

может не сказаться на общем психоэмоциональном самочувствии пациента;

2) бесконтактность воздействия исключает развитие гнойных послеоперационных осложнений;

3) быстрое заживление позволяет сократить сроки стационарного лечения и перевести операцию в категорию амбулаторной процедуры.

Отсутствие у части пациентов (5,6 %) положительного результата обосновывает актуальность научной оценки данных случаев с целью повышения эффективности использования метода.

## **НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИИ ТРИТАРГ**

**Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

Несмотря на многообразие существующих иммуотропных препаратов на основе аминокислот, положительно влияющих на иммунный статус, отсутствуют научно-обоснованные предпосылки их использования, и обоснование целесообразности базируется на общебиологических рассуждениях. Разработанный нами ранее препарат «тауцинк» обладает широким спектром биологической активности, но при этом практически невозможно выделить отдельные ткани-мишени [1]. В основу создания композиции тритарг был положен подбор эндогенных метаболитов и наиболее востребованный в организме микроэлемент (цинк), обладающих тропностью к геному (эпигенетическая регуляция) и воздействующих на ключевые параметры пролиферации клеток иммунной системы.

**Материалы и методы.** В экспериментах *in vitro* и *in vivo* была проведена оценка биологической активности тритарга (аргинин, таурин, триптофан и цинка аспартат в молярном соотношении 4:4:1:1).

**Результаты и обсуждение.** Композиция тритарг воздействует на параметры неспецифического клеточного иммунитета. *In vitro* при внесении в инкубационную среду в дозах 1 мг/мл и 0,1 мг/мл снижался фагоцитарный индекс, но не изменялось фагоцитарное число. На специфичность эффекта указывает повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличение фагоцитарного

числа и фагоцитарного индекса при снижении концентрации тритарга в инкубационной среде (0,01 мг/мл среды). В дозах 0,001 и 0,0001 мг/мл среды тритарг повышал только фагоцитарное число.

В присутствии тритарга (0,01 или 0,001 мг/мл/среды) лимфоциты тимуса крыс не изменяли количество поглощаемой глюкозы. Однако, при инкубации с тритаргом в течение 30 мин (0,01 мг/мл/среды) лимфоцитов тимуса крыс, получавших ацетат свинца, наблюдалась стимуляция метаболической активности клеток, характеризующаяся существенным увеличением количества потребляемой глюкозы (на 180%) [2].

Аналогичным образом, инкубация лимфоцитов селезенки интактных крыс с тритаргом не вызывала значимых колебаний утилизации глюкозы, но при стимуляции тритаргом лимфоцитов, выделенных из селезенки крыс, получавших ацетат свинца, на 118% увеличивалось количество поглощаемой клетками глюкозы [2].

Биологическая активность тритарга очевидна при измерении аминокислотного пула плазмы крови в динамике после однократного введения композиции. После однократного внутрижелудочного введения тритарга в течение 15-90 мин повышается содержание свободных аминокислот в плазме крови, которое сменяется падением до 1 суток. В ткани тимуса при однократном введении тритарга через 30-90 мин. увеличивалось соотношение заменимые/незаменимые аминокислоты ( $p < 0,05$ ), увеличивалась содержание орнитина и серина (в 1,3-1,4 раза) и снижался уровень метионина (на 22%). Колебания структуры аминокислотного пула регистрировались в течение 24 ч, что свидетельствовало об изменениях в метаболическом гомеостазе организма [3].

Параллельно с изменениями, наблюдаемыми в плазме крови, в лимфоцитах регистрировали повышение концентраций протеиногенных аминокислот, что, вероятно, было обусловлено необходимостью обеспечения предшественниками цитокинов, гранзимов, перфоринов, а также транспортных белков. Известно, что для митогенной стимуляции лимфоцитов необходимо повышение транспорта аминокислот в лимфоциты. Наблюдаемое увеличение концентрации глутамина (один из основных энергетических субстратов в лимфоцитах) обеспечивает функциональные потребности этих лимфоцитов, связанные с выполнением эффекторной функции. Данное предположение подтверждается и увеличением уровня пролина, одного из предшественников

глутамата, через 3 ч после введения тритарга [3, 4].

Аналогично данным, полученным для лимфоцитов крови, однократное внутрижелудочное введение тритарга через 3 ч увеличивало содержание свободных аминокислот, выделенных из лимфоцитов печени. Через 24 ч в лимфоцитах печени снижалось суммарное количество незаменимых аминокислот, – вероятно, вследствие истощения аминокислотного пула в результате использования аминокислот для синтеза иммунорегуляторных белков.

Однократное введение тритарга через 3 ч увеличивало содержание лимитирующих аминокислот в лимфоцитах тимуса, а в последующем (аналогично полученным данным для других популяций лимфоцитов) количество эссенциальных аминокислот снижается ниже контрольных значений.

В лимфоцитах селезенки через 3 ч после однократного внутрижелудочного введения тритарга также увеличивалось содержание свободных аминокислот. В данном типе клеток отмечен тканеспецифический эффект в отношении серосодержащих аминокислот, что, вероятно, обусловлено их активным участием в антигензависимой пролиферации В-лимфоцитов и синтезе антител.

Динамика изменений аминокислотного спектра плазмы крови и органов-мишеней при курсовом введении тритарга показала наличие выраженной аминоацидемии после 3- и 7-кратного введения (1 ч). При этом на каждом сроке эксперимента регистрировали увеличение содержания таурина, триптофана, а также метаболита аргинина – орнитина. Однако, если через сутки после 3-кратного введения тритарга в плазме крови сохранялась аминоацидемия, то в последующем данный эффект отсутствовал. Во все сроки наблюдения (через сутки после введения тритарга) регистрировали увеличение концентраций глутамина, этаноламина и лейцина. В ткани тимуса острые эффекты введения тритарга после 3- и 7-кратного введения характеризовались уменьшением содержания АРУЦ. Во все исследуемые сроки в ткани тимуса регистрировали увеличение содержания аргинина и орнитина. После 7-кратного введения тритарга в тимусе уменьшается относительное количество АРУЦ, а после 10-кратного введения увеличивается соотношение заменимые/незаменимые аминокислоты. Обеднение фонда свободных аминокислот в клетках тимуса может свидетельствовать о стимуляции синтеза цитокинов, а также о повышенной потребности

клеток в энергетических субстратах (особенно глутамине). Данное предположение подтверждают и результаты, полученные в ткани селезенки после курсового введения тритарга, где также выявлено уменьшение общего количества АРУЦ, а также концентрации орнитина, что могло быть обусловлено повышенной потребностью в синтезе полиаминов, стимулирующих пролиферацию лимфоцитов.

Таким образом, введение животным композиции тритарг оказывает выраженное воздействие на метаболизм в клетках иммунной системы, локализованных в различных органах-мишенях и имеющих специфическое функциональное предназначение. Анализ изменений аминокислотного фонда в лимфоцитах, выделенных из крови, печени, тимуса показывает, что однократное введение тритарга оказывает однотипные эффекты в популяциях лимфоцитов, выделенных из этих органов, в отличие от лимфоцитов селезенки. Для лимфоцитов селезенки характерно более длительное сохранение повышенного фонда свободных аминокислот, что, вероятно, обусловлено выполняемой ими специфической функцией синтеза иммуноглобулинов. Таким образом, очевидно, что композиция тритарг, влияет на функциональную активность иммуноцитов, изменяя их метаболическую активность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шейбак, В.М. Некоторые итоги изучения биологической активности композиции «Тауцинк» / В.М. Шейбак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – Т.17., №1. – С. 110-112.
2. Шейбак, В.М. Метаболическая активность лимфоцитов при введении биологически активных веществ и ксенобиотиков / В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 37–43.
3. Влияние тритарга на спектр протеиногенных аминокислот в сыворотке крови и лимфоцитах / В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец, М.В. Горецкая, Е.М. Дорошенко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 9. – С. 32–34.
4. Влияние композиции "Тритарг" на концентрацию свободных аминокислот в лимфоцитах и сыворотке крови крыс / В.М. Шейбак, А.Ю. Павлюковец, М.В. Горецкая, Е.М. Дорошенко, З.И. Куваева // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2012. – № 1. – С. 85–89.