

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.36-002-07:616.316-078.33

*А. П. Левицкий, д. биол. н.,
С. А. Демьяненко, к. мед. н.,
Л. Н. Хромагина, к. мед. н., О. Э. Кнава*

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

**ВЛИЯНИЕ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА
БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА
КРЫС**

При аппликации на слизистую оболочку полости рта крыс геля, содержащего литохолевую кислоту, установлено увеличение уровня маркеров воспаления: МДА (в языке) и эластазы (в щеке и в сыворотке крови), а также увеличение активности каталазы и антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ в слизистой щеки и в сыворотке крови.

Ключевые слова: литохолевая кислота, слизистая полости рта, МДА, эластаза, каталаза.

*А. П. Левицкий, С. О. Дем'яненко, Л. М. Хромагіна,
О. Е. Кнава*

ДУ "Институт стоматології НАМН України"

**ВПЛИВ ЛИТОХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ
НА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ
І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ
В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА
ЩУРІВ**

При аплікації на слизову оболонку порожнини рота щурів геля, який містить літохолову кислоту, встановлено підвищення рівня маркерів запалення: МДА (в язичці) і еластази (в щоці і в сироватці крові), а також підвищення активності каталази та антиоксидантно-прооксидантного індекса АПІ в слизовій оболонці щоки і в сироватці крові.

Ключові слова: літохолова кислота, слизова порожнини рота, МДА, еластаза, каталаза.

*A. P. Levitskij, S. A. Demjanenko, L. N. Khromagina, O.
E. Knava*

SE "the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"

**THE INFLUENCE OF LITHOCHOLIC ACID UPON
BIOCHEMICAL MARKERS OF INFLAMMATION
AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN ORAL
MUCOUS MEMBRANE OF RATS**

The applications of gel, containing lithocholic acid, on oral mucous membrane of rats, the growth of the level of markers of inflammation: MDA (in tongue) and elastase (in cheek and blood serum), as well as the increase in activity of catalase and antioxidant-prooxidant index API in mucous membrane of cheek and in blood serum, was determined.

Key words: lithocholic acid, oral mucous membrane, MDA, elastase, catalase.

Известно, что при холестазах наблюдаются воспалительно-дистрофические изменения в полости рта,

причиной которых, как считают, являются желчные кислоты [1, 2]. Вместе с тем, имеется ряд работ, которые, напротив, свидетельствуют о благоприятном (защитном) действии желчных кислот при ишемии [3] и токсическом гепатите [4].

Цель настоящего исследования. Изучение влияния желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) крыс. Состояние СОПР оценивали по изменению уровня биохимических маркеров воспаления и дистрофии (активность эластазы и концентрация МДА), а уровень антиоксидантной защиты контролировали по активности каталазы и индексу АПИ. В качестве желчной кислоты была избрана литохолевая кислота (ЛХК) – самая токсичная желчная кислота [5].

Материалы и методы исследования. В опыте было использовано 18 крыс линии Вистар (самцы, возраст 13-15 мес., живая масса 350-400 г), которых распределили на 3 группы: 1-ая – контроль; 2-ая – аппликации по 1 мл геля литохолевой кислоты на крысу (1 мг/мл КМЦ, 2,5 %) на 4 часа; 3-я – аппликации геля с (ЛХК) на 24 часа.

Эвтаназию крыс осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли слизистые щеки и языка, из которых готовили гомогенаты на 0,05М трис-НСІ буфере рН 7,5 из расчета 20 мг/мл (для щеки) и 50 мг/мл (для языка).

В гомогенатах слизистых определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты [6], а активность эластазы с использованием синтетического субстрата [7]. Активности антиоксидантного фермента каталазы определяли молибдатным методом [8]. По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9]. В сыворотке крови определяли концентрацию МДА, активности каталазы и эластазы, а также антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ.

Результаты исследования и их обсуждение. На рис. 1 представлены результаты определения содержания МДА в слизистой щеки и языка крыс, которым делали аппликации (ЛХК). Из представленных данных видно, что существенное увеличение уровня маркера воспаления наблюдается спустя сутки (правда, достоверное увеличение наблюдается только в слизистой языка).

На рис. 2 показано изменение активности другого маркера воспаления – эластазы. Из этих данных видно, что активность эластазы реагирует на введение ЛХК уже через 4 часа, однако достоверное увеличение активности эластазы наблюдается только через 24 часа (да и то лишь в слизистой щеки).

На рис. 3 представлены результаты определения активности антиоксидантного фермента каталазы. Из представленных данных видно, что в слизистой щеки

ЛХК вызывает значительное увеличение активности каталазы (через 24 часа почти в 2,5 раза). В слизистой языка наблюдается лишь тенденция к увеличению активности каталазы.

Полученные данные свидетельствуют о своеобразном защитном действии желчной кислоты, что подтверждает данные о способности ЛХК стимулиро-

вать биосинтез другого антиоксидантного фактора – глутатиона [4].

Результаты определения индекса АПИ (рис. 4) аналогичны тем, что наблюдались с каталазой.

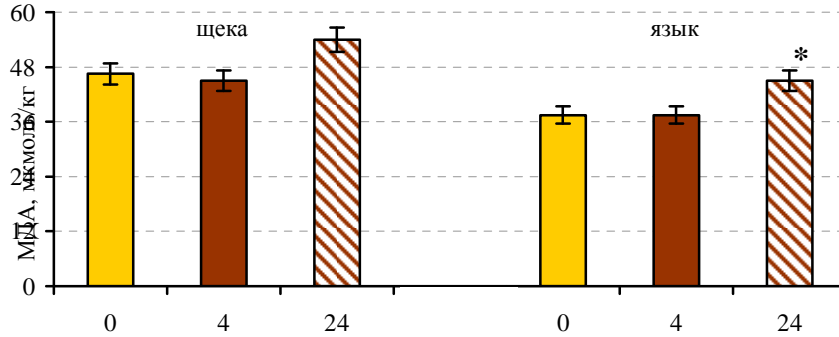


Рис. 1. Влияние литохоловой кислоты на уровень МДА в СОПР крыс: * – $p < 0,05$.

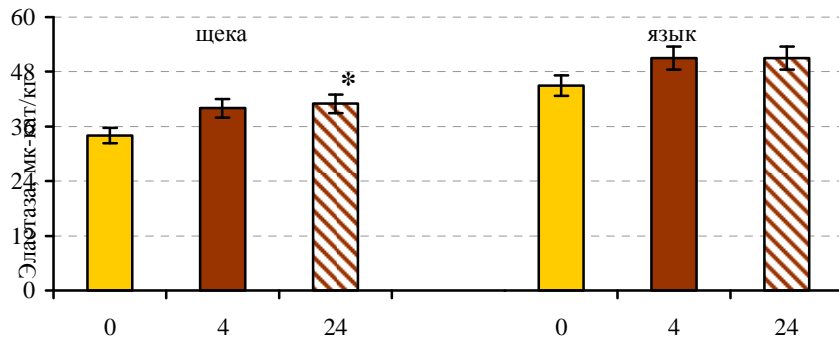


Рис. 2. Влияние литохоловой кислоты на активность эластазы в СОПР крыс: * – $p < 0,05$.

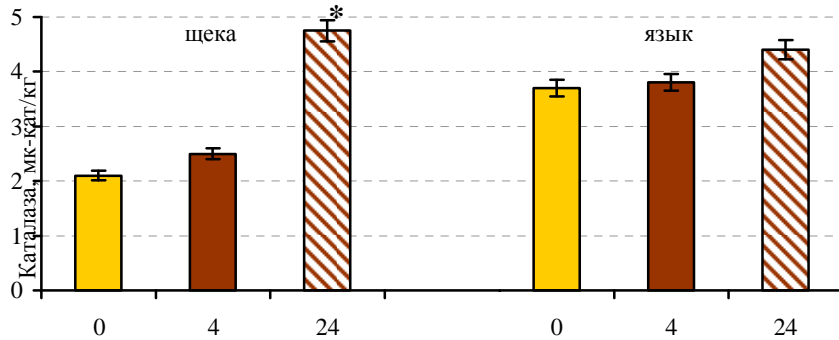


Рис. 3. Влияние литохоловой кислоты на активность каталазы в СОПР крыс: * – $p < 0,001$.

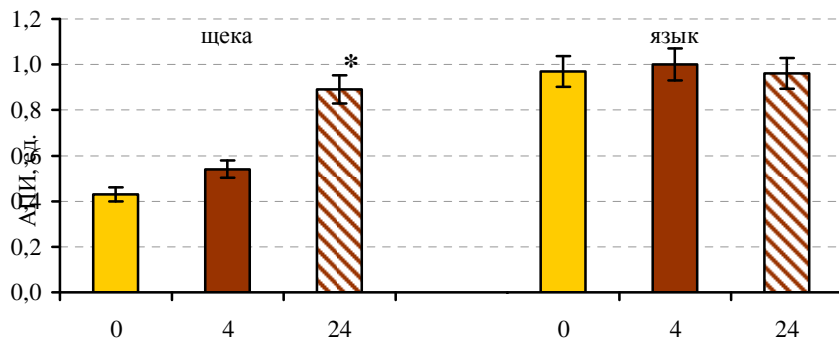


Рис. 4. Влияние литохоловой кислоты на индекс АПИ в СОПР крыс: * – $p < 0,001$.

В таблице представлены результаты определения биохимических маркеров воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс после аппликаций на десну ЛХК. Как видно из этих данных, уровень МДА имеет тенденцию к снижению, что можно объяснить достоверным увеличением активности антиоксидантного фермента каталазы. Это обстоятельство определяет то, что индекс АПИ достоверно увеличен во все сроки исследования после аппликации ЛХК. Локальное действие этой желчной кислоты сказывается на общесоматическом статусе, о чем свидетельствует достоверное увеличение в сыворотке крови одного из биохимических маркеров воспаления – активности эластазы.

Таблица

Влияние литохолевой кислоты на биохимические маркеры воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс

| Показатели | Внешние аппликации ЛХК | | |
|--------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| | 0 часов | 4 часа | 24 часа |
| МДА, мкмоль/л | 0,16±0,02 | 0,14±0,01 p>0,05 | 0,13±0,01 p>0,05 |
| Каталаза, мкат/л | 0,08±0,01 | 0,10±0,01 p>0,05 | 0,11±0,01 p<0,05 |
| Индекс АПИ, ед. | 5,00±0,22 | 7,14±0,33 p<0,05 | 8,46±0,46 p<0,001 |
| Эластаза, мк-кат/л | 254,8±13,1 | 293,0±14,2 p>0,05 | 302,1±18,7 p<0,05 |

Таким образом, проведенные нами исследования указывают на двойственный характер воздействия желчных кислот на СОПР: с одной стороны, они несколько активируют воспалительные процессы, а с другой, – индуцируют активацию защитных систем, в данном случае, антиоксидантной системы. Возможно, эти различия в характере биологического действия желчных кислот могут зависеть от их природы и (или) концентрации. Дальнейшие исследования в этом направлении должны дать ответы на поставленные вопросы.

Выводы. 1. Литохолевая кислота при аппликации на слизистую полости рта увеличивает уровень маркеров воспаления: МДА (в языке), и эластазы (в щеке и сыворотке крови).

2. Литохолевая кислота значительно увеличивает активность каталазы и индекс АПИ в слизистой щеки и сыворотке крови, что свидетельствует о ее защитном действии не только на слизистую полости рта, но и на весь организм.

Список литературы

1. Демьяненко С. А. Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии / С. А. Демьяненко – Симферополь: Тарпан, 2010. – 52 с.
2. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 1. – С. 21-23.
3. Cholestasis protects the liver from ischaemic injury and post-ischaemic inflammation in the mouse / P. Georgiev, A. A. Navarini, J. J. Eloranta [et al.] // Gut. – 2007. – V. 56, № 1. – P. 121-128.
4. Тан К. Р. Activation of nuclear factor (Erythroid-2 Like) factor 2 by toxic bile acids provokes adaptive defence re-

sponses to enhance cell survival at the emergence of oxidative stress / K. P. Tan, M. Yang, S. Ito // Mol. Pharmacol. – 2007. – V. 72, № 5. – P. 1380-1390.

5. Hofmann A. F. Detoxification of lithocholic acid, a toxic bile acid: relevance to drug hepatotoxicity / A. F. Hofmann // Drug. Metab. Rev. – 2004. – V. 36. – P. 703-722.

6. 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.

7. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

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

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

Поступила 17.10.11

УДК 612.017+616.36

*А. П. Левицкий, д. биол. н.,
И. И. Соколова, д. мед. н., М. И. Скидан,
К. В. Скидан, к. мед. н.*

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"
ГУ "Харьковский национальный медицинский университет"

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

При аппликации геля литохолевой кислоты (1 мг/мл) на десну крыс установлено повышение концентрации МДА (в 2 раза) и активности каталазы (в 3 раза). Активность лизоцима, напротив, достоверно снижалась. В сыворотке крови концентрация МДА и активность ферментов (эластазы и уреазы) мало изменились, за исключением некоторого снижения активности лизоцима.

Ключевые слова: литохолевая кислота, десна, МДА, каталаза, эластаза, уреазы, лизоцим.

*А. П. Левицкий, І. І. Соколова, М. І. Скидан,
К. В. Скидан*

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»
ДУ «Харківський національний медичний університет»

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ В ЯСНАХ ЩУРІВ ЗА ЛОКАЛЬНОЇ ДІЇ ЛИТОХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Апликація гелю літохолевої кислоти (1 мг/мл) на ясна щурів підвищує концентрацію МДА (в 2 рази) та активність каталази (в 3 рази), активність лизоциму, навпаки, достовірно знижує. В сироватці крові концентрація МДА і активність ферментів (еластази і уреазы) мало змінювались, за винятком деякого зниження активності лизоциму.

© Левицкий А. П., Соколова И. И., Скидан М. И.,
Скидан К. В., 2011.