

pylori-associated erosive gastritis and non-alcoholic steatohepatitis during treatment. *Likars'ka sprava. Vrachebnoe delo*. 2013; 2: 48-56.

8. **Сычюра Р. І.** Peculiarities of lipid peroxidation processes, antioxidant defence and cytolyses at acute ulcer of stomach and there correction. *Medychna ta klinichna himija*. 2015; 17 (3): 119-122.

9. **TU U 10.8-13903778-040:2012** «Dietary "Kvertulin». Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/44464 vid 17.05.2012.

10. **Pustovoyt P. I., Antipov N. G.** Enzyme changes in the blood and liver with hydrazine intoxication. III Congress of pharmacologists of Ukraine. Abstracts. – Vinnitsa. 1977: 5.

11. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** *Biokhicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

12. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [i dr.].** *Eksperymentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.

13. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

14. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue :49-50.

15. **Rebrova O. Yu.** *Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika"* [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. Moskva, Media Sfera, 2002.

16. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V.** *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.

Надійшла 09.06.16



УДК 616.153.1:577.152.321:616.633

В. Т. Степан, к. мед. н.

Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы)

РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В ПОЧКАХ И СТЕНКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС ПРИ СТОМАТОГЕННОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Аппликации на слизистую полости рта геля, содержащего липополисахарид, вызывают увеличение уровня биохимических маркеров воспаления (эластазы и МДА), а также маркера микробного обсеменения (уреазы) в сыворотке крови, в почках и в стенке мочевого пузыря при существенном снижении активности лизоцима.

Ключевые слова: *стоматогенная эндотоксинемия, липополисахарид, почки, мочевого пузыря, дисбиоз, воспаление.*

В. Т. Степан

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці)

РОЗВИТОК ЗАПАЛЕННЯ ТА ДИСБІОЗУ В НИРКАХ І В СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ ПРИ СТОМАТОГЕННІЙ ЕНДОТОКСИНЕМІЇ

Апликації на слизову оболонку порожнини рота гелю, який містить ліпополісахарид, викликає підвищення рівня біохі-

мічних маркерів запалення (еластази і МДА), а також маркера микробного обсеменіння (уреазы) в сироватці крові, нирках і в стінці сечового міхура при суттєвому зниженні активності лізоцима.

Ключові слова: *стоматогенна ендотоксинемія, ліпополісахарид, нирки, сечовий міхур, дисбіоз, запалення.*

V. T. Stepan

Bukovina State Medical University (Chernovtsy)

THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATION AND DYSBIOSIS IN KIDNEYS AND BLADDER WALL IN RATS AT STOMATOGENIC ENDOTOXEMIA

The aim of the work. *To reveal the state of kidneys and bladder at stomatogenic endotoxemia.*

The materials and the methods. *Stomatogenic endotoxemia was restored with the applications of gel, containing lipopolysaccharide (LPS), dosed at 33mg/kg, upon oral cavity. On the third day the inflammation in kidneys and bladder wall was investigated according to the level of malonic dialdehyde (MDA) and activity of elastase, and degree of dysbiosis – by the correlation of the relative activities of urease and lysozyme. Besides, the activity of catalase, contents of protein were determined and by the correlation of catalase activity and contents of MDA the antioxidant-prooxidant index API was calculated. By the growth of the level of MDA, elastase and urease in blood serum the development of endotoxemia was considered.*

The findings. *The increase of the level of biochemical markers of inflammation and dysbiosis in blood serum, kidneys and wall of bladder was noticed at simultaneous decrease in lysozyme activity.*

The conclusion. *The stomatogenic endotoxemia causes the development of dysbiosis and inflammation in kidneys and bladder wall.*

Key words: *stomatogenic endotoxemia, lipopolysaccharide, kidneys, bladder, dysbiosis, inflammation.*

Ротовая полость является одним из важнейших источников микробов и их токсинов, уступая в этом лишь толстому кишечнику [1-3]. Однако, если на пути кишечных микробов и их токсинов находится печень, выполняющая свою барьерную антимикробную функцию [4], то для оральных микробов и их токсинов практически нет препятствий на пути в кровеносное русло. Проникающие из полости рта в кровь эндотоксины (так называемая стоматогенная эндотоксинемия [5]) может быть причиной развития ряда соматических заболеваний, прежде всего сердца и легких [6-8]. Имеются данные о нарушениях в печени при стоматогенной эндотоксинемии [9, 10].

По-видимому, почки также могут быть объектом патогенного воздействия оральных токсинов.

Целью настоящего исследования. Определение состояния почек и мочевого пузыря крыс при стоматогенной эндотоксинемии. Оценку состояния этих органов осуществляли с помощью биохимических показателей.

Материалы и методы исследования. Опыты были проведены на 14 белых крысах линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 300±20 г), распределенных в 2 равные группы: 1-ая – норма (интактные), 2-ая – опыт, получавшая аппликации на слизистую оболочку полости рта геля, содержащего кишечный

эндотоксин, липополисахарид, ЛПС (20 мкг/мл 3 %-ного КМЦ, доза 0,5 мл на крысу в течение 2 дней, ежедневная доза ЛПС 33 мкг/кг живой массы). Кормление крыс осуществляли через 1 час после аппликации.

Умерщвление крыс осуществляли на 3-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Удаляли почки, мочевой пузырь и получали сыворотку крови.

В гомогенате почек и мочевого пузыря (50 мг/мл 0,05 М трис-НС1 буфера рН 7,5) определяли уровень биохимических маркеров воспаления [11]: содержание малонового диальдегида (МДА) [11] и активность эластазы [11], показатель микробного обсеменения – активность уреазы [12], показатель неспецифического иммунитета – активность лизоцима [12], активность антиоксидантного фермента каталазы [11], а также содержание белка по Лоури. По соотношению отно-

сительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [12], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [11].

Статобработку полученных результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями [13], принимая за достоверные различия значения $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения ряда биохимических показателей в сыворотке крови крыс, получавших оральные аппликации ЛПС. Из этих данных видно, что, несмотря на очень низкую дозировку ЛПС (всего 33 мкг/кг) в сыворотке крови увеличивается уровень маркеров воспаления: МДА на 15,7 % и эластазы на 25,8 %, а также активность уреазы на 94,4 %, что свидетельствует о наличии стоматогенной эндотоксинемии [5].

Таблица 1

Влияние стоматогенной эндотоксинемии (ЛПС) на уровень маркеров воспаления и микробной обсемененности в сыворотке крови крыс (M±m)

Показатели	Норма	ЛПС
МДА, ммоль/л	0,51±0,03	0,59±0,03 $p > 0,05$
Эластаза, мк-кат/л	179,2±15,6	225,4±15,5 $p < 0,05$
Уреаза, нкат/л	18±5	35±6 $p < 0,05$

Таблица 2

Влияние стоматогенной эндотоксинемии (ЛПС) на уровень маркеров воспаления и микробной обсемененности в почках и мочевом пузыре крыс (M±m)

Группы и ткани	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг	Уреаза, мк-кат/кг
Почки			
1. Норма	65,9±5,3	323±15	5,64±0,20
2. ЛПС	78,4±3,7 $p < 0,05$	410±21 $p < 0,05$	7,20±0,27 $p < 0,01$
Мочевой пузырь			
1. Норма	32,6±3,1	37±2	14,20±0,12
2. ЛПС	34,1±2,8 $p > 0,3$	42±2 $p > 0,05$	14,63±0,18 $p < 0,05$

Таблица 3

Влияние стоматогенной эндотоксинемии (ЛПС) на уровень лизоцима, каталазы и белка в почках и мочевом пузыре крыс (M±m)

Группы и ткани	Лизоцим, ед/кг	Каталаза, мкат/кг	Белок, г/кг
Почки			
1. Норма	4640±260	5,66±0,15	75,2±2,5
2. ЛПС	4140±60 $p < 0,05$	5,56±0,06 $p > 0,3$	78,3±1,5 $p > 0,05$
Мочевой пузырь			
1. Норма	350±50	4,41±0,30	19,4±0,8
2. ЛПС	160±20 $p < 0,01$	4,06±0,32 $p > 0,3$	20,1±0,8 $p > 0,3$

В таблице 2 представлены результаты определения биохимических маркеров воспаления и микробной обсемененности в почках и стенке мочевого пузыря крыс после аппликаций на слизистую полости рта геля с ЛПС. Из этих данных видно, что достоверное увеличение этих показателей наблюдается в почках и лишь тенденция к увеличению – в стенке мочевого пузыря за исключением активности уреазы, увеличение которой достоверно у крыс, получавших ЛПС.

В таблице 3 представлены результаты определения активности лизоцима, каталазы и содержания

белка в этих же объектах. Видно, что активность лизоцима, которая в ткани почки в 13,5 раз превышает активность лизоцима в стенке мочевого пузыря, достоверно снижается при стоматогенной эндотоксинемии (в почках на 10,8 %, в мочевом пузыре в 2,2 раза), что свидетельствует об ослаблении неспецифического иммунитета в этих органах.

Активность каталазы и содержание белка не претерпевают серьезных изменений при стоматогенной эндотоксинемии.

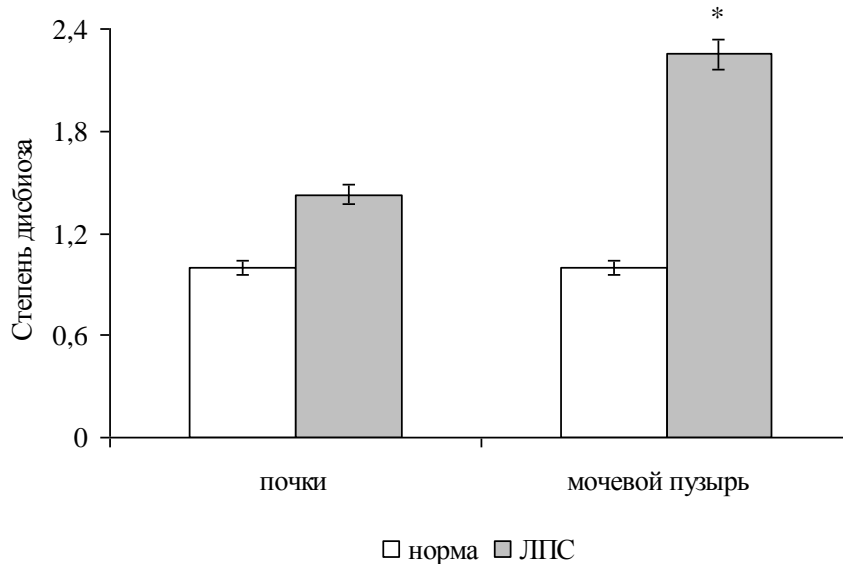


Рис. 1. Влияние стоматогенной эндотоксинемии (ЛПС) на степень дисбиоза у крыс.

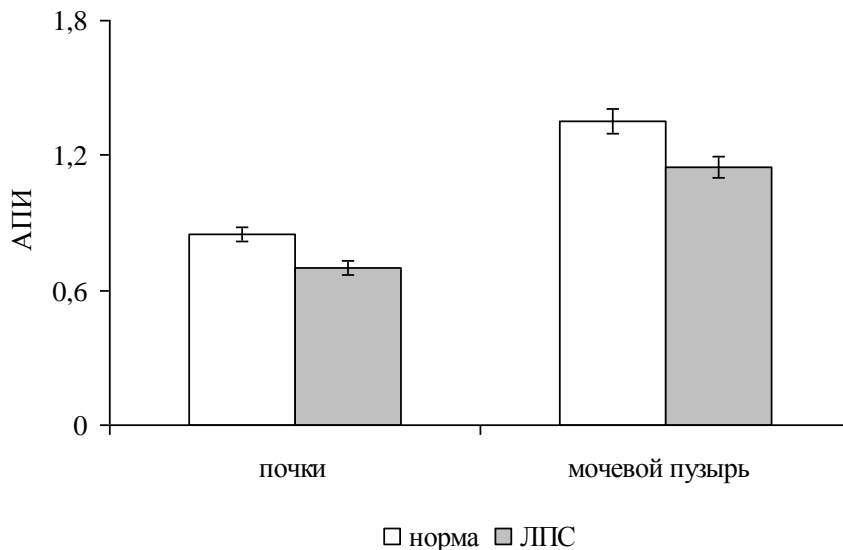


Рис. 2. Влияние стоматогенной эндотоксинемии (ЛПС) на индекс АПИ у крыс.

На рис. 1 показаны изменения степени дисбиоза в почках и стенке мочевого пузыря крыс после аппликации ЛПС. Видно, что степень дисбиоза в этих тканях растет: в почках на 43 %, а в мочевом пузыре более чем в 2 раза.

На рис. 2 показаны изменения антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ в почках и стенке мо-

чeveго пузыря. Видно, что при стоматогенной эндотоксинемии наблюдается лишь тенденция к снижению индекса АПИ.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что стоматогенная эндотоксинемия может оказывать патогенное (провоспалительное и продисбиотическое) действие на почки, стенку мочевого пу-

зрива за счет существенного снижения уровня неспецифического иммунитета, показателем которого является лизоцим. Обращаем внимание на то, что нами была избрана небольшая доза ЛПС (всего 33 мкг/кг). Большие дозы кишечного эндотоксина могут оказать куда более сильное патогенное действие не только на почки, но и на другие органы и ткани [1].

Учитывая, что значительное число людей (более 60 %) характеризуется наличием орального дисбиоза [3, 6], можно рассматривать стоматогенную эндотоксинемию в качестве одной из существенных причин развития почечной патологии.

Выводы. 1. Оральные аппликации ЛПС вызывают развитие системной эндотоксинемии (стоматогенная эндотоксинемия).

2. При стоматогенной эндотоксинемии развиваются воспалительные процессы в ткани почек и мочевого пузыря, в основе которых может лежать снижение уровня неспецифического иммунитета, приводящего к дисбиозу.

Список литературы

1. Царев В. Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. Учебник / В. Н. Царев. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. – 576 с.
2. Биопленки в стоматологии / К. Д. Топчева, Д. М. Король, Д. Д. Киндий [и др.] // Dental science and practice. – 2015. – № 5 (10). – С. 36-44.
3. Микробиологический мониторинг ротовой жидкости у клинически здоровых детей / А. М. Самоукина, Е. С. Михзайлова, В. М. Червинец [и др.] // Стоматология. – 2015. – т. 94, № 1. – С. 11-13.
4. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
5. Левицкий А. П. Стоматогенная эндотоксинемия / А. П. Левицкий // Журнал НАМН Украины. – 2013. – т. 19, № 4. – С. 490-493.
6. Daly C. Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation // C. Daly, D. Mitchell, J. Highfield // J. Periodontol. – 2001. – v. 72, № 2. – P. 210-214.
7. Механизмы транслокации бактерий при генерализованном хроническом пародонтите / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвцов, Н. Б. Дорошина [и др.] // Стоматология. – 2011. – т. 90, № 4. – С. 16-18.
8. Stelzel M. Пародонтит и ишемическая болезнь сердца: обзор / M. Stelzel, A. Sattler // Квинтэссенция. – 2003. – № 1. – С. 29-34.
9. Тец В. В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека / В. В. Тец // Стоматология. – 2008. – т. 87, № 3. – С. 76-80.
10. Khalili J. Periodontal disease: an overview for medical practitioners / J. Khalili // Лікувальна справа. Врачебное дело. – 2008. – № 3-4. – С. 10-21.
11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
12. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Денга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
13. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. Tsarev V. N. Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta. Uchebnik [Microbiology, virology and immunology of oral cavity. Manual]. Moskva, GEOTAR-media, 2013: 576.
2. Topcheva K. D., Korol' D. M., Kindiy D. D. [i dr.]. Biofilms in dentistry. Dental science and practice. – 2015. – № 5 (10). – С. 36-44.

3. Samoukina A. M., Mikhzaylova E. S., Chervinets V. M. [i dr.]. Microbiological monitoring of oral liquid in clinically healthy children. Stomatologiya. 2015; 94(1): 11-13.

4. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.

5. Levitsky A. P. Stomatogenic endotoxemia. Zhurnal NAMN Ukrainy. 2013; 19(4): 490-493.

6. Daly C., Mitchell D., Highfield J. Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation. J. Periodontol. 2001; 72(2): 210-214.

7. Bukharin O. V., Usvetsov B. Ya., Doroshina N. B. [i dr.]. The mechanisms of translocation of bacteria at chronic generalized periodontitis. Stomatologiya. 2011; 90(4): 16-18.

8. Stelzel M., Sattler A. Periodontitis and ischemic heart trouble : review. Kvintessentsiya. 2003; 1: 29-34.

9. Tets V. V. The role of oral microflora at the development of human diseases. Stomatologiya. 2008; 87(3): 76-80

10. Khalili J. Periodontal disease: an overview for medical practitioners. Likuvna sprava. Vrachebnoe delo. 2008; 3-4: 10-21.

11. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [ta in.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

12. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

13. Truhacheva N. V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJEOTAR-Media, 2012: 379.

Поступила 31.03.16



УДК 616.361-089:576.8-002:616.24

А. І. Фурдичко, к. мед. н.

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРУ З ВМІСТОМ РОЗТОРОПШІ ТА ЛЕЦИТИНУ НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Дієтична добавка, що містить макуху розторопші, лецитин і цитрат кальцію, володіє гепатопротекторною, пародонтопротекторною і антидисбіотичною дією.

Ключові слова: гепатит, пародонт, гепатопротектор, розторопша, лецитин, дисбіоз.

А. И. Фурдычко

Львовский национальный медицинский университет
им. Даниила Галицкого

ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА С РАСТВОРОПШЕЙ И ЛЕЦИТИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Диетическая добавка, содержащая жмых расторопши, лецитин и цитрат кальция, обладает гепатопротекторным, пародонтопротекторным и антидисбиотическим действием.

© Фурдичко А. І., 2016.