

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

DOI 10.31718/2077–1096.23.1.88

УДК 616.3-008.13: 615.241.3: 616-006.04

Кушта А.О., Мельник А.О., Волощук Н.І.

ВПЛИВ ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ В ПОЄДНАННІ З L-АРГІНІНОМ І ГЛУТАМІНОВОЮ КИСЛОТОЮ НА ХАРЧОВИЙ СТАТУС В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Мета роботи оцінка схеми комплексної терапії на основі ентерального харчування та L-аргініну, глутамінової кислоти на показники обміну білків, вуглеводів, ліпідів в крові щурів з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов часткової харчової депривації. Матеріали та методи. Біохімічне дослідження крові проведено у 24 статевозрілих щурів-самців, які перебували 10 днів на частковій харчовій депривації. На 10 день нанесена рана і тварини поділені на 4 групи: 1-ша група контрольних тварин, які отримували харчування згідно фізіологічних потреб; 2-га група, яка знаходилась і надалі на частковій харчовій депривації; 3-тя група щури, яким після моделювання дистрофії протягом 10 днів, проводили компенсаторне ентеральне харчування; 4-та група-після харчової депривації отримувала окрім ентерального харчування ще L-аргінін і глутамінову кислоту в дозі 50 мг/кг. Забір крові здійснювали шляхом виведення тварин з експерименту на 28 добу. Досліджували наступні біохімічні показники: вміст глюкози, загального білка, альбумінів, сечовини, рівень неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), кетонових тіл, амоніаку та ТБК-реактантів. Результати. Порівняльний аналіз вмісту глюкози показав, що комплексна терапія попереджувала розвиток гіпоглікемії за умов часткової харчової депривації ($p < 0,05$). Встановили позитивний вплив комплексної дії ентерального харчування та L-аргініну, глутамінової кислоти на сироватковий вміст загального білка був більшим на 18% ($p < 0,05$), а альбумінів – на 39% ($p < 0,05$), сечовини та амоніаку відповідно на 50 та 40,1% меншими ($p < 0,05$), НЕЖК був меншим на 32,4% ($p < 0,05$), кетонових тіл – на 73,2% ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 50,4% ($p < 0,05$), порівняно з нелікованими тваринами і ці показники статистично достовірно не відрізнялись від контрольних величин. Висновки. Комплексна терапія на основі ентерального харчування та L-аргініну, глутамінової кислоти на тлі часткової харчової депривації ефективно нормалізувала метаболізм білків, показники ліпідного та азотистого обміну в організмі щурів ($p < 0,05$), відносно нелікованих тварин.

Ключові слова: ентеральне харчування, альбумін, сечовина, пухлини, L-аргінін, глутамінова кислота.

Це дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова «Розробка методів хірургічного лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки з урахуванням корекції супутніх захворювань» номер реєстрації 0118U005403

Проблема нутритивної недостатності та інтоксикації у онкологічних хворих - одна із складних і суперечливих в онкології [1]. Нутритивна недостатність у хворих з раком порожнини рота та ротоглотки пов'язана не лише з впливом самої пухлини на організм, а й з локалізацією пухлини в верхніх відділах травного тракту, що також призводить до порушення харчування [2]. Особливого значення набуває порушення білкового обміну в післяопераційному періоді [3]. Крім того, успішне загоєння ран потребує адекватного кровопостачання та достатнього рівня поживних речовин, що залежить від загального стану організму та харчування пацієнта. Процеси розпаду білків та окислення амінокислот супроводжуються посиленням утворенням аміаку. Він є одним із найбільш нейротоксичних ендогенних агентів. Нейтралізація аміаку здійснюється за допомогою перетворення його в сечовину. Утворення сечовини в орнітиновому циклі відбува-

ється переважно в перипортальних гепатоцитах. Тому, для корекції такого стану використовують гепатопротектори. Дія їх спрямована на нормалізацію гомеостазу в печінці, відновлення загального стану організму [4].

Високоєфективними та гіпоамоніємічними засобами є препарати на основі амінокислот, зокрема L-аргініну та глутамінової кислоти [5]. Фізіологічна потреба тканин і органів в L-аргініні задовольняється його ендогенним синтезом чи надходженням з їжею. В умовах стресу, хвороби, травм ця амінокислота стає есенціальною. Основним постачальником ендогенного аргініну є обмін білка в організмі [6]. L-аргінін бере участь у процесах утворення колагену і є донатором багатфункціональної сигнальної молекули оксиду азоту (NO), яка має значення для регенерації [7].

Глутамінова кислота також грає значну роль в обміні речовин. Вона є резервом аміногруп і

входить до складу білків та впливає на фізіологічний стан організму.

Але, у пацієнтів з нутритивною недостатністю показники білкового обміну низькі. Для відновлення та поповнення організму амінокислотами відомо застосування ентерального харчування в онкології [8].

Проте, поєднання ентерального харчування та препарату на основі глутамінової кислоти та L-аргініну в медичній літературі не висвітлено.

Мета дослідження

Оцінка схеми комплексної терапії на основі ентерального харчування та L-аргініну, глутамінової кислоти на показники обміну білків, вуглеводів, ліпідів в крові щурів з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов часткової харчової депривації.

Матеріали та методи дослідження

Біохімічне дослідження крові проведено у 24 статевозрілих щурах самцях, масою 280 ± 20 грамів лінії «Вістар», з середнім віком 15 тижнів, отриманих з віварію ДУ "Інституту фармакології та токсикології НАМН України". Робота виконана в науково-дослідній лабораторії з до клінічного вивчення лікарських засобів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. Перед початком експериментального дослідження тварини перебували на частковій харчовій депривації. Вона відтворювалась за запатентованою власною методикою (патент України №147539 від 19.05.2021), яка полягає у створенні умов часткового аліментарного голодування зі зменшенням раціону на 3/4 (тобто на 70%) протягом усього експерименту, зі збереженням збалансованості по основним нутрієнтам (білкам, жирам та вуглеводам) та вітамінам, мінералам з нелімітованим доступом до води та 12 годинним режимом світла/темряви [9]. Термін перебування щурів на частковій харчовій депривації складав 10 діб, протягом цього часу щури втрачали від 18,5 до 23,7 % маси тіла.

Утримання, годування, догляд за тваринами та виведення тварин з досліду здійснювали за принципами, викладеними в Законі України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.2009 р.), з урахуванням правила Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р., ETS № 123) та у відповідно до Закону України «Про затвердження та порядок проведення дослідів на тваринах» №249 від 03.01.2012 р. та вимоги «Директива 2010/63/ЄС Європейського парламенту та Ради від 22 вересня 2010 р. охорони тварин, що використовуються в наукових цілях».

На 10 добу голодування проводили моделювання раньового дефекту на шкірі щурів (М.І. Кузін та співавт. 1983). Для цього, щурів наркотизували розчином кетаміну (50 мг/мл), з розраху-

нку 0,2 мл/100 гр маси щура. В поперековій ділянці спини щура проводили вистригання шерсті та обробку операційного поля 10% розчином Декасану. В подальшому проводили маркування зони нанесення рани маркером з визначеним діаметром 15 мм, тобто площа рани складала $7,5^2 \pi = S$. Після оперативного втручання, рану очищали від залишків тканин, крові та залишали відкритою. Всі щури були прооперовані одночасно. Щурів розподілили на 4 групи: 1-ша група контрольних тварин, які отримували харчування згідно фізіологічних потреб; 2-га група, яка знаходилась і надалі на частковій харчовій депривації; 3-тя група щурів, яким після моделювання дистрофії протягом 10 діб, проводили компенсаторне ентеральне харчування; 4-та група-після харчової депривації отримувала окрім ентерального харчування ще L-аргінін і глутамінову кислоту в дозі 50 мг/кг.

Збір крові здійснювали шляхом виведення тварин з експерименту на 28 добу. До цього часу загоювання ран відмічалось практично у всіх групах, але повне у групі з ентеральним харчуванням та препарату на основі глутамінової кислоти та L-аргініну.

Кров збирали за допомогою вакутейнерів в стерильні пластикові пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія). Сироватку отримували центрифугуванням крові при 1500 g 15 хв при 18-22°C. Для біохімічних досліджень аліквоти сироватки відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при -20°C. Досліджували наступні біохімічні показники: вміст глюкози, загального білка, альбумінів, сечовини; рівень неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), кетонових тіл, амоніаку та ТБК-реактивів.

Рівень загального білку, альбумінів, глюкози та ТБК-реактивів оцінювали за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика, Україна».

Вміст неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) визначали за допомогою набору «NEFA FS» фірми «DiaSys Diagnostic Systems GmbH» (Німеччина).

Рівень кетонових тіл визначали дифузійним методом з використанням саліцилового альдегіду [10].

Вміст амоніаку визначали спектрофотометричним методом з використанням реактиву Несслера [11].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою математичного статистичного методу на ПК за допомогою програмного забезпечення Excel з пакетів Microsoft Office 2003, STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA) за критерієм Стьюдента. Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [12].

Результати та їх обговорення

За умов часткового голодування станом на 28 добу експерименту у щурів реєструвалась гіпоглікемія (рис. 1). Так, в контрольній групі тварин сироватковий рівень глюкози коливався в діапазоні 5,24 - 6,55 ммоль/л і за середніми показниками становив $5,74 \pm 0,26$ ммоль/л. В той же час у тварин, які перебували на частковій харчовій депривації, вміст глюкози в сироватці крові був на 24,6% меншим ($p < 0,05$), порівняно з показниками контрольної групи та коливався від 3,51 до 5,18 ммоль/л і в середньому становив $4,33 \pm 0,24$ ммоль/л. Виникнення гіпоглікемії асоціюється з виснаженням запасів глікогену в печінки та неможливістю глюконеогенезу підтримувати нормальний та сталий рівень глюкози в крові. Дефіцит глюкози в крові на тлі харчової депривації значно погіршує процеси загоєння ран, адже супроводжується формуванням енергодефіциту через порушення синтезу АТФ в реакціях окисного та субстратного фосфорилування.

Застосування ентерального харчування та його комбінації з L-аргініном і глутамінової кислоти ефективно попереджувало розвиток гіпоглікемії за умов часткової харчової депривації (рис. 1). У тварин, які отримували лише ентеральне харчування рівень глюкози в крові на 21,2% ($p < 0,05$) перевищував показники нелікованих тварин і вірогідно не відрізнявся від рівня контрольної групи. В групі щурів, яким одночасно застосовували ентеральне харчування та L-аргінін з глутаміновою кислотою сироватковий вміст глюкози був на 24,9% ($p < 0,05$) більшим, ніж у нелікованих тварин, і також достовірно не відрізнявся від контрольних показників. Ефективність застосованого лікування щодо впливу на рівень глікемії не залежала від виду терапії, про що свідчить той факт, що у тварин на тлі ентерального харчування та його поєднання з L-аргініном і глутаміновою кислотою не виявлено статистично достовірних відмінностей між середніми показниками вмісту глюкози в сироватці крові.

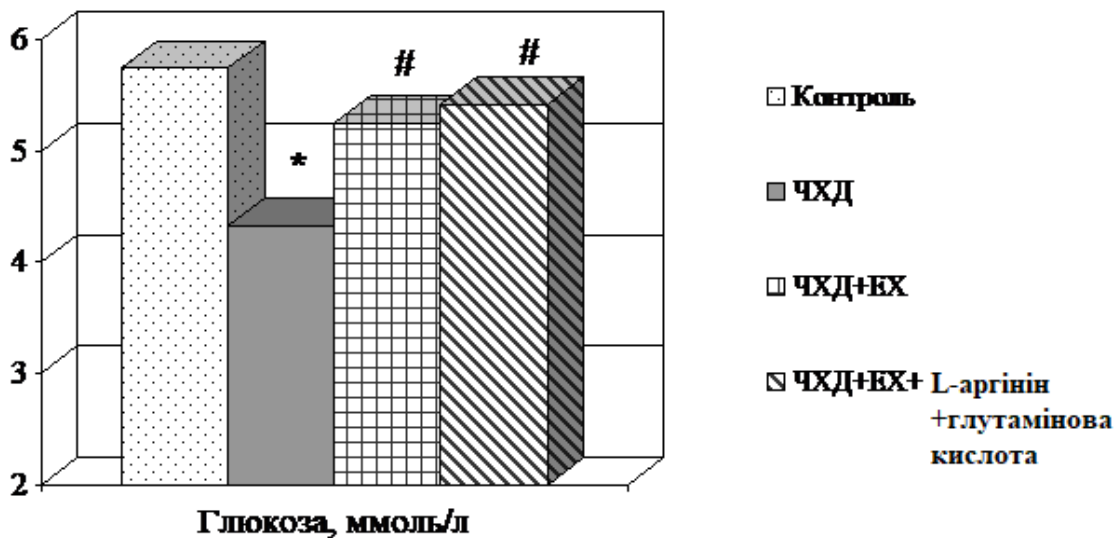


Рис. 1. Вміст глюкози при дослідженні на 28 добу ($M \pm m$) в крові щурів ($n=24$) з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов часткової харчової депривації (ЧХД) і на тлі лікування.

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно групи контролю; # - $p < 0,05$ відносно нелікованих тварин з ЧХД.

При порівнянні показників вмісту глюкози у 3 та 4 групи статистично значимих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$), але ж досягнення нормальних значень рівня глюкози свідчить про нормалізацію вуглеводного обміну в обох групах, що сприяє оптимізації загоювання ран.

Часткове голодування у щурів супроводжувалось виникненням гіпопротеїнемії та гіпоальбумінемії (табл. 1). У тварин контрольної групи вміст загального білка та альбумінів у крові знаходились у діапазонах відповідно 63,6 - 73,5 г/л та 27,5 - 35,1 г/л. Натомість, за часткового голодування рівні загального білка та альбумінів були статистично вірогідно ($p < 0,05$) меншими від-

повідно на 16,1 та 26,2% ($p < 0,05$) і знаходились в межах 54,9 - 64,7 г/л та 19,0 - 27,2 г/л. Формування гіпопротеїнемії та гіпоальбумінемії за харчової депривації є наслідком інтенсифікації катаболізму білків до амінокислот (останні використовуються на синтез глюкози в процесі глюконеогенезу), що виникає на тлі зниження в крові індексу інсулін/глюкагон. Зниження активності протеосинтезу та активація деградації протеїнів є важливим чинником, який сповільнює загоєння ранових дефектів, адже білки є важливим пластичним матеріалом для клітин та необхідні для процесів регенерації.

Таблиця 1.
Рівень загального білка та альбумінів у крові щурів з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов ЧХД і на тлі лікування ($M \pm t$, $n=24$)

Групи тварин		Біохімічні показники крові	
		Загальний білок, г/л	Альбуміни, г/л
1	Контроль	70,2±1,44	31,3±1,25
2	ЧХД	58,9±1,51*	23,1±1,21*
3	ЧХД + ЕХ	67,4±1,23 [#]	28,4±1,17 [#]
4	ЧХД + ЕХ + L-аргінін +глутамінова кислота	69,5±1,29 [#]	32,1±1,24 ^{#S}

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно групи №1;
2. [#] - $p < 0,05$ відносно групи №2;
3. ^S - $p < 0,05$ між групами №3 та №4.

Застосована терапія з високою ефективністю нормалізувала метаболізм білків в організмі щурів на тлі часткового голодування (табл. 1). За умови використання ентерального харчування рівень загального білка в сироватці крові був вищим на 14,4% ($p < 0,05$), а альбумінів – на 22,9% ($p < 0,05$), порівняно з тваринами без лікування, і достовірно не відрізнялись від показників контролю. В той же час, за поєднаного застосування ентерального харчування та L-аргініну і глутамінової кислоти сироватковий вміст загального білка був більшим на 18% ($p < 0,05$), а альбумінів – на 39% ($p < 0,05$), відносно нелікованих тварин, і також вірогідно не відрізнялись від показників групи контролю. Поряд з цим комбінована терапія мала більш ефективний вплив на альбумінемію, адже сироватковий рівень альбумінів вірогідно перевищував такий показник у тварин, які отримували лише ентеральне харчування. Можна думати, що такий вплив L-аргініну і глутамінової кислоти асоціюється з його структурними компонентами – амінокислотами глутаматом та аргініном, які досить часто зустрічаються в поліпептидному ланцюгу альбуміну і тому є необхідними для його синтезу.

Часткова харчова депривація у щурів викликала також розвиток азотемії (табл. 2). У тварин контрольної групи вміст сечовини в сироватці крові змінювався від 5,08 до 6,49 ммоль/л, а рівень амоніаку від 16,4 до 21,2 мкмоль/л. В групі щурів, які перебували на частковому голодуванні, відмічалось зростання сироваткових рівнів сечовини та амоніаку відповідно в 2 та 1,6 рази ($p < 0,05$), а їх показники коливались в межах від

9,60 до 14,4 ммоль/л (для сечовини) та від 27,7 до 35,5 мкмоль/л (для амоніаку). Таким чином, виявлено високий рівень сечовини та амоніаку (гіперамоніємія) в сироватці крові за голодування можна пояснити посиленням катаболізму білків та активацією орнітинового циклу сечовинотворення. За цих умов гіперамоніємія може мати негативний вплив на загоєння ран шкіри, адже супроводжується алкалозом, збільшенням спорідненості гемоглобіну до кисню та гіпоксією тканин.

Вплив застосованої терапії на показники рівня сечовини та амоніаку в сироватці крові щурів за часткової харчової депривації суттєво залежав від обраного виду лікування (табл. 2). Так, призначення ентерального харчування зменшувало рівень сечовини та амоніаку в сироватці крові відповідно на 42,4 та 29,3% ($p < 0,05$), відносно нелікованих тварин, причому вказані біохімічні показники були вірогідно більшими за контрольні значення. В той же час застосування ентерального харчування в поєднанні з L-аргініном і глутаміновою кислотою більш ефективно нормалізувало показники азотистого обміну: вміст сечовини та амоніаку в сироватці крові були відповідно на 50 та 40,1% меншими ($p < 0,05$), порівняно з нелікованими тваринами і статистично достовірно не відрізнялися від значень контрольної групи тварин. Вказаний ефект L-аргініну і глутамінової кислоти ймовірно асоціюється з його високою ефективністю посилювати синтез альбумінів та активувати орнітиновий цикл сечовинотворення.

Таблиця 2.
Показники азотистого обміну в крові щурів з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов ЧХД і на тлі лікування ($M \pm t$, $n=6$)

Групи тварин		Біохімічні показники крові	
		Сечовина, ммоль/л	Амоніак, мкмоль/л
1	Контроль	5,80±0,20	18,7±0,67
2	ЧХД	11,7±0,68*	30,4±0,81*
3	ЧХД + ЕХ	6,74±0,31 [#]	21,5±0,79 [#]
4	ЧХД + ЕХ + L-аргінін +глутамінова кислота	5,84±0,27 ^{#S}	18,2±0,70 ^{#S}

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно групи №1;
2. [#] - $p < 0,05$ відносно групи №2;
3. ^S - $p < 0,05$ між групами №3 та №4.

Дослідження показників ліпідного обміну показало, що часткове голодування щурів призводить до активації процесів ліполізу, кетогенезу та переокисного окиснення ліпідів (табл. 3). Мо-

делювання часткової харчової депривації викликає зростання в сироватці крові вмісту неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) в 1,6 рази ($p < 0,05$), кетонівих тіл в 4,7 рази ($p < 0,05$) та

ТБК-реактантів в 2,1 рази ($p < 0,05$), відносно контрольної групи. За цих умов накопичення НЕЖК асоціюється з активацією катаболізму жирів на тлі дефіциту інсуліну та надлишку глюкагону; кетонемія є наслідком неповного окиснення надлишку НЕЖК на тлі зниження активності циклу трикарбонових кислот Кребса; зростання рівня

ТБК-реактантів є проявом вільнорадикального окиснення ліпідів. Вказані порушення обміну ліпідів також створюють несприятливий фон для процесів регенерації, адже надлишок НЕЖК, а також активація перекисного окиснення ліпідів можуть викликати пошкодження клітинних мембран.

Таблиця 3.
Показники ліпідного обміну в крові щурів з експериментальними рановими дефектами шкіри за умов ЧХД і на тлі лікування ($M \pm m, n=6$)

Групи тварин		Біохімічні показники крові		
		НЕЖК, ммоль/л	Кетонові тіла, ммоль/л	ТБК-реактанти, мкмоль/л
№1	Контроль	0,42±0,04	0,26±0,03	8,64±0,27
№2	ЧХД	0,68±0,06*	1,23±0,11*	18,3±0,53*
№3	ЧХД + ЕХ	0,48±0,05 [#]	0,38±0,07 [#]	10,7±0,58 [#]
№4	ЧХД + ЕХ + L-аргінін + глютамінова кислота	0,46±0,04 [#]	0,33±0,05 [#]	9,07±0,46 ^{#§}

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно групи №1;
2. # - $p < 0,05$ відносно групи №2;
3. § - $p < 0,05$ між групами №3 та №4.

Використання ентерального харчування та його комбінації з L-аргініном і глютаміновою кислотою за часткового голодування нормалізує процеси ліполізу, кетогенезу та з різною ефективністю стримує гіперактивацію перекисного окиснення ліпідів (табл. 3). В групі тварин, які отримували ентеральне харчування, сироватковий рівень НЕЖК був меншим на 29,4% ($p < 0,05$), кетонових тіл – на 69,1% ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 41,5% ($p < 0,05$), порівняно з нелікованими тваринами і ці показники вірогідно не відрізнялись від контролю, за винятком ТБК-реактантів, які вірогідно перевищували контрольні величини. У щурів, які разом з ентеральним харчуванням отримували L-аргінін і глютамінову кислоту, вміст в сироватці крові НЕЖК був меншим на 32,4% ($p < 0,05$), кетонових тіл – на 73,2% ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 50,4% ($p < 0,05$), порівняно з нелікованими тваринами і ці показники статистично достовірно не відрізнялись від контрольних величин. За впливом на процеси пероксидації ліпідів ефективність комбінованої терапії перевищувала аналогічними показниками при застосуванні тільки ентерального харчування, доказом чого був вірогідно менший рівень ТБК-реактантів в сироватці крові.

У роботі Г. П. Копильчук, І. Ю. Іванович, О. М. Волощук [13] показано особливості метаболічних перетворень аміаку в печінці щурів в умовах депривації протеїну та високого вмісту сахарози в харчовому раціоні. Було виявлено гіперамоніємію, яка пов'язана з порушенням процесів детоксикації аміаку в печінці та зниження показників білкового обміну. В нашому дослідженні виявлено, що часткова харчова депривація супроводжується цілою низкою метаболічних перетворень – гіпоглікемією, активацією деградації протеїнів, азотемією, посиленням ліполізу, кетогенезу та перекисного окиснення ліпідів, які через різні біохімічні та патофізіологічні механізми (енергодефіцит, гіпоксія, дефіцит пластичного матеріалу, пошкодження клітинних мембран та інші) викликають порушення процесів регенера-

ції та загоєння ранового дефекту шкіри.

А.Я. Никифорок, Л.С. Фіра, П.Г.Лихацький [14] виявили, що на тлі харчової депривації відбувається активація процесів ліпопероксидації, а також незначне підвищення каталазної активності. Проте, немає даних за порушення білкового обміну та його корекції.

У нашому дослідженні доведено, що використання ентерального харчування та особливо його комбінації з L-аргініном і глютаміновою кислотою відновлює нормальний метаболічний профіль організму щурів, що супроводжується значним покращенням загоєння ран. Комбінована терапія з додаванням L-аргініну і глютамінової кислоти значно перевищує ізольоване ентеральне харчування за здатністю стимулювати синтез альбумінів, зменшувати рівень азотемії, в тому числі гіперамоніємії, пригнічувати вільнорадикальне окиснення ліпідів. Тому, включення L-аргініну і глютамінової кислоти у комплекс ентерального харчування слід вважати доцільним і можливе подальше застосування у клініці.

Висновки

1. Комплексна терапія на основі ентерального харчування та L-аргініну, глютамінової кислоти на тлі часткової харчової депривації ефективно нормалізувала метаболізм білків в організмі щурів (вміст загального білка був більшим на 18% ($p < 0,05$), а альбумінів – на 39% ($p < 0,05$), відносно нелікованих тварин, і також вірогідно не відрізнялись від показників групи контролю).

2. Використання ентерального харчування та його комбінації з L-аргініном і глютаміновою кислотою за часткового голодування нормалізує ліпідні показники вмісту в сироватці крові НЕЖК був меншим на 32,4% ($p < 0,05$), кетонових тіл – на 73,2% ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 50,4% ($p < 0,05$), в порівнянні з нелікованими тваринами.

3. Ентеральне харчування в поєднанні з L-аргініном і глютаміновою кислотою ефективно нормалізувало показники азотистого обміну: вміст сечовини та амоніаку в сироватці крові бу-

ли відповідно на 50 та 40,1% меншими ($p < 0,05$), порівняно з нелікованими тваринами і статистично достовірно не відрізнялися від значень контрольної групи тварин.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати експериментального дослідження комплексного застосування ентерального харчування з L-аргініном і глутаміновою кислотою заслуговує подальшого їх впровадження в клінічну практику.

Література

1. Klochkova IS, Astafeva LI, Kadashev BA, et al. Patogenetichni aspekt sindromy kacheksii [Pathogenetic aspects of cachexia syndrome]. *Ozhurinnja I metabolism: Obesity and metabolism*. 2020;17(1): 33-40. (Ukrainian).
2. Mochamat, Cuhls H, Marinova M, et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):25-39.
3. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623-650.
4. Karnabeda OA, Tkach SM, Perederyi VG, Chychula YuV. Toksichne urazhennja pechinki y pacientiv z onkologichnoy patologiyeyu (diagnostic, liyvannya) [Toxic liver damage in patients with oncological pathology (diagnosis, treatment)]. *Klinichna onkologija: Clinical oncology*. 2013; 9(1):125-131. (Ukrainian)
5. Soeters P, Bozzetti F, Cynober L, et al. Meta-analysis is not enough: The critical role of pathophysiology in determining optimal care in clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2016;35(3):748-757.
6. Syrovaya AO, Shapoval LG, Makarov VA, et al. Aminokislota ochima himikiv, farmacevtiv, biologiv: v 2 tomah [Amino acids through the eyes of chemists, pharmacists, and biologists: in 2 vols.] Volume 2. Kharkiv: Shchedra Sadiba Plus; 2015. 268 p. (Ukrainian).
7. Syrovaya AO, Shapoval LG, Makarov VA, et al. Aminokislota ochima himikiv, farmacevtiv, biologiv: v 2 tomah [Amino acids through the eyes of chemists, pharmacists, biologists: in 2 Vol.] 1 Kharkiv: Shchedra Sadiba Plus; 2014. 228 p. (Ukrainian).
8. Zhang B, Najarali Z, Ruo L, et al. Effect of Perioperative Nutritional Supplementation on Postoperative Complications-Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(8):1682-1693.
9. Kushta A, Shuvalov S, Shamray V, Misurko O. Development and justification of alimentary experimental model in rats. *Georgian Med News*. 2021;(316-317):169-173.
10. Pokrovsky AA. Biohimichni doslidzhennja v klinici [Biochemical studies in the clinic]. Moscow: Publishing house Medicine; 1969. 652 p. (Ukrainian)
11. Silakova AI, Korniyushenko NP. Amiak krovi I metod iogo vuznachennja [Blood ammonia and its determination method]. *Laboratory work*. 1969;1:61-63. (Ukrainian)
12. Fetisov VS. Paket statistichnogo analizu danuch STATISTICA [Package of statistical data analysis STATISTICA]. Nizhyn: Research Institute named after M. Gogol. 2018. 114 p. (Ukrainian)
13. Kopilchuk GP, Ivanovych IYu, Voloshchuk OM. Osoblivosti metabolizmu amiakiv v pechinci shuriv za ymov riznogo vmistu pozhuvnuch rechovun y racioni [Peculiarities of ammonia metabolism in the liver of rats under conditions of different content of nutrients in the diet]. *Ukrainian biochemical journal*. 2020; 92(4):70-76 (Ukrainian).
14. Nikiforuk AY, Fira LS, Lykhatskyi PG. Vstanovlennja efektyvnosti dozu suhogo ekstraktu z shpinaty gorodnjogo lujsta na modeli harchovoi depruvacii na schurah. [Determination of the effective dose of dry extract *Spinacia Oleracea* L. leaf on the model of food deprivation in rats]. *International Independent Scientific Journal*. 2020; 14(1): 47-51. (Ukrainian).

Summary

EFFECT OF ENTERAL NUTRITION IN COMBINATION WITH L-ARGININE AND GLUTAMIC ACID ON NUTRITIONAL STATUS IN EXPERIMENT

Kushta A.A., Melnyk A. V., Voloshchuk N. I.

Key words: enteral nutrition, albumin, urea, tumours, L-arginine, glutamic acid.

The aim of the study is to evaluate the scheme of complex therapy based on enteral nutrition and L-arginine, glutamic acid on the indicators of protein, carbohydrate, and lipid metabolism in the blood of rats with experimental wound defects of the skin under conditions of partial food deprivation.

Materials and methods. A biochemical study of blood was carried out in 24 sexually mature male rats, which were partially food deprived for 10 days. On the 10th day, a wound was made and the animals were divided into 4 groups: the 1st group of control animals, which received food according to physiological needs; the 2nd group, which continued to be partially food deprived; and the 3rd group of rats, which after being exposed to dystrophy modelling for 10 days, were given compensatory enteral nutrition; the 4th group, which after the food deprivation, received L-arginine and glutamic acid in a dose of 50 mg/kg in addition to enteral nutrition. Blood sampling was carried out by removing the animals from the experiment on the 28th day. The following biochemical indicators were studied: the content of glucose, total protein, albumins, urea, the level of non-esterified fatty acids (NFA), ketone bodies, ammonia and TBC-reactants.

Results. Comparative analysis of glucose content showed that integrative therapy prevented the development of hypoglycemia under the conditions of partial food derivation ($p < 0.05$). The positive effect of the combined action of enteral nutrition and L-arginine, glutamic acid on the serum content of total protein was found to be higher by 18% ($p < 0.05$), and albumin by 39% ($p < 0.05$), urea and ammonia was by 50% and 40.1% smaller ($p < 0.05$), NEJK was lower by 32.4% ($p < 0.05$), the content of ketone bodies was lower by 73.2% ($p < 0.05$), and TBK-reactants was lower by 50.4% ($p < 0.05$), compared to the untreated animals, and these indicators did not statistically significantly differ from the control values.

Conclusion. The integrated therapy based on enteral nutrition and L-arginine, glutamic acid under the partial food deprivation effectively normalized protein metabolism, indicators of lipid and nitrogen metabolism in the body of rats ($p < 0.05$), relative to untreated animals.