



УДК 613.34-008.87+616.34.-002-022-07:016.31-018.73

А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко,
Л. М. Розсаханова, О. Е. Кнава, І. В. Ходаков

ПРОЗАПАЛЬНА ДІЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса

У наших попередніх роботах було показано, що відтворення експериментального стоматиту на тлі дисбіозу призводить до суттєвого збільшення у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) рівня біохімічних маркерів запалення [1; 2].

Враховуючи те, що за умов дисбіозу в крові зростає рівень кишкового ендотоксину (ліпополісахариду, ЛПС), джерелом якого є грамнегативні умовно-патогенні мікроби [2–5], ми вважали за доцільне вивчити вплив ЛПС на рівень маркерів запалення у СОПР щурів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі було використано два препарати ЛПС: один з *E. coli* 0111:В₄, очищеного за допомогою фенольної екстракції, з активністю 600 тис. ендотоксिनних одиниць на 1 мг ЛПС, виробництва фірми "Sigma" (США) і другий з *Salmonella typhi* у вигляді розчину з концентрацією 100 мкг/мл (препарат «Пірогенал» виробництва фірми «Медгамал», Росія).

Було проведено дві серії дослідів. У I серії на 20 щурах лінії Вістар (самці, вік 6 міс., середня жива маса (320±10) г) вивчали вплив на стан СОПР ЛПС, отриманого із *Salmonella typhi*, у дозі 6 мкг/кг живої маси, який вводили 10 щурам внутрішньом'язово один раз на день про-

тягом 4 днів. Решта 10 щурів слугували контролем і отримували 0,9%-й розчин NaCl. Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом на 7-й день експерименту, виділяли слизову оболонку щоки та язика.

У II серії дослідів на 30 щурах лінії Вістар (самиці, вік 13 міс., середня жива маса (290±8) г) вивчали вплив на стан СОПР ЛПС, отриманого з *E. coli* 0111:В₄, у дозах 6,6 мкг/кг маси на день протягом 7 днів, який вводили 10 щурам внутрішньом'язово 1 раз на день, або іншим 10 щурам — 200 мкг/кг маси на день протягом 7 днів. 10 щурів слугували контролем і отримували 0,5%-й розчин NaCl. Евтаназію щурів здійснювали на 8-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг).

Виділені слизові оболонки щоки та язика зберігали до проведення дослідження при -30 °С.

У гомогенатах слизової оболонки визначали рівень маркерів запалення: активність еластази [6], загальну протеолітичну активність (ЗПА) [7], концентрацію малонового діальдегіду (МДА) [8], а також активність каталази як одного з факторів антиоксидантно-прооксидантної системи [9]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [10].

Результати дослідження та їх обговорення

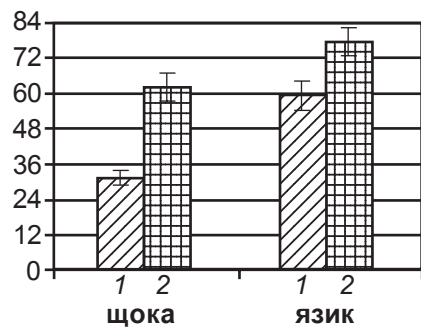
На рис. 1 представлено результати визначення рівня маркерів запалення у СОПР щурів, яким вводили ЛПС з *Salmonella typhi* дозою 6 мкг/кг. Обидва маркери (еластаза і МДА) дали вірогідне підвищення свого рівня, що свідчить про виникнення запально-дистрофічного процесу у слизовій оболонці. Одночасно спостерігається суттєве зниження активності захисного ферменту каталази і рівня індексу АПІ (рис. 2).

На рис. 3 представлено результати визначення рівня маркерів запалення у щурів II серії дослідів, у якій використовували ЛПС з *E. coli*. Як видно з цих даних, суттєві відмінності рівня маркерів запалення від відповідних показників контролю спостерігаються лише при дуже високій концентрації ЛПС (200 мкг/кг). Якщо порівняти вплив ЛПС із *Salmonella typhi* (I серія дослідів) на рівень МДА у слизовій оболонці язика з відповідним показником у II серії дослідів (ЛПС з *E. coli*), то перший показник зростає на 56 %, а другий — лише на 28 % від контролю. Це свідчить про більшу токсичність ЛПС із *Salmonella typhi*.

На рис. 4 показано, що введення ЛПС з *E. coli* дозозалежно знижує активність каталази



Еластаза, мкат/кг



МДА, ммоль/кг

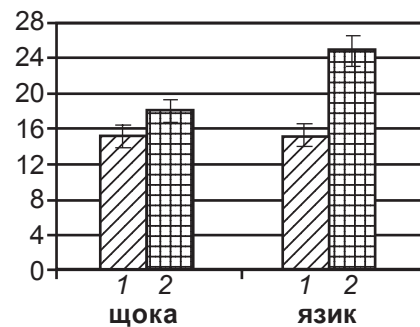
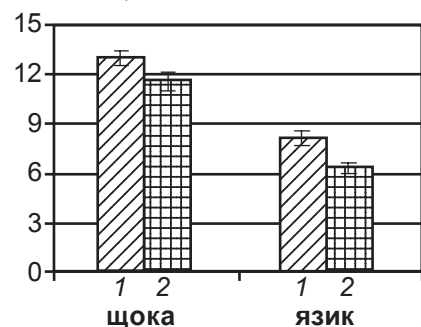


Рис. 1. Вплив ліпополісахариду з *Salmonella typhi* на рівень маркерів запалення в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід

Каталаза, мкат/кг



АПІ, од.

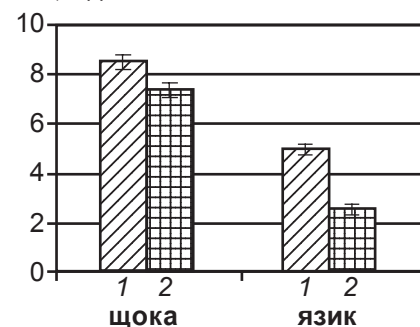
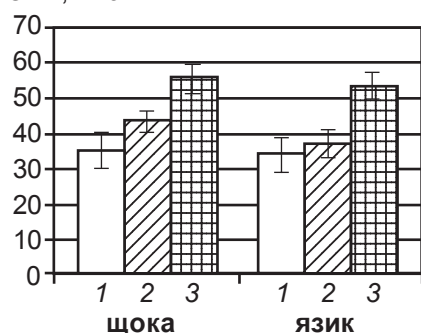


Рис. 2. Вплив ліпополісахариду з *Salmonella typhi* на активність каталази і рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід

ЗПА, мкат/кг



МДА, ммоль/кг

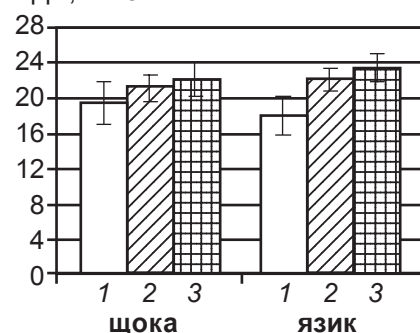
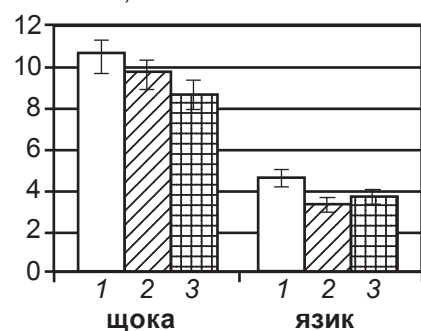


Рис. 3. Вплив ліпополісахариду з *E. coli* на рівень маркерів запалення в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід, 6 мкг/кг; 3 — дослід, 200 мкг/кг

Каталаза, мкат/кг



АПІ, од.

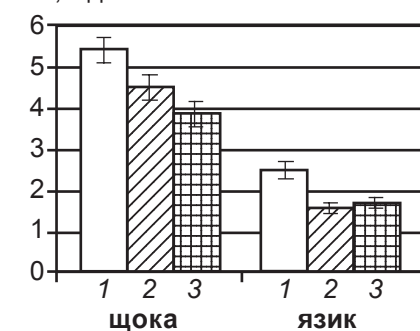


Рис. 4. Вплив ліпополісахариду з *E. coli* на активність каталази і рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу в слизовій оболонці порожнини рота щурів: 1 — контроль; 2 — дослід, 6 мкг/кг; 3 — дослід, 200 мкг/кг

і рівень індексу АПІ у слизовій оболонці щоки, але незалежно від дози вірогідно знижує у слизовій оболонці язика.

Таким чином, результати проведених нами досліджень свідчать про здатність кишкового ендотоксину (ЛПС) викликати запально-дистрофічні процеси в ротовій порожнині за наявності дисбактеріозу. Причому патологічні процеси в ротовій порожнині можуть виникати не лише внаслідок орального дисбіозу, але й кишкового, при якому найбільше підвищується рівень ЛПС у системній крові [11].

Висновки

1. Ліпополісахариди, отримані із *Salmonella typhi* або *E. coli*, викликають запально-дистрофічні процеси в СОПР.

2. Більш токсичним є ЛПС, отриманий із *Salmonella typhi*.

3. Ліпополісахарид викликає зниження рівня антиоксидантного ферменту каталази та індексу АПІ.

4. Запально-дистрофічні процеси в ротовій порожнині можуть виникати внаслідок кишкового дисбіозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дем'яненко С. А. Развитие дисбиоза и воспаления в слизистой оболочке полости рта крыс при токсическом гепатите / С. А. Дем'яненко, В. Я. Скиба, А. П. Левицкий // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих : матер. конф. Одеса, 14–15 квіт. 2009 р. — Одеса, 2009. — С. 28-29.

2. Левицкий А. П. Вплив дисбіозу на розвиток експериментального стоматиту у щурів / А. П. Левицкий, С. О. Дем'яненко, Ю. Г. Романова // Одеський медичний журнал. — 2009. — № 2 (112). — С. 15-17.

3. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточности барьерной функции печени в развитии эндотоксинемии и воспаления / М. Ю. Яковлев // Казанский медицинский журнал. — 1988. — Т. 69, № 5. — С. 353-358.

4. Бактериальная эндотоксинемия у детей с дисбиозом кишечника / Е. А. Лыкова, В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев [и др.] // ЖМЭИ. — 1999. — № 3. — С. 67-70.



5. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. — 2003. — Т. 123, № 1. — С. 31-40.

6. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tret-butyl-oxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Braif // Biochim. and biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268, N 1. — P. 275-280.

7. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность

слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // БЭБИМ. — 1973. — № 8. — С. 65-67.

8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

9. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.

10. Антиоксидантно-прооксидантный индекс сыворотки крови щуров з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. — 2006. — № 6. — С. 22-25.

11. Петухов В. А. Дисбиоз, эндотоксиновая агрессия, нарушение функций печени и дисфункция эндотелия в хирургии. Современный взгляд на проблему / В. А. Петухов // Хирург. — 2006. — № 10. — С. 13-18.

УДК 591.42-008:661.718.6

В. Д. Лук'яничук, А. А. Шутка, І. Й. Сейфулліна,
О. Е. Марцинко, А. Г. Песарогло

ПОРІВНЯЛЬНА ПРОТИГІПОКСИЧНА АКТИВНІСТЬ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ

Луганський державний медичний університет,
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Вступ

За останнє десятиріччя в Україні різко зросла кількість природних і техногенних, у тому числі виробничих аварій і катастроф у різних галузях промисловості, особливо у вугільній. Дана проблема є актуальною для великого промислового регіону Донбасу, де вугільні шахти становлять значну частину всієї промисловості [1].

Через важкі умови праці, недосконалу систему безпеки, застаріле обладнання, можливе раптове ускладнення аварійної ситуації при виконанні гірничорятувальних робіт у гірників може виникнути гостре теплове ураження на тлі різкого зниження вмісту кисню у вдихуваному повітрі, що призводить до довгострокової втрати працездатності, а інколи навіть до летального кінця [3].

Лікування патологічних станів, викликаних поєднаною дією на організм гіпоксичної гіпоксії та гіпертермії, нині проводиться лише за допомогою симптоматичних засобів, що не дають

бажаного терапевтичного ефекту. Науково обгрунтовані патогенетичні засоби терапії таких киснедефіцитних патологічних станів у арсеналі лікарів відсутні, що позначається на ефективності надання медичної допомоги потерпілим. Відсутні також лікарські засоби для профілактики впливу на організм вказаних екстремальних факторів, що вельми необхідно при проведенні аварійно-рятувальних робіт рятувальниками в аварійних ситуаціях, особливо у глибоких вугільних шахтах.

У зв'язку з цим перспективним напрямком розвитку вітчизняної фармакологічної науки є пошук оригінальних лікувально-профілактичних засобів фармакокорекції киснедефіцитних станів серед представників нових хімічних сполук, яким можуть бути притаманні антигіпоксичні та термопротекторні властивості.

Дослідження останніх років, проведені в лабораторіях кафедр загальної хімії та полімерів Одеського національного університету ім. І. І. Мечни-

кова і кафедри фармакології Луганського державного медичного університету (ЛугДМУ), довели експериментальне обгрунтування доцільності й ефективності профілактичного застосування представників нового класу координаційних сполук германію з різними біолігандами для запобігання порушень, які розвиваються в умовах гострої гіпоксичної гіпоксії з гіпертермією [2; 8; 10].

У літературі наводяться численні дані про те, що координаційні сполуки германію з біолігандами різної хімічної будови мають низьку токсичність і високу фармакологічну активність, яка обумовлена мембранопротекторним, антиоксидантним і антигіпоксичним ефектами з унікальними фармакокінетичними характеристиками [6–9].

Мета нашої роботи — на моделі гострої гіпоксичної гіпоксії на фоні перегріву провести скринінг високоефективного та безпечного протигіпоксичного засобу серед нових координаційних сполук германію з різними біолігандами.

