

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-77-80>



ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ L-ОРНИТИНА L-АСПАРТАТА И ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

В.А. Приходько*, М.А. Поверяева, Ю.И. Сысоев, Е.Б. Шустов, А.В. Бунят

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России

197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14

Оценено влияние L-орнитина L-аспартата и эмпаглифлозина на физическую работоспособность мышей линии C57BL/6 с экспериментальной неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), индуцированной путем сочетания «западной» высококалорийной диеты и инъекционного введения тетрахлорметана. В тестах «Вынужденное плавание» и «Трехнагрузочная плавательная проба» показано, что НАЖБП вызывает у животных уменьшение физической работоспособности и замедление ее восстановления. Установлено, что L-орнитина L-аспартат существенно увеличивает физическую работоспособность мышей с НЖБП и оказывает положительное влияние на процессы пострегуточного восстановления.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатогепатит, физическая работоспособность, эмпаглифлозин, L-орнитина L-аспартат

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Приходько В.А., Поверяева М.А., Сысоев Ю.И., Шустов Е.Б., Бунят А.В. Оценка влияния L-орнитина L-аспартата и эмпаглифлозина на физическую работоспособность при экспериментальном стеатогепатите. *Биомедицина*. 2020;16(3):77–80. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-77-80>

Поступила 29.06.2020

Принята после доработки 10.07.2020

Опубликована 10.09.2020

EFFECTS OF L-ORNITHINE L-ASPARTATE ON THE PHYSICAL PERFORMANCE WITH EXPERIMENTAL NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Veronika A. Prikhodko*, Marina A. Poveryaeva, Yuriy I. Sysoev, Evgeniy B. Shustov,
Anna V. Bunyat

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia
197376, Russian Federation, Saint Petersburg, Professora Popova str., 14

In the present study, we evaluated the effects of L-ornithine L-aspartate on the physical performance of C57BL/6 mice with experimental non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) induced by a high-caloric “western” diet combined with intraperitoneal carbon tetrachloride injections. Using the forced swim test and triple weight-loaded exhaustive swim test, this model of NAFLD was shown to cause a significant impairment of physical performance and a decrease in physical recovery. L-ornithine L-aspartate was found to significantly improve physical performance and benefit post-exercise recovery in mice with NAFLD.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, physical performance, empagliflozin, L-ornithine L-aspartate

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Prikhodko V.A., Poveryaeva M.A., Sysoev Yu.I., Shustov E.B., Bunyat A.V. Effects of L-Ornithine L-Aspartate on the Physical Performance with Experimental Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal Biomed.* 2020;16(3):77–80. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-3-77-80>

Submitted 29.06.2020

Revised 10.07.2020

Published 10.09.2020

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением липидных включений в клетках печени, которое не связано с повреждающим действием алкоголя и других токсикантов. Показано, что одними из наиболее частых и характерных осложнений НАЖБП являются снижение работоспособности, повышенная утомляемость и хроническая усталость [3]. В настоящее время возможность применения средств, используемых для терапии НАЖБП в качестве корректоров астенического синдрома, изучена недостаточно [1].

Целью исследования была оценка влияния L-орнитина L-аспартата и эмпаглифлозина на показатели физической работоспособности животных с экспериментальной НАЖБП.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 52-х трехмесячных инбредных мышцах-самцах линии C57BL/6 со средней массой тела 23 г, полученных из ФГУП «ПЛЖ Рапполово» (Ленинградская область). По окончании 14-дневного периода адаптации мыши были рандомизированы на 3 экспериментальные группы: 1-я группа — интактные животные («Интакт»; $n=10$), 2-я — контроль без лечения («Контроль»; модель НАЖБП, $n=14$), 3-я — НАЖБП+ОА («ОА»; Гепа-Мерц®, 1,5 г/кг, $n=14$), 4-я —

НАЖБП+эмпаглифлозин («ЭМПА»; Джардинс®, 2 мг/кг, $n=14$). ОА и ЭМПА вводили внутривенно в течение всего эксперимента 1 раз в день; контрольная и интактные группы получали эквивалентные количества физ. р-ра. Группы Контроль, ОА и ЭМПА в течение 6-ти мес. находились на высококалорийной диете (ВКД), включавшей в себя стандартный корм с добавлением топленого говяжьего жира (21,1%), D-фруктозы (41%) и холестерина (1,25%), а также воду с добавлением 42 г/л D-фруктозы. Ежедневно в течение всего периода ВКД животным указанных групп вводили внутривенно тетрахлорметан CCl_4 (0,32 мкг/кг) [4]. Интактные мыши на протяжении всего периода получали стандартный корм и питьевую воду без добавок. По истечении периода ВКД физическую работоспособность животных оценивали в тестах «Вынужденное плавание» (ВП) с грузом 7,5% от массы тела и «Трехнагрузочная плавательная проба» (ТПП) [2]. Регистрацию времени плавания в ТПП вели в 3-х временных точках: исходно, через 5 и через 45 мин после начала тестирования.

Результаты

Время вынужденного плавания (-50% ; $p<0,05$) и время плавания в исходной точке в тесте ТПП (-69% ; $p<0,05$) были меньше у мышей контрольной группы в сравнении с интактной. В ТПП физическая работоспособность контрольных животных восстанавливалась медлен-

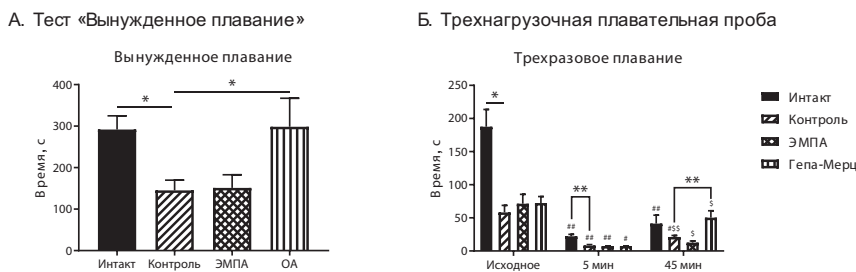


Рис. Результаты оценки физической работоспособности. *— $p<0,05$, **— $p<0,01$; #— $p<0,05$, ##— $p<0,01$ по сравнению с исходным результатом; \$— $p<0,05$, \$\$— $p<0,01$ по сравнению с результатом через 5 мин.

Fig. Physical performance evaluation results. *— $p<0,05$, **— $p<0,01$; #— $p<0,05$, ##— $p<0,01$ vs. baseline; \$— $p<0,05$, \$\$— $p<0,01$ vs. 5 min.

нее, и их результаты через 5 мин уступали результатам интактных особей (–63%; $p<0,05$). В группе ОА время вынужденного плавания было существенно выше, чем в контрольной группе (+106%; $p<0,05$), и сопоставимо с результатами интактных животных. В ТПП через 45 мин от исходной точки группа ОА также дольше оставалась на поверхности воды по сравнению с контрольной группой (+137%; $p<0,01$).

Эмпаглифлозин не оказывал влияния на физическую работоспособность мышей в проводимых тестах (рис.).

Выводы

L-орнитин L-аспартат увеличивает физическую работоспособность мышей с НЖБП и оказывает положительное влияние на процессы постнагрузочного восстановления в плавательных тестах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дударенко С.В., Коваленко А.Л., Прокопенко С.М., Белогурова Е.В. Применение ремаксола в терапии метаболического синдрома у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом 2 типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;130(6):89–94. [Dudarenko S.V., Kovalenko A.L., Prokopenko S.M., Belogurova E.V. Primenenie remaksola v terapii metabolicheskogo sindroma u patsientov s nealkogol'nym steatogepatitom i sakharnym diabetom 2 tipa [The use of remaxol in the treatment of metabolic syndrome in patients with nonalcoholic steatohepatitis and diabetes mellitus 2 type]. *Experimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya* [Experimental & clinical gastroenterology]. 2016;130(6):89–94. (In Russian)].
2. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Берзин И.А., Капанадзе Г.Д., Фокин Ю.В. и др. Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность: Метод. реком. М.: Федеральное медико-биологическое агенство, 2017. 134 с. [Karkischenko N.N., Karkischenko V.N., Shustov E.B., Berzin I.A., Kapanadze G.D., Fokin Yu.V., et al. *Biomeditsinskoe (doklinicheskoe) izuchenie lekarstvennykh sredstv, vliyayushchikh na fizicheskuyu rabotosposobnost'*: Metod. rekom. [Biomedical (preclinical) studies of drugs modulating physical performance. Methodological recommendations]. Moscow: Federal Medical and Biological Agency Publ., 2017. 134 p. (In Russian)].
3. Moretti R., Caruso P., Gazzin S. Non-alcoholic fatty liver disease and neurological defects. *Ann. Hepatol.* 2019;18(4):563–570. DOI: 10.1016/j.aohp.2019.04.007.
4. Tsuchida T., Lee Y.A., Fujiwara N., et al. A simple diet and chemical-induced murine NASH model with rapid progression of steatohepatitis, fibrosis and liver cancer. *J. Hepatol.* 2018;69(2):385–395. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.011.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Приходько Вероника Александровна*, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: veronika.prihodko@pharminnotech.com

Поверьева Марина Андреевна, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: poveryaeva.marina@pharminnotech.com

Сысоев Юрий Игоревич, к.б.н., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: susoyev92@mail.ru

Шустов Евгений Борисович, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: shustov-msk@mail.ru

Бунят Анна Валерьевна, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;
e-mail: anna.tkacheva@pharminnotech.com

Veronika A. Prikhodko*, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: veronika.prihodko@pharminnotech.com

Marina A. Poveryaeva, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: poveryaeva.marina@pharminnotech.com

Yuriy I. Sysoev, Cand. Sci. (Biol.), Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: susoyev92@mail.ru

Eygeniy B. Shustov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: shustov-msk@mail.ru

Anna V. Bunyat, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: anna.tkacheva@pharminnotech.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author