

Агейченко Алина Владимировна

канд. мед. наук, ассистент

Медведева Ольга Анатольевна

д-р биол. наук, доцент, профессор

Мухина Александра Юрьевна

аспирант

Свищева Мария Владимировна

аспирант

ФГБОУ ВО «Курский государственный
медицинский университет» Минздрава России
г. Курск, Курская область

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ ЭМОКСИПИНОМ

Аннотация: проведено изучение состояния системы антиоксидантной защиты (активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы) плазмы крови и колоноцитов экспериментальных животных в условиях гентамицинового дисбиоза и использовании препарата антиоксидантного ряда эмоксипина. Результаты исследования показывают, что лекарственный дисбиоз толстого кишечника сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов в плазме крови и ткани кишечника, а использование эмоксипина приводит к повышению адаптивно-компенсаторных возможностей макроорганизма.

Ключевые слова: микробиоценоз, толстый кишечник, дисбиоз, антиоксидант.

Введение. Состав микробной популяции толстого кишечника неодинаков у разных людей и может изменяться у одного и того же индивидуума на протяжении всей его жизни. Различные воздействия на макроорганизм экзогенных и эндогенных факторов могут приводить к количественным и/или качественным изменениям микробиоценоза толстого кишечника [10; 11].

Нарушения состава нормобиоценоза кишечника могут приводить к сдвигу рН среды, снижению ферментативной активности симбионтных микроорганизмов, изменению колонизационной резистентности кишечника. Продукты метаболизма и токсины условно-патогенных бактерий нарушают дезинтоксикационную функцию печени, изменяют проницаемость кишечной стенки, процессы регенерации колоноцитов, тормозят перистальтику кишечника [7; 8].

Под действием ксенобиотиков на макроорганизм происходят изменения состава микрофлоры кишечника, которая в виде биоплёнки препятствует проникновению патогенов. Наряду с этим повышается уровень активных форм кислорода, интенсифицируются процессы перекисного окисления липидов, наблюдается развитие общего неспецифического адаптационного стресса, что влечёт за собой повреждение клеточных мембран [2; 3].

Известно, что одним из пусковых механизмов функционально-метаболических нарушений является декомпенсация антиоксидантной защиты организма (АОЗ), которая регулирует процессы перекисного окисления липидов, уровень активных форм кислорода, являющихся повреждающими факторами. Поэтому состояние АОЗ является важным фактором, влияющим на состояние микрофлоры [4].

Применение антиоксидантов способствует снижению содержания продуктов свободнорадикального окисления и активацией показателей антиоксидантной системы. Благодаря своему механизму действия и широкому спектру фармакологических эффектов они оказывают влияние на основные звенья патогенеза различных заболеваний, связанных с процессами свободнорадикального окисления и кислородзависимыми патологическими состояниями [1].

Цель исследования – изучение состояния системы антиоксидантной защиты плазмы крови и колоноцитов животных в условиях экспериментального лекарственного дисбиоза и использовании эмоксипина.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 150 мышах линии BALB/c массой тела 18–20 граммов. Для решения поставленных задач животные были разделены на 3 группы (по 50 мышей в каждой). Первая группа –

контрольная (интактные мыши). Вторую группу составили животные, у которых моделировали лекарственный дисбиоз путём однократного ежедневного (в течение 5 дней) внутрибрюшинного введения раствора гентамицина. В третью группу входили мыши, которым с целью коррекции внутримышечно вводили антиоксидант эмоксипин в дозе 167,18 мг/кг в пересчёте на массу животного в течение 10 суток после формирования дисбиоза.

По окончании сроков эксперимента изучали состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса в плазме крови и ткани толстого кишечника мышей: количественное определение ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД).

С целью определения ферментов АОЗ макроорганизма использовали традиционные методики [5, 6].

Результаты исследования. В таблице 1 представлены результаты определения СОД и каталазы в плазме крови и гомогенате ткани кишечника мышей.

Таблица 1

Активность ферментов АОЗ мышей в условиях экспериментального дисбиоза и его коррекции

Группы животных	Активность каталазы (M±m)		Активность супероксиддисмутаза (M±m)	
	Плазма, мкат/мл	Гомогенат ткани кишечника, мкат/г белка ткани	Плазма, у.е.	Гомогенат ткани кишечника, у.е
Контроль (интактные мыши)	12,86±0,87	14,11±0,88	14,24±1,03	14,23±1,03
Дисбиоз	10,20±0,78*	10,12±1,62*	11,50±0,77*	7,79±1,22***
Коррекция «Эмоксипин»	17,10±1,49 ^{xxx}	14,76±1,15 ^x	16,58±1,21 ^{xxx}	16,15±1,00 ^{xxx}

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, *** – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой; ^x – $p < 0,05$ по сравнению с группой «дисбиоз», ^{xx} – $p < 0,01$ по сравнению с группой «дисбиоз», ^{xxx} – $p < 0,001$ по сравнению с группой «дисбиоз».

В контрольной группе животных активность каталазы составила $12,86 \pm 0,87$ в плазме крови и $14,11 \pm 0,88$ в ткани кишечника, активность СОД – $14,24 \pm 1,03$ и $14,23 \pm 1,03$ соответственно.

Развитие лекарственного дисбиоза сопровождалось снижением активности обоих изученных ферментов антиоксидантной защиты колоноцитов мышей. Причём более выраженными были изменения активности супероксиддисмутазы в гомогенате ткани толстого кишечника. Полученные данные показывают, что у мышей при экспериментальном дисбиозе отмечается снижение активности ферментов: каталазы и СОД в плазме крови в 1,3 раза и в 1,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой. В ткани кишечника также обнаружено достоверное снижение данных показателей – каталазы в 1,4 раза и СОД в 1,8 раза.

Зарегистрировано повышение активности ферментов АОЗ у животных, которым вводился эмоксипин после формирования лекарственного дисбиоза. Отмечено повышение активности фермента каталазы в плазме крови и в ткани кишечника в 1,7 раза и 1,5 раза соответственно.

Статистически значимое повышение активности фермента СОД обнаружено в плазме и в колоноцитах мышей в 1,4 раза 2 раза соответственно. Важно отметить, что полученные значения активности ферментов АОЗ достигли значений группы контроля (интактные животные).

Заключение. Гентамициновый дисбиоз толстого кишечника сопровождался снижением активности антиоксидантных ферментов в плазме крови и ткани кишечника (каталаза, СОД), указывающих на напряженность их антирадикальной защиты. При этом нарушения в антиоксидантной защите эпителиоидных клеток кишечника выражены интенсивнее, чем в плазме крови. Динамика данных показателей может быть результатом воздействия качественных и количественных изменений состава кишечной микрофлоры на метаболизм колоноцитов, которые и являются непосредственно контактирующей зоной с микроорганизмами. Важно отметить тот факт, что микроорганизмы способны выделять в окружающую среду жирные кислоты, свободные радикалы, пероксиды, которые

являются продуктами их метаболизма и обладают токсическим действием на различные биологические системы макроорганизма [9].

Коррекция эмоксипином изменений активности ферментов АОЗ, выявленных при дисбиозе, вызвала достоверное повышение активности ферментов СОД и каталазы, как в плазме крови, так и в колоноцитах экспериментальных животных.

Следовательно, использование эмоксипина с целью коррекции изменений молекулярно-биохимических показателей колоноцитов и плазмы крови экспериментальных животных, приводит к повышению адаптивно-компенсаторных возможностей макроорганизма при экспериментальном дисбиозе.

Список литературы

1. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина, проксипина / Г.И. Клебанов [и др.] // *Вопр. мед. химии.* – 2001. – Т. 47. – №3. – С. 288–300.

2. Бойцов А.Г. Дисбиотические нарушения микрофлоры толстого кишечника: проблемы диагностики и коррекции / А.Г. Бойцов, Л.Ю. Нилова, Е.А. Оришак // *Вестн. Санкт-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова.* – 2008. – №3 (28). – С. 120–123.

3. Друзья или враги. Активные формы кислорода и азота/ Д.Б. Зоров [и др.] // *Биохимия.* – 2005. – Т. 70. – №2. – С. 265–272.

4. Завгородняя Е.Ф. Особенности микробиологической характеристики дисбиозов кишечника в современных условиях / Е.Ф. Завгородняя // *Дальневост. журн. инфекц. патологии.* – 2008. – №12. – С. 161–162.

5. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах больных с хроническими заболеваниями печени / Е.В. Макаренко // *Лаб. дело.* – 1988. – №11. – С. 48–50.

6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – №1. – С. 16–19.

7. Микроэкологические изменения в кишечнике при дисбактериозе: экспериментальное обоснование возможности коррекции дисбиотических изменений

пребиотиком стимуляцией / В.Н. Бредихин [и др.] // Кишечная микрофлора: взгляд изнутри: Инновац. сб. науч. ст. – 2013. – №2. – С. 102–103.

8. Хавкин А.И. Нарушение микроэкологии кишечника и энтеросорбция / А.И. Хавкин // Вопр. современной педиатрии. – 2009. – Т. 8. – №2. – С. 78–80.

9. Шишкина Л.Н. Особенности функционирования физико-химической системы регуляции перекисного окисления липидов в биологических объектах разной степени сложности в норме и при действии повреждающих факторов: Дис. ... д-ра хим. наук: 03.00.02 / Л.Н. Шишкина. – М., 2003. – 406 с.

10. Яковенко Э.П. Дисбактериоз кишечника / Э.П. Яковенко // Лечебное дело. – 2004. – №3. – С. 3–8.

11. Hawrelak J.A. The Causes of intestinal dysbiosis: a review / J.A. Hawrelak, S.P. Myers // *Alternative Med. Rev.* – 2004. – Vol. 9. – №2. – P. 180–197.