

УДК: 616-001. 36-02:616-005.4

ВЛИЯНИЕ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО ПРЕПАРАТА НА ЭНДОГЕННУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ, БИОХИМИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ БЕЛКОВОМ ГОЛОДАНИИ

Шевченко Л.И.¹, Алимов Т.Р.¹, Хужахмедов Ж.Д.², Каримов Х.Я.¹

¹Отдел молекулярной медицины и клеточных технологий РСНПМЦ гематологии МЗ РУз,

²Молекулярно-генетическая лаборатория «GenoTechnology»

ХУЛОСА

Ушбу тадқиқотнинг мақсади аминокислота қон ўрнини босувчи «Аминоянтар»нинг протеин этишмовчилиги даврида эндоген интоксикация даражасига, иммунологик параметрларга ва буйраклар фаолиятига таъсирини ўрганишидир. Протеин этишмовчилигининг экспериментал модели 0,18-0,20 г оғирликдаги 60-та эркак каламушида кўпайтирилди, тажриба давомида эндоген интоксикация кўрсаткичлари, глюкоза, креатинин, мочевино, IgG ва IgM концентрацияси, гломеруляр филтрация тезлиги (ГФТ) ва диурез миқдори аниқланди.

Тадқиқотлар давомида янги аминокислота қон ўрнини босувчи «Аминоянтар» томонидан экспериментал оқсил этишмовчилиги пайтида ортиб бораётган эндоген интоксикация кўрсаткичлари қийматларини тузатиш кўрсатилди. «Аминоянтар» препарати «Инфезол 40» препаратига нисбатан самаралироқ бўлиб, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари, гуморал иммунитет ва буйрак функциясининг айрим кўрсаткичлари қийматларини тиклади.

Калит сўзлар: оқсил этишмовчилиги, дори воситаси, каламушлар, эндоген интоксикация, биокимё.

Совершенствование методов терапии гомеостаза при различных патологических состояниях, способных устранять метаболизм (энергетический, пластический), водно-электролитный, микроциркуляторный, кислотно-основной и другие нарушения системы гомеостаза крови и поддерживающие функции жизненно важных органов и систем организма решается созданием новых более эффективных средств метаболической коррекции гомеостаза [2,3,4].

В качестве такого средства нами разработан оригинальный многофункциональный препарат «Аминоянтар», содержащий в своем составе не только аминокислоты, но и биоэнергетический антиоксидант, способный сохранять метаболический, водно-электролитный гомеостаз, направленный на поддержание жизненно важных органов и систем организма при тяжелых заболеваниях различной этиологии связанных с белковым голоданием [5,6]. Новый препарат «Аминоянтар» способен восстанавливать энергетический и пластический метаболизм,

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the effect of the amino acid blood substitute aminosuccinate on endogenous intoxication, immunological indices and renal function during protein starvation. The protein starvation model was reproduced in 60 male rats weighing 0.18-0.20 g. During the experiment, the value of endogenous intoxication indices, glucose, creatinine, urea, IgG and IgM concentrations, glomerular filtration rate (GFR) and diuresis volume were determined.

In the course of the conducted studies, the correction of elevated values of endogenous intoxication indicators during experimental protein starvation was demonstrated by the new amino acid blood substitute «Aminoyantar». The drug «Aminoyantar» was more effective than the drug «Infazol 40» in restoring the values of biochemical blood test parameters, individual parameters of humoral immunity and kidney function.

Keywords: protein starvation, drug, rats, endogenous intoxication, biochemistry.

восстанавливать гомеостаз и обладает антиоксидантным, дезинтоксикационным, диуретическим эффектом в отличие от существующих аналогов [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния нового аминокислотного кровезаменителя «Аминоянтар» на выраженность эндогенной интоксикации, иммунологических показателей и функцию почек при белковом голодании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модель белкового голодания воспроизводили на белых беспородных крысах-самцах (n=60) с массой тела от 180 до 200 г. Животных разделяли на 4 группы с равным количеством животных в группе (n=15) (рис.). В ходе эксперимента для оценки почечной функции у подопытных крыс был определен объем диуреза [1].

Животных забивали в соответствии с этическими нормами, для забора биоматериала и проведения исследований.

В ходе эксперимента определяли индикаторы

эндогенной интоксикации. Измерения производили на спектрофотометре UNICO 2800 (США). Концентрацию глюкозы в плазме, креатинин, мочевины наборами «Human», измеряя результаты на анализаторе BA88A (Mindray).

Уровень общих иммуноглобулинов G и M (IgG и IgM) определяли иммуноферментным методом наборами «IgG общий-ИФА-БЕСТ» и «IgM общий-ИФА-БЕСТ», а измерения концентрации проводили на анализаторе MR96 (Mindray) и выражали в мг/мл.

| I группа | II группа | III группа | IV группа |
|---|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • «полноценный» виварный корм (10 дней): : пшеничную муку – 12%, сухари – 10%, просо – 6%, овсяную крупу – 36%, молоко – 8%, солевую смесь – 10%, рыбную муку – 25% кормовые дрожжи – 2,5%. | <ul style="list-style-type: none"> • «безбелковый» рацион (10 дней): крахмал и сахароза – 75%, растительное масло – 15%, рыбий жир – 1%, витаминная смесь – 4%, солевая смесь – 5% | <ul style="list-style-type: none"> • начиная с 11 дня содержания на безбелковом рационе введение «Инфезол 40» на протяжении 10 дней, в дозе 10 мл/кг массы тела | <ul style="list-style-type: none"> • начиная с 11 дня содержания на безбелковом рационе введение «Аминоянтар» на протяжении 10 дней, в дозе 10 мл/кг массы тела |

Схема распределения групп обследуемых, согласно экспериментальных исследований по питанию.

Проводили статистическую обработку данных, согласно критерию Стьюдента и критерием статистической достоверности служил $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенных исследований показали, что при белковом голодании происходит накопление показателей эндогенной интоксикации так средние молекулы (СМ) в плазме увеличивались на 10 сутки после белкового голодания в 1,9 ($p < 0,01$) раза, и СМ эритроцитах – в 1,4 раза. Наряду с этим увеличива-

лось содержание олигопептидов в плазме в 1,7 раза ($p < 0,05$), в эритроцитах - в 1,6 раза ($p < 0,05$), соответственно. Изучение сорбционной способности эритроцитов при белковом голодании показало, что сорбционная ёмкость эритроцитов (СЭЭ) увеличивалась в 2,0 раза ($p < 0,01$), (табл. 1). Полученные данные свидетельствуют о развитии эндотоксинемии, при этом токсичность плазмы повышалась в 2,3 ($p < 0,01$), а токсичность эритроцитов в 3,3 раза ($p < 0,01$) при белковом голодании.

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации при экспериментальном белковом голодании и после введения кровезаменителей ($M \pm m$)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-------------------------------|-----------|--------------|------------|------------|
| СМ в плазме, усл.ед. | 10,4±1,1 | 20,2±2,5 | 15,1± 3,0 | 11,5±2,4* |
| Олигопептиды плазмы, г/л | 1,4±0,07 | 1,96±0,16*^# | 1,4 ± 0,10 | 1,3±0,09 |
| Индекс токсемии плазмы | 14,7±1,5 | 39,5±9,1 | 21,7± 2,9 | 14,6± 1,8* |
| Индекс интоксикации | 24,3±2,56 | 79,2± 9,2 | 34,4± 4,8 | 24,5± 2,9* |
| СМ эритроцитов, усл.ед. | 16,1± 0,9 | 22,5±2,9 | 17,3 ±2,2 | 16,6± 0,7* |
| Олигопептиды эритроцитов, г/л | 0,6±0,03 | 0,96±0,1 | 0,73± 0,05 | 0,6±0,04* |
| Индекс токсемии эритроцитов | 9,6±0,7 | 21,6±7,1*^# | 12,6 ±2,2 | 9,96±1,16* |
| СЭЭ, % | 20,3±1,5 | 40,7± 1,9 | 28,2± 1,7 | 20,9± 1,7* |

Примечание: * – достоверность различия ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в I группе; ^ – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными во II группе; # – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в III группе.

После лечения препаратом «Инфезол 40», в III группе, значения индикаторов эндогенной интоксикации снижались: СЭЭ была ниже в 1,4 раза ($p < 0,01$), содержание СМ – в 1,3 раза ($p < 0,01$) в плазме в эритроцитах, концентрация олигопептидов – в 1,4 раза ($p < 0,05$) в плазме и в 1,3 раза ($p < 0,05$) в эритроцитах соответственно – относительно II группы. При этом токсичность плазмы снижалась в 1,8 раз ($p < 0,01$), а токсичность эритроцитов в 1,7 раз ($p < 0,01$). Однако, несмотря на такие положительные результаты, показатели после лечения препаратом «Инфезол 40» оставались на более низком уровне, чем значения показателей I группы.

Несмотря на положительные сдвиги, показатели эндогенной интоксикации после лечения препаратом «Инфезол 40» оставались ниже показателей интактных животных в I группе. После лечения же новым кровезаменителем «Аминоянтар» значения показателей эндогенной интоксикации восстанавливались до исходного уровня (табл. 1).

Изучение результатов биохимического исследования во II группе показало, что у крыс на 10 сутки при моделировании «белково-энергетической» наблюдали резкое снижение глюкозы в плазме в 2,9 раза т.е. происходило развитие гипогликемии (табл. 2). В III группе, после инфузии препарата «Инфезол 40» у

животных отмечали повышение концентрации глюкозы в плазме крови в 2,4 раза ($p < 0,05$), а в IV группе после применения препарата «Аминоянтар» была от-

мечена более высокая – в 2,5 раза концентрация глюкозы, по сравнению со II группой.

Таблица 2

Изменения значений биохимических показателей при белковом голодании и после инфузии кровезаменителей у крыс (M±m)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|-------------------|-----------|------------|------------|------------|
| СКФ мл/мин | 1,2±0,08 | 1,0±0,06* | 1,2±0,05^ | 1,3±0,06^ |
| Диурез, мл/мин | 1,1±0,08 | 1,4±0,10* | 1,2±0,04^ | 1,1±0,08^ |
| Мочевина ммоль/л | 3,8±0,4 | 8,8±0,7* | 4,6±0,4 | 4,2±0,3^ |
| Креатинин ммоль/л | 69,6±8,1 | 114,5±9,3* | 74,1±5,3 | 66,8±4,6^ |
| Глюкоза, ммоль/л | 7,18±0,31 | 2,45 ±0,48 | 5,90±0,27 | 6,10±0,27^ |

Примечание: * – достоверность различия ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в I группе; ^ – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными во II группе; # – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в III группе.

При белковом голодании у крыс отмечалось повышение концентрации мочевины в плазме крови в 2,3 раза ($p < 0,05$), креатинина в 1,6 раза ($p < 0,05$). После инфузии препарата «Инфезол 40» у крыс концентрация мочевины снизилась на 1,9 раза ($p < 0,05$), а креатинина в 1,5 раза ($p < 0,05$). После инфузии «Аминоянтар»а у крыс происходило понижение содержания в плазме мочевины в 2,1 раза ($p < 0,05$), а креатинина – в 1,7 раза ($p < 0,05$). При этом, в IV группе, после применения препарата «Аминоянтар» концентрация мочевины у крыс была ниже на 8,7% ($p < 0,05$), а креатинина – на 9,8% ($p < 0,05$), чем в III группе, в которой животным вводили препарат «Инфезол 40».

У крыс во II группе, при моделировании белкового голодания и без последующего лечения, можно

было наблюдать признаки почечной дисфункции. Так на фоне белково-энергетической недостаточности у крыс во II группе происходило снижение клубочковой фильтрации в 1,2 раза ($p < 0,05$) относительно I группы. При этом, объем диуреза у крыс при белковом голодании возрос в 1,3 раза ($p < 0,05$). После инфузии препаратами у крыс скорость клубочковой фильтрации и объем диуреза восстанавливались до значений интактных животных.

Во II группе наблюдали угнетение гуморального звена иммунной системы, характеризующееся статистически достоверным снижением концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови: IgG – в 1,35 раза ($p < 0,05$), а IgM – в 1,33 раза ($p < 0,05$), по сравнению со II группой (табл. 3).

Таблица 3

Изменение иммунологических показателей при белковом голодании и после инфузии кровезаменителей (M±m)

| Показатели | I группа | II группа | III группа | IV группа |
|------------|----------|-----------|------------|-----------|
| IgG мг/мл | 6,5±0,7 | 4,8±0,4* | 6,2±0,5^ | 6,4±0,5^ |
| IgM мг/мл | 2,8±0,19 | 2,1±0,13* | 2,6±0,14^ | 2,7±0,16^ |

Примечание: * – достоверность различия ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в I группе; ^ – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными во II группе; # – то же ($p < 0,05$) при сравнении результатов с данными в III группе.

Фармакотерапия белкового голодания препаратом «Аминоянтар» в IV группе у экспериментальных животных способствовало восстановлению содержания иммуноглобулинов IgG – в 1,33 раза ($p < 0,05$) и IgM – на 1,28 раза ($p < 0,05$), и было примерно одинаковым, как и после инфузии препарата «Инфезол 40» (табл. 3), после введения которого IgG был выше в 1,29 раза ($p < 0,05$), а IgM – на 1,24 раза ($p < 0,02$).

Таким образом, при белковом голодании применение нового аминокислотного кровезаменителя «Аминоянтар» способствовало снижению значений индикаторов эндогенной интоксикации, показателей биохимического исследования крови и гуморального иммунитета, а также показателей функции почек, что связано с составом исследуемого препарата, в составе которого включён не только комплекс аминокислот, но и энергетический субстрат, влияющий на клеточный метаболизм. Также в состав препарата

«Аминоянтар» входят, стабилизирующие клеточные мембраны и обладающие диуретическими свойствами, антиоксидант.

ВЫВОДЫ

1. Исследования показали, что применение препарата «Аминоянтар» при экспериментальном белковом голодании эффективно уменьшает выраженность эндогенной интоксикации, показатели которой оставались на более высоком уровне после применения «Инфезол 40».

2. Новый аминокислотный кровезаменитель «Аминоянтар» эффективнее восстанавливал биохимические и иммунологические показатели и функции почек при белковом голодании по сравнению с «Инфезол 40».

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Лампатов В.В.,

- Жариков А.Ю. и др. Методические подходы к изучению функции почек в эксперименте на животных //Нефрология. – 2009. – Т. 13. – №.3. – С. 52-62.
2. Волощук О. Н., Копыльчук Г. П., Кадайская Т. Г. Состояние системы энергообеспечения митохондрий печени крыс при алиментарной белковой недостаточности //Вопросы питания. – 2014. – Т. 83. – №. 3. – С. 12-16.
 3. Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Алимов Т.Р. и др. Оценка эффективности действия нового аминокислотного препарата при экспериментальной белково-энергетической недостаточности // Вестн. ТМА. – 2019. – №4. – С. 47-50.
 4. Шевченко Л.И., Каримов Х.Я. Полифункциональный аминокислотный кровезаменитель // Патент: IAP 07180 от 30.10.2020 – Расмий ахборотнома. – 2020.
 5. Mathewson S. L. et al. Overcoming protein-energy malnutrition in older adults in the residential care setting: A narrative review of causes and interventions //Ageing research reviews. – 2021. – Т. 70. – С. 101401.
 6. Shioi Y., Endo F., Nitta H. et al. Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis // Ann. Med. Surg. – 2017. – Vol. 14. – P. 29-35.
-