срезах печени, окрашенных гематоксилин-эозином и кишечника. В муциновом слое определяли содержание основных представителей микрофлоры: бифидобактерии, лактобациллы, бактерии группы кишечной палочки. Микробиологическое исследование проводили по стандартной методике.

Окончательный результат количественного содержания бактерий выражали как lg КОЕ/г. Полученные результаты анализировали с использованием параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, программа Statistica 10.0 для Windows). Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты. У животных, получавших наряду с этанолом орегонин нормализовалась численность БГКП ($6,7 \pm 0,70$ против $8,1 \pm 0,07$ в группе «Этанол»), спорообразующих анаэробов ($6,6 \pm 0,18$ и $9,4 \pm 0,13$, соответственно), также уменьшилась численность аэробов ($6,8 \pm 0,08$ к $8,6 \pm 0,15$). Повысилось содержание в пристеночном муцине популяций молочнокислых анаэробных бактерий ($6,4 \pm 0,18$, в сравнении со значениями второй опытной группы $5,0 \pm 0,05$ после этанола).

Введение орегонина обеспечивает большую сохранность эпителия – увеличивается высота ворсинок ($395 \pm 6,16$ и $370 \pm 8,94$, соответственно) и снижается интенсивность синтеза и секреции слизи в сравнении с группой без коррекции, в которой все морфометрические показатели, характеризующие строение слизистой оболочки тощей кишки крыс (толщина слизистой, высота ворсинок, глубина крипт), были достоверно снижены.

В печени введение орегонина совместно с этанолом приводило к снижению степени жировой дистрофии в гепатоцитах, но не полному ее исчезновению. В частности, сохранялась мелкоочаговая внутридольковая воспалительная реакция и локальное расширение синусоидных капилляров в области некоторых центральных вен.

Анализ концентраций свободных аминокислот и метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника у животных, получавших с этанолом орегонин, выявил снижение общего количества азотсодержащих производных и метаболитов (на 26%), за счет падения концентраций таурина (на 27%), этаноламина (на 15%), цистатинина (на 53%). Тогда как уровни α -аминомасляной кислоты и орнитина были увеличены (на 33% и 53%, соответственно). Подобные сдвиги указывают на сохранение синтеза белка в клетках кишечника, относительно группы животных, получавших только этанол.

В ткани печени поступление орегонина вместе с этанолом напротив вызывало увеличение суммарного количества протеиногенных аминокислот (на 5%), суммы заменимых аминокислот (на 8%), уровня 3-метилгистидина (на 37%). При этом ниже значений группы «этанол» регистрировались уровни β -аминомасляной кислоты (на 59%) и цистеиновой кислоты (на 37%).

Выводы. Введение орегонина на фоне интоксикации этанолом, способствует восстановлению микробиоценоза микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника: нормализуется пристеночная микробиота и показатели слизистой оболочки. Уменьшение числа аэробов и спорообразующих анаэробов с одной стороны, приводит к снижению микробной продукции азотсодержащих метаболитов, с другой, инициирует использование свободных аминокислот для биосинтетических целей.

В печени существенно снижается степень жировой дистрофии. Анализ аминокислотного фонда также показал нормализующее действие орегонина, что, вероятно, во многом определяется его антиоксидантным действием.

Литература

1. Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity / S. Leclercq, S. Matamoros, P. D. Cani [et. al]. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2014. – Vol. 111, № 42. – P. 4485-E4493.
2. Bajaj J. S. Alcohol, liver disease and the gut microbiota / J. S. Bajaj // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2019. – Vol. 16 – P. 235-246.
3. Capurso, G. The interaction between smoking, alcohol and the gut microbiome / G. Capurso, E. Lahner // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2017. – Vol. 31, iss. 5. – P. 579-588.
4. A role for the peripheral immune system in the development of alcohol use disorders? / P. Timary, P. Stärkel, N. M. Delzenne, S. Leclercq // Neuropharmacology. – 2017. – Vol. 122. – P. 148-160.
5. Влияние орегонина на микробиом и формирование аминокислотного фонда кишечника, печени и плазмы / И. В. Николаева, В. М. Шейбак, О. Б. Островская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 5. – С. 477-82.

РЕГУЛЯТОРЫ САЛИВАЦИИ И ЗАМЕНИТЕЛИ СЛЮНЫ – АРСЕНАЛ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЕНИЕ

Яковлева М. А., Виноградова О. М.

Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Анализ современного арсенала средств, регулирующих процессы слюнообразования и слюноотделения, понимание механизмов их действия и возможностей терапевтического применения, позволяет эффективно и безопасно применять их в лечении пациентов с разнообразными нарушениями саливации.

Цель. Изучить механизмы действия и терапевтический потенциал лекарственных средств для коррекции ксеростомии и сиалореи.

Материалы и методы. Провести анализ отечественной и зарубежной научной литературы о механизмах действия современных лекарственных средств, регулирующих саливацию, и их клинической эффективности.

Результаты. Сиалорея является следствием рефлекторной активации слюнных секреторных центров, обусловленной возбуждением парасимпатического иннервирующего центра слюноотделения. Анализ зарубежной научной литературы выявил значительное число исследований, посвящённых применению различных фармакологических средств для