

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.

**Ключові слова:** літохолева кислота, ясна, МДА, каталаза, еластаза, уреаза, лізоцим.

**A. P. Levitskij, I. I. Sokolova, M. I. Skidan,  
K. V. Skidan**

SE “the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine”  
SE “Kharkiv National Medical University”

**THE BIOCHEMICAL MARKERS  
OF INFLAMMATION AND DISBIOSIS IN RATS’  
GUM AT THE LOCAL APPLICATION  
OF LITHOCHOLIC ACID**

*At the application of gel of lithocholic acid (1mg/ml) on rat’s gum the growth of the concentration of MDA (twice) and activity of catalase (thrice) were determined. Lysozyme activity, on the contrary, positively reduced. In blood serum the concentration of MDA and activity of enzymes (elastase and urease) changed little, except some decrease in lysozyme activity.*

**Key words:** lithocholic acid, gum, MDA, catalase, elastase, urease, lysozyme.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что при гепатобилиарной патологии и, в частности, при холестазах, возникают или усиливаются патологические процессы в полости рта [1-4]. Предполагают, что определяющим фактором, оказывающим патогенное действие на ткани полости рта, являются желчные кислоты [5-6]. Однако до сих пор не проведены исследования по определению токсического действия желчных кислот на ткани пародонта и, в частности, на десну.

Целью настоящей работы стало исследование действия на десну самой токсичной из всех желчных кислот – литохолевой [7].

**Материалы и методы исследования.** В работе была использована литохолевая кислота (ЛХК) производства Италии («Sigma») и КМЦ (Na-соль, очи-

щенная (Россия). Опыты были проведены на 18 крысах линии Вистар (самцы, возраст 13-15 месяцев, живая масса 350-400 г), которых разделили на три группы: 1-ая – контроль (смазывание десен 2,5 %-ным гелем КМЦ); 2-ая – смазывание десен 2,5 %-ным гелем КМЦ, содержащим 1 мг/мл ЛХК, эвтаназию осуществляли через 4 часа после аппликации геля); 3-я – смазывание десен 2,5 %-ным гелем КМЦ, содержащим 1 мг/мл ЛХК, эвтаназию животных этой группы осуществляли через 24 часа. На каждую крысу расходовали 1 мл геля. Эвтаназию осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/мл) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли десну и получали сыворотку крови.

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05М трис-НСl буфера рН 7,5) и в сыворотке крови определяли биохимические маркеры воспаления: концентрацию малонового диальдегида (МДА) [8], активность эластазы [9]. Показателем состояния антиоксидантной системы служили активность каталазы [10] и антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [11]. О степени микробной обсемененности судили по активности уреазы [12], маркером неспецифического иммунитета была избрана активность лизоцима [13]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [14].

**Результаты исследований и их обсуждение.** На рис. 1 представлены результаты определения маркеров воспаления (МДА и эластазы) в гомогенате десны крыс после аппликации ЛХК. Из двух маркеров воспаления достоверное повышение уровня уже через 4 часа продемонстрировал МДА, уровень которого через 24 часа увеличился почти вдвое.

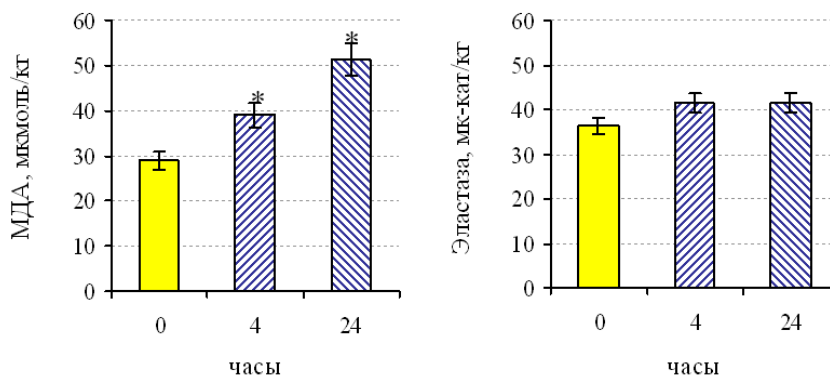


Рис. 1. Влияние литохолевой кислоты на уровень маркеров воспаления в десне крыс: \* – p<0,05.

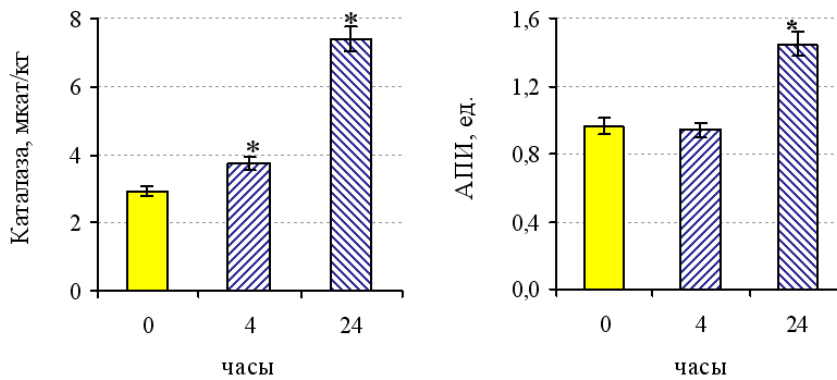


Рис. 2. Влияние литохоловой кислоты на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс: \* –  $p < 0,05$ .

На рис. 2 показано изменение активности каталазы, которая увеличивается после 24-часовой аппликации ЛХК более чем в 3 раза. Достоверно вырос также и индекс АПИ.

Полученные нами данные свидетельствуют о способности желчных кислот активировать антиоксидантную систему, что согласуется с результатами исследования, показавшего способность ЛХК увеличивать биосинтез одного из ключевых факторов антиоксидантной защиты – глутатиона [15].

На рис. 3 показано влияние ЛХК на активность уреазы, которая достоверно снижается через 24 часа после аппликации ЛХК, что может свидетельствовать об антимикробном действии этого метаболита. Наиболее разительное действие ЛХК оказывает на активность лизоцима, которая снижается более чем в 2 раза. За счет этого снижения активности лизоцима наблюдается небольшое, но достоверное увеличение степени дисбиоза.

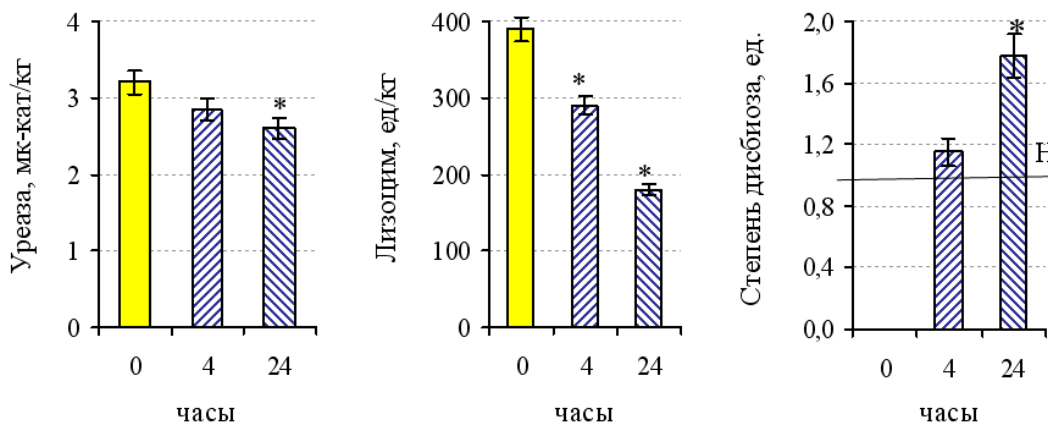


Рис. 3. Влияние литохоловой кислоты на активность уреазы, лизоцим и степень дисбиоза в десне крыс: \* –  $p < 0,05$ .

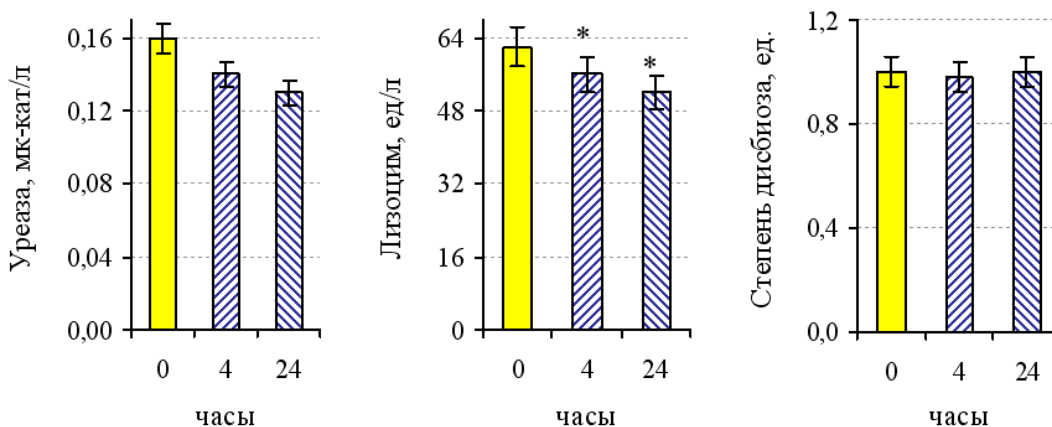


Рис. 4. Влияние литохоловой кислоты на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс.

В сыворотке крови крыс после аппликации ЛХК наблюдается лишь тенденция к снижению активности уреазы, однако активность лизоцима достоверно снижается через 24 часа (рис. 4). Как показано на этом

рисунке, ЛХК не вызывает развития дисбиоза в сыворотке крови. Аппликации ЛХК не вызывают достоверных изменений в уровне биохимических маркеров воспаления в сыворотке крови (рис. 5).

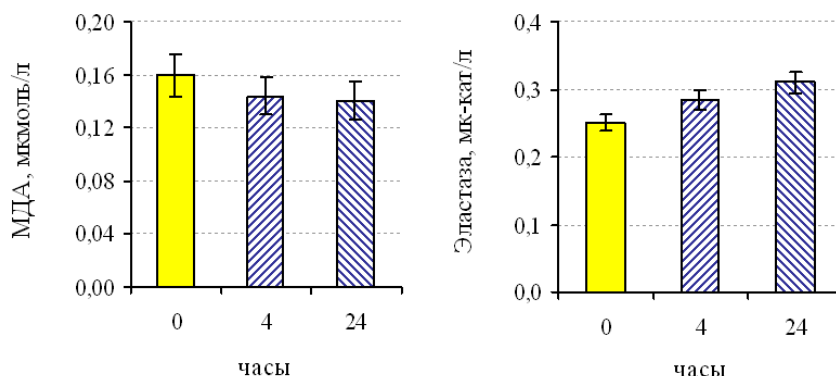


Рис. 5. Влияние литохолевой кислоты на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что самая токсичная из желчных кислот – литохолевая оказывает своеобразное воздействие на ткани десны, усиливая одновременно процессы перекисного окисления липидов (о чем свидетельствует увеличение концентрации МДА) и значительно повышая уровень антиоксидантной защиты (о чем свидетельствует резкое увеличение активности каталазы и индекса АПИ).

Что же касается слабого антимикробного действия ЛХК, то оно нивелируется значительным угнетением лизоцимной активности, которая, возможно обусловлена усилением процессов пероксидации, либо образованием антилизоцимного фактора, индукция которого осуществляется, по-видимому, параллельно с индукцией факторов антиоксидантной защиты. Однако это предположение требует специальной проверки, что и является предметом наших дальнейших исследований.

### Список литературы

1. **Левицкий А. П.** Роль печени в патогенезе и лечении стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2008. – № 5-6. – С. 124-128.
2. **Афанасьев В. В.** Состояние слюнных желез и слизистой оболочки рта у больных хроническим активным гепатитом / В. В. Афанасьев, А. В. Муромцев, Н. В. Деркач // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 31-33.
3. **Савичук Н. О.** Стан стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними вірусними гепатитами / Н. О. Савичук, Л. В. Корнієнко // Дентальные технологии. – 2008. – № 2 (37). – С. 23-27.
4. **Демьяненко С. А.** Состояние слизистой оболочки полости рта крыс при моделировании дисбиоза и гепатита / С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 10-13.
5. **Ганиткевич Я. В.** Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма (экспериментальные исследования) / Я. В. Ганиткевич. – К.: Наукова думка, 1980. – 180 с.

6. **Lithocholic** and induction of the FGF-19 promoter in intestinal cells is mediated by PXR / W. Wistuba, C. Gnewuch, G. Liebisch [et al. ] // World J. Gastroenterol. – 2007. – V. 13, № 31. – P. 4230-4235.

7. **Vendemiale G., Gratagliano J., Lupo L.** et al. Hepatic oxidative alterations in patients with extra-hepatic cholestasis. Effects of surgical drainage // J. Hepatol. – 2002. – V. 37. – P. 601-605.

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

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

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

12. **Гаврикова Л. М.** Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49-50.

13. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

14. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

15. **Palmeira C. M.** Mitochondrially – mediated toxicity of bile acids / C. M. Palmeira, A. P. Rolo // Toxicology. – 2004. – V. 203, № 1. – P. 1-15.

Поступила 17.10.11

