УДК615.322:[547.466:[616-008.87:[612.336.3:611.018.73]+612.35+611.018.54]-092.7-092.9
doi:10.25298/2221-8785-2023-21-5-477-482

ВЛИЯНИЕ ОРЕГОНИНА НА МИКРОБИОМ И ФОРМИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО ФОНДА КИШЕЧНИКА, ПЕЧЕНИ И ПЛАЗМЫ

И. В. Николаева, В. М. Шейбак, О. Б. Островская, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

В данной статье приведен анализ влияния курсового внутрижелудочного введения орегонина на микробиоценоз пристеночного муцина, морфологическую структуру слизистой оболочки кишечника, а также формирование аминокислотного фонда микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника, печени и плазмы.

Цель исследования. Выявление механизмов биологической активности орегонина при его введении нормальным животным.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на белых крысах-самках с массой 180-240 г. Животным в течение 10 дней ежедневно внутрижелудочно вводили 0,005% водный раствор орегонина в дозе 5 мг/кг массы. Контрольная группа получала эквивалентные объемы физиологического раствора. В образцах микробно-тканевого комплекса тонкого кишечника, печени и плазмы методом ВЭЖХ определяли концентрации свободных аминокислот и их азотсодержащих метаболитов. Морфологические и микробиологические исследования проводили по стандартным методикам.

Результаты. У животных, получавших орегонин, отсутствовали негативные изменения структуры стенки тощей кишки. В микробиоме пристеночного муцина наблюдалось увеличение численности популяций анаэробов за счет роста бифидобактерий и лактобактерий. Одновременно регистрировали бактериостатический эффект в отношении лактозонегативной и газообразующей микрофлоры. В микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника после энтерального введения орегонина снижались суммарные уровни аминокислот и азотсодержащих производных, которые продуцируются преимущественно факультативной анаэробной микрофлорой. В печени поступление орегонина приводило к повышению суммарного количества аминокислот и их производных. В плазме крови также снижалось общее содержание протеиногенных аминокислот и их азотсодержащих производных.

Выводы. Орегонин обладает высокой биологической активностью при энтеральном введении животным. Положительные изменения со стороны микробиома кишечника и усиление продукции муцина, вероятно, с одной стороны, тормозят продукцию азотсодержащих продуктов факультативными анаэробами, с другой – инициируют использование свободных аминокислот для биосинтетических целей в тканях, одновременно препятствуя их катаболизму.

Ключевые слова: *орегонин, аминокислоты, микробиоценоз, кишечник, печень, плазма.*

Для цитирования: *Влияние орегонина на микробиом и формирование аминокислотного фонда кишечника, печени и плазмы / И. В. Николаева, В. М. Шейбак, О. Б. Островская, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 5. С. 477-482. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-5-477-482*

Введение

Орегонин – диарилгептаноид (диарилгептаноиды – класс природных продуктов на основе 1,7-дифенилгептана), полученный из экологически чистого сырья – коры серой ольхи (Alnus incana), произрастающей на территории Беларуси и Латвии, имеет общую химическую формулу 1,7-бис-(3,4-дигидроксифенил)-3-гидроксигептан-5-D-ксилопиранозид [1]. Введение орегонина нормализует обмен веществ и способствует детоксикации организма [2-3]. Одновременно этот класс соединений обладает антибактериальным эффектом в отношении патогенной микрофлоры [4]. Нами показано, что орегонин повышает содержание бифидо- и лактобактерий в мукозе тонкого кишечника и стимулирует противоинфекционные иммунные механизмы (патент ЕС № 14569) [5].

Микрофлора кишечника, в состав которой входит более 700 родов бактерий и 2500 разных видов микроорганизмов, представляет собой сложнейшую микробную экосистему [6]. Микроорганизмы, обладающие значительным потенциалом гидролиза белков, утилизации и синтеза аминокислот, в кишечнике принадлежат к анаэробной микрофлоре: клостридии, лактобациллы, стрептобациллы, стрептококки, протеобактерии (включая Escherichia и Klebsiella) [7]. Кишечная микробиота (главным образом факультативные анаэробы) метаболизирует аминокислоты, присутствующие в просвете кишечника, несколькими путями, высвобождая многочисленные метаболиты (азот, п-крезол, скатол, фенол, индол, сероводород, оксид азота и полиамины, а также ацетилированные и метилированные соединения), которые действуют как на сами виды бактерий, так и на кишечник хозяина. Отдельные метаболиты могут быть предшественниками в синтезе бутирата, пропионата и ацетата, органических кислот [8-9]. Метаболиты, продуцируемые микрофлорой, поступают в кровоток и метаболизируются периферическими тканями хозяина, что приводит к продукции биологически активных метаболитов, которые влияют на физиологию хозяина и экспрессию генов в разных клетках [8-11]. Теоретически,

кишечные бактерии обладают способностью катаболизировать почти все аминокислоты, тем не менее, глутамин/глутамат, аспарагин/аспартат, лизин, серин, треонин, аргинин, глицин, гистидин и аминокислоты с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ) могут быть предпочтительными субстратами для метаболизма кишечными бактериями [12-13]. Следовательно, регуляция количества определенных популяций микробиома может увеличивать синтез и/или транспорт микробных продуктов, что в конечном итоге будет способствовать обеспечению аминокислотами организма-хозяина [14]. Очевидно, что одним из механизмов благоприятного действия орегонина на макроорганизм может быть модуляция микробиома кишечника с последующими изменениями азотистого обмена в тонком кишечнике и других тканях.

Цель исследования – выявление механизмов биологической активности орегонина при его введении нормальным животным.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на белых крысах-самках массой 160-180 г. Животным ежедневно однократно внутрижелудочно вводили орегонин в дозе 5 мг/кг массы тела. Через 24 ч после 10-го введения орегонина крыс декапитировали. Все опыты проведены с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На данное исследование получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Для комплексной оценки использовали асептически выделенный микробно-тканевой комплекс тонкого кишечника, а также образцы печени и плазмы крови. Определение свободных аминокислот в безбелковых хлорнокислых экстрактах образцов производили методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой, при изократическом элюировании с детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Морфологические исследования проводили в парафиновых срезах, окрашенных гемотоксилин-эозином и по Шабадаш. Полученные препараты просматривали в микроскопе Leica DM1000, цифровые фотоснимки получали при помощи камеры Panasonic WV-CP410/G. В муциновом слое определяли содержание основных представителей микрофлоры: бифидобактерии, лактобациллы, бактерии группы кишечной палочки с нормальной и сниженной ферментативной активностью (среди которых в основном – условно-патогенные энтеробактерии). Микробиологическое исследование проводили по стандартной методике. Окончательный результат количественного содержания бактерий выражали как lg КОЕ/г. Полученные результаты анализировали с использованием параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, программа Statistica 10.0 для Windows). Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Курсовое 10-дневное введение орегонина не вызывало визуальных деструктивных нарушений морфологической структуры стенки тощей кишки (рис. 1 А, Б). Наблюдали многочисленные бокаловидные клетки, растянутые глобулами слизи и некоторую активацию выделения секрета (рис. 2 Б). По сравнению с контрольной группой у животных, получавших орегонин, не отмечалось негативных изменений структуры стенки тощей кишки.

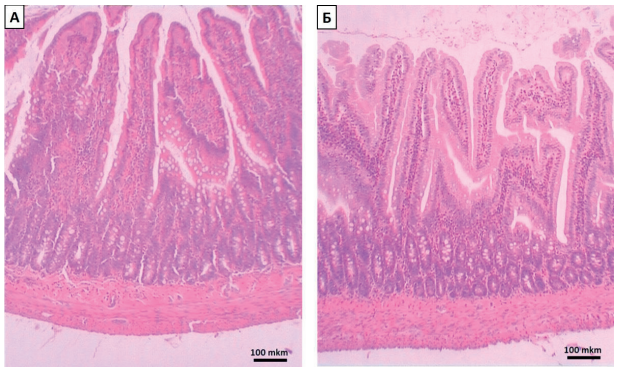


Рисунок 1. – Стенка тощей кишки крысы. А – контроль, Б – орегонин. Окраска гематоксилин-эозином
Figure 1. – Rat jejunal wall. A – control, B – oregonin. Hematoxylin-eosin staining

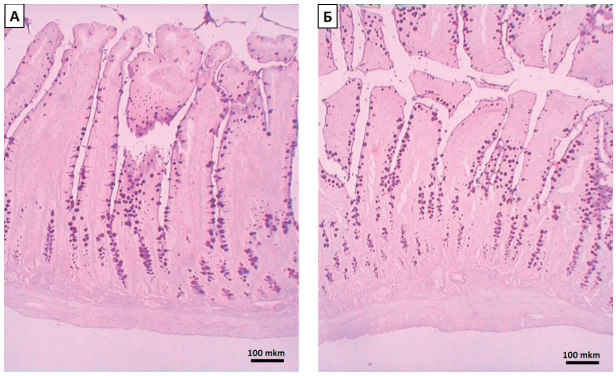


Рисунок 2. – Стенка тощей кишки крысы. А – контроль, Б – орегонин. Окраска по Шабадаш
Figure 2. – Rat jejunal wall. A – control, B – oregonin. Shabadash coloring

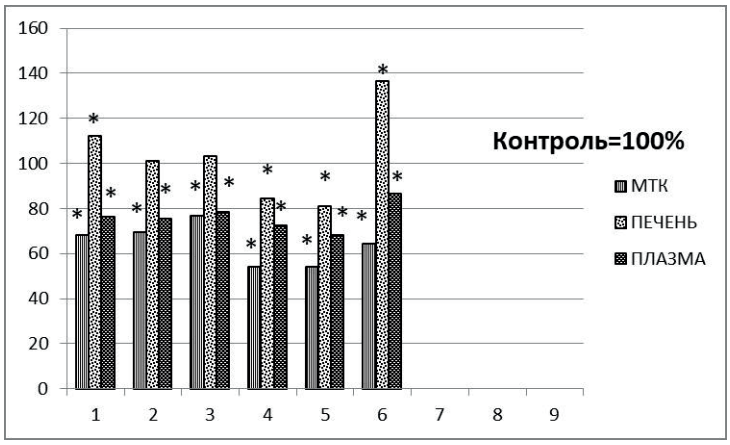
Для комплексной оценки состояния тонкого кишечника был проведен анализ микробиоценоза пристеночного муцина. Показано, что введение орегонина по описанной схеме статистически значимо повышает общее количество анаэробов (9,6±0,21* против 8,6±0,28 в контрольной группе) за счет увеличения популяций бифидобактерий (8,8±0,20* против 8,0±0,32) и лактобактерий (8,9±0,08* в сравнении с 8,2±0,26). Одновременно у животных, получавших орегонин, отсутствовали значимые количества лактозонегативной и газообразующей микрофлоры в пристеночной слизи. Очевидно, что с этой точки зрения орегонин оказывает благоприятный эффект на состояние микробиома кишечника.

Изменения микробиоценоза кишечника у крыс, получавших орегонин, одновременно со-

провождалось модуляцией аминокислотного фонда в микробно-тканевом комплексе кишечника. Воздействуя на микробиоценоз кишечника, орегонин одновременно влияет на формирование аминокислотного пула в микробно-тканевом комплексе энтероцитов. Так, 10-дневное энтеральное введение орегонина снижает суммарное содержание аминокислот и метаболитов (на 32%), на 30% – протеиногенных аминокислот: на 33% – заменимых, на 46% – незаменимых (в том числе АРУЦ); азотсодержащих производных и метаболитов (на 36%). Среди незаменимых аминокислот были ниже контрольных значений концентрации треонина (на 48%), валина (на 29%), лизина (на 35%), метионина (на 28%). Одновременно падали уровни аспартата (на 14%), глутамата (на 19%), серина (на 25%), гистидина (на 23%) и аланина (на 17%). Уменьшались концентрации азотсодержащих производных таурина (на 33%), орнитина (на 36%) этаноламина (на 26%), и фосфоэтаноламина (39%), α-аминомасляной кислоты (на 32%) и α-аминоадипиновой кислоты (на 65%), (рис. 3-5).

В печени после 10-кратного введения орегонина статистически значимо увеличивалась сумма аминокислот и их азотсодержащих производных (на 12%) за счет повышения количества азот-содержащих производных и метаболитов (на 36%). Одновременно были ниже контрольных значений суммарные количества свободных протеиногенных аминокислот: незаменимых (на 16%), АРУЦ: валина, лейцина, изолейцина (на 19%). Следует отметить и увеличение в печени глюкогенных аминокислот, в первую очередь аланина (на 42%), а также падение концентраций аминокислот, участвующих в синтезе азотистых оснований – аспарагина (на 19%) и одноуглеродном метаболизме: глицина (на 33%), серина (на 24%). Существенно (на 50%) увеличивалось количество свободного глутатиона, что наряду с падением концентрации метионина (на 45%) свидетельствует об активации пути транс-сульфирования и образования цистеина для синтеза этого трипептида. Выше контрольных значений регистрировались также уровни таурина (на 82%), орнитина (на 28%), α-аминоадипиновой кислоты (на 93%) на фоне снижения уровней цитрулина (22%) и этаноламина (на 39%) (рис. 3-5).

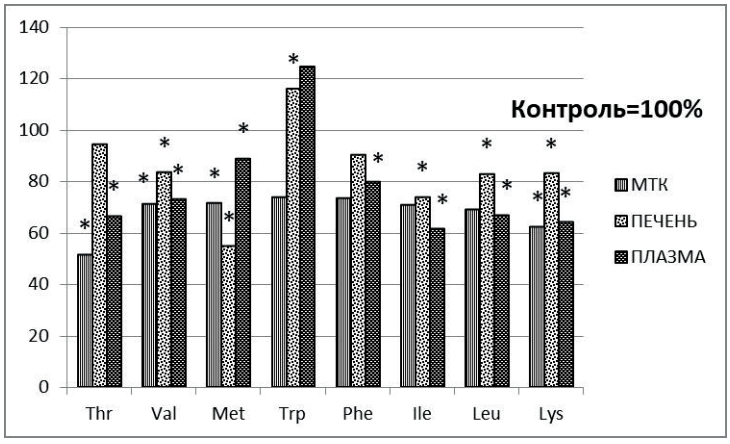
После курсового поступления орегонина в плазме крови снижалось общее содержание аминокислот и их азотсодержащих производных (на 24%), в том числе протеиногенных (на 25%), неза-



** – отмечены статистически значимые значения от контроля (p≤0,05)*
** – marked statistically significant values from the control (p≤0.05)*

Рисунок 3. – Изменения структуры аминокислотного фонда в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, печени и плазме после курсового 10-дневного внутрижелудочного введения орегонина, относительно контрольных значений (контроль=100%). 1 – Сумма аминокислот и их производных, 2 – сумма протеиногенных аминокислот, 3 – сумма заменимых аминокислот, 4 – сумма незаменимых аминокислот, 5 – сумма АРУЦ, 6 – сумма азотсодержащих и метаболитов

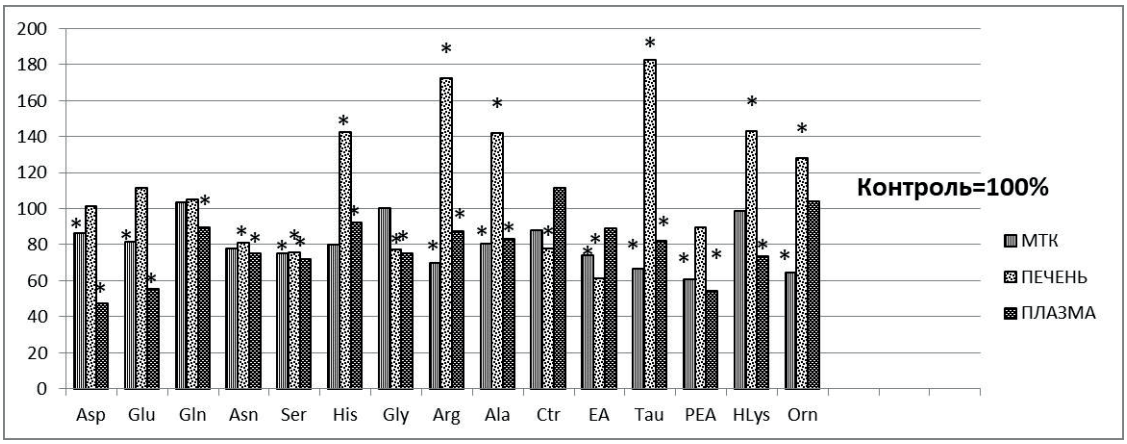
Figure 3. – Changes in the structure of the amino acid fund in the microbial-tissue complex of the small intestine, liver, and plasma after a course of 10-day intragastric administration of oregonin, relative to control values (control = 100%). 1 – The sum of amino acids and their derivatives, 2 – the sum of proteinogenic amino acids, 3 – the sum of non-essential amino acids, 4 – the sum of essential amino acids, 5 – the sum of ARUC, 6 – the sum of nitrogen-containing and metabolites



** – отмечены статистически значимые значения от контроля (p≤0,05)*
** – marked statistically significant values from the control (p≤0.05)*

Рисунок 4. – Изменения индивидуальных концентраций незаменимых аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, печени и плазме после курсового 10-дневного внутрижелудочного введения орегонина относительно контрольных значений (контроль=100%)

Figure 4. – Changes in individual concentrations of essential amino acids in the microbial-tissue complex of the small intestine, liver, and plasma after a course of 10-day intragastric administration of oregonin, relative to control values (control = 100%)



** – отмечены статистически значимые значения от контроля (p≤0,05)*

** – marked statistically significant values from the control (p≤0.05)*

Рисунок 5. – Изменения индивидуальных концентраций заменимых аминокислот и азотсодержащих производных в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника, печени и плазме после курсового 10-дневного внутрижелудочного введения орегонина относительно контрольных значений (контроль=100%)

Figure 5. – Changes in individual concentrations of non-essential amino acids and nitrogen-containing derivatives in the microbial-tissue complex of the small intestine, liver, and plasma after a course of 10-day intragastric administration of oregonin, relative to control values (control = 100%)

менимых (на 28%), АРУЦ (на 32%), заменимых аминокислот (на 21%), азотсодержащих производных и метаболитов (на 3%). Регистрировалось уменьшение концентраций изолейцина (на 39%), лейцина и треонина (на 33%), валина (на 27%), лизина (на 36%), метионина (на 21%), фенилаланина (на 20%), аргинина (на 22%), аспартата (на 53%), аспарагина и глицина (на 25%), глутамата (на 45%), глутамина (на 10%), серина (на 28%), аланина (на 17%). Следует отметить, что выше контроля была лишь концентрация триптофана (на 25%). Среди азотсодержащих производных и метаболитов уменьшались уровни таурина (на 18%), фосфоэтаноламина и α-аминоадипиновой кислоты (на 46%), α-аминомасляной кислоты (на 53%), гидроксилизина (на 26%) (рис. 3-5).

Выводы

Таким образом, орегонин обладает высокой биологической активностью при энтеральном введении животным. Положительные изменения со стороны микробиома кишечника и усиление продукции муцина, вероятно, с одной стороны, тормозит продукцию азотсодержащих продуктов факультативными анаэробами, с другой – инициирует использование свободных аминокислот для биосинтетических целей в тканях, одновременно препятствуя их катаболизму.

Литература

1. Structure and antioxidant activity of diarylheptanoids extracted from bark of grey alder (*Alnus incana*) and potential of biorefinery-based bark processing of European trees / G. Telysheva [et al.] // Holzforschung. – 2011. – Vol. 65, № 4. – P. 623-629. – doi: 10.1515/hf.2011.096.
2. Significance of diarylheptanoids for chemotaxonomical distinguishing between Alnus glutinosa and Alnus incana / V. Vidaković [et al.] // Holzforschung. – 2018. – Vol. 72, № 4. – P. 9-16. – doi: 10.1515/hf-2017-0074.
3. Oregonin from Alnus incana bark affects DNA methyltransferases expression and mitochondrial DNA copies in mouse embryonic fibroblasts / J. Krasilnikova [et al.] // J Enzyme Inhib Med Chem. – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 1055-1063. – doi: 10.1080/14756366.2018.1476504.
4. Chemo-protective and regenerative effects of diarylheptanoids from the bark of black alder (Alnus glutinosa) in human normal keratinocytes / J. Dinić [et al.] // Fitoterapia. – 2015. – Vol. 105. – P. 169-76. – doi: 10.1016/j.fitote.2015.07.003.
5. Шейбак, В. М. Орегонин – растительный антиоксидант и стимулятор иммунной системы / В. М. Шейбак // Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии : сборник статей II Белорусского биохимического конгресса, Гродно, 17-18 мая 2018 года / под ред. И. Н. Семенени и А. Г. Мойсеенка. – Гродно: ИВЦ Минфина, 2018. – С. 644-649. – edn: VFFAFC.
6. Микробиота кишечника как отдельная система организма / Ю. В. Юдина [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 4-5. – С. 36-43. – doi: 10.17116/dokgastro2019804-05136. – edn: VXOAUR.
7. Blachier, F. Dietary amino acids and intestinal microbiota / F. Blachier, G. Wu // Amino Acids. – 2022. – Vol. 54, № 10. – P. 1337-1338. – doi: 10.1007/s00726-022-03211-y.
8. Butyrate-producing Clostridium cluster XIVa species specifically colonize mucins in an in vitro gut model / P. Van den Abbeele [et al.] // ISME J. – 2013. – Vol. 7, № 5. – P. 949-61. – doi: 10.1038/ismej.2012.158.
9. Dual effects of the tryptophan-derived bacterial metabolite indole on colonic epithelial cell metabolism and physiology: comparison with its co-metabolite indoxyl sulfate / L. Armand [et al.] // Amino Acids. – 2022. – Vol. 54, № 10. – P. 1371-1382. – doi: 10.1007/s00726-021-03122-4.
10. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health / T. Chalvon-Demersay [et al.] // Front Vet Sci. – 2021. – Vol. 8. – Art. 663727. – doi: 10.3389/fvets.2021.663727.

11. Beaumont, M. Amino Acids in Intestinal Physiology and Health / M. Beaumont, F. Blachier // Adv Exp Med Biol. – 2020. – Vol. 1265. – P. 1-20. – doi: 10.1007/978-3-030-45328-2_1.
12. Serum amino acids profile and the beneficial effects of L-arginine or L-glutamine supplementation in dextran sulfate sodium colitis / W. Ren [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e88335. – doi: 10.1371/journal.pone.0088335.
13. Leucine stimulates ASCT2 amino acid transporter expression in porcine jejunal epithelial cell line (IPEC-J2) through PI3K/Akt/mTOR and ERK signaling pathways / S. Zhang [et al.] // Amino Acids. – 2014. – Vol. 46, № 12. – P. 2633-2642. – doi: 10.1007/s00726-014-1809-9.
14. Bartlett A, Kleiner M. Dietary protein and the intestinal microbiota: An understudied relationship // *iScience*. – 2022. – Vol. 25, № 11. – Art. 105313. – doi: 10.1016/j.isci.2022.105313.

References

1. Telysheva G, Dizhbite T, Bikovens O, Ponomarenko J, Janceva S, Krasilnikova J. Structure and antioxidant activity of diarylheptanoids extracted from bark of grey alder (*Alnus incana*) and potential of biorefinery-based bark processing of European trees. *Holzforschung*. 2011;65(4):623-629. doi: 10.1515/hf.2011.096.
2. Vidaković V, Novaković M, Popović Z, Janković M, Matić R, Tešević V, Bojović S. Significance of diarylheptanoids for chemotaxonomical distinguishing between Alnus glutinosa and Alnus incana. *Holzforschung*. 2018;72(1):9-16. doi: 10.1515/hf-2017-0074.
3. Krasilnikova J, Lauberte L, Stoyanova E, Abadjieva D, Chervenkov M, Mori M, De Paolis E, Mladenova V, Telysheva G, Botta B, Kistanova E. Oregonin from Alnus incana bark affects DNA methyltransferases expression and mitochondrial DNA copies in mouse embryonic fibroblasts. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2018;33(1):1055-1063. doi: 10.1080/14756366.2018.1476504.
4. Dinić J, Ranđelović T, Stanković T, Dragoj M, Isaković A, Novaković M, Pešić M. Chemo-protective and regenerative effects of diarylheptanoids from the bark of black alder (Alnus glutinosa) in human normal keratinocytes. *Fitoterapia*. 2015;105:169-76. doi: 10.1016/j.fitote.2015.07.003.
5. Sheibak VM. Oregonine: herbal antioxidant and stimulator of nervous system. Sovremennyje problemy biohimii i molekuljarnoj biologii. In: Semenenja IN, Mojseenok AG, editors. *Sovremennyje problemy biohimii i molekuljarnoj biologii*. Sbornik statej II Belorusskogo biohimicheskogo kongressa; 2018 May 17-18, Grodno. Grodno: IVC Minfina; 2018. p. 644-649. edn: VFFAFC. (Russian).
6. 6. Yudina YuV, Korsunsky AA, Aminova AI, Abdullaeva GD, Prodeus AP. Gut microbiota as a separate body system. *Russian journal of evidence-based gastroenterology*. 2019;8(4-5):36-43. doi: 10.17116/dokgastro2019804-05136. edn: VXOAUR. (Russian).
7. Blachier F, Wu G. Dietary amino acids and intestinal microbiota. *Amino Acids*. 2022;54(10):1337-1338. doi: 10.1007/s00726-022-03211-y.
8. Van den Abbeele P, Belzer C, Goossens M, Kleerebezem M, De Vos WM, Thas O, De Weirdt R, Kerckhof FM, Van de Wiele T. Butyrate-producing Clostridium cluster XIVa species specifically colonize mucins in an in vitro gut model. *ISME J*. 2013;7(5):949-61. doi: 10.1038/ismej.2012.158.
9. Armand L, Fofana M, Couturier-Becavin K, Andriamihaja M, Blachier F. Dual effects of the tryptophan-derived bacterial metabolite indole on colonic epithelial cell metabolism and physiology: comparison with its co-metabolite indoxyl sulfate. *Amino Acids*. 2022;54(10):1371-1382. doi: 10.1007/s00726-021-03122-4.
10. Chalvon-Demersay T, Luise D, Le Floc'h N, Tesseraud S, Lambert W, Bosi P, Trevisi P, Beaumont M, Corrent E. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Front Vet Sci*. 2021;8:663727. doi: 10.3389/fvets.2021.663727.
11. Beaumont M, Blachier F. Amino Acids in Intestinal Physiology and Health. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1265:1-20. doi: 10.1007/978-3-030-45328-2_1.
12. Ren W, Yin J, Wu M, Liu G, Yang G, Xion Y, Su D, Wu L, Li T, Chen S, Duan J, Yin Y, Wu G. Serum amino acids profile and the beneficial effects of L-arginine or L-glutamine supplementation in dextran sulfate sodium colitis. *PLoS One*. 2014;9(2):e88335. doi: 10.1371/journal.pone.0088335.
13. Zhang S, Ren M, Zeng X, He P, Ma X, Qiao S. Leucine stimulates ASCT2 amino acid transporter expression in porcine jejunal epithelial cell line (IPEC-J2) through PI3K/Akt/mTOR and ERK signaling pathways. *Amino Acids*. 2014;46(12):2633-42. doi: 10.1007/s00726-014-1809-9.
14. Bartlett A, Kleiner M. Dietary protein and the intestinal microbiota: An understudied relationship. *iScience*. 2022;25(11):105313. doi: 10.1016/j.isci.2022.105313.

EFFECT OF OREGONIN ON THE MICROBIOME AND FORMATION OF THE AMINO ACID FUND OF THE INTESTINE, LIVER AND PLASMA

I. V. Nikalayeva, V. M. Sheibak, O. B. Astrouskaya, E. M. Doroshenko, V. Yu. Smirnov
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Background. This article analyzes the effect of a course intragastric administration of oregonin on the microbiocenosis of parietal mucin, the morphological structure of the intestinal mucosa, as well as the formation of the amino acid fund of the microbial-tissue complex of the small intestine, liver and plasma.

Objective. The aim of the study was to identify the mechanisms of the biological activity of oregonin when administered to normal animals.

Material and methods. The experiments were performed on white female rats weighing 180-240 g. The animals were enterally administered with 0.005% aqueous solution of oregonin at a dose of 5 mg/kg of body weight for 10 days daily. The control group received equivalent volumes of saline. In samples of the microbial-tissue complex of the small intestine, liver and plasma, the concentrations of free amino acids and their nitrogen-containing metabolites were determined by HPLC. Morphological and microbiological studies were carried out according to standard methods.

Results. In animals treated with oregonin, there were no negative changes in the structure of the jejunal wall. In the microbiome of the parietal mucin, an increase in the population of anaerobes was observed, due to the growth of bifidobacteria and lactobacilli. At the same time, a bacteriostatic effect was recorded against lactose-negative and gas-forming microflora. In the microbial-tissue complex of the small intestine, after the enteral administration of oregonin, the total levels of amino acids and nitrogen-containing derivatives, which are produced mainly by facultative anaerobic microflora, decreased. In the liver, the intake of oregonin led to an increase in the total amount of amino acids and their derivatives. The total content of proteinogenic amino acids and their nitrogen-containing derivatives also decreased in the blood plasma.

Conclusion. Oregonin demonstrates a high biological activity when administered enterally to animals. Positive changes in the intestinal microbiome and increased production of mucin, on the one hand, probably inhibit the production of nitrogen-containing products by facultative anaerobes, and on the other hand, initiate the use of free amino acids for biosynthetic purposes in tissues, while preventing their catabolism.

***Key words**: oregonin, amino acids, microbiocenosis, intestine, liver, plasma.*

***For citation:** Nikalayeva IV, Sheibak VM, Astrowskaja OB, Doroshenko EM, Smirnov VYu. Influence of oregonin on the microbiome and the formation of the amino acid fund of the intestine, liver and plasma. Journal of the Grodno State Medical University. 2023;21(5):477-482. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-5-477-482*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Финансирование. Исследование проводилось без финансовой поддержки.
Financing. The study was performed without external fuinding.

Об авторах / about the authors
*Николаева Ирина Владимировна/ Nikalayeva Iryna, e-mail: nikolayeva_i@mail.ru,
ORCID:0000-0001-5715-7963
Шейбак Владимир Михайлович/ Sheibak Vladimir, e-mail: vsheibak@gmail.com,
ORCID:0000-0002-9192-8298
Островская Оксана Борисовна/ Astrowskaja Aksana, e-mail: astrowskaja@gmail.com,
ORCID:0000-0003-3513-2014
Дорошенко Евгений Михайлович/ Doroshenko Evgeny, e-mail: dgi03@mail.ru,
ORCID:0000-0001-9939-8749
Смирнов Виталий Юрьевич/ Smirnov Vitaly, e-mail: vit_sm@mail.ru
ORCID https://orcid.org/0000-0002-9162-0613
** – автор, ответственный за переписку / corresponding author*

Поступила / Received: 30.06.2023 *Принята к публикации / Accepted for publication: 28.09.2023*

Парамонова, Н. С. Педиатрические аспекты клинической иммунологии и аллергологии : пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 02 "Педиатрия" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Н. С. Парамонова, Р. Н. Хоха ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", 2-я кафедра детских болезней. – Гродно : ГрГМУ, 2023. – 295 с. : рис., табл. – Библиогр.: с. 284. – ISBN 978-985-595-799-8.

В пособии рассмотрены наиболее распространенные аллергические заболевания и заболевания иммунной системы у детей. Подробно изложены причины, механизмы развития, клинические варианты течения, методы диагностики и современные подходы к лечению и профилактике этих заболеваний у детей. Материал изложен на основе последних документов ВОЗ, научно-практических программ.
Предназначено для студентов педиатрического факультета.