

УДК 616.61: 616.34

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ КЛЮКВЫ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕК И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС ПРИ СТОМАТОГЕННОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Степан В. Т.¹, Ярынич М. Ф.¹, Левицкий А. П.², Федорук А. С.

¹Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

²ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса

Оральные аппликации липополисахарида вызывают развитие патологических процессов в почках и мочевом пузыре, которые можно устранить введением пасты ягод клюквы.

Ключевые слова: стоматогенная эндотоксинемия, липополисахарид, почки, мочевой пузырь, дисбиоз, воспаление, клюква.

Введение

Клюква (*Oxycosus Adam.*) — вечнозеленый стелющийся кустарник из семейства вересковых [1]. Ягоды клюквы находят широкое применение как пищевой продукт, а также в качестве сырья для получения различных лечебных форм (настойки, отвары, пасты и др.). В народной медицине ягоды клюквы особенно часто используются при всех заболеваниях почек и мочевыводящих путей [1].

Среди биологически активных веществ ягод клюквы в наибольшем количестве содержатся фенольные соединения (биофлавоноиды, феноловые кислоты, танины), органические кислоты (лимонная, хинная, урсоловая и др.), витамины (С, Р, В₁ и др.), микроэлементы (Mn, Zn, Cr, I).

Ранее нами было показано, что при стоматогенной эндотоксинемии, воспроизводимой путем аппликаций геля с липополисахаридом на слизистую полости рта, наблюдается развитие в почках и стенке мочевого пузыря дисбиоза и вос-

паления [2].

Целью настоящего исследования стало определение лечебно-профилактического действия пасты из ягод клюквы на ткани почек и мочевого пузыря при экспериментальной стоматогенной эндотоксинемии.

Материалы и методы исследования

В качестве источника биологически активных веществ была использована паста клюквы, полученная по оригинальной технологии фирмой «Текмаш» (г. Херсон) [3].

Содержание фенольных соединений в пасте определяли с использованием ВЭЖХ-хроматографа («Shimadzu») [3].

Как видно из таблицы 1, особенно много в ягодах клюквы содержится полифенольных соединений и ряд органических кислот.

Стоматогенную эндотоксинемию воспроизводили у крыс линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 300 ± 20 г). Всего была использована 21 кры-

са, распределенных в 3 равные группы: 1-ая — норма (интактные), 2-ая и 3-я — стоматогенная эндотоксинемия (крысам делали ап-

Таблица 1

Содержание полифенольных соединений в пасте клюквы

Показатель	Содержание
Сухие вещества, %	12,33
Суммарные полифенолы, мг/г с.в.	26,85
в том числе	
– биофлавоноиды, мг/г с.в.	2,6
– хлорогеновая кислота, мг/г с.в.	3,97

Таблица 2

Влияние пасты клюквы на биохимические показатели сыворотки крови крыс с эндотоксикозом (ЛПС)

№ п/п	Показатели	Контроль (норма)	ЛПС	ЛПС + клюква
1	Эластаза, мк-кат/л	179,2 ± 16,6	225,4 ± 15,5 p < 0,05	202,7 ± 19,0 p > 0,05 p ₁ > 0,1
2	МДА, ммоль/л	0,51 ± 0,03	0,59 ± 0,03 p > 0,05	0,54 ± 0,01 p > 0,1 p ₁ < 0,05
3	Уреаза, мк-кат/л	0,018 ± 0,006	0,035 ± 0,011 p > 0,05	0,022 ± 0,055 p > 0,5 p ₁ > 0,05
4	Лизоцим, ед/л	91 ± 8	72 ± 4 p < 0,05	86 ± 8 p > 0,3 p ₁ > 0,05
5	Каталаза, мкат/л	0,192 ± 0,021	0,168 ± 0,017 p > 0,05	0,176 ± 0,015 p > 0,05 p ₁ > 0,1

Таблица 3

Влияние пасты клюквы на биохимические показатели почек крыс с эндотоксикозом (ЛПС)

№ п/п	Показатели	Контроль (норма)	ЛПС	ЛПС + клюква
1	Эластаза, мк-кат/кг	323 ± 15	410 ± 21 p < 0,05	411 ± 5 p < 0,05 p ₁ > 0,9
2	МДА, ммоль/кг	65,9 ± 5,3	78,4 ± 3,7 p < 0,05	62,0 ± 4,8 p > 0,4 p ₁ < 0,05
3	Уреаза, мк-кат/кг	5,64 ± 0,20	7,20 ± 0,27 p < 0,01	5,7 ± 0,18 p > 0,5 p ₁ < 0,001
4	Лизоцим, ед/кг	4640 ± 160	4140 ± 60 p < 0,05	4460 ± 170 p > 0,3 p ₁ < 0,05
5	Каталаза, мкат/кг	5,66 ± 0,15	5,56 ± 0,06 p > 0,3	5,64 ± 0,12 p > 0,7 p ₁ > 0,1
6	Белок, г/кг	75,2 ± 2,5	78,3 ± 1,5 p > 0,1	73,0 ± 2,2 p > 0,3 p ₁ < 0,05

ляли уровень маркеров воспаления [5]: содержание малонового диальдегида (МДА) [6] и активность эластазы [7], активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [8], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [9] и активность антиоксидантного фермента каталазы [10], также содержание белка по Лоури. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [11], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [5].

Статобработку результатов осуществляли,

пользуясь указаниями [12].

Результаты и их обсуждение

В табл. 2 представлены результаты определения биохимических показателей сыворотки крови крыс, получавших оральные аппликации геля с ЛПС. Из этих данных видно, что у крыс, получавших ЛПС, достоверно повышена активность эластазы (маркер воспаления) и достоверно снижена активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета). Отмечена тенденция к повышению другого маркера воспаления — МДА

пликации геля с липополисахаридом в дозе 33 мкг/кг в течение 2 дней). Крысы 3-й группы получали с кормом пасту клюквы в дозе 2 г/крысу (6,6 г/кг) в течение 2 дней.

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

В сыворотке крови, в гомогенате почек и стенки мочевого пузыря опреде-

Влияние пасты клюквы на биохимические показатели мочевого пузыря крыс с эндотоксикозом (ЛПС)

№ № п/п	Показатели	Контроль (норма)	ЛПС	ЛПС + клюква
1	Эластаза, мк-кат/кг	3732	42 ± 2 p > 0,05	40 ± 2 p > 0,1 p ₁ > 0,1
2	МДА, ммоль/кг	32,6 ± 3,1	34,1 ± 2,8 p > 0,3	16,0 ± 1,4 p < 0,001 p ₁ < 0,001
3	Уреаза, мк-кат/кг	14,20 ± 0,12	14,63 ± 0,18 p < 0,05	14,51 ± 0,15 p > 0,05 p ₁ > 0,3
4	Лизоцим, ед/кг	350 ± 50	160 ± 20 p < 0,05	220 ± 30 p < 0,05 p ₁ > 0,05
5	Каталаза, мкат/кг	4,41 ± 0,30	4,06 ± 0,32 p > 0,3	4,13 ± 0,13 p > 0,3 p ₁ > 0,8
6	Белок, г/кг	19,4 ± 0,8	20,1 ± 0,8 p > 0,3	19,6 ± 0,8 p > 0,8 p ₁ > 0,3

и показателя микробного обсеменения — активность уреазы. Также наблюдается тенденция к снижению активности антиоксидантного фермента каталазы. Эти данные свидетельствуют о развитии стоматогенной эндотоксинемии [2].

Введение пасты из ягод клюквы снижает уровень маркеров воспаления и проявляет тенденцию к повышению активности лизоцима и каталазы и тенденцию к снижению активности уреазы.

В табл. 3 представлены результаты определения биохимических показателей в почках крыс со стоматогенной эндотоксинемией. Как видно из этих данных, при стоматогенной эндотоксинемии достоверно повышается уровень обоих маркеров воспаления (МДА и эластазы), показателя микробной обсемененности — активность уреазы и достоверно снижается активность лизоцима. Ввод пасты из ягод клюквы достоверно снижает уровень МДА и активность уреазы и достоверно повышает активность лизоцима, что свидетельствует о лечебно-профилактическом, ренопротекторном действии биологически активных веществ клюквы.

В табл. 4 представлены результаты определения биохимических показателей

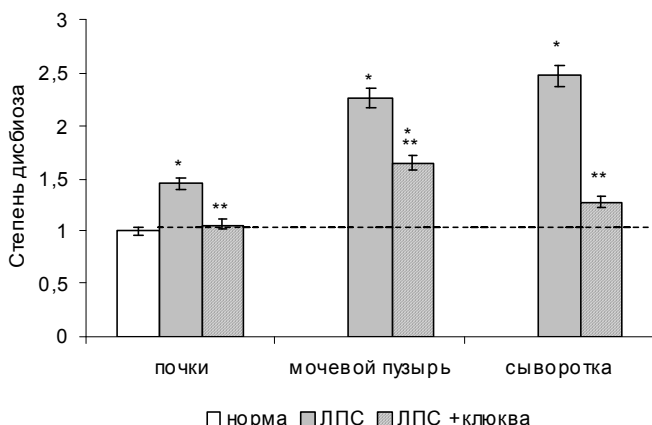


Рис. 1. Влияние пасты клюквы на степень дисбиоза в тканях крыс с эндотоксинемией (ЛПС)

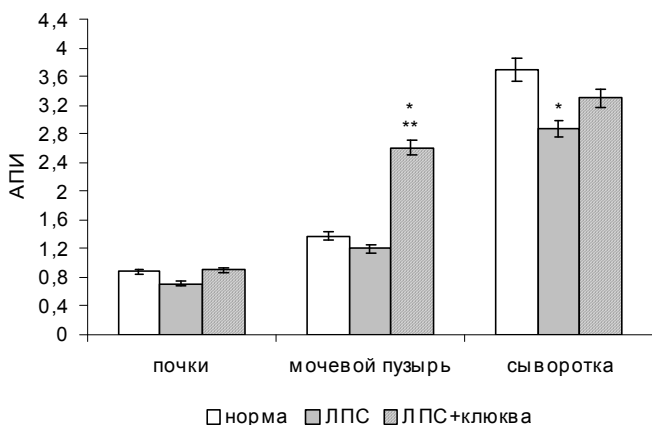


Рис. 2. Влияние пасты клюквы на индекс АПИ в тканях крыс с эндотоксинемией (ЛПС)

стенки мочевого пузыря крыс, получавших оральные аппликации ЛПС. Как видно, достоверно увеличивается активность уреазы и сильно (более чем в 2 раза) снижается активность лизоцима. Паста клюквы достоверно снижает (более чем в 2 раза) содержание в почках МДА (даже ниже нормы). По этим данным можно сделать вывод, что стенка мочевого пузыря менее чувствительна к действию ЛПС, чем почки.

На рис. 1 показано, что при стоматогенной эндотоксинемии достоверно возрастает степень дисбиоза в сыворотке (1,25 раза), стенке мочевого пузыря (в 2,2 раза) и в почках (в 1,5 раза). Ввод пасты клюквы достоверно снижает степень дисбиоза во всех трех объектах, причем в сыворотке и в почках практически до нормы.

На рис. 2 показаны изменения индекса АПИ, из которых следует, что достоверное снижение этого индекса наблюдается в сыворотке крыс, получавших ЛПС. Ввод пасты клюквы достоверно повышает индекс АПИ лишь в стенке мочевого пузыря (главным образом, за счет резкого снижения уровня МДА). В сыворотке и в почках паста клюквы проявляет лишь тенденцию к увеличению индекса АПИ.

Выводы

1. При стоматогенной эндотоксинемии в почках наблюдается развитие воспаления и дисбиоза, которые можно нормализовать с помощью пасты из ягод клюквы.
2. В стенке мочевого пузыря при стоматогенной эндотоксинемии развивается дисбиоз (за счет снижения уровня лизоцима), который существенно снижается под действием пасты клюквы.

Литература

1. Формазюк В. И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений / В. И. Формазюк. — К.: А. С. К., 2003. — 792 с.
2. Левицкий А. П. Стоматогенная эндотоксинемия / А. П. Левицкий // Журнал НАМН Украины. — 2013. — т. 19, № 4. — С. 490-493.

3. Патент України № 76420. Спосіб диспергування соковитих плодів і пристрій для його здійснення / С. Б. Осипенко. — 2003. — Бюл. № 6.
4. Содержание Р-витаминных веществ в вегетативных частях сои / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков [и др.] / / Зернові продукти і комбікорми. — 2013. — № 3 (51). — С. 30-33.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.
6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии (под редакцией Орехович В. Н.). — М., 1977. — С.66-68.
7. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. — К.: ГФЦ, 2002. — 15 с.
8. 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. выпуск. — С. 40-50.
9. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
10. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.
11. Патент на корисну модель № 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.]. № у 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2008. Бюл. № 15.
12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002.

References

1. Formazyuk V. I. Encyclopedia of food medical plants / В. И. Формазюк. — Kiev: A. S. K., 2003: 792.

2. Levitsky A. P. Stomatogenic endotoxemia. Zhurnal NAMN Ukrainy. 2013; 19 (4): 490-493.
3. Osipenko S. B. The method of dispersion of fruits and the device for it.. Patent of Ukraine 76420. Publ.: 2003. Bul. № 6.
4. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. [et al.]. The P-vitamin substances in the vegetative parts of soy. Zernovi produkti i kombikormi. 2013; 3 (51): 30-33.
5. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimeskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
6. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Method for determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid. Contemporary methods in biochemistry (edited by Orekhovich V. N.). M., 1977: 66-68.
7. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.
8. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of maxillofacial area. Stomatologiya. 1996; Special vol.: 40-50.
9. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
10. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. Laboratornaya diagnostika. 1999; 4: 45-46.
11. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. 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.
12. 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.

Резюме

ВПЛИВ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЖУРАВЛИНИ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК І СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ ПРИ СТОМАТОГЕННІЙ ЕНДОТОКСИНЕМІЇ

Степан В.Т., Яринич М.Ф.,
Левицький А.П., Федорук О.С.

Оральні аплікації ліпополісахариду викликають розвиток патологічних процесів в нирках і сечовому міхурі, які можна усунути введенням пасти ягід журавлини.

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

Summary

EFFECTS OF CRANBERRY BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES ON BIOCHEMICAL INDICES OF RAT KIDNEY AND URINE BLADDER IN STOMATOGENIC ENDOTOXINEMIA

Stepan V.T., Yarynich M.F., Levitsky A.P.,
Fedoruk A.S.

Aim: To determine of medicinal and prophylactic effects of cranberry paste on kidney and urine bladder with stomatogenic pathology.

Materials and Methods: Stomatogenic endotoxemia was induced by oral applications of lipopolysaccharide gel. Cranberry paste was introduced per os in 6,6 g/kg dose in duration of 2 days. MDA amount, elastase, urease, lysozyme and catalase activities and content of protein determined in serum, kidney and urine bladder. Degree of dysbiosis was determined by ration of relative activities of urease and lysozyme. Antioxydante-prooxydante index API was determined by ration catalase activity and content of MDA.

Results: The levels of elastase, urease and MDA (inflammation markers) in serum and kidney of rats, which received of LPS, elevated. But the activity of kidney and urine bladder lysozyme (nonspecific

immunity index) decreased. The degree of dysbiosis elevated in the all objects. Cranberry paste normalized these indices.

Conclusions: Stomatogenic endotoxemia causes the development of dysbiosis, inflammation and reduction of antioxidant defence. Cranberry biological active substance made medicinal and

prophylactic action.

Key words: stomatogenic endotoxemia, lipopolysaccharide, kidney, urine bladder, dysbiosis, inflammation, cranberry.

*Впервые поступила в редакцию 10.02.2016 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 613. 22: 517.156: 576. 858/8.0947

НАЛИЧИЕ КЛЕТЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ ХОЗЯИНА В ВАКЦИНАХ И ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ КРОВИ

Дивоча В.А.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса; divocha09@ukr.net

Работа посвящена изучению наличию компонентов клетки-хозяина и ее ингибитора в вакцинах и препаратах крови. Определяли наличие трипсиноподобной протеиназы и ее ингибитора в вакцинах и препаратах крови. Выявлено, что противогриппозные вакцины (инфлувак, ваксигрипп, флюарикс), герпетическая и туляремийная вакцины содержали большое количество ингибитора трипсиноподобной протеиназы. Коммерческие препараты из донорской крови человека (иммуноглобулин, интерферон, фраксипарин и солкосерил) содержали как трипсиноподобную протеиназу, так и ее ингибитор. Иммуноглобулин содержал в 4,0 раза больше ингибитора, чем интерферон. Следовательно, современные вакцины, применяемые для лечения, являются недостаточно очищенными и их применение для лечения необходимо проводить с учетом взаимодействия вируса гриппа с клеточными компонентами (ферментами и ингибиторами).

Ключевые слова: трипсиноподобная протеиназа, ингибитор, вакцины, иммунобиологические препараты крови.

Вакцинам в настоящее время принадлежит ведущая роль в профилактике гриппа и других вирусных инфекций [1]. Периодически возникающие эпидемии гриппа (1957 и 1959 гг., 1968-69 гг., 1977-78 гг., 2009-2010 гг.) в течение 9-10 мес. охватывали до 30 % населения земного шара. По данным МЗ Украины, в эпидемический сезон 1998-99 гг. в Украине заболело гриппом 7 % населения. В 2009-2010 гг. в период пандемии гриппа за медицинской помощью обратилось более 5 млн. человек, умерло 1127 чел., из которых 100 беременных женщин. Грипп поражал мужчин, женщин и детей разного возраста и национальностей. Анализ течения эпидемий в эти годы

выявил изменения возрастной группы людей. Гриппом болели в основном люди в работоспособном возрасте от 20 до 50 лет.

В 2012 г. гриппом заболели 23366 чел., а ОРВИ — 3969377 чел. Пик заболеваемости пришелся на март-апрель 2012 г. Самый высокий уровень заболеваемости отмечался в марте — 15819 случаев. Большую часть населения, перенесшего грипп составили дети — 144666 случаев. Дети составили основную часть населения, заболевшего ОРВИ — 4624437 случаев. В территориальном плане гриппом больше всего болело население северных и восточных областей