

group consisted of 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept and bromfenac administration; 6th group was formed by 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept, L-carnitine and bromfenac administration; and the 7th group included 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept, L-arginine solution and citicoline. Results and conclusion. The results obtained demonstrate an increase in the activity of inducible nitric oxide synthase, starting from the 30<sup>th</sup> day of the experiment and with subsequent progression to the 60 and 108 days of experimental diabetic retinopathy that points out the deterioration of the physiological pathway of nitric oxide synthesis. Correction with hypoglycemic agents in group 3 had a positive effect, but was not able to reduce the activity of inducible nitric oxide synthase, which increased in the 2nd and 3rd stages, thus, there was a need for additional agents. The use of aflibercept and nitric oxide donor in group 4 to correct the progression of diabetic retinopathy significantly reduced the activity of inducible nitric oxide synthase (most effectively on the one hundred and eighty days of the experiment), but did not reach the control values. It has been proved that the correction applied in groups 5 and 6 significantly reduced the activity of inducible nitric oxide synthase but did not reach the control values. Moreover, the marker activity in the group 5 grew up on the 108 day. The study has shown the most effective correction includes a combination of metformin, aflibercept, L-arginine and citicoline given to the rats of group 7, as evidenced by the normalization of malonic dialdehyde levels on the 60 day of the experiment; on the 108 days of experiment there has been a decrease in marker content to control values.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.214

УДК 616.36:599.323.3-071

**Френкель Ю.Д., Черно В.С., Костенко В.О.**

## **ВПЛИВ ПІРОЛІДИНДІТІОКАРБАМАТУ АМОНІЮ НА УТВОРЕННЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЇХ ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ ТА УТРИМАННЯ НА ВУГЛЕВОДНО-ЛІПІДНІЙ ДІЄТІ**

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв,  
Полтавський державний медичний університет

*У експерименті на 21 білому щурі досліджено вплив інгібітора ядерного чинника капа В на продукцію активних форм кисню та азоту в печінці тварин за умов їх цілодобового освітлення та утримання на вуглеводно-ліпідній дієті. Показано, що введення амонію піролідіндітіокарбамату (у дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень, починаючи з 30 доби експерименту) на тлі призначення щурам вуглеводно-ліпідної дієти (60 діб) та цілодобового освітлення (1500 лк протягом останніх 30 діб експерименту) зменшувало у тканинах печінки вироблення супероксидного аніон-радикала НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами на 45.2 та 43.5%, відповідно. Вироблення цього радикала НАДФН-оксидазою лейкоцитів було на 41.6% нижчим за результат групи порівняння. Активність NO-синтази (загальна та її індукційного ізоферменту) зменшувалася на 34.4 та 29.8%, активність конститутивної ізоформи зростала втричі. Індекс спряження останньої зростає у 5.16 разів, що вказує на відновлення спряженого стану цього ізоферменту. Зменшення генерації супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту супроводжувалося зниженням на 36.4% концентрації пероксинітритів. Зроблено висновок, що введення інгібітора NF-капа В амонію піролідіндітіокарбамату при відтворенні моделі метаболічного синдрому шляхом цілодобового освітлення щурів та їх утримання на дієті, збагаченої вуглеводами та жирами, є ефективним засобом обмеження у тканинах печінки вироблення активних форм кисню та азоту.*

**Ключові слова:** експериментальний метаболічний синдром, цілодобового освітлення, вуглеводно-ліпідної дієти, ядерний чинник капа В, піролідіндітіокарбамат амонію, активні форми кисню та азоту, печінка.

*Робота є фрагментом НДР «Роль екологічно-небезпечних чинників у механізмах розвитку хвороб цивілізації» (№ державної реєстрації 0120U002026).*

Раніше нами було показано, що за умов цілодобового освітлення щурів разом з призначенням вуглеводно-ліпідної дієти (ВЛД) спостерігалися більш глибокі метаболічні порушення, притаманні метаболічному синдрому (МС), а саме: рівень гіперінсулінемії, дисліпопротеїнемії, гіпо- $\alpha$ -ліпопротеїнемії, гіпертригліцеридемії, підвищення маси вісцерального жиру порівняно з окремим застосуванням наведеного раціону [1]. На підставі цього нами була запропонована експериментальна модель МС, що ґрунтується на відтворенні на тлі ВЛД гіпо-

пінеалізму [2]. За цих умов значно збільшувалося утворення активних форм кисню (АФК) в чутливих до інсуліну органах. При цьому продукція супероксидного аніон-радикала у тканинах печінки та м'язів стегна значно перевищувала швидкість утворення цього радикала при окремому застосуванні цілодобового освітлення та ВЛД [3].

Примітно, що порушення вуглеводного та ліпідного метаболізму при гіпомелатоніемії та забезпеченні тварин «дієтою західного типу» залежать від транскрипційного ядерного чин-

ника капа В (NF-капа В), активація якого опосередковує розвиток гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, дисліпопротеїнемії, гіпо- $\alpha$ -ліпопротеїнемії та гіпертриацилгліцеролемії, прозапальної гіперцитокінемії [4].

З активацією NF-капа В пов'язана експресія низки генів, що кодують синтез білків, які беруть участь у реалізації оксидативно-нітрозативного стресу (прозапальних цитокінів, індукцибельної NO-синтази, матриксних металопротеїназ, молекул клітинної адгезії, цикло-ліпоксигенази тощо) [5]. За цих умов закономірно підвищується не тільки генерація АФК, але й активних форм азоту (АФА) [6].

Проте нез'ясованим залишається вплив інгібіторів активації NF-капа В на утворення АФК/АФА в інсуліночутливих органах при відтворенні гіпопінеалізму на тлі ВЛД.

**Метою** роботи є з'ясування впливу інгібітора NF-капа В піролідіндітіокарбамату амонію на продукцію АФК/АФА в печінці щурів за умов їх цілодобового освітлення та утримання на вуглеводно-ліпідній дієті.

#### Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 21 білому щурі лінії Вістар масою 215-255 г, розподілених на 3 групи: 1-ша – інтактні тварини (контроль I), 2-га – після моделювання МС (цілодобове освітлення + ВЛД, контроль II), 3-тя – протягом відтворення МС твариною вводили амонію піролідіндітіокарбамату (PDTC – ammonium pyrrolidinedithiocarbamate) у дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень [6], починаючи з 30 доби експерименту.

Для моделювання МС щурам протягом двох місяців призначали ВЛД, що складається з 20% водного розчину фруктози для пиття і раціону харчування, який містить наступні складові: рафінована пшенична мука - 45%, сухе знежирене коров'яче молоко - 20 %, крохмаль - 10%, столовий маргарин (зі складом жирів 72-82%) - 20%, переокиснена соняшникова олія - 4%, натрію хлорид - 1%. Окрім того, щурів, починаючи з 30 доби експерименту, піддавали цілодобовому освітленню інтенсивністю 1500 лк протягом наступних 30 днів [2]. Тварин декапітували

під ефірним наркозом.

Швидкість генерації супероксидного аніон-радикала ( $O_2^-$ ) у гомогенаті печінки оцінювали спектрофотометрично при проведенні тесту з нітросинім тетразолием з індукторами у вигляді відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН) і нікотинамідаденіндинуклеотид-фосфату (НАДФН), а також ліпополісахариду *Salmonella typhi* (препарат «Пірогенал», фірма «Медгамал», Росія). Оцінювали продукцію  $O_2^-$  НАДФН-залежними (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів, відповідно [7].

Активність загальної NO-синтази (NOS) [8], її конститутивної ізоформи (сNOS) [9] у гомогенаті печінки визначали спектрофотометрично. Активність індукцибельної ізоформи цього ферменту (iNOS) визначали за формулою: активність iNOS = активність загальної NOS – активність сNOS. Для оцінки здатності сNOS у неспряженому стані продукувати  $O_2^-$  розраховували індекс спряження сNOS як відношення активності сNOS до швидкості вироблення  $O_2^-$  НАДФН-залежними ЕТЛ. Утворення пероксинітриту оцінювали за вмістом пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів [8].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення

При цілодобовому освітленні щурів за умов їх утримання на ВЛД продукція  $O_2^-$  у тканинах печінки НАДФН- і НАДН-залежними ЕТЛ (табл. 1) перевищувала на 93.1 та 88.8% (обидва на рівні  $p < 0.001$ ), відповідно, значення контролю I. Вироблення  $O_2^-$  НАДФН-оксидазою лейкоцитів було вдвічі ( $p < 0.001$ ) вищим за результат 1-ї групи.

Таблиця 1

Вплив PDTC на утворення АФК в тканинах печінки за умов цілодобового освітлення та призначення щурам ВЛД ( $M \pm m$ ,  $n=28$ )

Джерела генерації $O_2^-$ , нмоль/г·с	Інтактні тварини (контроль I)	ВЛД + цілодобове освітлення	
		Контроль II	+ PDTC
НАДФН-залежні ЕТЛ	22.05±0.66	42.57±0.81 *	23.32±0.52 */**
НАДН-залежні ЕТЛ	26.98±0.74	50.95±0.92 *	28.77±0.65 **
НАДФН-оксидаза лейкоцитів	1.37±0.07	2.74±0.06 *	1.60±0.04 */**

Примітка (тут і в табл. 2): \* –  $p < 0.05$  порівняно зі значеннями 1-ї групи (інтактні тварини); \*\* –  $p < 0.05$  порівняно зі значеннями 2-ї групи (ВЛД + цілодобове освітлення).

Важливим механізмом ініціації оксидативного стресу є ядерна транслокація NF-капа В, наслідком чого є збільшення експресії генів, що кодують біосинтез прозапальних і прооксидантних білків (цитокінів, gp91 phox, iNOS, моноок-

сигеназ Cyp7b, Cyp2E1, Cyp2C11, ксантиноксидоредуктази, циклооксигенази 2, ліпоксигеназу 5 та ін) [5].

Раніше нами було показано, що генерування  $O_2^-$  мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ та НАДФН-оксидазою лейкоцитів значно

зростає за умов гіпомелатонінемії та коригується введенням інгібітора активації NF-капа В – JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну) [10].

За умов цілодобового освітлення тварин та утримання на ВЛД введення іншого інгібітора NF-капа В – PDTC – також зменшувало у тка-

нинах печінки вироблення  $\cdot\text{O}^2$  НАДФН- і НАДН-залежними ЕТЛ на 45.2 та 43.5% (обидва на рівні  $p<0.001$ ), відповідно, порівняно з резуль-

татами контролю II. Вироблення  $\cdot\text{O}^2$  НАДФН-оксидазою лейкоцитів було на 41.6% ( $p<0.001$ ) нижчим за результат 2-ї групи.

При цілодобовому освітленні щурів за умов їх утримання на ВЛД активність NOS (загальна та її індукційного ізоферменту) (табл. 2) у тканинах печінки перевищувала у 2.35 та 2.57 раза (обидва на рівні  $p<0.001$ ), відповідно, значення контролю I. Активність cNOS, навпаки, була нижчою на 70.4% ( $p<0.001$ ) за результат 1-ї групи.

Таблиця 2

Вплив PDTC на утворення АФА в тканинах печінки за умов цілодобового освітлення та призначення щурам ВЛД ( $M \pm m$ ,  $n=28$ )

Показники	Інтактні тварини (контроль I)	ВЛД + цілодобове освітлення	
		Контроль II	+ PDTC
Активність NOS, – мкмоль $\text{NO}^2$ /г·хв.	8.42±0.88	19.84±1.28 *	13.02±1.20 */**
Активність cNOS, – мкмоль $\text{NO}^2$ /г·хв.	0.81±0.03	0.24±0.02 *	0.72±0.01 */**
Активність iNOS, – мкмоль $\text{NO}^2$ /г·хв.	7.61±0.87	19.6±1.28 *	13.75±0.77 */**
Індекс спряження cNOS	0.037±0.002	0.006±0.001 *	0.031±0.001 */**
Вміст пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів, мкмоль/г	1.42±0.05	2.39±0.08 *	1.52±0.07 **

Раніше повідомлялося про підвищення експресії гена iNOS при активації NF-капа В [5], причому цей процес знаходиться під гальмівним контролем мелатоніну [11].

Індекс спряження cNOS за цих умов на 83.8% ( $p<0.001$ ) поступався значенню контролю I, що вказує на неспряжений стан цього

ізоферменту та продукцію ім  $\cdot\text{O}^2$  замість оксиду азоту (NO).

Такі порушення найчастіше пов'язані з дефіцитом субстратів cNOS (L-аргініну,  $\text{O}_2$ ) і кофактора тетрагідробіоптерину [12], що можливо при їх надмірному споживанні при гіперактивації iNOS.

Наслідком надлишкової продукції  $\cdot\text{O}^2$  та оксиду азоту є утворення інших надзвичайно активних метаболітів. Так, концентрація пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів за умов експерименту, за нашими даними, збільшувалася на 68.3% ( $p<0.001$ ).

Гіперпродукція АФК / АФА, за даними літератури, негативно позначається на функціональному стані печінки, сприяє розвитку при МС неалкогольного стеатогепатиту [13].

Введення PDTC за умов цілодобового освітлення тварин та утримання на ВЛД зменшувало у тканинах печінки активність NOS (загальну та її індукційного ізоферменту) на 34.4 та 29.8% (обидва на рівні  $p<0.01$ ), відповідно, порівняно зі значеннями контролю II. Активність cNOS за цих умов зростала втричі ( $p<0.001$ ) за результат 2-ї групи.

При цьому індекс спряження cNOS зростав у 5.16 раза ( $p<0.001$ ) по відношенню до значення контролю II, що вказує на відновлення спряженого стану цього ізоферменту з продукцією ним NO як сигнальної молекули, дія якої головним чином реалізується через гуанілатциклазний механізм [14].

Менша кількість  $\cdot\text{O}^2$  та NO індукційного походження закономірно позначається на концентрації пероксинітритів, яка, за цих умов зменшується на 36.4% ( $p<0.001$ ) порівняно зі значенням контролю II.

Здатність інгібітора NF-капа В PDTC обмежувати оксидативно-нітрозативний стрес у тканинах печінки за умов експериментального МС обґрунтовує доцільність подальшого дослідження цієї сполуки як потенційного засобу лікування та попередження патології печінки у прихильників «дієти західного типу» та осіб, що зазнають порушення ритму «світло – темрява».

## Висновки

1. Введення інгібітора NF-капа В амонію піролідіндітіокарбамату при відтворенні моделі метаболічного синдрому шляхом цілодобового освітлення щурів та їх утримання на дієті, збагаченої вуглеводами та жирами, є ефективним засобом обмеження у тканинах печінки вироблення активних форм кисню, на що вказує падіння продукції супероксидного аніон-радикала різними джерелами (НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами, конститутивною ізоформою NO-синтази).

2. Введення амонію піролідиндітіокарбамату за умов експерименту ефективно знижує у тканинах печінки генерацію активних форм азоту, що підтверджується значним обмеженням активності NO-синтази за рахунок її індукційної ізоформи та зменшенням концентрації пероксинітритів.

### Література

1. Belikova OI, Chernov VS, Frenkel' YuD, Kostenko VO. Vplyv khronichnoyi hipomelatoninemiyi na vuhlevodnyy i lipidnyy obmin za umov pryznachennya shchuram «diyety zakhidnoho typu» [Influence of chronic hypomelatoninemia on carbohydrate and lipid metabolism of rats kept on "western pattern diet"]. Fiziol Zhurn. 2018;64(3):52-60. (Ukrainian).
2. Frenkel' YuD, Belikova OI, Chernov VS, Larycheva OM, Chebotar LD, inventors; Frenkel' YuD, assignee. Method of metabolic syndrome modeling. Ukraine patent UA 122249, publ. 12/26/2017, Bull. № 24.
3. Belikova OI. Prooksydantno-antyoksydantnyy stan insulinchutlyvykh orhaniv shchuriv za umov hipomelatoninemiyi ta pryznachennya vuhlevodno-lipidnoyi diyety [Pro-oxidative and antioxidant state of insulin-sensitive organs of rats kept on carbon-lipid disease under conditions of hypomelatoninemia]. Ukr Zhurn med biol sport. 2018;(2):16-20. (Ukrainian).
4. Belikova OI, Frenkel' YuD, Chernov VS, Kostenko VO. Vplyv inhibitora yadernoho chynnyka kB na biokhimichni markery syndromu insulinorezystentnosti v umovakh hipopinealizmu ta pryznachennya vysokokaloriynoyi vuhlevodno-lipidnoyi diyety [Influence of nuclear factor kB inhibitor on biochemical markers of insulin resistance syndrome under hypopineal and high-calorie carbohydrate-lipid diet]. Svit Med Biol. 2017;(3):80-82. (Ukrainian).
5. Morgan MJ, Liu ZG. Crosstalk of reactive oxygen species and NF-kB signaling. Cell Res. 2011 Jan;21(1):103-115
6. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Vplyv pirolidindytiokarbamatu amoniyu na produktsiyu aktyvnykh form kysnyu i azotu v tkanyakh parodonta ta slynnnykh zaloiz shchuriv

za umov systemnoho vvedennya lipopolisakharydu [Influence of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate on the production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands in rats exposed to Salmonella typhi lipopolisaccharide]. Fiziol Zh. 2018;64(5):63-69. (Ukrainian).

7. Kostenko VO, Tsebrzhins'kii OI. Produktsiya superoksydnoho anion-radykala ta oksydu azotu u tkanyani nyrok pislya khirurhichnoho vtruchannya [Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues sutured with different surgical suture material]. Fiziol Zh. 2000; 46(5):56-62. (Ukrainian).
8. Akimov O Ye, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. Ukr Biochem J. 2016; 88(6):70-75.
9. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. Ukr Biochim J. 2019;91(1):80-85.
10. Frenkel' YuD, Chernov VS. Rol' transkripsionnogo yadernogo faktora kB v mekhanizmi narusheniya oksidativnoho metabolizmu v golovnom mozge krysa pri khronicheskoy gipomelatoninemii [Role of transcription nuclear factor kB in mechanisms impairing oxidative metabolism in rats brain under chronic hypomelatoninemia]. Georgian Med News. 2014 Jul-Aug;(232-233):99-102. (Russian).
11. Oktem G, Uslu S, Vatansver SH et al. Evaluation of the relationship between inducible nitric oxide synthase (iNOS) activity and effects of melatonin in experimental osteoporosis in the rat. Surg Radiol Anat. 2006;28(2):157-162.
12. Mys LA, Strutynska NA, Strutynskiy VR, Sagach, VF. Activation of endogenous hydrogen sulfide synthesis inhibits mitochondrial permeability transition pore opening and restores constitutive NO-synthase coupling in old rat heart. Int J Physiol Pathophysiol. 2018;9(1):59-67.
13. Yeo YH, Lai YC. Redox Regulation of Metabolic Syndrome: Recent Developments in Skeletal Muscle Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Curr Opin Physiol. 2019;9:79-86.
14. Ignarro LJ, Freeman B, eds. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology; 3rd ed. Academic Press; 2017. 434 p.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ ПИРОЛИДИНДИТИОКАРБАМАТА АММОНИЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И АЗОТА В ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИХ КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЕ НА УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОЙ ДИЕТЕ  
Френкель Ю.Д., Черно В.С., Костенко В.А.

Ключевые слова: экспериментальный метаболический синдром, круглосуточное освещение, углеводно-липидная диета, ядерный фактор каппа В, пиролиндитиокарбамат аммония, активные формы кислорода и азота, печень.

В эксперименте на 21 белой крысе изучено влияние ингибитора ядерного фактора каппа В на продукцию активных форм кислорода и азота в печени животных при их круглосуточном освещении и содержании на углеводно-липидной диете. Показано, что введение аммония пиролиндитиокарбамата (в дозе 76 мг/кг 3 раза в неделю, начиная с 30 суток эксперимента) на фоне назначения крысам углеводно-липидной диеты (60 суток) и круглосуточного освещения (1500 лк в течение последних 30-ти суток эксперимента) уменьшало в тканях печени выработку супероксидного анион-радикала НАДФН- и НАДФН-зависимыми электронно-транспортными цепями на 45.2 и 43.5%. соответственно. Выработка этого радикала НАДФН-оксидазой лейкоцитов была на 41.6% ниже результата группы сравнения. Активность NO-синтазы (общая и ее индуцибельного изофермента) уменьшалась на 34.4 и 29.8%, активность конститутивной изоформы возрастала втрое. Индекс сопряжения последней возрастал в 5.16 раза, что указывает на восстановление сопряженного состояния этого изофермента. Снижение генерации супероксидного анион-радикала и оксида азота сопровождалось уменьшением на 36.4% концентрации пероксинитритов. Сделан вывод, что введение ингибитора NF-каппа В аммония пиролиндитиокарбамата при воспроизведении модели метаболического синдрома путем круглосуточного освещения крыс и их содержания на диете, обогащенной углеводами и жирами, является эффективным средством ограничения в тканях печени выработки активных форм кислорода и азота.

### Summary

EFFECT OF AMMONIUM PYRROLIDINE DITHIOCARBAMATE ON THE FORMATION OF REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN SPECIES IN LIVER OF RATS KEPT ON CARBOHYDRATE-LIPID DIET AND EXPOSED TO ROUND-THE-CLOCK LIGHTING  
Frenkel Yu.D., Chernov V.S., Kostenko V.O.

Key words: modelled metabolic syndrome, round-the-clock lighting, carbohydrate-lipid diet, nuclear factor kappa B, ammonium pyrrolidine dithiocarbamate, reactive oxygen and nitrogen species, liver.

This aim of the experiment performed on 21 white rats is to clear up the effect of the nuclear factor kappa B (NF-kappa B) inhibitor on the production of reactive oxygen and nitrogen species in the liver of animals kept on carbohydrate-lipid diet and exposed to round-the-clock lighting. The study has demonstrated the administration of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate (76 mg/kg three times a week, starting on the 30<sup>th</sup> day of the experiment) under the conditions of high-calorie carbohydrate-lipid diet (60 days) and exposure of

the test animals to round-the-clock light (1500 lux for the last 30 days of the experiment) reduces the production of superoxide anion radical in the liver tissues by NADPH- and NADH-dependent electron transport chains by 45.2% and 43.5%. The production of this radical by leukocytes by NADPH oxidase was 41.6% lower than in the comparison group. The activity of NO-synthase (total and its inducible isoenzyme) decreased by 34.4 and 29.8%, the activity of the constitutive isoform increased threefold. The coupling index of the latter elevated by 5.16 times that indicates the restoration of the coupling state of this isoenzyme. The decrease in the generation of superoxide anion radical and nitric oxide was accompanied by lowering in the peroxynitrites concentration by 36.4%. We can conclude that the administration of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate, an NF-kappa B inhibitor, during the metabolic syndrome simulated in rats by round-the-clock lightening exposure and diet rich in carbohydrates and fats is an effective means to restrict the production of reactive oxygen species.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.218

УДК: 616.24-002.5-07:615.015.8:575.191.001.5.

**Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Лобань Г.А., Чумак Ю.В., Петренко Р.В.**

## **ПЛІВКОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ *STREPTOCOCCUS SPP.* У ПРИСУТНОСТІ АНТИСЕПТИКІВ НА ОСНОВІ КАТІОННИХ ПОВЕРХНОВО-АКТИВНИХ СПОЛУК**

Полтавський державний медичний університет

Згідно даних Американського національного інституту здоров'я, близько 80% бактеріальних інфекцій є плівкоасоційованими, що суттєво утруднює їх лікування та профілактику. Вчені наголошують, що часта хронізація захворювань, пов'язаних з плівковими формами збудників, та їх значуща резистентність до протимікробних засобів на сьогоднішній день є однією з найбільших проблем медицини у всьому світі. Мета дослідження – визначити плівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus spp.*, виділених від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, у присутності антисептиків декасану та хлоргексидину. Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження були клінічні ізоляти *S. warneri* (n=3), *S. sanguinis* (n=4), *S. sobrinus* (n=4), *S. mitis* (n=4), *S. salivarius* (n=5), виділених від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Вивчення плівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів визначали за допомогою спектрофотометричного методу за G.D. Christensen. В дослідженні застосовували антисептики на основі катіонних поверхнево-активних сполук: Декасан 0,2 (ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна) та Хлоргексидину біглюконат 0,05 (Хлоргексидин-КР, ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», м. Харків, Україна). Результати та обговорення. В результаті досліджень встановлено, що *S. sobrinus* та *S. sanguinis* володіли високими, *S. mitis* і *S. warneri* - середніми плівкоутворюючими властивостями. Антисептик декасан сприяв зниженню плівкоутворення всіх досліджуваних ізолятів *Streptococcus spp.* Поряд з цим, дія хлоргексидину на здатність утворювати біоплівки досліджуваними ізолятами мікроорганізмів була дещо нижчою, порівняно з декасаном. А у випадку з *S. mitis* хлоргексидин навіть посилював його плівкоутворюючі властивості. Висновки. Стрептококи групи *viridans*, що виділяють від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки володіють різними плівкоутворюючими властивостями. Декасан проявляє вищу активність щодо плівкових форм стрептококів порівняно з хлоргексидином.

Ключові слова: streptococcus, декасан, хлоргексидин, біоплівки, одонтогенні захворювання.

Робота виконана в рамках НДР кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і протівірусних препаратів у патології людини», № ДР 0118и004456

### **Вступ**

Бактерії володіють значним арсеналом молекулярних механізмів пристосування до змін навколишнього середовища та умов існування, серед яких є можливість перетворення з планктонних форм у плівкові [1]. Саме існування мікроорганізмів у складі біоплівок надає збудникам додаткової стійкості як до несприятливих зовнішніх умов, так і до дії антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів. Більше того, продукція біополімерного матриксу, що є основою бактеріальної біоплівки, забезпечує адгезію до твердих штучних поверхонь, тканини організму людини та тварини, обумовлює коадгезію інших мікроорганізмів [2].

Згідно даних Американського національного інституту здоров'я, близько 80% бактеріальних інфекцій є плівкоасоційованими, що суттєво утруднює їх лікування та профілактику. Вчені наголошують, що часта хронізація захворювань, пов'язаних з плівковими формами збудників, та їх значуща резистентність до протимікробних засобів на сьогоднішній день є однією з найбільших проблем медицини у всьому світі [2, 3].

Статистично одонтогенні гнійно-запальні захворювання (ОГЗЗ) м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) частіше за все виникають внаслідок дисемінації патогенів некротизованої пульпи, періодонтальних кишень при па-