

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора  
ГУ «Институт стоматологии НАМН»,  
профессор, чл.-корр. НААН



А.П. ЛЕВИЦКИЙ

2013 г.

## ОТЧЕТ

о лечебно-профилактическом действии пасты клюквы  
на состояние почек и мочевого пузыря при  
экспериментальном эндотоксикозе

Научный руководитель НИР,  
д.б.н., проф., чл.-корр. НААН

А.П. Левицкий

Ответственный исполнитель НИР,  
зав. лаб. биохимии

О.А. Макаренко

Одесса – 2013

Паста клюквы предоставлена НПП «Институт «Текмаш» (г. Херсон). Состав пасты приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание полифенольных соединений в пасте клюквы

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

Лечебно-профилактическое действие пасты клюквы оценивали на белых крысах с экспериментальным эндотоксикозом, который воспроизводили с помощью аппликации геля с липополисахаридом (ЛПС, кишечный эндотоксин) на слизистую оболочку полости рта [1].

Оценивали состояние почек и мочевого пузыря с помощью биохимических маркеров воспаления и дисбиоза. В качестве биохимических маркеров воспаления использовали активность эластазы [2] и концентрацию малонового диальдегида (МДА) [3]. Показателем микробной обсемененности служила активность уреазы [4], показателем уровня неспецифического иммунитета служила активность лизоцима [5]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза тканей [6]. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы [7] и по индексу АПИ (антиоксидантно-прооксидантный индекс) [8].

В опыте была использована 21 крыса линии Вистар (самки, 13 месяцев, средняя масса  $300 \pm 10$  г), которых распределили в 3 группы: 1-ая группа – контроль (норма), 2-ая и 3-ья – с эндотоксикозом, который вызывали путем аппликации геля с ЛПС (20 мкг/мл) на СОПР в дозе 0,5 мл/крысу (10 мкг/крысу

или 34 мкг/кг), причем крысы 2-й группы получали аппликации геля без ЛПС (плацебо), а крысы 3-й группы получали с кормом пасту клюквы в дозе 2 г/крысу в течение 3 дней до аппликации ЛПС.

Результаты определения биохимических показателей почек представлены в таблице 2. Из этих данных видно, что при эндотоксикозе достоверно повышается уровень обоих маркеров воспаления – эластазы (на 27 %) и МДА (на 19 %), что свидетельствует о развитии воспалительного процесса в почках.

При эндотоксикозе существенно возрастает активность маркера микробного обсеменения – уреазы (на 28 %) и одновременно достоверно снижается активность лизоцима (на 11 %), что в конечном итоге приводит к значительному увеличению степени дисбиоза в почках (на 44 %) (рис. 1).

Таблица 2 – Влияние пасты клюквы на биохимические показатели почек крыс с эндотоксикозом

№№ 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 <sub>1</sub> >0,9
2	МДА, ммоль/кг	65,9±5,3	78,4±3,7 p<0,05	62,0±4,0 p>0,4 p <sub>1</sub> <0,05
3	Уреазы, мк-кат/кг	5,64±0,20	7,20±0,27 p<0,01	5,71±0,18 p>0,5 p <sub>1</sub> <0,001
4	Лизоцим, ед/кг	4640±160	4140±60 p<0,05	4460±170 p>0,3 p <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> <0,05

Примечание: см. табл. 1.

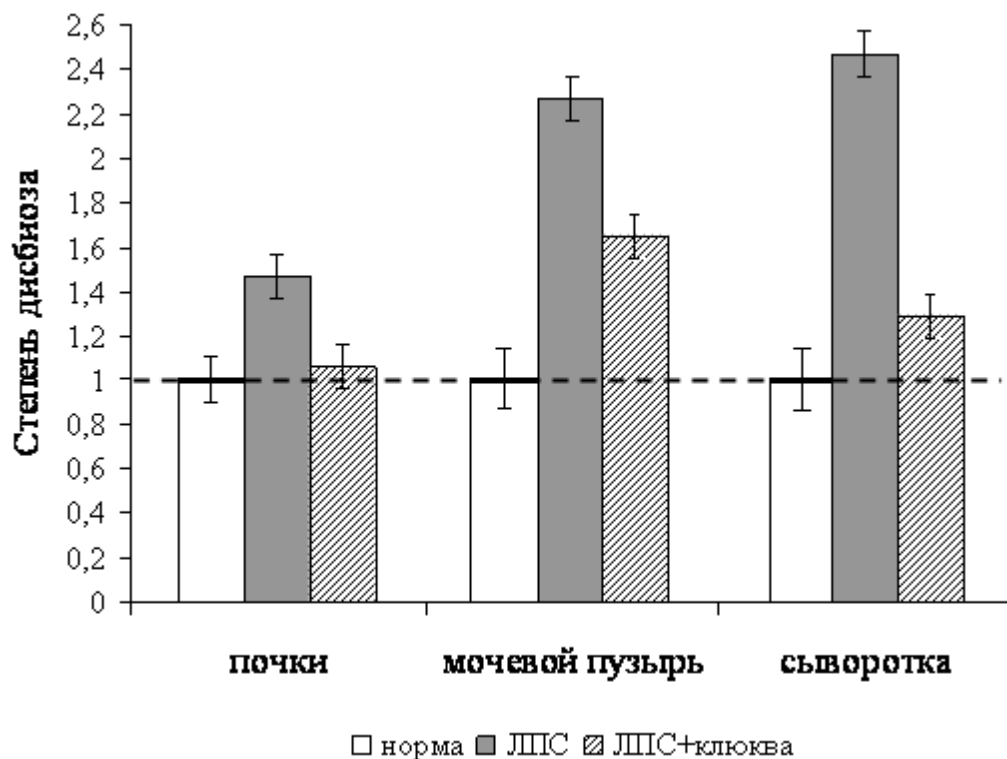


Рис. 1. Влияние пасты клюквы на степень дисбиоза в тканях крыс с эндотоксикозом

Что же касается активности антиоксидантного фермента каталазы и индекса АПИ, то они существенно не изменяются при микробном эндотоксикозе. Также мало изменяется и содержание белка в почках, наблюдается лишь тенденция к его увеличению, однако  $p > 0,1$ .

Профилактическое введение с кормом пасты клюквы достоверно снижает лишь уровень МДА и не влияет на активность эластазы, что может свидетельствовать о недостаточности этого срока наблюдения.

В то же время применение клюквы достоверно снижает активность уреазы (почти до нормы) и существенно повышает активность лизоцима, что в конечном итоге полностью устраняет дисбиотические явления в почках (рис. 1).

Снижается также под влиянием введения клюквы и содержание в почках белка, что можно рассматривать как положительное явление.

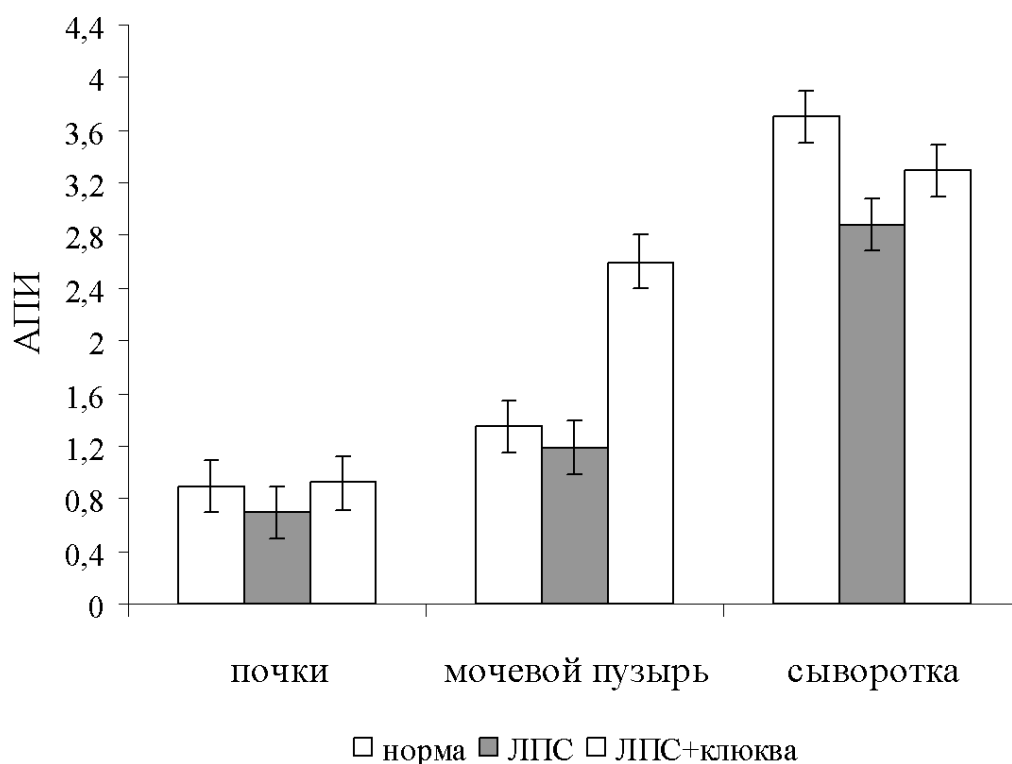


Рис. 2. Влияние пасты клюквы на индекс АПИ в тканях крыс с эндотоксинемией

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей в стенке мочевого пузыря. Из этих данных видно, что при эндотоксикозе биохимические маркеры мало изменяются, снижается лишь значительно (в 2,2 раза) активность лизоцима и несколько возрастает активность уреазы. Это приводит к резкому росту степени дисбиоза в стенке мочевого пузыря (рис. 1).

Применение пасты из клюквы более чем в 2 раза снижает концентрацию в стенке мочевого пузыря МДА, что отражается на значительном росте АПИ.

В таблице 4 представлены результаты изменения биохимических маркеров воспаления и дисбиоза в сыворотке крови крыс с экспериментальным эндотоксикозом.

Таблица 3 – Влияние пасты клюквы на биохимические показатели мочевого пузыря крыс с эндотоксикозом

№№ п/п	Показатели	Контроль (норма)	ЛПС	ЛПС + клюква
1	Эластаза, мк-кат/кг	37±2	42±2 p>0,05	40±2 p>0,1 p <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> >0,3
4	Лизоцим, ед/кг	350±50	160±20 p<0,05	220±30 p<0,05 p <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> >0,3

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4 – Влияние пасты клюквы на биохимические показатели сыворотки крови крыс с эндотоксикозом

№№ 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 <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> >0,05

4	Лизоцим, ед/л	91±8	72±4 p<0,05	86±8 p>0,3 p <sub>1</sub> >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 <sub>1</sub> >0,1

Примечание: см. табл. 1.

Как видно из этих данных, эндотоксикоз, вызванный ЛПС, увеличивает уровень маркеров воспаления (особенно эластазы), активность уреазы и наоборот снижает активность лизоцима. Проявляется явная тенденция к снижению активности каталазы и достоверное снижение индекса АПИ.

Введение пасты клюквы снижает уровень маркеров воспаления, активность уреазы, повышает активность лизоцима, каталазы.

Использование клюквы достоверно снижает степень дисбиоза в крови (рис. 1) и повышает индекс АПИ (рис. 2).

В таблице 5 представлены результаты определения «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс с эндотоксикозом.

Таблица 5 – Влияние пасты клюквы на «печеночные» показатели в сыворотке крови крыс с эндотоксикозом

№№ п/п	Показатели	Контроль (норма)	ЛПС	ЛПС + клюква
1	Билирубин, мкмоль/л	4,50±0,43	4,93±0,48 p>0,3	4,54±0,28 p>0,8 p <sub>1</sub> >0,3
2	АлАТ, мк-кат/л	0,25±0,01	0,27±0,01 p>0,05	0,25±0,01 p=1 p <sub>1</sub> >0,05
3	АсАТ, мк-кат/л	0,56±0,06	0,69±0,03 p<0,05	0,63±0,02 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
4	Коэффициент Де-Ритиса	0,44	0,40	0,47

Примечание: см. табл. 1.

Из этих данных видно, что при эндотоксикозе увеличивается уровень «печеночных» маркеров, особенно аспартаттрансаминазы. Эти данные свидетельствуют о том, что при этой дозе ЛПС наблюдается лишь легкая форма нарушений в печени. Если судить о характере изменений коэффициента Де-Ритиса, то он свидетельствует о том, что снижение его при эндотоксикозе является результатом повреждения не столько печени, сколько других паренхиматозных органов и, в первую очередь, почек.

Применение пасты клюквы нормализует все «печеночные» маркеры, что еще раз подчеркивает общее благоприятное действие биологически активных веществ клюквы на организм и целесообразность использования этого продукта для оздоровления.

## ВЫВОДЫ

Пероральное введение пасты клюквы

- 1) существенно снижает степень дисбиоза в ткани почек, мочевого пузыря и в сыворотке крови;
- 2) оказывает противовоспалительное действие на ткани печени и мочевого пузыря;
- 3) оказывает антиоксидантное действие на стенку мочевого пузыря;
- 4) оказывает слабый гепатопротекторный эффект.



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фурдичко А. І. Лікувально-профілактична дія при гінгівіті іммобілізованого на хітозані фітолізоциму / А. І. Фурдичко, О. Е. Кнава, І. О. Селіванська, А. П. Левицький // Вісник стоматології. – № 6 (спецвипуск). – 2012. – С. 130.
2. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. К. : ГФЦ, 2002. 15 с.
3. 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.
4. 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.
5. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий // Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.
6. Деклараційний патент на корисну модель № 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / А.П. Левицький, О.В. Деньга, І.О. Селіванська [та ін.] – № u200815092, заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
7. Гири́н С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири́н // Лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 45-46.
8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] Одесса, 2010. 16 с.