

Метаболическое preconditioning минизолеом: тест с инфезолом-40

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

Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Максима Горького, 80

Резюме

Введение. Нами разработана аминокислотно-микроэлементная композиция «тритарг» (аргинин, таурин, триптофан и цинка аспартат). Выявлены положительные эффекты тритарга при алкогольной интоксикации (препятствует развитию аминокислотного дисбаланса в тимусе и селезенке), показан благоприятный эффект при совместном введении с циклофосфамидом (препятствует снижению числа лейкоцитов в крови и повышает фагоцитарную активность нейтрофилов). Целью работы явился анализ влияния курсового введения тритарга на процессы утилизации аминокислот, их первичный метаболизм в печени, а также превращения при прохождении через печень. **Материал и методы.** Эксперимент проводился на беспородных крысах массой 120–140 г. Животным внутрижелудочно в течение 10 дней вводили смесь «тритарг» в дозе 500 мг/кг, через 24 часа после последнего введения тритарга – однократно внутрижелудочно инфезол-40 в дозе 20 мл/кг. Крыс декапитировали через 10 или 45 мин после введения инфезола-40. Содержание свободных аминокислот в плазме крови определяли методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии. **Результаты и их обсуждение.** Через 10 мин после введения инфезола-40 в плазме крови животных, предварительно получавших тритарг, увеличивалось общее содержание аминокислот и их азотсодержащих производных, общее количество протеиногенных аминокислот, незаменимых аминокислот, аминокислот с разветвленной углеродной цепью, ароматических аминокислот, соотношение аргинин/цитруллин. Через 45 мин после введения инфезола-40 в плазме крови животных, предварительно получавших тритарг, структура пула аминокислот была такой же, как в плазме крови крыс контрольной группы. Следовательно, курсовое введение животным аминокислотно-микроэлементной композиции «тритарг» оказывает многостороннее влияние на метаболизм в целом, что становится очевидным при введении тест-дозы полнокомпонентного аминокислотного раствора. **Заключение.** Мы предполагаем, что наблюдаемые отличия изменения пула свободных аминокислот в опытных группах обусловлены тем, что курсовое введение минизола «тритарг», включающего функционально значимые для клеток желудочного тракта аминокислоты – аргинин, триптофан и таурин, а также микроэлемент цинк, существенным образом влияет на метаболизм, пролиферативную активность и секрецию ферментов.

Ключевые слова: аргинин, таурин, триптофан, цинка аспартат, плазма крови.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Павлюковец А.Ю., e-mail: anastasiayk@mail.ru

Для цитирования: Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Дорошенко Е.М. Метаболическое preconditioning минизолеом: тест с инфезолом-40. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020; 41 (1): 60–68. doi: 10.18699/SSMJ20210106

Metabolic preconditioning with minisol: test with infezol 40

V.M. Shejbak, A.Ju. Pavljukovec, E.M. Doroshenko

Grodno State Medical University
Republic of Belarus, 230009, Grodno, Maksim Gor'ky str., 80

Abstract

Introduction. We have developed the aminoacid trace element composition «tritarg». The positive effects of tritarg in case of alcohol intoxication were revealed (it prevents the development of amino acid imbalance in the thymus and spleen), a favorable effect is shown when combined with cyclophosphamide (it prevents the decrease in the number of leukocytes in the blood and increases the phagocytic activity of neutrophils). The aim of the work was to analyze the effect of the course introduction of the «tritarg» composition (arginine, taurine, tryptophan and zinc aspartate) on

the processes of utilization of amino acids, their primary metabolism in the liver, as well as transformation during passage through the liver. **Material and methods.** The experiment was conducted on outbred rats weighing 120–140 g. Animals were injected intragastrically for 10 days with tritarg at a dose of 500 mg/kg, 24 hours after the last tritarg administration – once intragastrically infezol 40 at a dose of 20 ml/kg. The animals were decapitated 10 minutes or 45 minutes after infezol 40 administration. Free amino acid content in blood plasma was measured by reverse phase HPLC. **Results and discussion.** 10 minutes after a single intragastric administration of Infezol40 in the blood plasma of animals that were previously treated with tritarg for 10 days, the total content of amino acids and their nitrogen-containing derivatives increased, the total number of proteinogenic amino acids, essential amino acids, branched-chain amino acids, aromatic amino acids, the ratio arginine/citrulline. The introduction of a mixture of amino acids. 45 minutes after the administration of Infezol 40 in the blood plasma of animals previously treated with tritarg for 10 days, the structure of the pool of amino acids did not differ from the control group. Consequently, the course administration to animals of the amino acid-microelement composition «tritarg» has a multilateral effect on the metabolism as a whole, which becomes apparent with the introduction of a test dose of a full-component aminosol. **Conclusion.** Thus, we assume that the observed differences in the change in the pool of free amino acids in the experimental groups are due to the fact that course administration of the «tritarg» minisol, including amino acids arginine, tryptophan and taurine, as well as the trace mineral zinc significantly affect the metabolism, proliferative activity and secretion of enzymes.

Key words: arginine, taurine, tryptophan, zinc aspartate, blood plasma.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Pavljukovec A.Ju., e-mail: anastasiayk@mail.ru

Citation: Shejbak V.M., Pavljukovec A.Ju., Doroshenko E.M. Metabolic preconditioning with minisol: test with Infezol 40. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 41 (1): 60–68. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210106

Введение

Биологически активные добавки (БАД), поступающие в желудочно-кишечный тракт в течение достаточно длительного периода времени, влияют на метаболизм и функциональные характеристики энтероцитов [1]. В последнее время в качестве препаратов метаболического действия активно изучаются аминокислоты [2], с изменениями обмена которых тесно связан этиопатогенез многих патологий (метаболический синдром, атеросклероз, неалкогольное жировое поражение печени, нейродегенеративные и иммунодефицитные состояния). При поражениях печени применяются композиции «тавамин», «гепавил» и «гепавилаг». «Лейаргунал» и «иммугенин» являются иммуностимулирующими и адаптогенными средствами. «Валикард» используется при физическом переутомлении, в период восстановления после каталитических состояний. При сердечно-сосудистой патологии эффективно используются минизоли, например, аспаргит (ангиопротекторное и антиагрегационное свойство), тетракард и инокардин (антиишемическое и кардиопротекторное действие). На основе аминокислот разработано средство, эффективное для нормализации функций нервной системы, при депрессивных состояниях, абстинентном синдроме, нарушении режима сна и бодрствования – нейрамин [3]. Между тем курсовое введение вышеуказанных лекарственных препаратов (в основе которых – ами-

нокислоты) предполагает воздействие на клетки желудочно-кишечного тракта. Нагрузка нутриентами определенного типа существенно меняет паттерн и экспрессию ферментов, участвующих в их метаболизме. Последствия таких модуляций активности внутриклеточных ферментов для гомеостаза организма остаются практически не изученными.

Нами разработана и находится на стадии доклинического изучения аминокислотно-микроэлементная композиция «тритарг» (аргинин, таурин, триптофан и цинка аспартат). Выявлены положительные эффекты тритарга при алкогольной интоксикации (препятствует развитию аминокислотного дисбаланса в тимусе и селезенке) [4], показан благоприятный эффект при совместном введении с циклофосфамидом (препятствует снижению числа лейкоцитов в крови и повышает фагоцитарную активность нейтрофилов), отмечен положительный эффект композиции на гистологическую структуру тимуса и селезенки [5].

Анализ данных литературы о физиологических и биохимических эффектах компонентов композиции «тритарг» показывает, что аргинин повышает секрецию гормонов гипофиза, поджелудочной железы и надпочечников. Увеличение секреции инсулина и соматотропного гормона индуцирует анаболические эффекты, подавляя катаболизм белка в организме [6]. Повышение уровня аргинина может указывать на вазоактивные эффекты, инициирующие, в том числе, секрецию

анаболических гормонов. Однократное болюсное введение таурина снижает общее количество аминокислот и их азотсодержащих метаболитов в плазме крови, что свидетельствует об активации транспорта аминокислот в ткани и стимуляции синтеза белка. Доказано, что осморегуляторные, антиоксидантные и гормональные эффекты таурина в наибольшей степени обусловлены концентрация-зависимыми изменениями аминокислот в плазме крови и внеклеточной жидкости (главным образом, но не только), тогда как длительное его введение в небольших (близких к физиологическим) дозах в большей степени предполагает более тонкое воздействие на сигнальные/регуляторные механизмы, в том числе влияющие на биосинтез митохондриальных белков и продукцию активных форм кислорода [7].

Известно, что введение триптофана интактным животным увеличивает синтез серотонина и мелатонина, а также оказывает модулирующее действие на показатели неспецифической резистентности, в основном вследствие синтеза метаболитов кинуренинового пути [8]. Показано, что цинк регулирует как ферментативную активность, так и стабильность белков (входит в состав всех шести классов ферментов, а также многочисленных факторов транскрипции); наряду с Ca^{2+} , являясь сигнальной молекулой, также модулирует процессы трансдукции сигнала и может функционировать как модулятор нейротрансмиссии, осуществляемой глутаматом в цинксодержащих нейронах коры мозга. Одновременно катионы цинка стабилизируют проницаемость клеточных и внутриклеточных мембран, действуют в качестве протектора свободнорадикальных реакций, участвуют в процессах мембранного транспорта [5].

Показано, что при длительном введении комплекса аминокислот организм начинает функционировать на новом, адаптированном к повышенному поступлению данных нутриентов, уровне гомеостаза. Подобное изменение направления компенсаторных реакций можно выявить при проведении нагрузочных проб. Используя в качестве нагрузочного компонента соединения (или смеси веществ), относящиеся к углеводам, липидам или аминокислотам, можно тестировать влияние их курсового (хронического) введения на метаболические пути, утилизирующие вводимый компонент.

Целью работы явился анализ влияния курсового введения разработанной нами композиции «тритарг» (аргинин, таурин, триптофан и цинка аспартат) на процессы утилизации аминокислот, их первичный метаболизм в печени, а также преобразования при прохождении через печень.

Материал и методы

Работа выполнена в двух отдельных экспериментах в осеннее-зимний и весеннее-летний периоды. Использованы беспородные самки крыс массой 120–140 г, при свободном доступе животных к пище и воде. Животные были разделены на пять групп (по семь голов в каждой): крысам первых (контрольных) групп внутривентриально в течение 10 дней вводили физраствор; крысам 2-й и 3-й групп внутривентриально в течение 10 дней вводили физраствор, через 24 ч после последнего введения – однократно внутривентриально инфезол-40 (серия № 42005012 BERLINCHEMIE MENARI № 1, 12489, Германия) в дозе 20 мл/кг; крысы 4-й и 5-й групп в течение 10 дней один раз в сутки внутривентриально получали тритарг (аргинин, таурин, триптофан и цинка аспартат в молярном соотношении 4 : 4 : 1 : 1) в дозе 500 мг/кг; через 24 ч после последнего введения тритарга – однократно внутривентриально инфезол-40 в дозе 20 мл/кг. Декапитация животных осуществлялась через 10 или 45 мин после введения инфезола 40. Все опыты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Результаты, полученные для 2-й и 3-й, 4-й и 5-й групп сравнивались с данными соответствующих контрольных групп.

В плазме крови определяли содержание свободных аминокислот методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Концентрацию ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) измеряли методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм для триптофана). Все определения проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы Agilent ChemStation A10.01.

Для полученных данных проверяли нормальность распределения и равенство дисперсий. Изучаемые показатели характеризовали с помощью параметрической статистики (*t*-критерий Стьюдента для независимых выборок), рассчитывали среднее арифметическое (*M*) и ошибку среднего (*m*), результаты представляли в виде $M \pm m$. Для интегральной оценки метаболических эффектов вводимых соединений на фонд аминокислот выполнен дискриминантный анализ, вычислены лямбда Вилкса и уровень статистической значимости значения, построен график проекции показателей на плоскость двух главных компонент.

Результаты и их обсуждение

Через 10 мин после однократного внутрижелудочного введения инфезола-40 в плазме крови животных увеличивалось относительное количество протеиногенных аминокислот (соотношение протеиногенные/азотсодержащие метаболиты аминокислот повышалось с $6,23 \pm 0,27$ до $7,43 \pm 0,25$), общее содержание ароматических аминокислот (с 259 ± 24 до 352 ± 21 мкмоль/л) (рис. 1), соотношение аргинин/цитруллин, при этом уменьшалось относительное количество глутамата (снижение соотношения глутамат/глутамин) по сравнению с контролем. Повышались концентрации заменимых аминокислот: глутамин (в 1,4 раза) и аргинина (в 1,5 раза); незаменимых аминокислот: метионина (в 1,6 раза) и фенилаланина (в 1,7 раза), триптофана (в 1,4 раза), изолейцина (в 1,3 раза) и лейцина (в 1,4 раза), а также азотсодержащих производных аминокислот: 3-метилгистидина (в 1,5 раза) и орнитина (в 1,6 раза). Снижалось содержание аспартата (на 40 %), глутамата (на 19,3 %) и треонина (на 47,9 %) (табл. 1).

Через 10 мин после однократного внутрижелудочного введения инфезола-40 в плазме крови животных, получавших тритарг, увеличивалось общее содержание аминокислот и их азотсодержа-

щих производных, общее количество протеиногенных аминокислот, незаменимых аминокислот, аминокислот с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ), ароматических аминокислот (ААА) (см. рис. 1), соотношение аргинин/цитруллин. Снижалось относительное количество глутамата (снижение соотношения глутамат/глутамин). Увеличивалось содержание заменимых аминокислот: глутамин (в 1,5 раза), глицина (в 1,5 раза), аргинина (в 1,4 раза); незаменимых аминокислот: валина (в 1,4 раза), метионина (в 1,8 раза), фенилаланина (в 1,6 раза), изолейцина (в 1,7 раза), лейцина (в 1,6 раза) и лизина (в 3,0 раза), а также азотсодержащих производных аминокислот: 1-метилгистидина (в 2,8 раза), α -аминомасляной кислоты (в 2,9 раза) и орнитина (в 1,5 раза). Снижалась концентрация аспартата (на 43,5 %) и аланина (на 19,6 %) (см. табл. 1).

Введение инфезола-40 через 45 мин характеризовалось увеличением общего количества ароматических аминокислот (с 259 ± 24 до 325 ± 17 мкмоль/л) (рис. 2), соотношения аргинин/цитруллин, при этом снижалось соотношение аргинин/орнитин и относительное количество глутамата (уменьшение соотношения глутамат/глутамин). Повышался уровень метионина (в 1,5 раза), фенилаланина (в 1,5 раза), глицина (в 1,9 раза), этаноламина (в 1,3 раза) и

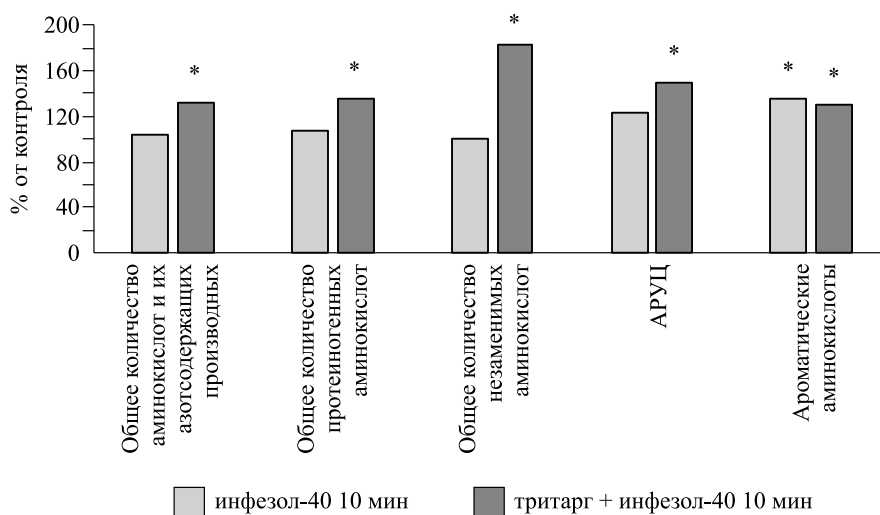


Рис. 1. Изменение содержания свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови крыс, получавших инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутрижелудочно) или тритарг (500 мг/кг, 10 дней внутрижелудочно) и инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутрижелудочно). * – статистически значимые различия относительно контрольной группы ($p < 0,05$)

Fig. 1. The change in the content of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in the blood plasma of rats receiving Infezol 40 (20 ml/kg, once, intragastrically) or tritarg (tritarg (500 mg/kg, 10 days intragastrically) and Infezol 40 (20 ml/kg, once, intragastrically). * – statistically significant differences relative to the control group ($p < 0,05$)

Таблица 1. Концентрация свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови крыс, получавших инфезол-40**Table 1.** Concentration of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in the blood plasma of rats receiving infezol 40

Содержание аминокислоты, мкмоль/л	Контроль	Группа 2 («инфезол-40 10 мин»)	Группа 3 («инфезол-40 45 мин»)
β-Аланин	22,16 ± 0,93	21,00 ± 0,47	26,02 ± 0,87*
Аргинин	301 ± 8	442 ± 32*	346 ± 27
Аспарагин	124 ± 3	117 ± 2	74 ± 10*
Аспарагиновая кислота	94 ± 6	56 ± 6*	84 ± 5
Глутаминовая кислота	482 ± 25	389 ± 32*	456 ± 19
Глутамин	548 ± 41	751 ± 46*	634 ± 38
Гидроксилизин	14,84 ± 1,16	20,15 ± 1,03*	17,98 ± 1,69
Глицин	304 ± 38	376 ± 12	578 ± 51*
Изолейцин	166 ± 12	221 ± 21*	189 ± 7
Лейцин	193 ± 20	265 ± 23*	171 ± 3
Лизин	424 ± 53	469 ± 62	482 ± 64
1-Метилгистидин	11,34 ± 0,47	12,60 ± 0,49	5,71 ± 2,37*
3-Метилгистидин	4,43 ± 0,29	6,65 ± 0,55*	2,79 ± 0,49*
Метионин	70 ± 5	111 ± 11*	103 ± 5*
Орнитин	27,11 ± 2,12	44,26 ± 6,19*	51,45 ± 5,15*
Треонин	668 ± 55	348 ± 23*	605 ± 91
Триптофан	82 ± 8	111 ± 9*	92 ± 5
Фенилаланин	61 ± 5	106 ± 8*	94 ± 5*
Цистеиновая кислота	7,35 ± 0,15	7,03 ± 0,23	8,80 ± 0,25*
Цистатионин	9,73 ± 0,50	11,24 ± 0,63	12,48 ± 0,27*
Этаноламин	24,74 ± 1,23	20,49 ± 1,70	32,91 ± 2,82*
АРУЦ/ААА	2,56 ± 0,08	2,31 ± 0,09	2,09 ± 0,10*
Аргинин/орнитин	11 ± 1	11 ± 1	7 ± 1*
Аргинин/цитруллин	2,11 ± 0,09	3,16 ± 0,13*	2,20 ± 0,16
Глутамат/глутамин	0,89 ± 0,04	0,54 ± 0,09*	0,73 ± 0,05*

Примечание. Здесь и в табл. 2 * – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при $p < 0,05$.

орнитина (в 1,9 раза), падало содержание аспартата (на 40 %) и 3-метилгистидина (на 37 %) (см. табл. 1). Через 45 мин после введения инфезола-40 в плазме крови животных, получавших тритарг, структура пула аминокислот была такой же, как в плазме крови крыс контрольной группы (см. рис. 2), при одновременном повышении концентраций заменимой аминокислоты глицина (в 1,4 раза), незаменимых аминокислот метионина (в 1,4 раза) и лизина (в 2 раза), азотсодержащих метаболитов аминокислот α-аминомасляной кислоты (в 2,5 раза), цистатионина (в 2,2 раза), гидроксилизина (в 1,7 раза) и орнитина (в 1,5 раза) (табл. 2).

Для интегральной оценки динамических метаболических эффектов курсового введения тритарга и нагрузки инфезолом-40 на фонд сво-

бодных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови крыс был проведен линейно-дискриминантный анализ. Полученные для однократной нагрузки инфезолом-40 величины лямбды Вилкса (0,0002966) и соответствующего критерия Фишера (31,12412) свидетельствуют о достаточно хорошей дискриминации полученных результатов, т.е. на основе классификационной матрицы можно сделать вывод о 100%-й корректности обучающих выборок для экспериментальных групп. Наиболее значимыми (т.е. имеющими наибольшую вариабельность) соединениями по значению критерия Фишера (вносящими наибольший вклад в общую дисперсию) являются метионин ($F = 35,67422$), гистидин ($F = 17,36211$), таурин ($F = 13,86774$), глутамин ($F = 20,10667$), цистатионин ($F = 9,67770$),

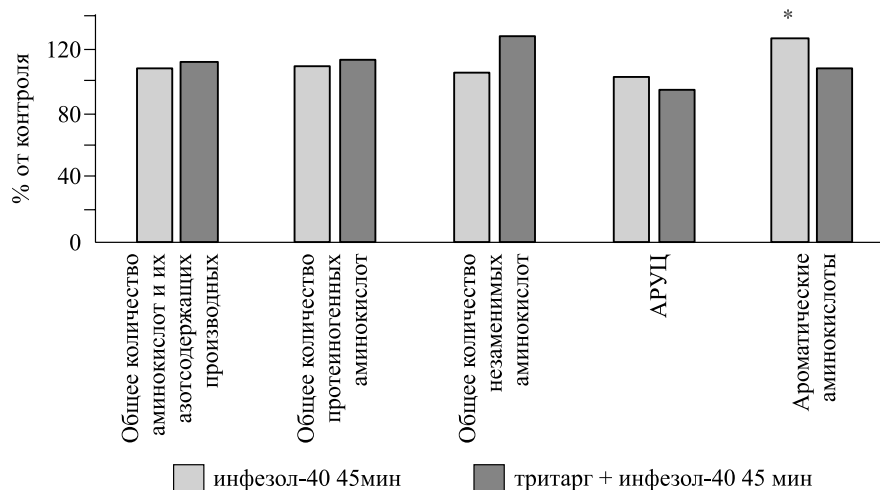


Рис. 2. Изменение содержания свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови крыс, получавших инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутрижелудочно) или тритарг (500 мг/кг, 10 дней внутрижелудочно) и Инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутрижелудочно). * – статистически значимые различия относительно контрольной группы ($p < 0,05$)

Fig. 2. Change in the content of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in the blood plasma of rats receiving Infazol 40 (20 ml / kg, once, intragastrically) or tritarg (Tritarg (500 mg / kg, 10 days intragastrically) and Infazol 40 (20 ml / kg, once, intragastrically). * – statistically significant differences relative to the control group ($p < 0,05$)

Таблица 2. Концентрация свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в плазме крови крыс, получавших тритарг и инфезол-40

Table 2. Concentrations of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in the blood plasma of rats treated with tritarg and infazol 40

Содержание аминокислоты, мкмоль/л	Контроль	Группа 4 (тритарг + инфезол-40 10 мин)	Группа 4 (тритарг + инфезол-40 45 мин)
α -Аминomásляная кислота	12,54 \pm 1,07	45,37 \pm 6,61*	32,11 \pm 8,24*
β -Аланин	980 \pm 68	778 \pm 39*	836 \pm 64
Аргинин	226 \pm 21	321 \pm 21*	277 \pm 20
Аспарагин	85 \pm 9	48 \pm 2*	71 \pm 6
Валин	254 \pm 17	346 \pm 19*	239 \pm 27
Гидроксилизин	3,48 \pm 0,58	9,73 \pm 0,49*	5,83 \pm 0,56*
Глицин	295 \pm 42	433 \pm 33*	413 \pm 23*
Глутамин	481 \pm 34	712 \pm 35*	555 \pm 68
Изолейцин	123 \pm 9	204 \pm 10*	122 \pm 13
Лейцин	174 \pm 13	275 \pm 15*	152 \pm 20
Лизин	436 \pm 94	1319 \pm 54*	875 \pm 143*
1-Метилгистидин	0,77 \pm 0,06	2,17 \pm 0,2*	0,99 \pm 0,11
Метионин	58,14 \pm 4,4	101,51 \pm 4,04*	81,8 \pm 6,54*
Орнитин	80 \pm 9	119 \pm 5*	119 \pm 13*
Цистатионин	1,18 \pm 0,19	1,39 \pm 0,25	2,56 \pm 0,36*
Фенилаланин	75,25 \pm 5,64	121,39 \pm 3,95*	93,84 \pm 9,69
Аргинин/орнитин	2,88 \pm 0,13	2,69 \pm 0,1	2,4 \pm 0,17*
Аргинин/цитруллин	1,62 \pm 0,1	2,44 \pm 0,15*	1,92 \pm 0,13
Глутамат + глутамин	835 \pm 59	1050 \pm 48*	921 \pm 93
Глутамат/глутамин	0,74 \pm 0,04	0,48 \pm 0,01*	0,68 \pm 0,05
Заменимые/незаменимые аминокислоты	1,86 \pm 0,16	1,05 \pm 0,02*	1,47 \pm 0,07
Протеиногенные/азотсодержащие производные аминокислот	8,4 \pm 0,48	10,5 \pm 0,23*	9,16 \pm 0,4

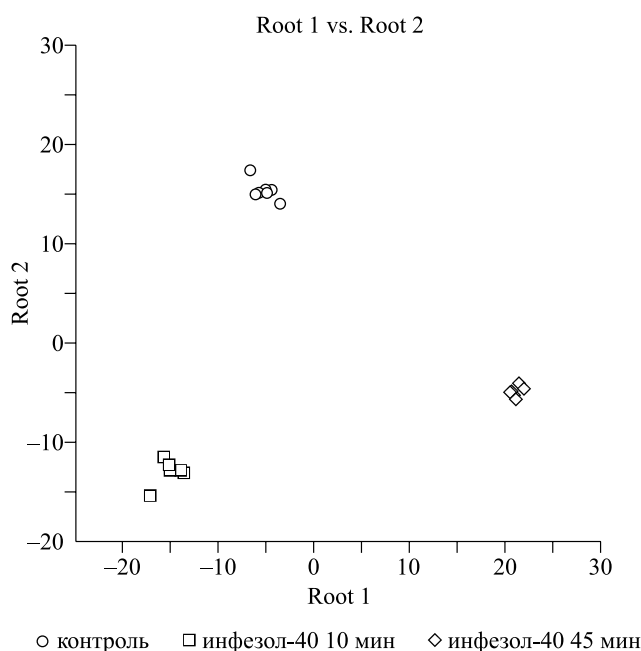


Рис. 3. График проекции распределения фонда протеиногенных аминокислот плазмы крыс, получавших инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутримышечно)

Fig. 3. Schedule of the projection of the distribution of the stock of proteinogenic amino acids of the plasma of rats treated with Infezol 40 (20 ml/kg, once, intragastrically)

триптофан ($F = 10,74313$), лейцин ($F = 9,77224$), глицин ($F = 7,16309$) и треонин ($F = 12,14874$) (рис. 3).

При интегральной оценке метаболических эффектов курсового введения тритарга и однократной нагрузки инфезолом-40 полученные значения лямбды Вилкса (0,0000213) и соответствующего ему критерия Фишера (66,28817) доказывают высокую степень дискриминации групп, а на основании классификационной матрицы можно сделать вывод о 100%-й корректности обучающих выборок для всех групп. Наиболее значимыми соединениями являются метионин ($F = 15,19549$), гистидин ($F = 5,58773$), аланин ($F = 8,10908$), изолейцин ($F = 12,61455$), орнитин ($F = 15,04695$), лизин ($F = 7,44313$), аргинин ($F = 9,33900$) (рис. 4).

Так, из графика проекции показателей на плоскость двух главных компонент очевидно, что разделение групп 2 («инфезол-40 10 мин») и 3 («инфезол-40 45 мин») с контрольной группой происходит по обеим осям (Rot1 и Rot2), квадраты расстояния Махаланобиса между центроидами групп «контроль» и «инфезол-40 10 мин»,

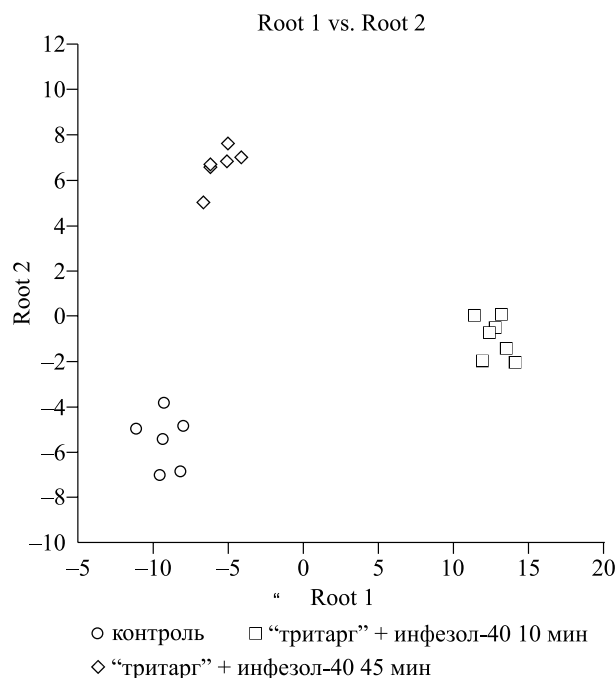


Рис. 4. График проекции распределения фонда протеиногенных аминокислот плазмы крыс, получавших «тритарг» (500 мг/кг, 10 дней внутримышечно) и инфезол-40 (20 мл/кг, однократно, внутримышечно)

Fig. 4. Schedule of the projection of the distribution of the stock of proteinogenic amino acids in the plasma of rats treated with tritar (tritar (500 mg/kg, 10 days intragastrically) and Infezol 40 (20 ml/kg, once, intragastrically)

«контроль» и «инфезол-40 45 мин» составляет 1065 и 1299 соответственно (см. рис. 3). Из графика проекции показателей на плоскость двух главных компонент очевидно, что разделение групп 4 и 5 с контрольной группой происходит в большей степени по оси Rot2, что выражается в квадратах расстояния Махаланобиса между центроидами групп «контроль» и «тритарг + инфезол-40 10 мин», «контроль» и «тритарг + инфезол-40 45 мин», равными соответственно 770 и 255 (см. рис. 4). Таким образом, анализ указывает на существование принципиально отличающихся физиологических состояний, предусматривающих различную скорость метаболизма вводимых в составе инфезола-40 аминокислот.

Заключение

Курсовое введение животным аминокислотно-микроэлементной композиции «тритарг» оказывает многостороннее влияние на метаболизм в целом, что становится очевидным при введении тест-дозы полнокомпонентного аминокислотного раствора. Мы предполагаем, что наблюдаемые отличия изме-

нения пула свободных аминокислот в опытных группах обусловлены тем, что на курсовое введение минизолеми «триитарг», включающего функционально значимые для клеток желудочного тракта аминокислоты – аргинин, триптофан и таурин, а также микроэлемент цинк, существенным образом влияют на метаболизм, пролиферативную активность и секрецию ферментов; происходит метаболическая адаптация организма к дополнительным экзогенным аминокислотам, что ускоряет их метаболизм. Возможно, изменяется обмен не только аминокислот, но и других нутриентов в результате формирования другого метаболического фона (отличающегося от такового у интактных животных), что может приводить к более интенсивному усвоению питательных веществ. Развитие исследований в данном направлении позволит рекомендовать назначение минизолеми при состояниях гиперкатаболизма, мальнутриции или уменьшении регенераторных возможностей.

Список литературы / References

1. Слободская Н.С. Биологически активные добавки – значение и применение. *Журн. Гродненск. гос. мед. ун-та*. 2015; 52 (4): 119–122.
2. Slobodskaja N.S. Biologically active additives – value and application. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*. 2015; 52 (4): 119–122. [In Russian].
3. Михеева А.Д., Ванина Г.Е., Рашевская И.В. Применение аминокислот в медицине. *Информационные и управленческие технологии в медицине и экологии*: сб. тр. конф., Пенза, 26 мая 2015 г. Пенза: Приволжский дом знаний, 2015. 33–34.
4. Mikheeva A.D., Vanina G.E., Rashevskaja I.V. The use of amino acids in medicine. *Information and Management Technologies in Medicine and Ecology*: proc. conf., Penza, May 26 2015. Penza: Privolzhsky dom znaniy, 2015. 33–34. [In Russian].
5. Лелевич В.В., Лелевич С.В. Коррекция метаболических нарушений композициями аминокислот при прерывистой алкогольной интоксикации. *Весті НАН Беларусі. Сер. мед. навук*. 2017; 3: 22–28.
6. Lelevich V.V., Lelevich S.V. Correction of metabolic disorders with amino acid compositions during intermittent alcohol intoxication. *Vesci Nacyanal'nay akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, medical series*. 2017; 3: 22–28. [In Russian].
7. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Профилактика побочных метаболических эффектов циклофосфамида триитаргом. В кн.: *Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины*. Гродно, 2013. 309–313.
8. Shejbak V.M., Pavljukovec A.Ju. Prevention of metabolic side effects of cyclophosphamide with tri-targ. In: *Modern problems of hygiene, radiation and environmental medicine*. Grodno, 2013. 309–313. [In Russian].
9. Gad M.Z. Anti-aging effects of L-arginine. *J. Adv. Res.* 2010; 1: 169–177. doi: 10.1016/j.jare.2010.05.001
10. Mateos S.S., Sánchez C.L., Paredes S.D., Barriga C., Rodríguez A.B. Circadian levels of serotonin in plasma and brain after oral administration of tryptophan in rats. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2009; 104 (1): 52–59. doi: 10.1111/j.1742-7843.2008.00333.x
11. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю., Дорошенко Е.М., Олехнович Е.А. Острый эффект однократного введения таурина: специфический или неспецифический? *Вестн. ВГМУ*. 2019; 2: 37–43. doi: 10.22263/2312-4156.2019.2.37
12. Shejbak V.M., Pavljukovec A.Ju., Doroshenko E.M., Olekhovich E.A. Acute effect of a single dose of taurine: specific or non-specific? *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2019; 2: 37–43. [In Russian]. doi: 10.22263/2312-4156.2019.2.37
13. Marger L., Schubert C.R., Bertrand D. Zinc: an underappreciated modulatory factor of brain function. *Biochem. Pharmacol.* 2014; 91 (4): 426–435. doi: 10.1016/j.bcp.2014.08.002

Сведения об авторах:

Владимир Михайлович Шейбак, д.м.н., проф.

Анастасия Юрьевна Павлюковец, к.б.н., ORCID: 0000-0001-7995-5587, e-mail: anastasiayk@mail.ru

Евгений Михайлович Дорошенко, к.м.н.

Information about the authors:

Vladimir M. Shejbak, doctor of medical sciences, professor

Anastasia Yu. Pavlyukovets, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0001-7995-5587,
e-mail: anastasiayk@mail.ru

Evgeny M. Doroshenko, candidate of medical sciences

Поступила в редакцию 25.08.2020

После доработки 29.10.2020

Принята к публикации 27.01.2021

Received 25.08.2020

Revision received 29.10.2020

Accepted 27.01.2021