

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 613.34.-008.87.+616.34-002-022-07:616.31.-018.73

**С. А. Дем'яненко, к. мед. н.,
И. Г. Романенко д. мед. н.,
А. П. Левицкий д. биол. н.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"
Крымский медицинский университет

**ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОГО ЭНДОТОКСИНА
НА УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ
МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА КРЫС**

Множественное парентеральное введение кишечного эндотоксина (липополисахарида, ЛПС) вызывает увеличение уровня маркеров воспаления (малонового диальдегида и активности протеаз) в слизистой оболочке щеки и языка. На введение ЛПС больше реагирует активность протеаз в зависимости от дозы препарата. Повышение уровня малонового диальдегида не зависит от дозы ЛПС.

Ключевые слова: эндотоксин, липополисахарид, воспаление, слизистая оболочка рта.

**С. О. Дем'яненко, І. Г. Романенко,
А. П. Левицький**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»
Кримський медичний університет

**ВПЛИВ КИШКОВОГО ЕНДОТОКСИНУ
НА РІВЕНЬ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ
ЗАПАЛЕННЯ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ
ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ**

Багаторазове парентеральне введення кишкового ендотоксину (ліпополісахариду, ЛПС) викликає збільшення рівня маркерів запалення (малонового діальдегіду і активності протеаз) в слизовій оболонці щіки і язика. На введення ЛПС більше реагує активність протеаз в залежності від дози препарату. Підвищення рівня малонового діальдегіду не залежить від дози ЛПС.

Ключові слова: ендотоксин, ліпополісахарид, запалення, слизова оболонка рота.

**S. A. Demianenko, I. G. Romanenko,
A. P. Levitskij**

SE "the Institute of Dentistry of AMS of Ukraine"
Crimea Medical University

**THE INFLUENCE OF INTESTINAL
ENDOTOXINE ON THE LEVEL
OF BIOCHEMICAL MARKERS
OF INFLAMMATION IN MUCOUS
MEMBRANE OF ORAL CAVITY IN RATS**

The repeated parenteral introduction of the intestinal endotoxin (lipopolysaccharide, LPS) results in the growth of

the level of markers of inflammation (malonic dialdehyde and proteases activity) in mucous membrane of cheeks and tongue. The activity of proteases reacts most of all to the introduction of proteases depending on the dose of the preparation. The increase in the level of malonic dialdehyde does not depend on the dose of LPS.

Key words: endotoxin, lipopolysaccharide, inflammation, oral mucous membrane.

Кишечный эндотоксин представляет собой липополисахарид (ЛПС), образуемый Грамотрицательными бактериями и сине-зелеными водорослями, содержащийся в их мембране и высвобождающийся при их отмирании [1, 2]. ЛПС обладает необычайно широким спектром биологического действия на клетки и весь организм, стимулируя функцию лейкоцитов [3, 4].

В нашей предыдущей работе [5] было показано провоспалительное действие препаратов ЛПС, выделенных из *E. coli* и *Salmonella typhi*. Препараты вводили в малой (6-6,6 мкг/кг) и большой (200 мкг/кг) дозах и оценивали результат на 7-й день введения.

Цель настоящего исследования. Определение уровня биохимических маркеров воспаления в слизистой полости рта в динамике (1-14 дней) введения малых (6,6 мкг/кг) и больших (200 мкг/кг) доз ЛПС, выделенного из *E. coli*.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 90 крысах самках линии Вистар в возрасте 13 месяцев (средняя масса 290±82 г). Использовали ЛПС из *E. coli* 0111:B4 (препарат фирмы "Sigma", США, с активностью 600 ед/мкг). Низкая (6,6 мкг/кг) и высокая (200 мкг/кг) дозы вводились внутримышечно ежедневно в течение 14 дней. Умерщвление животных осуществляли через 1, 3, 7 и 14 дней от времени введения (т.е. на 2-й, 4-й, 8-й и 15-й дни опыта) под тиопенталовым наркозом. Выделенные слизистые щеки и языка сохраняли до исследования при температуре -30°C.

В гомогенатах слизистой оболочки определяли уровень биохимических маркеров воспаления: концентрацию малонового диальдегида (МДА), общую протеолитическую активность (ОПА) в соответствии с методическими рекомендациями [6].

Результаты исследований и их обсуждение. На рис. 1 представлены результаты определения концентрации МДА в слизистой оболочке щеки крыс, которым делали инъекции ЛПС в малой (6,6 мкг/кг) и в большой (200 мкг/кг) дозах.

В большинстве случаев оказалось, что введение ЛПС проявляет определенную тенденцию к увеличению уровня этого маркера воспаления. Однако в ряде случаев это увеличение незначительно (5-20 %) и, самое интересное, отсутствует зависимость

"доза-эффект". Напротив, второй маркер воспаления – ОПА, существенно и дозозависимо возрастает в слизистой щеки крыс, получавших ЛПС (рис. 2).

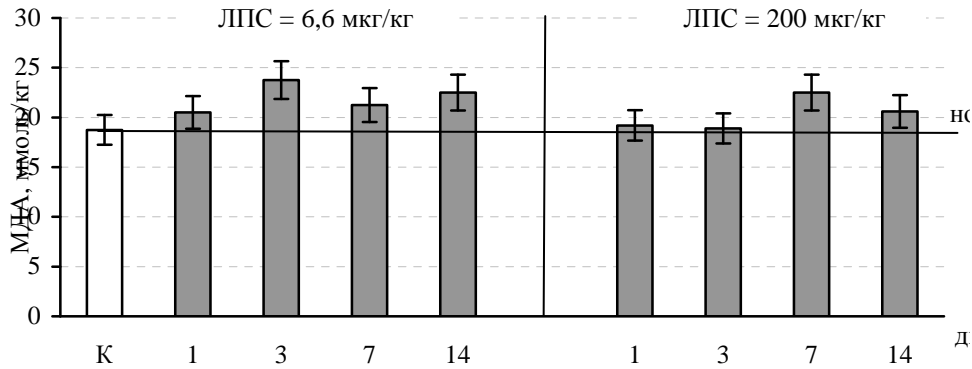


Рис. 1. Влияние введения ЛПС на уровень МДА в слизистой щеки крыс (К – контроль; 1, 3, 7 и 14 – продолжительность введения ЛПС).

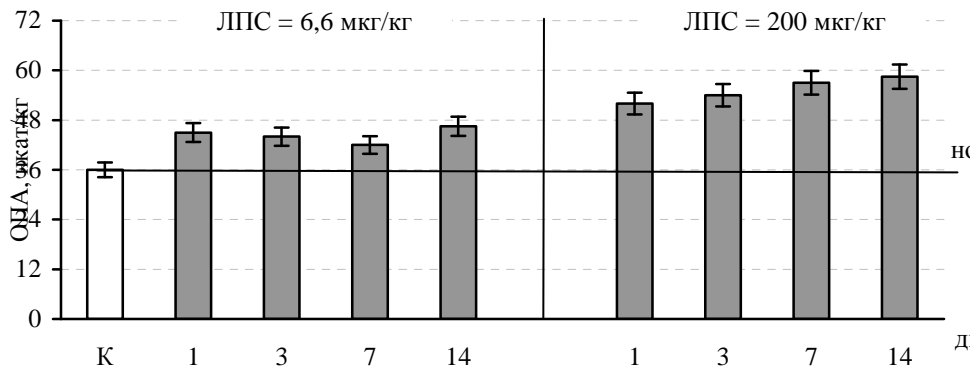


Рис. 2. Влияние введения ЛПС на ОПА слизистой щеки крыс (К – контроль; 1, 3, 7 и 14 – продолжительность введения ЛПС).

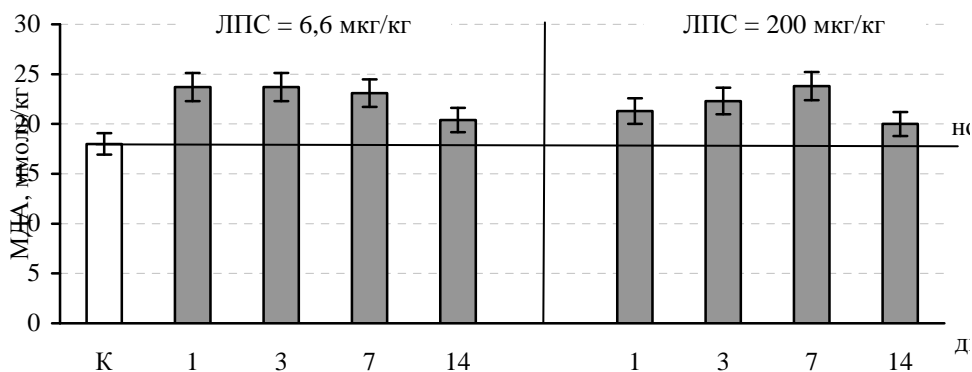


Рис. 3. Влияние введения ЛПС на уровень МДА в слизистой языка крыс (К – контроль; 1, 3, 7 и 14 – продолжительность введения ЛПС).

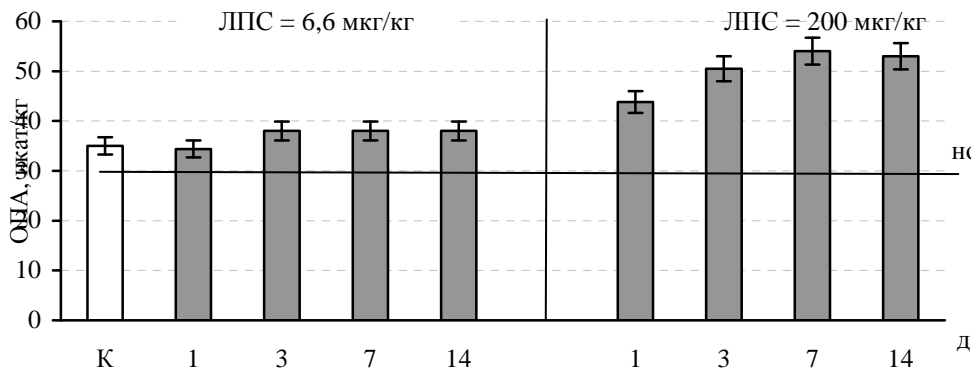


Рис. 4. Влияние введения ЛПС на уровень ОПА в слизистой языка крыс (К – контроль; 1, 3, 7 и 14 – продолжительность введения ЛПС).

Аналогичная ситуация наблюдается и в слизистой языка крыс, получавших ЛПС (рис. 3 и 4). Правда, в этой ткани увеличения уровня МДА во все сроки было статистически достоверно, хотя и отсутствует зависимость "доза-эффект".

Уровень ОПА в слизистой языка увеличивается достоверно лишь у крыс, получавших ЛПС в большой дозе, причем степень увеличения составляет почти 60 %. Нам кажется, что эти результаты можно оценивать как свидетельство провоспалительного действия кишечного эндотоксина в отношении слизистой полости рта. Однако, различие в характере влияния ЛПС на два разных маркера воспаления – МДА и ОПА, возможно, можно объяснить тем, что первый маркер – это индикатор процессов свободнорадикального окисления, у которого главная функция – бактерицидная [7]. Вторым биохимическим маркером – ОПА является стимулятором процессов транслокации бактерий, поскольку увеличивает проницаемость гисто-гематических барьеров. Кроме того, протеолиз – это один из факторов микробной агрессии, так как обеспечивает протеолитическое разрушение антимикробных факторов белковой природы (иммуноглобулинов, лизоцима и др.) [8]. Возможно, что ЛПС активирует именно этот механизм инфекционного процесса, повышая проницаемость барьеров, усиливая транслокацию барьеров и снижая антимикробный потенциал.

Увеличение концентрации ЛПС в крови при дисбактериозе может быть триггером, который обеспечивает инфицирование и развитие септического воспаления [9]. Ранее мы наблюдали развитие воспаления в слизистой оболочке полости рта при моделировании кишечного дисбактериоза [10].

Выводы. 1. Многократное введение ЛПС вызывает увеличение уровня маркеров воспаления – МДА и ОПА в слизистой оболочке полости рта.

2. В большей степени на введение ЛПС реагирует ОПА, причем наблюдается зависимость

эффекта от дозы эндотоксина.

3. Изменение уровня МДА в слизистой полости рта крыс, получавших эндотоксин, не имеют зависимости от дозы.

Список литературы

1. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 98-109.
2. Яковлев М.Ю. "Эндотоксиновая агрессия" как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31-40.
3. Соловьева Т.Ф., Оводов Ю.С. Биологические свойства эндотоксинов грамотрицательных бактерий // Успехи современной биологии. – 1980. – Т. 90, № 1 (4). – С. 62-79.
4. Книрель Ю.А., Кочетков Н.К. Строение липополисахаридов грамотрицательных бактерий. 1. Общая характеристика липополисахаридов и структура липида А (обзор) // Биохимия. – 1993. – Т. 58, вып. 2. – С. 166-181.
5. Прозапальна дія ліпополісахариду на слизову оболочку порожнини рота шурів / А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 9-11.
6. Левицький А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А. и др. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Метод. руководство. – Одесса, 2010. – 16 с.
7. Афанасьева Т.А., Чеснокова Н.П., Маслякова Г.Н., Хоркин Ю.Ф. О патогенетической взаимосвязи патоморфологических нарушений и активации процессов липопероксидации при эндотоксикозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – № 1. – С. 25-28.
8. Новак В.Л., Оборін О.М. Синдром ендогенної інтоксикації, сенсіс і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми (огляд літератури) // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263-275.
9. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Воробьев А.А., Суджан Е.В., Минаев В.И., Маликов В.Е. Бактериальная эндотоксинемия у детей с дисбиозом кишечника // ЖМЭИ. – 1999. – № 3. – С. 67-70.

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

Поступила 04.06.10.



УДК 616.314-002.-85.242-085.31:547.953.2:615.038

**О. С. Волкова, Е. Н. Рябоконт, д. мед. н.,
И. Е. Волкова**

Харьковский национальный медицинский университет
Детская стоматологическая поликлиника №1,
г. Харьков

ВЛИЯНИЕ АЛИМЕНТАРНЫХ ДОБАВОК НА КАРИОЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЗУБОВ И КОСТНУЮ ТКАНЬ ПАРОДОНТА КРЫС

В эксперименте на 30 белых крысах линии WAG (Wistar Albino Glaxo) воспроизводили экспериментальный кариес с помощью диеты М. Г. Бугайовой, С. А. Никитина (1954) и установили достоверное увеличение числа и глубины кариозных поражений, и снижение степени атрофии костной ткани пародонта. Одновременное введение лецитина и, особенно, костной муки снижает степень кариозного поражения зубов, однако не изменяет степень атрофии костной ткани пародонта. Добавка подсолнечного масла к КГД не влияет на состояние кариозного процесса, однако восстанавливает степень атрофии костной ткани пародонта.

Ключевые слова: кариес, сахарозо-казеиновая кариесогенная диета, лецитин, кальций, число и глубина кариозных поражений, степень атрофии альвеолярного отростка.

О. С. Волкова, Е. М. Рябоконт, И. Е. Волкова

Харківський національний медичний університет
Дитяча стоматологічна поліклініка № 1, м. Харків

ВПЛИВ АЛІМЕНТАРНИХ ДОБОВОК НА КАРІОЗНЕ ВРАЖЕННЯ ЗУБІВ ТА кіст- кову ТКАНИНУ ПАРОДОНТУ ЩУРІВ

В експерименті на 30 білих щурах лінії WAG (Wistar Albino Glaxo) відтворювали експериментальний кариес за допомогою дієти М.Г. Бугайової та С.А. Нікітіна (1954) і встановили достовірне збільшення числа і глибини каріозних поразок, і зниження ступеня атрофії кісткової тканини пародонту. Одночасне введення лецитину і, особливо, кісткового борошна знижує ступінь каріозного ураження зубів, проте не змінює ступінь атрофії кісткової тканини пародонту. Добавка соняшникової олії до КГД не впливає на

стан каріозного процесу, однак відновлює ступінь атрофії кісткової тканини пародонту.

Ключові слова: каріес, сахарозо-казеїнові карієсогенна дієта, лецитин, кальцій, число і глибина каріозних уражень, ступінь атрофії альвеолярного відростка.

O. S. Volkova, Y. N. Ryabokon, I. E. Volkova

Kharkov National Medical University
Children's Dental Clinic № 1, Kharkov

EFFECT OF ALIMENTARY SUPPLEMENTS ON THE TEETH AND BONE TISSUE PERIODONT OF RATS FED ON CARIOGENIC DIET

In the experiment on 30 white rats of WAG (Wistar Albino Glaxo) reproduce the experimental caries by M.G. Bugayova's, S.A. Nikitin's diet (1954) and found a significant increase in the number and depth of carious lesions, and reduction of periodontal bone atrophy. Simultaneous injection of lecithin and, especially, bone meal reduces the degree of dental caries lesions, but does not alter the degree of atrophy of the periodontal bone. The addition of sunflower oil to cariesogenic diet does not affect the state of the caries process, but restores the degree of atrophy of the periodontal bone.

Key words: caries, sucrose-casein cariesogenic diet, lecithin, calcium, number and depth of carious lesions, the degree of atrophy of the alveolar process.

Кариесогенные диеты (КГД) широко используются для моделирования кариеса зубов и испытания новых кариеспрофилактических средств [1]. Однако, КГД имеет существенные недостатки, обусловленные их несбалансированностью и способностью вызывать серьезные нарушения как обмена веществ, так и изменения функционального состояния многих органов и систем [2].

Цель настоящего исследования. Изучение влияния ряда алиментарных добавок (лецитин, растительное масло, костная мука) на состояние зубов и костной ткани пародонта крыс, получавших КГД.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были проведены на 30 крысах линии WAG (Wistar Albino Glaxo) в возрасте 45±5 дней со средней начальной массой 67±1,3 г. Кариес у крыс воспроизводили путем их содержания на сахарозо-казеиновом кариесогенном диете (КГД) М.Г. Бугаевой, С.А. Никитина [3]. Длительность эксперимента составила 60 дней.

В качестве профилактических препаратов использовали следующие алиментарные добавки: лецитин соевый (№ государственной регистрации № 3568-