

УДК 616.31+615.351

**О. В. Кононова¹, канд. мед. н.,
А. П. Левицкий², д. биол. н.**

¹Национальный медицинский университет
им. О. О. Богомольца

²Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

ВЛИЯНИЕ ЛИНКОМИЦИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ СТОМАТОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АДРЕНАЛИНА

Пероральное введение линкомицина крысам, получавшим адреналин в составе оральных гелей, снижает в сыворотке крови содержание холестерина, активность лизоцима и каталазы, однако увеличивает степень дисбиоза и уровень маркера воспаления эластазы.

Ключевые слова: адреналиновый стресс, антибиотика, дисбиоз, воспаление, липиды крови.

О. В. Кононова¹, А. П. Левицкий²

¹Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця

²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

ВПЛИВ ЛІНКОМІЦИНА НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ СТОМАТОГЕННОГО ВПЛИВУ АДРЕНАЛІНУ

Пероральне введення лінкоміцину щурам, які отримували адреналін у складі оральних гелів, знижує в сироватці крові вміст холестерину, активність лізоциму і каталази, однак збільшує ступінь дисбіозу та рівень маркера запалення еластази.

Ключові слова: адреналіновий стрес, антибіотики, дисбіоз, запалення, ліпіди крові.

O. V. Kononova¹, A. P. Levitsky²

¹National Medical University named
after O.O. Bogomolets

²State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

THE INFLUENCE OF LINCOMYCIN UPON THE BIOCHEMICAL INDICES IN RAT SERUM AT STOMATOGENIC ACTION OF ADRENALIN

The aim. To determine the influence of lincomycin upon the biochemical indices in rat serum at stomatogenic action of adrenalin.

The materials and methods Adrenal stress was caused in rats by oral applications of gel of adrenalin dosed at 0,18 mg/kg during 10 days. Lincomycin was introduced with table water dosed at 60 mg/kg during 10 days, too. Activity of lysozyme, elastase, urease, contents of malonic dialdehyde (MDA), glucose, triglycerides and total cholesterine were estimated in serum.

The findings. At adrenal stress increased the levels of glucose and cholesterine. The simultaneous introduction of lincomycin decreased the level of cholesterine, the activity lysozyme and catalase but increased the levels of elastase and the degree of dysbiosis.

The conclusion. The introduce of lincomycin at adrenal stress cause the general dysbiosis and systematic inflammation.

Key words: adrenal stress, antibiotics, dysbiosis, inflammation, serum lipids.

В наших предыдущих работах [1, 2] мы показали существенные биохимические и функциональные изменения в пародонте крыс в условиях адреналинового стресса, воспроизводимого с помощью оральных аппликаций геля, содержащего адреналин. Одновременное введение антибиотика линкомицина повышало в десне активность лизоцима и снижало в костной ткани пародонта минерализующую активность.

Цель настоящего исследования. Определить влияния линкомицина на биохимические показатели сыворотки крови крыс в условиях стоматогенного адреналинового стресса.

Материалы и методы исследования. В работе были использованы адреналин в виде препарата эпинефрин гидротартрат, 1,8 мг/мл, производства «Фарм. фирма «Дарница» (Украина)

и антибиотик линкомицин, 30 %-ный раствор в ампулах, производства «Фарм. компания «Здоровье» (Украина). Адреналин использовался для оральных аппликаций в виде мукозо-адгезивного геля на основе КМЦ [3], содержащего 0,36 мг/мл эpineфрина гидротартрата. Линкомицин вводили в организм с питьевой водой в дозе 60 мг/кг.

Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки, 13 месяцев, средняя живая масса 300±12 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – норма (интактные); 2-ая и 3-я – адреналиновый стресс, который воспроизводили путем ежедневных оральных аппликаций геля с эpineфрин гидротартратом в дозе 0,3 мл на крысу (0,36 мг/кг) в течение 10 дней. Крысы 3-й группы дополнительно получали с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг в течение 10 дней.

Умерщвление животных осуществляли через 11 дней под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку крови, в которой определяли

содержание глюкозы [4], триглицеридов и общего холестерина ферментативными методами [5], активность уреазы [6], лизоцима [7], эластазы [8] и каталазы [8], а также содержание малонового диальдегида (МДА) [8].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [9], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [8].

Статобработку результатов осуществляли общепринятыми стандартными методами [10].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения в сыворотке крови содержания глюкозы и липидов. Из этих данных видно, что введение адреналина вызывает достоверное увеличение уровня глюкозы (на 20,5 %) и общего холестерина (на 21,6 %), не влияя на уровень триглицеридов. Эти результаты согласуются с общеизвестными представлениями о метаболических сдвигах при стрессе [11].

Таблица 1

Содержание глюкозы и липидов в сыворотке крови крыс, получавших линкомицин при стоматогенном введении адреналина (M±m, n=7)

№№ пп	Группы	Глюкоза, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Холестерин ммоль/л
1	Норма (интактные)	6,10±0,38	1,28±0,23	1,62±0,05
2	Адреналин	7,35±0,33 p<0,05	1,21±0,20 p>0,5	1,97±0,08 p<0,05
3	Адреналин + линкомицин	7,46±0,38 p<0,05; p ₁ >0,5	1,42±0,18 p>0,3; p ₁ >0,3	1,56±0,08 p>0,3; p ₁ <0,05

Таблица 2

Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс, получавших линкомицин при стоматогенном введении адреналина (M±m, n=7)

№№ пп	Группы	Уреазы, нкат/л	Лизоцим, ед/л	Степень дисбиоза
1	Норма (интактные)	1,23±0,20	100±7	1,00±0,14
2	Адреналин	1,51±0,28 p>0,3	97±8 p>0,6	1,27±0,16 p>0,1
3	Адреналин + линкомицин	1,40±0,14 p>0,3; p ₁ >0,5	63±3 p<0,01; p ₁ <0,01	1,81±0,22 p<0,05; p ₁ <0,05

Таблица 3

Уровень биохимических маркеров воспаления в сыворотке крови крыс, получавших линкомицин при стоматогенном введении адреналина (M±m, n=7)

№№ пп	Группы	Эластаза, мк-кат/л	МДА, ммоль/л
1	Норма (интактные)	103,9±3,9	1,07±0,05
2	Адреналин	96,3±8,7 p>0,3	0,95±0,05 p>0,05
3	Адреналин + линкомицин	138,0±10,4 p<0,05; p ₁ <0,01	1,06±0,06 p>0,7; p ₁ >0,05

Введение линкомицина не повлияло на уровень глюкозы, однако проявило тенденцию к повышению уровня триглицеридов и достоверно снизили (до нормы) уровень холестерина.

Такое гипохолестеринемическое действие линкомицина, возможно, связано с воздействием последнего на эндогенную микрофлору.

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о достоверном снижении в сыворотке крови крыс, получавших линкомицин, активность антимикробного фермента лизоцима, что привело к существенному увеличению (в 1,8 раза) степени дисбиоза.

В таблице 3 представлены результаты определения в сыворотке крови биохимических маркеров воспаления: активности эластазы и содержания МДА. Видно, что линкомицин существенно (на 43,3 %) повысил активность эластазы, что может указывать на развитие системного воспаления.

Кроме лизоцима, еще одним фактором неспецифического иммунитета может быть увеличение уровня продуктов свободно-радикального окисления (СРО, продуктов перекисного окисления липидов).

Таблица 4

Активность каталазы и индекс АПИ в сыворотке крови крыс, получавших линкомицин при стоматогенном введении адреналина ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/л	АПИ, ед.
1	Норма (интактные)	0,31±0,02	2,90±0,15
2	Адреналин	0,32±0,04 p>0,5	3,37±0,28 p>0,05
3	Адреналин + линкомицин	0,22±0,02 p<0,05; p ₁ <0,05	2,07±0,17 p<0,05; p ₁ <0,05

Как видно из данных таблицы 4, введение линкомицина значительно (на 38,6 %) снижает индекс АПИ, что свидетельствует об ослаблении антиоксидантного звена защиты организма от СРО. Мы склонны рассматривать эти изменения как направленные на устранение дисбиотических явлений.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что введение линкомицина снижает уровень неспецифического (лизоцимного) иммунитета, повышает степень дисбиоза и вызывает развитие системного воспаления.

В то же время, введение линкомицина оказывает и положительное действие, снижая повышенный уровень холестерина в сыворотке крови.

Выводы. 1. Стоматогенное введение адреналина повышает в сыворотке уровень глюкозы и холестерина.

2. Одновременное введение линкомицина снижает в сыворотке уровень лизоцима, увеличивает степень дисбиоза, вызывает развитие системного воспаления, однако оказывает гипохолестеринемическое действие.

Список литературы

1. Кононова О. В. Влияние линкомицина на состояние пародонта у крыс с адреналовым стрессом / О. В. Кононова // Вісник стоматології. – 2016. – № 3(96). – С. 26-28.
2. Кононова О. В. Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова, А.

В. Борисенко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2016. – № 4(97). – С. 8-11.

3. Применение мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

4. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

5. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. У. Теца. – М.: Лабинформ, 1997. – С. 128, 459-460.

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

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

8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

9. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Оубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

10. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica // Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

11. Резников А. Г. Эндокринологические аспекты стресса / А. Г. Резников // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4(10). – С. 103-111.

REFERENCES

1. **Kononova O. V.** The influence of lincomycin upon the state of periodontium in rats with adrenal stress. *Visnyk stomatologii*. 2016; 3(96): 26-28.
2. **Kononova O. V., Borisenko A. V., Levitsky A. P.** The influence of oral gels of quertulin and adrenergic blockers upon the state of periodontium in rats with adrenalin stress. *Visnyk stomatologii*. 2016; 4(97): 8-11.
3. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A.** [i dr.]. *Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii* [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
4. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
5. *Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov* [The encyclopedia of clinical laboratoric tests]. Red. N. U. Tica. Moskva: Labinform, 1997: 128, 459-460.
6. **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.
7. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
8. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A.** [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
9. **Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A.** [i dr.]. 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.
10. **Truhacheva N. V.** *Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.
11. **Reznikov A. G.** Endocrinology aspects of stress. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2007; 4(10): 103-111.

Поступила 26.05.17



УДК 517.112:616.361

В. Л. Васюк, к. мед. н.

Буковинський державний медичний університет

**СТОМАТОГЕННА
АНТИДИСБІОТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА
ГЕПАТОПАТІЇ У ЩУРІВ
З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ**

За умов експериментальної залізодефіцитної анемії у щурів розвивається гепатопатія, причиною якої може бути дисбіоз. Оральні аплікації антидисбіотичного гелю «Квертулін» здійснюють гепатопротекторну дію.

Ключевые слова: залізодефіцитна анемія, гепатопатія, дисбіоз, антидисбіотичний засіб.

В. Л. Васюк

Буковинский государственный медицинский университет

**СТОМАТОГЕННАЯ
АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ
ПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТОПАТИИ
У КРЫС С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИЕЙ**

При експериментальній залізодефіцитній анемії у крыс розвивається гепатопатія, причиною якої може бути дисбіоз. Оральні аплікації антидисбіотичного гелю «Квертулін» оказують гепатопротекторне действие.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, гепатопатія, дисбіоз, антидисбіотичне средство.

V. L. Vasyuk

Bukovina State Medical University

**THE STOMATOGENIC ANTIDYSBIOTIC
PROPHYLACTICS OF HEPATOPATHY
AT THE ASIDEROTIC ANEMIA**

ABSTRACT

The aim. To determine hepatoprotective action of the oral application of gel “Quertulyn” at experimental asiderotic anemia (AsAn).

The materials and methods. AsAn was caused in rats by semisynthetic diet, without iron salts. The oral applications of the gel “Quertulyn” were carried out dosed at 0,5 g on one rat during 21 days. The contents of hemoglobin, erythrocytes, leucocytes and leukogram were estimated in rats blood. The contents of MDA and activity of urease, lysozyme,