

## Реферати

**ВЛИЯНИЕ АУТОСИМБИОНТОВ AEROCOCCUS VIRIDANS НА CLOSTRIDIUM PERFRINGENS, ОБИТАЮЩИХ В КИШЕЧНИКЕ МЫШЕЙ**

Степанский Д. А., Кременчуцкий Г. Н., Кошевая И. П.

В данной работе были исследованы антагонистические свойства аутосимбионтных *Aerococcus viridans* по отношению к *Clostridium perfringens*, естественно обитающих в кишечнике мышей. Белые мыши ежедневно в течение 10 дней получали per os 0,5 млрд. *A. viridans* 5m2015 (группа 1, n=50) и *A. viridans* 167 (группа 2, n=50) в физиологическом растворе хлорида натрия. До, во время и через 10 дней после кормления животных аэрококками проводилось бактериологическое исследование испражнений на наличие и численность *C. perfringens*. До кормления аэрококками *C. perfringens* выявлялись при посеве исходной суспензии кала практически у всех животных в обеих группах (100% и 98%). По мере разведения суспензии кала количество случаев выявления *C. perfringens* постепенно уменьшалось и было примерно одинаковым в обеих группах. Во время кормления отмечалось выраженное антагонистическое действие *A. viridans* 5m2015 и *A. viridans* 167 на указанный вид клостридий в кишечнике мышей, о чем свидетельствовало резкое снижение количества случаев их высева (48% и 52%;  $p < 0,001$ ). После прекращения кормления выделение *C. perfringens* постепенно увеличивалось, но не достигало исходного уровня (до кормления аэрококками) даже через 10 дней ни в одной из групп (64% и 72%;  $p < 0,001$ ). При сравнении антагонистического действия *A. viridans* 5m2015 и *A. viridans* 167, необходимо отметить, что аутосимбионт *A. viridans* 5m2015 обладал большим антагонизмом по отношению к *C. perfringens*, обитающим в кишечнике мышей, чем музейный *A. viridans* 167.

**Ключевые слова:** *Aerococcus viridans*, антагонизм, аутосимбионты.

Статья надійшла 17.03.2017 р.

**INFLUENCE OF AEROCOCCUS VIRIDANS AUTOSYMBIONTS ON CLOSTRIDIUM PERFRINGENS, HAVING IN THE INTESTINE OF THE MICE**

Stepansky D. A., Kremenchuk G. N., Koshevaya I. P.

Antagonistic properties of autotymbiont *Aerococcus viridans* towards *Clostridium perfringens*, which naturally live in the gut of mice, were investigated in this work. 50 white mice daily for 10 days received per os 0,5 billion of *A. viridans* 5m2015 in physiological sodium chloride solution. The other 50 white mice daily for 10 days received per os 0,5 billion of *A. viridans* 167 in physiological sodium chloride solution. Before, during and after 7-10 days of feeding animals by *Aerococcus* bacteriological examination of faeces for the presence and quantity of *C. perfringens* was made. Before feeding by *aerococci* in the majority of animals in both groups (100 and 98%), *S. perfringens* was detected while sowing the initial suspension of feces. At the stool suspension dilution, *C. perfringens* detection gradually decreased, and was approximately the same in both groups. During feeding expressed antagonistic action of *A. viridans* 5m2015 and *A. viridans* 167 and towards the specified type of clostridia in the intestines of mice was noted, as evidenced by the sharp decline in their sowing. After the cessation of feeding, allocation of *C. perfringens* gradually increased, but did not reach the initial level (before feeding by *aerococci*) even after 10 days in any of groups. When comparing the antagonistic action of *A. viridans* 5m2015 and *A. viridans* and 167, it should be noted that autotymbiont *A. viridans* 5m2015 had higher antagonism towards *C. perfringens* that live in the intestines of mice, than 167 museum *A. viridans*.

**Key words:** *Aerococcus viridans*, antagonism, autotymbionts.

Рецензент Лобань Г.А.

УДК [616.316+616.151.5]-092.9:615.36

Н. М. Федотенкова

В ДІІЗ України «Українська медична стоматологічна академія» Полтава

**ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ВПЛИВ ПОЛІПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСУ «ВЕРМІЛАТ» НА ГЕМОКОАГУЛЮЮЧІ ТА ПРООКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ У ІНТАКТНИХ ТВАРИН**

Пептидний препарат «Вермілат», отриманий Центральною науково-дослідною лабораторією УМСА м.Полтава кислотною екстракцією тканин кільчастих черв'яків *Eisenia foetida* у присутності двохвалентних катіонів, являє собою ліофілізований стерильний апірогенний порошок. Він відноситься до цитомедінів, низькомолекулярних регуляторних пептидів, має молекулярну масу 2-8 кД. Він характеризується високим вмістом таких основних амінокислот, як лізін і аргінін, і був розроблений як коректор метаболізму сполучної тканини. Метою даного дослідження було оцінити вплив тканини підщелепної слинної залози на наступні індекси: гемостатичні, такі як час рекальцифікації, тромбіновий час, час лізису згортка еуглобулінів, а також індекс перекисного окислення ліпідів, такий як малоновий діальдегід, і антиоксидантної системи, такий як супероксиддисмутаза. Усі параметри оцінювалися до початку експерименту, через 2 тижня та через 1 місяць. Отримані результати свідчили про те, що «Вермілат» зменшував тромбопластичні і фібрinolітичні властивості піднижньощелепної слинної залози. Препарат не змінював процеси перекисного окислення ліпідів і незначно послабляв її гемокоагуляційні властивості у терапевтичній дозі.

**Ключові слова:** регуляторні пептиди, «Вермілат», гемостаз, прооксидантно-антиоксидантний статус.

Дослідження пептидних біорегуляторів, а також їх активне використання у клінічній практиці потребують глибокого розуміння механізмів взаємодії пептидів з клітинами. Діяльність клітин в організмі багатоклітинних тварин координується «хімічними посередниками» і нервовими клітинами. Чим вище місце займає організм у царстві тварин, тим важливішою стає роль системи клітин, призначеної для координування його діяльності. Дуже важливе можливе застосування пептидних речовин у якості лікарських засобів. Вченими запропоновано два

окремих напрямку в цьому аспекті: комбінування декількох пептидів у складі лікарської форми, а також створення на основі фармакологічних властивостей суміші нового синтетичного пептиду, якого не існує у природі (так зване віртуальне моделювання). Таким чином, так звана теоретична і практична «пептидологія» має право вважатися окремою наукою.

Регуляторні пептиди поділяються на високомолекулярні або цитокіни з молекулярною вагою 10-50 кДа, до яких відносяться інтерферони, інтерлейкіни, колонієутворюючі фактори, фактори росту і диференціювання [17, 20], які, зокрема, застосовуються у стоматології [32]; а також цитомедіни, низькомолекулярні, з молекулярною вагою 2-10 кДа [14]. Є роботи по застосуванню цитокінів в оториноларингології [25], в клініці інфекційних хвороб [5], у кардіології [2], в ревматології [6], у гастро-ентерології [1]. Зокрема, велика увага приділяється вивченню ролі інтерлейкінів за фізіологічних і патологічних умов: наприклад, вони являють собою маркери хронічного запалення при атеросклерозі [15], в акушерстві-гінекології при ряді урогенітальних інфекцій [22, 23, 31]. Також, досить велика увага приділяється вивченню фактору некрозу пухлин у нормі та патології, наприклад, при атеросклерозі [32]. Статини використовуються для гіполіпемічної терапії при неможливості досягнення цільового зниження артеріального тиску при артеріальній гіпертензії [21], у гінекології при урогенітальних інфекціях [8].

Регуляторні пептиди, зокрема, тканинні, широко вивчалися і продовжують вивчатися упродовж багатьох років, навіть, десятиліть, їх теоретичним та прикладним аспектам присвячено чимало робіт вітчизняних вчених, зокрема, при таласемії [7], при регуляції властивостей лімфоцитів [11], при стресі [26], для діагностики та лікування серцево-судинних захворювань [3, 18], для лікування пародонтиту [4], у діагностиці гнійних захворювань щелепно-лицевої ділянки [16], для діагностики метаболічного синдрому [9], в комплексній терапії вірусних інфекцій у дітей [10], в офтальмології [12], в регуляції мозкової активності [13].

Важливим представником низькомолекулярних регуляторних пептидів цитомедінів є «Вермілат». Відоме його вдале використання для лікування запально-дистрофічних захворювань сполучної тканини (колагенозах), пародонту [19], цей низькомолекулярний пептид не викликає тромботичних і геморагічних ускладнень при лікуванні серцевої недостатності. Його вплив на тканинний гемостаз вважається вельми благоприємним при порушеннях гемостазу, які супроводжують патологію серця. Також при серцевій недостатності «Вермілат» викликає гіперплазію та регенерацію кардіоміоцитів за рахунок нормалізації синтезу ДНК, що призводить до збільшення м'язевих структур і, навпаки, до зменшення сполучнотканинних структур. При серцевій недостатності «Вермілат» також збільшує силу скорочень серця (дає позитивний інотропний ефект). Це досягається шляхом поліпшення мікроциркуляції та регенерації тканини міокарду, зменшення дистрофічних процесів у сполучній тканині, результатом чого було покращення еластичності серцевого м'язу та його толерантності до навантаження. Він також чинить мембраностабілізуючий ефект за рахунок зменшення рівня ферментів, які пошкоджують мембрани кардіоміоцитів. Цитомедін «Вермілат» чинить позитивний вплив на тканинне дихання, підвищує енергетичний та пластичний потенціал клітин міокарду.

Вже цей короткий нарис дозволяє зробити висновок щодо актуальності вивчення регуляторних пептидів (зокрема, низькомолекулярних) для теоретичної та клінічної науки.

Слинні залози, як відомо, продукують багато біологічно та фізіологічно-активних речовин. До гормонів слинних залоз відносять паротин (саліваїн), інсуліноподібний білок, фактор росту нервів (ФРН), епідермальний фактор росту (ЕФР), трансформуючий фактор росту, ренін, фактор росту мезодерми, фактор росту ендотелію, фактор, який підсилює продукцію гранулоцитів, еритропоетин. Слід зазначити, що єдиний специфічний регулятор еритропоезу еритропоетин секретується в піднижньощелепних слинних залозах за участю адренергічних рецепторів. Гіпоксемія внаслідок анемії стимулює секрецію еритропоетину слинної залозою. Вивільнення кінінів (брадикінін, каллідін) призводить до зміни локального кровотоку і інтенсивності секреції в протоках слинних залоз. Процеси гемокогуляції та пероксидації взаємопов'язані між собою. Наприклад, гіпергомоцистеїнемія супроводжується тромбозом [27] і активацією перекисного окислення ліпідів [30], антиоксиданти можуть знижувати гіперкоагуляцію [27]. D-галактоза викликає і запалення, залежне від ліпідної пероксидації, і активацію тромбоцитів [24], як і хронічна дія хрому [29].

**Метою** роботи було дослідити вплив поліпептидного комплексу «Вермілат» на гемокоагулюючі та прооксидантні властивості тканин підщелепної слинної залози у інтактних тварин.

**Матеріал та методи дослідження.** У нашій роботі ми використали 40 тварин, яким вводили поліпептидний препарат «Вермілат», який володіє високою регенеративною здатністю та протизапальними властивостями. Пептидний препарат «Вермілат», отриманий Центральною науково-дослідною лабораторією УМСА м. Полтава (патент України №5743) кислотною екстракцією тканин кільчастих черв'яків *Eisenia foetida* у присутності двошвалентних катіонів, являє собою ліофілізований стерильний апірогенний порошок. Комплекс дає характерну біуретову реакцію, має максимум поглинання при 210-220 нм, молекулярну масу 2-8 кД, характеризується високим вмістом основних амінокислот (лізин, аргінін). Препарат був розроблений в якості коректора метаболізму сполучної тканини.

Хронічну токсичність препарату вивчали на білих щурах обох статей лінії Вістар масою 180-200 г у відповідності з вимогами методичних рекомендацій.

Вибір доз «Вермілату» в хронічному експерименті визначали, виходячи з гострої токсичності і його кумулятивних властивостей. Нами були використані наступні дози: 0,12 мг/кг – мінімальна, 5,94 мг/кг – проміжна і 12 мг/кг – максимальна. Доза 0,12 мг/кг є ефективною при лікуванні експериментальних патологій; доза, яка перевищує ефективну в 100 разів, застосована для виявлення можливих токсичних ефектів при тривалому введенні; проміжна доза «Вермілату» повинна була дозволити розширити наші уявлення про небажані прояви активності препарату.

Ін'єкційну форму «Вермілату» вводили тваринам внутрішньом'язово в дозах 0,12 мг/кг, 5,94 мг/кг і 12 мг/кг в об'ємі 0,5 мл фізіологічного розчину. Контролем слугували інтактні щури обох статей, яким вводили фізіологічний розчин для ін'єкцій.

Вивчали вплив тканини підщелепної слинної залози на наступні показники гемостазу: час рекальцифікації, тромбіновий час, час лізису еуглобулінового згортка. Також визначали вплив тканин цієї слинної залози на прооксидантний статус (рівень малонового діальдегіду МДА), а також антиоксидантний (який характеризувався активністю ферменту супероксиддисмутази СОД). Усі параметри оцінювали до початку експерименту, через 2 тижня і 1 місяць. Тварини весь час експерименту утримувались в окремому приміщенні віварію Української медичної стоматологічної академії на повноцінному раціоні у відповідності до Наказу №1179 МОЗ щодо затвердження нормативів витрат кормів для лабораторних тварин в установах охорони здоров'я – раціон типу кормової суміші 4.2.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Було встановлено, що введення «Вермілату» не чинило достовірного впливу на активність СОД в тканинах слинної залози. Лише введення препарату в дозі 0,12 мг/кг підвищувало активність СОД наприкінці першого місяця, а наприкінці двох тижнів «Вермілат» ні в якій дозі не впливав на рівень цього антиоксидантного ензиму (табл.1). Що стосується впливу цього низькомолекулярного пептидного регулятора на активність малонового діальдегіду, то ні у дозі 0,12 мг/кг, ні у дозі 5,94 мг/кг, ні у дозі 12 мг/кг достовірного впливу не було у порівнянні із контролем та між дозами.

Таблиця 1

**Вплив «Вермілату» на деякі показники вільнорадикального окислення у тканинах підщелепної слинної залози інтактних щурів, n=40**

Показники, які вивчалися	Терміни дослідження	Контроль, n=10	«Вермілат» в дозі 0,12 мг/кг, n=10	«Вермілат» в дозі 5,94 мг/кг, n=10	«Вермілат» в дозі 12 мг/кг, n=10
СОД (ОД)	До введення	0,28±0,08	0,26±0,076	0,25±0,077	0,27±0,079
	Через 2 тижні	0,19±0,07	0,15±0,03	0,20±0,04	0,15±0,08
	Через 1 місяць	0,26±0,05	0,40±0,06*	0,30±0,06	0,27±0,06
МДА (приріст ТБК-активних продуктів) ммоль/кг	До введення	1,81±0,59	1,80±0,58	1,82±0,59	1,815±0,585
	Через 2 тижні	2,10±0,62	4,70±1,90	4,42±1,20	4,50±1,30
	Через 1 місяць	2,43±1,56	4,90±1,20	5,10±1,50	4,20±1,10

Примітка: \*p<0,05.

Ін'єкція препарату у всіх дозах зменшувала тромбопластичні властивості тканин слинної залози. Це було видно за подовженням часу рекальцифікації плазми (як на другому тижні експерименту після введення «Вермілату» в дозі 5,94 мг/кг та в дозі 12 мг/кг, але не 0,12 мг/кг, так і до закінчення першого місяця введення «Вермілату», але під впливом усіх доз пептиду, які вивчалися) під впливом екстракту слинної залози. Екстракт слинної залози не вплинув на прокоагулянтні властивості слинної залози за тромбіновим часом через два тижня після введення препарату, а через 1 місяць – у мінімальній та середній дозах (але не максимальній) «Вермілат» достовірно скорочував цей показник, тобто продемонстрував виражені прокоагулянтні властивості. Усі дози препарату не чинили достовірного впливу на час лізису згортка еуглобулінів через 2 тижня, викликали зменшення фібринолітичних властивостей тканин залози за рахунок

подовження часу лізису еуглобулінового згортка, але достовірно лише у середній дозі 5,94 мг/кг через 1 місяць від початку експерименту (таблиця 2). Ми не проводили оцінювання впливу препарату на показники прокоагулянтно-антикоагулянтного статусу через 2 місяця, як це було при оцінюванні прооксидантно-антиоксидантного статусу, а лише обмежилися терміном 2 тижня і 1 місяць.

Таблиця 2

**Вплив «Вермілату на деякі показники тканинної ланки гемостазу в слинних залозах інтактних щурів, n=40**

Показники	Терміни дослідження	Контроль, n=10	«Вермілат» в дозі 0,12 мг/кг, n=10	«Вермілат» в дозі 5,94 мг/кг, n=10	«Вермілат» в дозі 12 мг/кг, n=10
Час рекальцифікації (сек)	До введення	43,25±3,80	43,26±3,79	43,245±3,81	43,27±3,815
	Через 2 тижні	46,13±2,90	52,80±4,30	75,30±4,20*	71,50±11,60*
	Через 1 місяць	49,15±3,30	79,50±12,50*	72,00±9,40*	107,00±4,00*
Тромбіновий час (сек)	До введення	15,68±0,79	15,13±0,80	16,21±0,34	15,49±0,68
	Через 2 тижні	16,75±0,48	18,60±0,68	18,00±1,00	22,50±4,10
	Через 1 місяць	118,32±0,67	38,50±7,50*	35,50±3,75*	39,30±0,33
Час лізису еуглобулінового згортка (хв.)	До введення	246,80±3,40	246,77±3,50	246,85±3,45	246,86±3,47
	Через 2 тижні	239,80±3,50	217,80±5,30	238,80±9,40	245,00±10,20
	Через 1 місяць	247,30±3,10	311,70±14,80	358,80±15,30*	351,70±14,80*

Примітка: \*p<0,05.

### Висновки

1. «Вермілат» зменшує тромбопластичні властивості тканин підщелепної слинної залози.
2. «Вермілат» послабляє фібринолітичні властивості тканин підщелепної слинної залози.
3. «Вермілат» в терапевтичній дозі не впливає на процеси перекисного окислення ліпідів.

### Список літератури

1. Aleshukina A. V. Izmenenie profilya provospalitelnykh tsitokinov v kishchnike cheloveka pri disbakterioze na fone antibiotikoterapii / A. V. Aleshukina, V. F. Yagovkin, V. M. Bondarenko // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.-2012.-N.6.-С.81-85.
2. Ambrosova T. N. Rol tsitokinovoy sistemy v formirovaniі hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti / T. N. Ambrosova // Eksperimentalna I klinichna meditsina.-2013.-T.4.-S.61-67.
3. Andrievskaya S. A. Sovremennyye algoritmy laboratornoy diagnostiki serdechno-sosudistyykh zabolevaniy / S. A. Andrievskaya // Mistetstvo I kuvannya.-2013.-N.9/10.-S.30-36.
4. Anisimova L. A. Opyit primeneniya novykh peptidnykh sredstv dlya lecheniya parodontita / L. A. Anisimova, O. A. Chebotar, V. A. Zyikov // VIsnik stomatologiyi.-2013.-N.4.-S.118-119.
5. Abakumova T. V. Tsitokinovyyi profil i metabolicheskaya aktivnost neytrofilov perifericheskoy krovi pri progressirovaniі neoplazmy / T. V. Abakumova [i dr.] // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya.-2014.-N.4.-С.86-90.
6. Avdeeva A. S. Vzaimosvyaz pokazateley tsitokinovogo profilya s aktivnostyu zabolevaniya i urovnem autoantitel pri rannem revmatoidnom artrite (RA) / A. S. Avdeeva [i dr.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.-2014.-N.9.- 37 с.
7. Azizova G. I. Endogennyye antimikrobnyye peptidy kak markery infektsionnogo protsessа pri talassemii / G. I. Azizova [i dr.] // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal.-2014.-T.20.-N.2.-S.100-103.
8. Anfilova M. R. Vliyanie statinov na posteradikatsionnyu kinetiku TH2-spetsifichnykh tsitokinov i IL-8 v tservikalnykh smyivah / M. R. Anfilova // SvIt meditsini ta biologiі.-2017.-No.1(59).-S.9-17.
9. Berezin A. E. Diagnosticheskaya informativnost i prognosticheskoe znachenie kishchnykh regulatorynykh neuropeptidov u patsientov s metabolicheskim sindromom / A. E. Berezin // UkraYn'skiy medichniy chasopis.-2013.-N.1.-S.23-28.
10. Bokovoy A. G. Primeneniye oligopeptidov v kompleksnoy terapii virusnykh infektsiy u detey – predvaritelnyie rezultaty / A.G.Bokovoy [i dr.] // Detskie infektsii.-2013.-T.12.-N.3.-S.17-21..
11. Vesnina L. E. Limfotsyty yak ob'єkt vplyvu rehulyatornykh peptydiv / L.E. Vesnina // Visnyk problem biolohii i medytsyny.-2012.-T.2.-N.4.-S.14-18.
12. Voskresenskaya L. K. Effektivnost polipeptidnykh preparatov v kompleksnoy terapii travmaticheskikh povrezhdeniy rogovitsy / L. K. Voskresenskaya, I. N. Bezkorovaynaya, V. V. Ryadnova // VIsnik problem biologiі I meditsini.-2014.-T.3.-S.84-87.
13. Gomazkov O. A. Korteksin: molekulyarnyye mehanizmy i misheni neyprotektivnoy aktivnosti / O. A. Gomazkov // Zhurnal nevrologii i psixiatrii im.S.S.Korsakova.-2015.-T.115.-N.8.-S.99-104.
14. Drannik G. N. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: posobie dlya studentov, vrachey-internov, immunologov, allergologov, vrachey lechebnogo profilya vseh spetsialnostey / G. N. Drannik // -K.: Poligraf plyus, - 2010.-547s.
15. Zarembo Ye. Kh. Zalezhnist pokaznykiv lipidnoho obminu u khvorykh na arterialnu hipertenziiu vid rivnia protyazpalnykh tsytokiniv / Ye. Kh. Zarembo, M. M. Virna // Svit medytsyny ta biolohii.-2017.-No.1(59).-S.58-61.
16. Ivanyushko T. P. Izuchenie soderzhaniya defenzinov u bolnykh s gnoyno-vospalitelnyimi zabolevaniyami chelyustno-litsevoy oblasti / T. P. Ivanyushko, L. V. Gankovskaya, S. V. Shamanaev [i dr.] //Stomatologiya.-2014.-T.93.-N.2.-S.23-26.
17. Kovaleva O. N. Tsitokiny: obschebiologicheskie i kardialnyie efekty / O. N. Kovaleva, T. N. Ambrosova, T.V.Ascheulova [i dr.] //Harkov, - 2007.-225s.
18. Koval S. M. Endogennyy peptid apelin ta patologichne remodelyuvannya sertsya u hvorih na gipertonichnu hvorobu z tsukrovim diabetom 2-go tipu / S. M. Koval, K. O. Yushko, T. G. Starchenko // Mizhnarodniy endokrinologichniy zhurnal.-2015.-N.5.-S.37-40.

19. Titar A. V. Terapevticheskaya effektivnost preparata «Vermilat» pri lechenii vospalitelno-distroficheskikh zabolovanii parodonta: avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchyonoy stepeni kand.med.nauk: spets. 14.00.21 «Stomatologiya» /A. V. Titar.- Voronezh, - 2012.-22 s.
20. Churnosov M. I. Genyi tsitokinov i hronicheskiy glomerulonefrit / M. I. Churnosov, E. V. Nekipelova, E. V. Kalmyikova // - Belgorod, - 2009.-142s..
21. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of cardiology (ESC) //Journal of Hypertension.-2013.-Vol.31.-P.1281-1357.
22. Agrawal T. Cervical cytokine responses in women with primary or recurrent chlamydial infection / T. Agrawal, V. Vats, P. K. Wallace // J. Interferon Cytokine Res.-2007.-Vol.27 (3).-P.221-226.
23. Agrawal T. Role of cervical dendritic cell subset, co-stimulatory molecules, cytokine secretion profile and beta-estradiol in development of sequelae to Chlamydia trachomatis infection / T. Agrawal, V. Vats, P. K. Wallace //Reprod. Biol. Endocrinol.-2008.-Vol.1.-P.46-52.
24. Hadzi-Petrushev N. D-galactose induced inflammation lipid peroxidation and platelet activation in rates / N. Hadzi-Petrushev, V. Stojkovski, D.Mitrov [et al.] //Cytokine.-2014 Sep.-Vol.69, N.1.-P.150-153.
25. Liu K. Повышенные уровни интерлейкина-10 при остром среднем отите, вызванном Streptococcus pneumoniae, по сравнению с инфекцией Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis / K. Liu, R. Kaur, A. Almudevar [et al.] // Вестник оториноларингологии.-2013.-N.6.- 103 с.
26. Lomakina Yu. V. Correction by peptide bioregulators of micro- and ultramicroscopic changes in the pineal gland caused by stress under light deprivation / Yu.V. Lomakina, R. Ye. Bulyk //Клінічна та експериментальна патологія.-2015.-Т.14.-N.3.-С.85-89.
27. Malinowska J. Hyperhomocysteinemia and the disturbance of haemostasis – facts and mythes / J. Malinowska, P. Nowak, B. Olas //Pol Merkur Lekarski.-2008 Nov.-Vol.27, N.161.-P.413-418.
28. Malinowska J. The disturbance of hemostasis induced by hyperhomocysteinemia; the role of antioxidants / J. Malinowska, J. Kolodziejczyk, B. Olas // Acta Biochim.-2012.-Vol.59, N.2.-P.185-194.
29. Mitrov D. Influence of chronic chromium exposition on the processes of lipid peroxidation inflammation and platelet activation in rats / D. Mitrov, N. Hadzi-Petrushev, V. Stojkovski [et al.] //J Biol Regul Homeost Agents.-2014 Jul-Sep.-Vol.28, N.3.-P.531-535.
30. Olas B. Hydrogen sulfide decreases the plasma lipid peroxidation induced by homocysteine and its thiolactone / B. Olas, B. Kontek // Mol Cell Biochem.-2015 Jun.-Vol.404.-N.1-2.-P.39-43.
31. Plahova K. I. Immunnyie prediktoryi oslozhenii urogenitalnoi hlamidiinoi infektsii, provodyaschih k narusheniyam reproduktivnoi funtsii / K. I. Plahova, N. V. Frigo, M. R. Rahmatulina [et al.] // Vestn. Dermat.Venerol.-2012.-No.4.-S.41-47.
32. Solovykh E. A. Matrix metalloproteinases and inflammatory cytokines in the oral fluid of patients with chronic generalized periodontitis various structural materials restoration of teeth and dentition / E. A. Solovykh [et al.] // Клиническая лабораторная диагностика.-2013.-N.10.-С.55-58.
33. Vostrikova N. V. Markyoryi vospalitelnoi reaktzii (s-reaktivniy belok i interleykin-6) pri arterialnoy gipertenzii / N. V. Vostrikova, D. V. Fyodorov, A. N. Mamaev [et al.] // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.-2009.-N.4.-S.33-35.

## Реферати

### ДОЗОЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА «ВЕРМИЛАТ» НА ГЕМОКОАГУЛИРУЮЩИЕ И ПРООКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ТКАНЕЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федотенкова Н. Н.

Пептидный препарат «Вермилат», полученный Центральной научно-исследовательской лабораторией УМСА г.Полтава (патент Украины №5743) кислотной экстракцией тканей кольчатых червей *Eisenia foetida* в присутствии двухвалентных катионов, представляет собой лиофилизированный стерильный апирогенный порошок. Он относится к цитомединам, низкомолекулярным регуляторным пептидам, имеет молекулярную массу 2-8 кД. Он характеризуется высоким содержанием таких основных аминокислот, как лизин и аргинин, и был разработан как корректор метаболизма соединительной ткани. Целью данного исследования было оценить влияние ткани подчелюстной слюнной железы на следующие индексы: гемостатические, такие как время рекальцификации, тромбиновое время, время лизиса сгустка эуглобулинов, а также индекс перекисного окисления липидов, такой как малоновый диальдегид, и антиоксидантной системы, такой как супероксиддисмутаза. Все параметры оценивались до начала эксперимента, через 2 недели и через 1 месяц. Полученные результаты свидетельствовали о том, что «Вермилат» уменьшал тромбопластические и фибринолитические свойства поднижнечелюстной слюнной железы. Препарат не изменял процессы перекисного окисления липидов и незначительно ослаблял её гемостазирующие свойства в терапевтической дозе.

**Ключевые слова:** регуляторные пептиды, «Вермилат», гемостаз, прооксидантно-антиоксидантный статус.

Статья надійшла 11.03.2017 р.

### DOSE-DEPENDENT POLYPEPTIDE COMPLEX “VERMILAT” INFLUENCE ON SALIVARY GLAND TISSUES HEMOCOAGULATIVE AND PROOXIDATIVE FEATURES IN THE INTACT ANIMALS

Fedotenkova N. N.

Peptide preparation “Vermilat” was extracted by *Eisenia foetida*, segmented worm, acid extraction at two-covalent ions presence. This preparation represents lyophilized sterile apyrogenic powder. It belongs to cytomedins, low-molecular regulatory peptides, has molecular weight equal to 2-8 kDa. It is characterized by such basic aminoacids as arginine and lysine high content and was developed as connective tissue metabolism corrector. The present work aim was assessing the submandibular salivary gland tissue influence on following indices: the hemostatic ones such as recalcification time, thrombin time, euglobuline clot lysis time as well as lipids peroxidative oxidation index such as malonic dialdehyde and the antioxidative system one such as superoxidizedismutase. All parameters were assessed before the experiment start, in 2 weeks and in 1 month. The results received testified that “Vermilat” lowered submandibular salivary gland tissues thromboplastic and fibrinolytic features. The preparation did not change peroxidative lipid oxidation processes and weakened insignificantly its hemocoagulative qualities in a therapeutic dose.

**Key words:** regulatory peptides, “Vermilat”, hemostasis, prooxidative-antioxidative status.

Рецензент Запорожець Т.М.