

УДК 612.39:612.391

А. Г. Магарламов, А. А. Заикин, Л. В. Беляева, Г. С. Макеев

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ БЕЛКОВОГО, БЕЗБЕЛКОВОГО И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО АЗОТИСТОГО ПИТАНИЯ НА ДИНАМИКУ ВЕСА ТЕЛА И СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В ПЕЧЕНИ КРЫС

Одним из важнейших вопросов питания является изучение приспособляемости организма к изменившимся условиям получения им питательных веществ. В литературе есть обширные данные об адаптации животных к рационам с различным содержанием белка. Так показано, что организм животного реагирует на изменения условий питания в основном изменением аппетита [12, 14], веса тела и внутренних органов [12, 18, 20], функций различных тканей [2], активности тканеспецифических ферментов [7, 16, 21, 22]. Однако создание синтетических и полусинтетических азотистых питательных смесей для замещения белка и применение их в клинике в тех случаях, когда энтеральное питание затруднено или невозможно, поставило перед исследователями задачу сравнительного изучения адаптации организма к парентеральному введению применяемых препаратов и полноценного белка.

Литературные данные о питательной эффективности натуральных белков и аминокислотных смесей, состав которых соответствует содержанию аминокислот в данных белках, разноречивы. Так, по данным одних авторов [5], азотистый баланс у людей, получавших казеин и аминокислотные смеси, соответствующие по составу казеину, практически не отличался. По данным других авторов [23], при замене яичного белка пищи аминокислотной смесью соответствующего состава азотистый баланс становился менее положительным. Исследования, проведенные на молодых и взрослых крысах, показали, что соответствующие аминокислотные смеси, вводимые энтерально, усваиваются так же хорошо, как и казеин [12, 17, 18] или кристаллический β -лактоглобулин [6]. С другой стороны, есть сообщения о том, что натуральный белок усваивается организмом животных лучше, чем соответствующие аминокислотные смеси [4, 8, 20].

В связи с тем, что аминокислотный состав белковых гидролизатов, широко применяющихся в клинической практике для парентерального питания, в процессе производства значительно изменяется по сравнению с исходным белковым материалом, возникает необходимость сравнительного исследования усвоения вводимых препаратов.

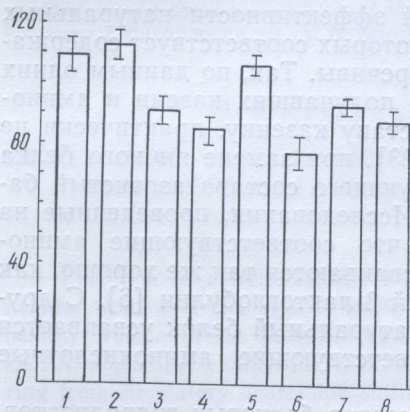
Мы изучали в сравнительном аспекте влияние различных режимов белкового и безбелкового питания и парентерального введения аминокислот, исходным продуктом получения которого является казеин, на изменения веса тела, печени, а также на сухой остаток ткани печени и содержание в ней белка.

Методика исследований

Опыты проведены на 80 белых беспородных крысах-самцах весом 200 ± 20 г. Всех животных содержали в индивидуальных металлических клетках. Интактные животные находились на обычном рационе вивария в течение двух недель, а затем их переводили на полусинтетический рацион [19]. В каждую опытную группу входило 7—12 животных. Животные первой группы в течение 10 дней получали полноценный корм с 24% содержанием белка, во второй группе животные получали такой же рацион в течение 20 дней. Крысы третьей группы не получали белок с кормом в течение 10 дней, а у животных четвертой — период белкового голодания составлял 20 дней. В пятой группе после 10 дней белкового голодания животных переводили на полноценную по белку диету сроком на 10 дней. Животных шестой группы полностью лишали пищи в течение пяти суток. Животные седьмой группы в течение 10 дней, а животные восьмой — в течение 20 дней находились на безбелковом рационе. На этом фоне крысам седьмой группы парентерально, начиная с первого дня опыта, вводили аминокислоты из расчета 0,25 г условного белка на 100 г веса тела, а в восьмой группе указанный препарат в той же дозировке вводили с одиннадцатого по двадцатый день. Изокалорийность безбелкового рациона регулировали добавлением крахмала. Воду давали без ограничения. Животных взвешивали натошак в первый, десятый и двадцатый день опыта. В конце опытного периода крыс забивали декапитацией и извлекали печень. Содержание белка в печени и казеине, использовавшемся для приготовления корма, определяли методом Лоури и др. [15]. Сухой остаток печени определяли весовым методом на торсионных весах, высушивая навески в сушильном шкафу до постоянного веса при температуре $105-110^\circ\text{C}$. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке [1].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты изменения веса подопытных животных по группам представлены на рисунке, из которого видно, что крысы, переведенные на полнобелковый рацион, продолжали расти, и за первую декаду эксперимента их вес увеличился по сравнению с исходным в среднем на 8,9%. Однако во второй декаде эксперимента у крыс, продолжавших получать



Изменение веса тела животных (в % к исходному).

1 — белковое питание 10 дней; 2 — белковое питание 20 дней; 3 — белковое голодание 10 дней; 4 — белковое голодание 20 дней; 5 — белковое голодание 10 дней, белковое питание 10 дней; 6 — полный голод 5 дней; 7 — белковое голодание 10 дней, аминокислоты с первого дня опыта; 8 — белковое голодание 20 дней, аминокислоты с 11 по 21 день опыта.

белок с кормом, прибавка в весе уменьшилась, и за 20 дней их прирост в весе составлял 11,7%, что лишь на 2,8% превышает прирост в весе за первые десять дней опыта. При этом не наблюдалось заметных изменений в относительном весе печени (см. таблицу).

Десятидневное белковое голодание приводило к уменьшению исходного веса крыс на 10,5%, а при удлинении сроков белкового голодания до двадцати дней тенденция к снижению веса сохранялась и к 21 дню опыта — вес животных уменьшился на 16,5%. Таким образом, во второй декаде опыта потери в весе были на 4,5% меньше, чем в первой. У крыс данных групп процентное соотношение веса печени к весу тела увеличилось, соответственно на 5,7 и 14,3%, что свидетельствует о том, что при

Содержание белка, сухой остаток и относительный вес печени

Группа животных	n	Содержание белка, в мг на 1 г ткани	Содержание белка, в мг на 100 г веса тела	Сухой остаток ткани печени (%)	Вес печени / Вес тела · 100
Интактные	14	143±6	497±19	30±0,9	3,5±0,1
1—белковое питание 10 дней	8	163±8	577±34	29±1	3,5±0,1
2—белковое питание 20 дней	7	200±7	716±27	27±3	3,6±0,1
3—белковое голодание 10 дней	8	107±3	390±9	26±2	3,7±0,1
4—белковое голодание 20 дней	7	132±3	522±23	30±2	4,0±0,2
5—белковое голодание 10 дней, белковое питание 10 дней	6	159±4	591±27	27±3	3,7±1
6—полный голод 5 дней	10	158±5	495±20	27±0,8	3,1±0,1
7—белковое голодание 10 дней, аминсол с первого дня опыта	8	141±7	604±40	30±0,4	4,3±0,1
8—белковое голодание 20 дней, аминсол с 11 по 21 день опыта	12	127±3	547±22	27±1,0	4,3±0,1

белковом голодании вес тела уменьшается более интенсивно, чем вес печени. Следует отметить, что наши данные об уменьшении веса тела при белковом голодании несколько отличаются от результатов, полученных другими авторами [13], которые наблюдали у крыс, содержащихся на безбелковом рационе в течение двадцати дней, потерю 22% исходного веса. Возможно, это отличие обусловлено тем, что данные авторы проводили свои исследования на крысах линии Вистар с большим исходным весом (290—350 г). В литературе имеются сообщения [9] и о том, что за 12 дней белкового голодания крысы теряют 21—28% исходного веса. Полученные нами результаты также указывают на то, что в первую декаду эксперимента, по сравнению со второй, перестройка метаболизма в организме (повышение скорости анаболических процессов при белковом питании и ее снижение при белковом голодании) протекает более интенсивно, а адаптационно-компенсаторные механизмы действуют более эффективно в последующие десять дней опыта.

Как видно из рисунка, потери в весе, наблюдавшиеся при десятидневном голодании, были полностью компенсированы, если животные в дальнейшем получали полноценный белковый корм на протяжении десяти дней. В конце эксперимента их вес даже превышал исходный на 5,2%, хотя процентное отношение веса печени к весу тела оставалось несколько повышенным.

Нам не удалось исследовать изучаемые параметры в условиях десятидневного полного голода, т. к. при этом животные, как правило, погибали на шестые — седьмые сутки опыта. За пять дней полного голодания крысы теряли в среднем 23,7% исходного веса, что согласуется с литературными данными [3, 13]. В условиях нашего опыта пять дней полного голодания приводили к уменьшению отношения веса печени к весу тела на 11,4%. Это указывает на то, что в отличие от белкового голодания при полном голоде с дачей воды без ограничения вес печени уменьшается более интенсивно, чем общий вес тела.

Изменения в содержании общего белка в печени представлены в таблице, из которой видно, что десятидневное и двадцатидневное полное белковое питание приводит к увеличению содержания белка в печени в расчете на 1 г свежей ткани на 14 и 30,9%, а в расчете на 100 г веса тела это увеличение составляло, соответственно, 16,1 и 44,1%. Десятидневное белковое голодание вызывало значительное снижение содержания белка в печени (на 25,2%). Однако увеличение продолжительности белкового голодания до двадцати дней не только не привело к дальнейшему уменьшению содержания белка в печени или его стабилизации на достигнутом к десятому дню уровню, но даже вызвало увеличение его содержания, как в расчете на 100 г веса тела, так и на 1 г свежей ткани органа. К 21 дню белкового голодания содержание белка в печени этих крыс составляло 92,3% от уровня, наблюдавшегося у интактных животных. У крыс, переведенных на полнобелковый рацион после 10 дней предварительного белкового голодания, содержание белка в печени быстро восстанавливалось и практически не отличалось от показателей, наблюдаемых у животных, получавших в течение десяти дней белковый корм без предварительного белкового истощения. При полном голодании в течение пяти дней содержание белка в печени также не отличалось от уровня, наблюдаемого нами у крыс, получавших в течение десяти дней полноценный белковый корм. Однако это не означает, что в их печени не происходили адаптационные изменения в скорости биосинтеза и распада белков по сравнению с полноценным питанием. Так, например, установлено, что при полном голоде замедляется распад аргиназы, а катаболизм ацетил-КоА карбоксилазы резко увеличивается [10]. По-видимому, качественное содержание общего белка в печени при полном голодании зависит от резерва углеводов, жиров и белков, сроков голодания и связанного с ними динамического состояния ферментов промежуточного обмена, а его конечная фаза, когда животное находится как бы в условиях эндогенного белкового питания, вероятно, может быть сравнима только с условиями экзогенного исключительно белкового питания. Эта мысль подкрепляется и тем, что в печени млекопитающих при полном голодании продолжается усиленный синтез белков, ответственных за катаболические реакции, например, ферментов глюконеогенеза, тогда как скорость распада многих белков, участвующих в анаболических процессах, в частности рибосомальных, сильно повышается [10].

На рисунке представлены изменения в весе животных, получавших парентерально аминокислот. Как видно из представленных данных, при переводе крыс с обычного рациона вивария на безбелковую диету с параллельным введением им с первого дня голодания аминокислот из расчета 0,25 г условного белка на 100 г веса тела в течение десяти дней потеря в весе составляла 7,8% по сравнению с исходным уровнем, что заметно меньше, чем при белковом голодании. При этом показатель соотношения веса печени к весу тела увеличивался по сравнению с интактными животными на 29,9%. Сухой остаток ткани печени у крыс этой группы практически не отличался от сухого остатка печени животных контрольной группы. При введении аминокислот в течение десяти дней содержание белка в печени в расчете на 1 г свежей ткани органа также было на уровне, наблюдаемом нами у интактных животных. Однако в расчете на 100 г веса тела этот показатель на 21,5% превышал контрольный уровень. По-видимому, это связано с тем, что при введении аминокислот для поддержания равновесия в аминокислотном «котле» организма синтез некоторых ферментов аминокислотного обмена индуцируется или остается практически на исходном уровне, вследствие чего потеря в весе пе-

чени происходит с меньшей скоростью, чем потеря общего веса тела. Такое предположение подкрепляется данными [11] о том, что при однодневном белковом голодании, когда аминокислотный обмен прерывается, скорость синтеза белка в печени увеличивается в два-три раза. Хотя к десятому дню она снижалась, но по сравнению с исходным уровнем все же оставалась на значительно более высоких показателях.

Введение аминосола в тех же дозировках после предварительного десятидневного белкового голодания полностью приостанавливало уменьшение веса животных. Однако значительных изменений в показателях сухого остатка печени, соотношения веса печени к весу тела и содержания белка в печени, как в расчете на 1 г свежей ткани органа, так и на 100 г веса тела, по сравнению с животными контрольной группы, не происходило. Это, по-видимому, указывает на то, что вводимая доза препарата была достаточна только для уравнивания скорости катаболических и анаболических процессов в организме или же препарат усваивался животными относительно менее эффективно, чем соответствующие количества полноценного белка, вводимые энтерально.

Таким образом, проведенные исследования позволяют прийти к выводу, что наблюдаемые нами при различных режимах белкового и безбелкового питания изменения не являются жесткими и при соответствующих условиях легко обратимы. Парентеральное введение белковых гидролизатов (аминосол) заметно улучшает динамическое состояние организма, находящегося на безбелковом питании.

Литература

1. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. — Пат. физиол., 1960, № 4, с. 76—85.
2. Разенков И. П. Качество питания и функции организма. М., 1946, с. 191.
3. Цыганов Э. П., Шатерников В. А. Влияние голодания на показатели липидного обмена у крыс. — Вopr. питания, 1973, № 6, с. 16—19.
4. Ahrens R. A., Wilson J. E., Jr., Womack M. Utilization of calories and nitrogen by rats fed diets containing purified casein versus a mixture of amino acid simulating casein. — J. Nutr., 1966, 88, p. 219—224.
5. Anderson H. L., Heindel M. B., Linkswiler H. Effect of nitrogen balance of adult man of varying source of nitrogen and level of calorie intake. — J. Nutr., 1969, 99, p. 82—90.
6. Bosshardt D. K., Brand E., Barnes R. H. Nutritional equivalence of β -lactoglobulin and its corresponding amino acids. — Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1961, 107, p. 979—981.
7. Chee P. Y., Swick R. W. Effect of dietary protein and tryptophan on the turnover of rat liver ornithine aminotransferase. — J. Biol. Chem., 1976, 251, p. 1029—1034.
8. Fisher H., Shapiro R. Evaluation of amino acid and protein requirements of the hen by nitrogen retention. — Federation. Proc., 1964, 23, p. 39—41.
9. Frost D. V., Sandy H. R. — цит. по [13].
10. Goldberg A. L., Dice J. F. Intracellular protein degradation in mammalian and bacterial cells. — Ann. Rev. Biochem., 1974, 43, p. 835—869.
11. Goto A., Kametaka M. Influence of the dietary protein deficiency on the in vitro protein synthesis in muscle and liver of young rats. — Nippon Nôgeikagaku Kaishi, 1975, 49, p. 197—203.
12. Itoh H., Kishi T., Chibata I. Comparative effects of casein and amino acid mixture simulating casein on growth and food intake in rats. — J. Nutr., 1973, 103, p. 1709—1715.
13. Itoh H., Kishi T., Chibata I. Effect of casein and a corresponding amino acid mixture on rat repletion after protein depletion. — J. Nutr. Sci. Vitaminol., 1974, 20, p. 401—406.
14. Kumuta U. S., Harper A. E. Amino acid balance and imbalance. VII. Effects of dietary addition of amino acids on food intake and blood urea concentration of rats fed low-protein diets containing fibrin. — J. Nutr., 1961, 74, p. 139.
15. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randell P. J. Protein measurement with Folin phenol reagent. — J. Biol. Chem., 1951, 193, p. 265—275.
16. Mauron J., Mottu F., Spohr G. Reciprocal induction and repression of serine dehydratase and phosphoglycerate dehydrogenase by proteins and dietary-essential amino acids in rat liver. — Eur. J. Biochem., 1973, 32, p. 331—342.

17. Metta V. C., Firth J. A., Johnson B. C. Energy requirements of the adult rats fed an amino acid diet.—*J. Nutr.*, 1960, **71**, p. 332—336.
18. Nakagawa I., Masana Y. Effect of protein nutrition on growth and life span in the rat.—*J. Nutr.*, 1971, **101**, p. 613—620.
19. Nikinorow M., Urbanek-Karłowska B., Karłowski K. Protein-deficient diets. I. Activity of selected enzymes of protein and carbohydrate metabolism.—*Toxicology*, 1973, **1**, p. 263—276.
20. Rama Rao P. B., Metta V. C., Johnson B. C. The amino acid composition and the nutritive value of proteins. II. Amino acid mixtures as a dietary source of nitrogen for growth.—*J. Nutr.*, 1960, **71**, p. 327—331.
21. Rosensweig N. S. Diet and intestinal enzyme adaptation: implication for gastrointestinal disorders.—*Am. J. Clin. Nutr.*, 1975, **28**, № 6, p. 648—655.
22. Shimke R. T. Adaptive characteristics of urea cycle enzymes in the rat.—*J. Biol. Chem.*, 1962, **237**, p. 459—468.
23. Watts J. H., Tolbert B., Ruff W. L. Nitrogen balance for young adult males fed two sources of nonessential nitrogen at two levels of total nitrogen intake.—*Metab. Clin. Exp.*, 1964, **13**, p. 172—180.

Киевский институт гематологии
и переливания крови

Поступила в редакцию
27.V 1977 г.

A. G. Magarlamov, A. A. Zaikin, L. V. Beljaeva, G. S. Makeenko

EFFECT OF DIFFERENT REGIMES OF PROTEIN, PROTEIN-FREE AND PARENTERAL NITROGEN NUTRITION ON THE BODY WEIGHT DYNAMICS AND PROTEIN CONTENT IN RAT LIVER

Summary

The effect of different regimes of protein and protein-free nutrition and parenteral injection of aminosol (protein hydrolysate) on the body weight alterations as well as on the dry weight of the liver tissue and the protein content in it was studied in the comparative aspect. It was shown that the alterations taking place under different regimes of protein and protein-free nutrition were not strict and are easily reversible under definite conditions. The parenteral protein hydrolysate (aminosol) injection improves noticeably the dynamic state of the organism receiving the protein-free nutrition.

Institute of Hematology
and Blood Transfusion, Kiev