

УДК 619:615.5

Кушнір І. М., к.с.-г.н. (igorku70@gmail.com)[©]Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних
препаратів та кормових добавок, м. Львів

ВПЛИВ БАКТЕРІЙНИХ ЕНДОТОКСИНІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ МИШЕЙ

У статті висвітлено питання впливу бактерійних ендотоксинів на біохімічні показники крові білих мишей. Встановлено зниження загального білка у сироватці крові тварин дослідної групи на 14,9 % ($p<0,01$) та альбумінів на 25,3 % ($p<0,05$). Крім цього, ендотоксини впливали на зниження активності лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази.

Ключові слова: токсикологія, бактерійні ендотоксини, ліпполісахариди, γ -глобуліни, ЛФ, АсАТ, АлАТ.

Вступ. Ендотоксини мають широкий спектр біологічної активності, зокрема, сприяють активації лейкоцитів і макрофагів, системи комплементу, тромбоцитів, стимулюють продукцію ендогенного пірогену, інтерферону, інтерлейкінів [1]. Під дією ендотоксинів відбуваються зміни у системі кровотворення [2]. При ендотоксінії відповідь організму може бути неконтрольованою і супроводжується гранулоцитопенією, виснаженням міелопоезу, вивільненням лізосомальних ферментів нейтрофілами, підвищеннем судинної проникності, внаслідок чого рідини з кров'яного русла переходят у тканини [3].

Ліпполісахариди (ЛПС) у системі кровообігу знаходиться в агрегованому стані, що знижує інтенсивність їх взаємодії з лейкоцитами і клітинну імунну відповідь [4]. Агрегація ЛПС та послаблення його біологічних ефектів відбувається в результаті мономеризації молекули за участю одного з білків, який синтезується в печінці, епітелієм кишок чи легень, під дією IL- β і IL-6 [5].

Незважаючи на достатню кількість наукових публікацій, які висвітлюють проблему ендотоксинів досі мало повідомлень про вплив лікарських засобів, забруднених бактерійними ендотоксинами, на організм тварин.

Завдання дослідження: встановити вплив бактерійних ендотоксинів на біохімічні показники сироватки крові білих мишей.

Матеріал і методи. Для проведення досліджень було сформовано дві групи білих мишей по 12 тварин у кожній, віком 3-4 місяці, живою масою тіла 20-22 г. Тваринам дослідної групи підшкірно вводили ендотоксин *E. coli* у дозі 0,4 мкг/кг маси тіла (1/10 LD₅₀) упродовж чотирьох діб, на п'яту добу дозу збільшували у півтора рази. Мишам контрольної групи упродовж п'яти діб

[©] Кушнір І. М., 2012

підшкірно вводили ізотонічний розчин натрію хлориду. На шосту добу досліду, за умов легкого ефірного наркозу, проводили декапітацію та здійснювали відбір крові у тварин дослідної та контрольної груп. Визначення біохімічних показників сироватки крові проводили за стандартними методиками [6, 7]. Під час проведення досліджень дотримувалися принципів біоетики відповідно до вимог Європейської конвенції захисту тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (86/609 ЄСЕ).

Результати дослідження. Визначення загального білка та його фракцій в сироватці крові білих мишей за застосування бактерійного ендотоксину наведено у табл. 1

Таблиця 1
Вміст загального білка та його фракцій у сироватці крові білих мишей
(M±m, n=5)

Показники	Група тварин	
	Контрольна	Дослідна
Білок загальний, г/л	62,5 ± 1,59	53,2 ± 1,38**
Альбуміни, г/л	28,9 ± 2,62	21,6 ± 1,25*
α1 -глобуліни, г/л	5,66 ± 0,52	3,63 ± 0,96
α2 -глобуліни, г/л	3,96 ± 0,48	9,03 ± 1,44*
β- глобуліни, г/л	13,9 ± 0,73	11,57 ± 0,96
γ-глобуліни, г/л	9,92 ± 0,58	7,49 ± 0,35**
А/Г	0,87 ± 0,11	0,68 ± 0,04

Примітка: ** - p<0,01; *** - p<0,001, порівняно до контрольної групи

Як видно з даних, наведених у табл. 1, застосування ендотоксину впродовж п'яти діб спричинило у білих мишей гіпопротеїнемію. Зокрема, концентрація загального білка у тварин дослідної групи знижувалась на 14,9 % (p<0,01), порівняно з тваринами контрольної групи, та становила 53,2 г/л, тоді як у дослідній групі — 62,5 г/л. Зниження вмісту білка у тварин дослідної групи відбувалося за рахунок вірогідного зниження альбумінів на 25,3 % (p<0,05) та γ-глобулінів на 24,5 % (p<0,01), порівняно з тваринами контрольної групи. Крім цього, встановили зниження білкового (альбуміно-глобулінового) коефіцієнта на 21,8 %.

Проведені біохімічні дослідження крові мишей показали суттєві зміни між дослідною і контрольною групами тварин. Результати досліджень наведено у табл. 2.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, у тварин дослідної групи було встановлено зниження активності ЛФ, АсАТ, АлАТ, а також концентрації сечовини та креатиніну, порівняно до тварин контрольної групи. Зокрема, активність ЛФ вірогідно знижувалась на 45 % (p<0,001), активність АсАТ і АлАТ, відповідно – на 11,9 % (p<0,05) та 16,4 % (p<0,05), а концентрація сечовини та креатиніну, відповідно – на 45,9 % (p<0,01) та 8,2 %.

Таблиця 2

Біохімічні показники крові білих мишей при ($M \pm m$, n=5)

Показники	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Фосфатаза лужна, моль/лс	$277 \pm 16,8$	$226 \pm 28,9$
АсАТ, мккат/л	$0,92 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,03^*$
АлАТ, мккат/л	$0,61 \pm 0,03$	$0,51 \pm 0,02^*$
Сечовина, мкмоль/л	$5,62 \pm 0,56$	$3,04 \pm 0,21^{**}$
Креатенін ммоль/л	$143,4 \pm 5,93$	$132,0 \pm 5,99$
Молекули середньої маси, г/л	$1,07 \pm 0,06$	$1,33 \pm 0,09^*$

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, порівняно до контрольної групи

При визначенні концентрації молекул середньої маси сироватки крові білих мишей встановили вірогідне збільшення показника у тварин дослідної групи на 24,3 % ($p < 0,05$), порівняно з тваринами контрольної групи.

Отже, бактерійні ендотоксини негативно впливають на функції органів та систем організму лабораторних тварин, на що вказує зниження концентрації загального білка, активності ЛФ, АсАТ, АлАТ, а також концентрації сечовини та креатиніну.

Висновки:

1. Введення ендотоксину сприяло зниженню активності ЛФ на 45 % ($p < 0,001$), активності АсАТ і АлАТ, відповідно, на – 11,9 % ($p < 0,05$) та 16,4 % ($p < 0,05$).
2. Зниження вмісту альбумінів і γ -глобулінів спричинило зниження білкового (альбуміно-глобулінового) коефіцієнта на 21,8 %.

Перспективи подальших досліджень. Впровадження методу контролю ветеринарних препаратів за показником "бактерійні ендотоксини".

Література

1. Влияние энтеротоксина *Enterobacter* на клеточное звено иммунитета / А. А. Ахтариева, И. И. Долгушин, З. Г. Габдуллин [и др.] // Микробиология. — 2008. — № 3. — С. 96–98.
2. Система гомеостаза и состояние эндотелия при инфекционной патологии / В. В. Малаев А. М. Полякова, О. С. Астрина [и др.] // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 1. — С.11–15.
3. Bone R. C. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. / R. C. Bone, C. J. Grodzin. R. A. Balk // Chest. —1997. — V. 112. — P. 235–243.
4. Лабораторные критерии дифференциации бактериальных вагинозов / [А. Р. Мавзютов, З. Г. Габидуллин, В. В. Архипов и др.] // Журн. акушер. жен. бол. — 1998. — спец. Вип. 86. — С.66–69.
5. Structure and function of lipopolysaccharide binding protein / [R. R. Schumann, S. R. Leong, G. W. Flaggs et al.] // Science.— 1990. — V. 249 (4975). — P. 1429–1431.

6. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / [И. П. Кондрахин, Н. В. Курилов, А. Г. Малахов и др.] — М.: Агропромиздат, 1985. — 287 с.

7. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / [В. В. Меньшиков, Л. И. Делекторская, Р. П. Золотницкая и др.]. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

Summary

Kushnir I. M.

*State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products
and Fodder Additives, Lviv*

**INFLUENCE BACTERIAL ENDOTOXIN ON BIOCHEMICAL INDEXES
BLOOD SERUM MICE**

The article highlights the impact of bacterial endotoxines on biochemical parameters of blood of white mice. There was established the decrease of total protein in serum of animals in the experimental group 14.9 % ($p < 0.01$) and albumin by 25.3% ($p < 0.05$). In addition, endotoxines affect the decrease in activity of alkaline phosphatase, aspartate and alanine aminotransferase.

Key words: toxicologi, lipopolysaccharide, bacterial endotoxines, γ -globulins, alkaline phosphatase, AsAT, ALAT.

Рецензент – д.вет.н., професор Гуфрій Д.Ф.