

Продолжение таблицы 1

Arg	208,127 (173,340; 262,004)	239,209 (176,289; 275,462)
Lys	530,139 (358,206; 625,988)	520,106 (441,025; 626,022)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой I по критерию Манна-Уитни

Выводы. Таким образом, концентрация аланина, пролина и метионина в группе пациентов, перенесших ранее микродискэктомию, с развившимся рецидивом грыжи межпозвонкового диска, достоверно выше, чем в группе пациентов после микродискэктомии без развившегося рецидива грыжи диска (в течение отслеживаемого нами катамнеза).

ЛИТЕРАТУРА

1. Four Antioxidant Peptides from Protein Hydrolysate of Red Stingray (*Dasyatis akajei*) Cartilages: Isolation, Identification, and In Vitro Activity Evaluation / X. Y. Pan, Y. M. Wang, L. Li [et al.] // Mar Drugs. – 2019. – Vol. 17, № 5. – Art. 263. – doi: 10.3390/md17050263.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ ТОНКОЙ КИШКИ В ОЦЕНКЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ КРЫСЫ

Жуковская Ю. С., Руткевич С. А., Чумак А. Г.

*Белорусский государственный университет
Минск, Беларусь*

Введение. Аллостатическая регуляция функций кишечника, как и всей системы пищеварения, ярче всего проявляется при возникновении состояний дисбиоза, возникающего по различным причинам. Дисбиоз, развивающийся при систематическом применении антибиотических препаратов, иногда бесконтрольном, нередко сопровождается погрешности в применении лекарственных средств. Но к дисбиозу могут приводить и другие процессы, такие как хронические психологические или физические стрессоры, нарушающие естественную адаптацию организма, включая аллостатическую перегрузку [1]. Как указывается в ряде публикаций, она сопровождается гиперкортизолемией, повышением уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов, формированию дисбиотической кишечной микробиоты [2].

С другой стороны, процессы, связанные с прямым, «острым» влиянием широко распространенных антибактериальных препаратов на ткани и сенсорный аппарат кишки, изучены плохо. Написанное относится и к результатам приема лекарственных препаратов, не относящихся к группе антибиотиков. Действие их на активность гладких мышц и нервных волокон в публикациях охарактеризована скудно. Это же касается широкого применения про-, пребиотиков и других препаратов, влияющих на состояние симбионтов.

Цель. Анализ естественной и вызванной действием донора NO электрической активности гладких мышц кишечника крысы при введении в его просвет пробиотических препаратов.

Методы исследования. Эксперименты выполнены с использованием 42 половозрелых белых лабораторных крыс массой тела (245 ± 17) г, которые содержались в стандартных условиях вивария. Соблюдались принципы гуманного отношения к лабораторным животным в соответствии с законодательством Республики Беларусь. Первая серия опытов включала формирование модели дисбиоза. Животные были разделены на две группы. Контрольная группа ($n=10$) получала питьевую воду. В опытной группе животных ($n=20$) в питьевую воду в течение 14 дней добавляли линкомицин (Белмедпрепараты, Беларусь). Каждая особь получала препарат в дозе (74 ± 4) мг/кг. После окончания приема антибиотиков выполнялись острые опыты, которые проводились под уретановым наркозом ($1,5$ г/кг внутривенно). Афферентную активность брыжеечного нерва регистрировали погружными хлорсеребряными электродами до введения нутриентов и на протяжении 60-90 мин после введения в двенадцатиперстную кишку глюкозы (40% раствор) или аминокислот, или их солей (ГАМК, 10 мг, глутамат натрия 20 мг, глицин 10 мг). Объем растворов вводимых веществ составлял 0,5 мл. Анализировали частоту (имп/с) импульсной активности в афферентных волокнах нерва, а также среднюю амплитуду (мкВ).

Вторая серия опытов проведена на 12 крысах. Для регистрации электрических потенциалов гладких мышц кишки (тощей и подвздошной) использовали прижимные хлорсеребряные биполярные электроды. Донор монооксида азота натрия нитропруссид вводили в просвет кишки в дозе 5 мг/0,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Для регистрации и анализа нейрограмм и миограмм использовали аппаратно-программный комплекс «Нейрон-Спектр-4П» («Нейрософт» Россия). Данные обработаны статистически с использованием t -критерия Стьюдента для малых выборок. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. В серии с анализом афферентной активности приведены значения средней арифметической и средней ошибки, а при описании действия пробиотиков указана средняя арифметическая и среднее квадратичное отклонение.

Результаты и их обсуждение. Длительное выпаивание крыс раствором антибиотика приводило к значительным изменениям регуляторных процессов в кишечнике. В течение двух недель развивался дисбиоз с утратой рецепторной и двигательной функции кишки. Кишечник был гиперемирован. Частота афферентной импульсации в брыжеечном нерве была на уровне 8 ± 2 имп/с, амплитуда – 11 ± 3 мкВ, что достоверно ($p < 0,01$) ниже аналогичных показателей у крыс контрольной серии, составляющих 24 ± 6 имп/с и 23 ± 4 мкВ.

Введение нутриентов, в частности, 40% раствор глюкозы и аминокислот (ГАМК, 10 мг, глутамат натрия 20 мг, глицин 10 мг) в просвет двенадцатиперстной кишки после длительного приёма линкомицина вызывало достоверно менее выраженную реакцию со стороны афферентных волокон.

Полученные данные свидетельствуют об угнетении рецепторной функции кишечника у крыс.

После длительного приема линкомицина у животных наблюдались уменьшенные по амплитуде волны основного электрического ритма (ОЭР), приблизительно в 2 раза. Кроме того, выявлено увеличение количества моторных пиков в 3-4 раза против уровня контрольной группы (14 ± 4 имп/мин), что составило 42 ± 8 имп/мин. После месячного применения линкомицина моторика кишки отсутствовала.

В специальной серии острых опытов, с использованием 12 животных, установлено, что введение в просвет кишки нитропруссид натрия, донора монооксида азота, сопровождалось тормозным влиянием на активность гладких мышц. Этот эффект сохранялся, если указанные препараты использовались после введения в петлю кишки пробиотических препаратов. Установлено, что Энтерол (Biocodex, Франция) в рекомендованной инструкцией дозе $3,5$ мг/1 кг массы тела в течение 60 минут наблюдения не вызывал видимых изменений амплитуды волн ОЭР. На его фоне сохранялся тормозной эффект нитропруссид натрия, вызывавшего снижение амплитуды ОЭР от 45 ± 9 до 30 ± 12 мкВ уже на 5 минуте регистрации. Бактистатин (ООО «Крафт», Санкт-Петербург, Россия), содержащий метаболиты *Bacillus subtilis* после введения достоверно ($p \leq 0,05$) снижал амплитуду ОЭР от 136 ± 46 мкВ до 66 ± 25 мкВ. Дополнительное введение нитропруссид натрия сопровождалось снижением показателя до 31 ± 13 мкВ.

Введение в просвет кишки препарата Линекс (Lek d.d., Словения) приводило к достоверному ($P \leq 0,05$) падению амплитуды ОЭР в течение часа, от 165 ± 64 до 94 ± 40 мкВ. Тормозное действие донора NO нитропруссид натрия сохранялось, дополнительно снижая ОЭР кишки до 33 ± 17 мкВ. Согласно инструкции в состав этого пробиотика входит три вида живых лиофилизированных (высушенных) молочнокислых бактерий, естественных для микрофлоры кишечника: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis* и *Enterococcus faecium*. Результаты указывают на существенную перестройку электрических процессов в кишке при контакте ее слизистой оболочки с бактериальными препаратами. Эффекты позволяют предложить анализ электрической активности гладких мышц кишки в качестве метода оценки эффективности биотехнологических препаратов.

Выводы. Антибиотики, такие как линкомицин, а также препараты, содержащие пробиотики, оказывают долговременное и прямое краткосрочное действие на органы желудочно-кишечного тракта. Это действие поддается прямому анализу после регистрации электрической активности гладких мышц кишечника крысы в остром опыте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allostatic interoceptive overload across psychiatric and neurological conditions / Н. Santamaría-García, J. Migeot, V. Medel [et al.] // Biol Psychiatry. – 2024. – Vol. 97, № 1. – P. 28-40.

2. Gut microbiota mediated allostasis prevents stress-induced neuroinflammatory risk factors of Alzheimer's disease. Prog Mol Biol Transl / S. Westfall, U. Iqbal, M. Sebastian, G. M. Pasinetti // Sci. – 2019. – Vol. 168. – P. 147-181.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ И РЕГУЛЯТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ, ФИЗЕТИНА, КВЕРЦЕТИНА, АПИГЕНИНА, КЕМПФЕРОЛА, НАРИНГЕНИНА, НАРИНГИНА, В КЛЕТОЧНЫХ И БЕСКЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМАХ

Заводник И. Б.¹, Савко А. И.¹, Вейко А. Г.¹, Ильич Т. В.¹,
Коваленя Т. А.¹, Климович И. И.²

¹Гродненский государственный университет имени Янки Купалы

²Гродненский государственный медицинский университет

Гродно, Беларусь

Введение. Флавоноиды, принадлежащие к обширному семейству полифенолов, являются вторичными метаболитами растений, представляют наиболее распространенную группу фитохимических веществ с высокой биохимической и физиологической активностью [1] и имеют важное значение как компоненты диеты человека. Флавоноиды имеют общий углеродный скелет С6-С3-С6 (бензо-γ-пирон), в тоже время существует широкий спектр структурного разнообразия флавоноидов, что связано с различной степени гидроксирования, метоксилирования, гликозилирования или глюкуроноилирования [2], и что способствует большому разнообразию биологических свойств. Основная биологическая активность флавоноидов связана с их антирадикальными/антиоксидантными свойствами (редокс-потенциалом), которые обеспечиваются системой сопряженных колец и гидроксильных групп [3]. Флавоноиды также способны активировать ферменты детоксикации свободных радикалов, такие как НАД(Ф)Н-хинон оксидоредуктазы, глутатион-S-трансферазы или УДФ-глюкуронозилтрансферазы [4], взаимодействовать с белками и мембранными структурами, активировать, ингибировать, регулировать многие сигнальные каскады, как АМПК, MAPK, NF-κB – зависимые пути [5]. Многочисленные экспериментальные и эпидемиологические исследования демонстрируют благоприятные эффекты флавоноидов при инфекционных (бактериальных и вирусных) заболеваниях, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых, возрастных заболеваниях, диабете, раке и ряде других [6] при отсутствии побочных эффектов.

Цель. Сравнительное исследование антиоксидантной активности и регуляторных свойств ряда флавоноидов, физетина, кверцетина, апигенина, кемпферола, нарингенина, его гликозида нарингина, в клеточных (эритроциты, митохондрии) и бесклеточных системах.