

УДК 616.72-002: 577.122.8

DOI: https://doi.org/10.17721/1728_2748.2020.80.41-44

О. Короткий, канд. біол. наук,

Л. Кот, канд. біол. наук,

К. Дворщенко, докт. біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХРЯЦОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОАРТРИТУ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА

Остеоартрит (ОА) є розповсюдженим захворюванням, яке пов'язано з порушенням опорно-рухової системи. Остеоартрит – це хронічне дегенеративне захворювання, яке призводить до скутості, болю у суглобах та подальшому розвитку інвалідності. Роль вільнорадикального окиснення ліпідів зростає при патологічних процесах. Зміна інтенсивності вільнорадикальних процесів може свідчити про розвиток патології, в тому рахунку пов'язаної з запаленням у суглобах.

Метою роботи було дослідити дію мультипробіотика на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у хрящовій тканині щурів за умов моноіодацетат-індукованого остеоартриту.

Дослідження проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-240 г з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах. Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи: контроль, контроль на введення мультипробіотика, модель експериментального остеоартриту, остеоартрит + мультипробіотик. Визначення показників проводили у хрящовій тканині колінних суглобів щурів. Вміст дієнових кон'югатів визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом, шиффових основ – флуориметричним методом. Вміст ТБК-активних сполук визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Концентрацію білка визначали за методом Лоурі. Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Встановлено, що при моноіодацетат-індукованому остеоартриті у хрящовій тканині щурів зростає вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон'югатів, ТБК-активних сполук, шиффових основ). Показано, що при введенні мультипробіотика тваринам з моноіодацетат-індукованим остеоартритом вищевказані показники відновлювались.

Ключові слова: моноіодацетат-індукований остеоартрит, мультипробіотик, перекисне окиснення ліпідів, хрящ.

Вступ. Серед захворювань суглобів важливе місце займають остеоартрити (ОА). Так, у людей старше 65 років ОА розвивається у 90% населення, у частини з них це призводить до розвитку інвалідності. Крім того, зростає ризик розвитку ОА за умов механічних травм, інфекційних захворювань та метаболічних порушень [1-3]. Серед досліджень останніх років з'являються дані про потенціальний взаємозв'язок між розвитком ОА та станом мікрофлори травної системи [4, 5]. Оскільки дисбіоз кишкової мікробіоти тісно пов'язаний з патогенезом деяких метаболічних та запальних захворювань, відповідно він може бути задіяний у розвиток ОА. Тому актуальним питанням стає дослідження участі кишкової мікрофлори у розвитку захворювань суглобів.

Проведений нами аналіз даних літератури та безпосередньо отримані нами результати свідчать, що ефективним пробіотичним препаратом є мультипробіотик "Симбітер[®]", який здатен підтримувати та відновлювати нормобіоз шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на різних експериментальних моделях [6, 7].

Важливу роль у розвитку та прогресуванні запалення у суглобах відіграє інтенсифікація вільнорадикальних процесів, в результаті чого відбувається пошкодження синовіальних клітин, деструкція хрящової тканини, ерозія кісток та суглобових поверхонь [8, 9].

Тому метою нашої роботи було дослідити дію мультипробіотика на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у хрящовій тканині щурів при експериментальному остеоартриті.

Об'єкт та методи досліджень. Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи. Перша група – контроль: тваринам в перший день вводили в колінну зв'язку 0,05 мл 0,9% розчину NaCl та щоденно протягом 14 діб з 8-ої по 22-гу добу вводили пергастрально 1 мл питної води в перерахунку на 1 кг маси тіла тварини. Друга група – мультипробіотик: тваринам в перший день вводили в колінну зв'язку 0,05 мл 0,9% розчину NaCl та щоденно протягом 14 діб, з 8-ої по 22-гу добу вводили пергастрально мультипробіотик "Симбітер[®]" ("Пролісок", Україна) у дозі 140 мг/кг, розведений в 1 мл питної води на 1 кг маси тварини. Третя група – модель остеоартри-

ту: щурам в перший день вводили в колінну зв'язку 1 мг моноіодацетату натрію (МІА), розчиненого у 0,05 мл 0,9% розчину NaCl [10] та щоденно протягом 14 діб вводили пергастрально 1 мл питної води в перерахунку на 1 кг маси тварини. Четверта група – остеоартрит + мультипробіотик: тваринам вводили в перший день в колінну зв'язку 1 мг моноіодацетату натрію, розчиненого у 0,05 мл 0,9% розчину NaCl та пергастрально мультипробіотик у дозі 140 мг/кг, розведений в 1 мл питної води на 1 кг маси тварини. Тварин умертвляли на 30 добу після початку експерименту згідно протоколу етичного комітету, після чого швидко робили забір хрящової тканини колінного суглобу. Загальна кількість тварин, залучених до експериментальних досліджень, становила 20 особин.

У гомогенаті хрящової тканини визначали наступні показники. Вміст білка вимірювали за методом Лоурі [11]. Вміст дієнових кон'югатів визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом, шиффових основ – флуориметричним методом [12, 13]. Вміст ТБК-активних продуктів визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [14]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Одним з наслідків дії вільних радикалів на компоненти клітини є окиснення ліпідів. Його оцінюють за вмістом продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів (первинні продукти), ТБК-активних сполук, основним компонентом яких є малоновий діальдегід (вторинні продукти) та шиффових основ (кінцеві продукти). З літературних даних відомо, що у синовіальній рідині хворих на ОА вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів зростає в кілька разів [15, 16]. Зрозуміло, що подібні процеси повинні відбуватись також у тканинах суглобу, зокрема, хрящовій тканині.

Встановлено зростання вмісту продуктів ПОЛ у хрящовій тканині щурів при введенні моноіодацетату натрію зростає вміст дієнових кон'югатів у 2 рази, вміст ТБК-активних продуктів – в 2,3 раза, вміст шиффових основ – в 2,1 раза відносно контролю (табл. 1).

Виявлено, що при введенні мультипробіотика тваринам з експериментальним остеоартритом у сироватці

крові рівень продуктів ліпідної пероксидації знижується: дієнових кон'югатів і шиффових основ в 1,9 раза та ТБК-активних продуктів – в 1,7 раза відносно групи тварин з ОА (табл. 1).

Виявлене зниження продуктів ПОЛ у хрящовій тканині щурів з експериментальним ОА при застосуванні

мультипробіотика вказує на антиоксидантний ефект даного препарату. При введенні мультипробіотика інтактним щурам досліджувані показники залишаються в межах контрольних значень.

Таблиця 1. Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у хрящовій тканині колінних суглобів щурів при остеоартриті (M±m, n=10)

Показник	Групи тварин	Дієнові кон'югати, нмоль × мг білка ⁻¹	ТБК-активні продукти, нмоль × мг білка ⁻¹	Шиффові основи, ум. од. × мг білка ⁻¹
Контроль		279,88 ± 18,27	65,21 ± 6,18	8,06 ± 0,72
Мультипробіотик		271,67 ± 15,35	61,07 ± 5,73	7,84 ± 0,68
Остеоартрит		570,14 ± 22,81*	149,97 ± 12,36*	16,91 ± 0,68*
Остеоартрит + мультипробіотик		294,41 ± 21,39#	87,42 ± 8,05 ^{##}	8,85 ± 0,76 [#]

* – p < 0,05, відносно контролю; # – p < 0,05, відносно групи щурів з ОА.

Згідно проведених експериментальних досліджень було встановлено, що при експериментальному остеоартриті у хрящовій тканині інтенсифікуються процеси ліпідної пероксидації, про що свідчить збільшення рівня дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів та шиффових основ.

Подібні результати були отримані іншими дослідниками. Показано, що в хондроцитах *in vitro* при ОА збільшується вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, а саме, малонового альдегіду та гідроксиноненалу [17]. Суглобовий хрящ не має в своєму складі судин, а отже, надходження кисню обмежене. І хоча метаболізм клітин добре пристосований до гіпоксії, було виявлено, що хондроцити чутливі до кисню. В дослідженні хондроцитів *in vitro* було показано, що гіпоксія сприяє експресії хондрогенного фенотипу і формуванню специфічного хрящового матриксу, що вказує на важливість підтримки певного рівня парціального тиску кисню в культурі клітин. Крім впливу самого кисню, активні форми кисню відіграють важливу роль в регуляції ряду основних видів метаболізму, таких як активація клітин хондроцитів, проліферація і ремоделювання матриксу. Проте, коли генерація АФК перевищує антиоксидантний потенціал клітини, розвивається окисний стрес, що призводить до структурних та функціональних ушкоджень хряща, таких як загибель клітин і деградації матрикса [18, 19].

На моделі *in vitro* показано, що малоновий альдегід, який є продуктом перекисного окиснення ліпідів при окисному стресі здатен окислювати білки хрящового матриксу, що призводить до змін біохімічних та біофізичних властивостей хрящової тканини [20].

У синовіальній рідині пацієнтів, хворих на остеоартрит виявляють розвиток окисного стресу, що супроводжується підвищеною продукцією активованих кисневих метаболітів (H₂O₂, NO^{*}) і активацією перекисного окиснення ліпідів (малонового диальдегіду) на фоні дисбалансу і інгібування компонентів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, каталази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази, зниження вмісту відновленого глутатіону). Інтенсифікація вільнорадикального окиснення і посилення прооксидантно властивостей синовіальної рідини хворих на остеоартрит залежали від вираженості патологічного процесу, тяжкості оперативного втручання при артроскопії і сприяли поглибленню структурно-дистрофічних змін суглобового хряща і підвищенню рівня апоптозу і некрозу хондроцитів [21, 22].

Виявлене зниження утворення продуктів ліпідної пероксидації у хрящовій тканині суглоба щурів з експериментальним ОА при введенні мультипробіотика свідчить про антиоксидантні властивості препарату. Це пов'язано з широким спектром біологічної активності мультипробіотика "Симбітер[®]": здатність ефективно відновлювати порушений мікроекологічний баланс та зменшувати розвиток запальних процесів в організмі. Та-

кож важливе значення у відновленні гомеостазу організму відіграє здатність бактеріальних штамів у складі мультипробіотика "Симбітер[®]" синтезувати біологічно активні метаболіти (вітаміни, коротколанцюгові жирні кислоти, антиоксиданти та імунomodulators) [23-26].

Висновки. Встановлено, що при моноодацетатиндукованому остеоартриті у хрящовій тканині колінного суглобу щурів зростає вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про активацію вільнорадикальних процесів. При введенні мультипробіотика "Симбітер[®]" щурам з експериментальною моделлю остеоартриту спостерігається часткове зниження вмісту продуктів ліпідної пероксидації у хрящовій тканині колінного суглобу, що може свідчити про процеси відновлення порушеного окисно-антиоксидантного балансу.

Список використаних джерел:

- Man G.S. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint / Man G.S., Mologhianu G // J. Med. Life. – 2014. – Vol. 7, №1. – P. 37-41.
- O'Neill T.W. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis/ O'Neill T.W., McCabe P.S., McBeth J. // Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Apr;32(2):312-326. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.007.
- Hunter D.J. Osteoarthritis / Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S. // Lancet. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
- Vitetta L. The gastrointestinal microbiome and musculoskeletal diseases: a beneficial role for probiotics and prebiotics / Vitetta L., Coulson S., Linnane A.W., Butt H. // Pathogens. 2013 Nov 14;2(4):606-26. doi: 10.3390/pathogens2040606.
- Bravo-Blas A. Microbiota and arthritis: correlations or cause? / Bravo-Blas A., Wessel H., Milling S. // Curr. Opin. Rheumatol. – 2016. – Vol. 28(2). – P. 161-167.
- Вплив окисного стресу на рівень експресії генів TGF-β і HGF у печінці щурів в умовах тривалої шлункової гіпохлоридрії та за введення мультипробіотика Симбітер / К.О. Дворченко [та ін.] // Укр. біохім. журн. – 2013. – Т. 85, № 5. – С. 114–123.
- Абдулахад К.Ф.А. Дослідження впливу мультипробіотиків групи "Симбітер" на секреторну функцію шлунка у щурів в умовах тривалої гіпергастринемії: автореф. дис....канд. біол. наук: 03.00.13 / Абдулахад Кусай Ф. Абдулахад; Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка. – К., 2012. – 20 с.
- Lugrin J. The role of oxidative stress during inflammatory processes / Lugrin J., Rosenblatt-Velin N., Parapanov R., Liaudet L. // Biol Chem. 2014 Feb;395(2):203-30. doi: 10.1515/hsz-2013-0241.
- Drevet S. Reactive oxygen species and NADPH oxidase 4 involvement in osteoarthritis /Drevet S., Gavazzi G., Grange L. et al. // Exp. Gerontol. – 2018. – Vol. 111. – P. 107-117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Baragi V.M. A new class of potent matrix metalloproteinase 13 inhibitors for potential treatment of osteoarthritis: Evidence of histologic and clinical efficacy without musculoskeletal toxicity in rat models/ Baragi V.M., Becher G., Bendele A.M., et al // Arthritis. Rheum. – 2009. – Vol. 60(7). – P. 2008-2018.
- Lowry O.H. Protein measurement with Folin phenol reagent./ Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. // J. Biol. Chem. 1951; 193(1): 265–275.
- Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов/ Гаврилов В.Б., Гаврилова А.П., Хмара Н.Ф. // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60-63.
- Колесова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / Коле-

сова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 540-546.

14. Современные методы в биохимии // Под ред. Ореховича В.Н., М: Медицина, 1977. – С. 62-68.

15. Xue L., Li X. Associations between D3R expression in synovial mast cells and disease activity and oxidant status in patients with rheumatoid arthritis/ Xue L., Li X., Chen Q., He J. at al. // Clin Rheumatol. 2018 Oct;37(10):2621-2632. doi: 10.1007/s10067-018-4168-1.

16. Yin G, Li Y. Pim-2/mTORC1 Pathway Shapes Inflammatory Capacity in Rheumatoid Arthritis Synovial Cells Exposed to Lipid Peroxidations/ Yin G, Li Y, Yang M, Cen XM, Xie QB. // Biomed. Res. Int. 2015;2015:240210. doi: 10.1155/2015/240210.

17. Shan L. Fangchinoline supplementation attenuates inflammatory markers in experimental rheumatoid arthritis-induced rats / Shan L, Tong L, Hang L, Fan H. // Biomed. Pharmacother. 2019 Mar;111:142-150. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.043.

18. Rieder B. Hydrostatic pressure-generated reactive oxygen species induce osteoarthritic conditions in cartilage pellet cultures/ Rieder B., Weihs A.M., Weidinger A., Szwarc D. at al. // Sci. Rep. 2018 Nov 19;8(1):17010. doi: 10.1038/s41598-018-34718-8.

19. van Dalen SCM. The role of NOX2-derived reactive oxygen species in collagenase-induced osteoarthritis/ van Dalen SCM, Kruisbergen NNL, Walgreen B. at al. // Osteoarthritis Cartilage. 2018 Dec;26(12):1722-1732. doi: 10.1016/j.joca.2018.08.014.

20. Abusarah J. An overview of the role of lipid peroxidation-derived 4-hydroxynonenal in osteoarthritis / Abusarah J., Bentz M., Benabdoune H. at al. // Inflamm Res. 2017 Aug;66(8):637-651. doi: 10.1007/s00011-017-1044-4.

21. Внуков В.В. Свободнорадикальное окисление в синовиальной жидкости и апоптоз хондроцитов при гонартрозе./ Внуков В.В., Кролевец И.В., Милютин Н.П. и соавт.// Валеология. 2012;(4):38.

22. Wu Q. Advanced oxidation protein products induce chondrocyte apoptosis via receptor for advanced glycation end products-mediated, redox-dependent intrinsic apoptosis pathway / Wu Q., Zhong Z.M., Zhu S.Y., Liao C.R. at al. // Apoptosis. 2016 Jan;21(1):36-50. doi: 10.1007/s10495-015-1191-4.

23. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – К.: ТОВ "Червона Рута–Турс", 2008. – 552 с.

24. Янковський Д.С. Інноваційні технології оздоровлення мікробіому людини/ Янковський Д.С., Широбоков В.П., Димент Г.С. // Nauka innov. 2018, 14(6): 5-17.

25. Xu C., Shi Z. Metabolic engineering of Lactococcus lactis for high level accumulation of glutathione and S-adenosyl-L-methionine/ Xu C., Shi Z., Shao J., Yu C., Xu Z. // World J. Microbiol Biotechnol. 2019 Nov 14;35(12):185. doi: 10.1007/s11274-019-2759-x.

26. Wieërs G. Front Cell Infect. /Wieërs G., Belkhir L., Enaud R. at al. // Microbiol. 2020 Jan 15;9:454. doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.

Reference (Scopus)

1. Man G.S., Mologhianu G. Osteoarthritis pathogenesis – a complex process that involves the entire joint // J. Med. Life. – 2014. – Vol. 7, №1. – P. 37-41.

2. O'Neill T.W., McCabe P.S., McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis // Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Apr;32(2):312-326. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.007.

3. Hunter D.J., Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis // Lancet. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.

4. Vitetta L., Coulson S., Linnane A.W., Butt H. The gastrointestinal microbiome and musculoskeletal diseases: a beneficial role for probiotics and prebiotics // Pathogens. 2013 Nov 14;2(4):606-26. doi: 10.3390/pathogens2040606.

5. Bravo-Blas A., Wessel H., Milling S. Microbiota and arthritis: correlations or cause? // Curr. Opin. Rheumatol. – 2016. – Vol. 28(2). – P. 161-167.

6. Vplyv oksynoho stresu na riven ekspresii henuv TGF-β i HGF u pechintsi shchuriv v umovakh tryvaloї shlunkovoї hipoklorhidrii ta za vvedennia multyprobiotyky Cymbiter / K.O. Dvorshchenko [ta in.] // Ukr. biokhim. zhurn. – 2013. – Т. 85, № 5. – С. 114–123

7. Abdulakhad K.F.A. Doslidzhennia vplyvu multyprobiotykyv hrupy "Symbiter" na sekretornu funktsiu shlunka u shchuriv v umovakh tryvaloї hiperhastrynemii: avtoref. dys....kand. biol. nauk: 03.00.13 / Abdulakhad Kusai F. Abdulakhad; Kyivs. nats. un-t im. Tarasa Shevchenka. – K., 2012. – 20 s.

8. Lugin J., Rosenblatt-Velin N., Parapanov R., Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes // Biol Chem. 2014 Feb;395(2):203-30. doi: 10.1515/hsz-2013-0241.

9. Drevet S., Gavazzi G., Grange L. et al. Reactive oxygen species and NADPH oxidase 4 involvement in osteoarthritis // Exp. Gerontol. – 2018. – Vol. 111. – P. 107-117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

10. Baragi V.M., Becher G., Bendele A.M., et al. A new class of potent matrix metalloproteinase 13 inhibitors for potential treatment of osteoarthritis: Evidence of histologic and clinical efficacy without musculoskeletal toxicity in rat models // Arthritis. Rheum. – 2009. – Vol. 60(7). – P. 2008-2018.

11. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193(1): 265–275.

12. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Hmara N.F. Izmerenie dienoviyh kon'yugatov u plazme krovi po UF-pogloscheniyu geptanoviyh i izopropanolnykh ekstraktov // Laboratornoe delo. – 1988. – # 2. – S. 60-63.ekst dlya perevoda

13. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах // Лабораторное дело. – 1984. – № 9. – С. 540-546.

14. Sovremennyye metody v biohimii // Pod red. Orekhovicha V.N., M: Meditsina, 1977. – S. 62-68.

15. Xue L., Li X., Chen Q., He J., Dong Y., Wang J., Shen S., Jia R., Zang Q.J., Zhang T., Li M., Geng Y. Associations between D3R expression in synovial mast cells and disease activity and oxidant status in patients with rheumatoid arthritis // Clin Rheumatol. 2018 Oct;37(10):2621-2632. doi: 10.1007/s10067-018-4168-1.

16. Yin G, Li Y, Yang M, Cen XM, Xie QB. Pim-2/mTORC1 Pathway Shapes Inflammatory Capacity in Rheumatoid Arthritis Synovial Cells Exposed to Lipid Peroxidations // Biomed. Res. Int. 2015;2015:240210. doi: 10.1155/2015/240210.

17. Shan L, Tong L, Hang L, Fan H. Fangchinoline supplementation attenuates inflammatory markers in experimental rheumatoid arthritis-induced rats // Biomed. Pharmacother. 2019 Mar;111:142-150. doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.043.

18. Rieder B., Weihs A.M., Weidinger A., Szwarc D., Nürnberger S., Redl H., Rünzler D., Huber-Gries C., Teuschl A.H. Hydrostatic pressure-generated reactive oxygen species induce osteoarthritic conditions in cartilage pellet cultures // Sci. Rep. 2018 Nov 19;8(1):17010. doi: 10.1038/s41598-018-34718-8.

19. van Dalen SCM, Kruisbergen NNL, Walgreen B, Helsen MMA, Sløtjes AW, Cremers NAJ, Koenders MI, van de Loo FAJ, Roth J, Vogl T, Blom AB, van der Kraan PM, van Lent PLEM, van den Bosch MHJ. The role of NOX2-derived reactive oxygen species in collagenase-induced osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2018 Dec;26(12):1722-1732. doi: 10.1016/j.joca.2018.08.014.

20. Abusarah J., Bentz M., Benabdoune H., Rondon P.E., Shi Q., Fernandes J.C., Fahmi H., Benderdour M. An overview of the role of lipid peroxidation-derived 4-hydroxynonenal in osteoarthritis // Inflamm Res. 2017 Aug;66(8):637-651. doi: 10.1007/s00011-017-1044-4.

21. Vnukov V.V., Krolevets I.V., Milyutina N.P., Gutsenko O.I., Zabrodin, M.A., Anina S.B., Brazhnikov Yu.I. Svobodnoradikalnoe oksilenie v sinovialnoy zhidkosti i apoptoz hondrotsitov pri gonartroze. Valeologiya. 2012;(4):38.

22. Wu Q., Zhong Z.M., Zhu S.Y., Liao C.R., Pan Y., Zeng J.H., Zheng S., Ding R.T., Lin Q.S., Ye Q., Ye W.B., Li W., Chen J.T. Advanced oxidation protein products induce chondrocyte apoptosis via receptor for advanced glycation end products-mediated, redox-dependent intrinsic apoptosis pathway // Apoptosis. 2016 Jan;21(1):36-50. doi: 10.1007/s10495-015-1191-4.

23. Yankovskiy D.S. Mikroflora i zdorove cheloveka / D.S. Yankovskiy, G.S. Dyment. – K.: TOV "Chervona Ruta–Turs", 2008. – 552 s.

24. Iankovskiy D.S., Shyrobokov V.P., Dyment H.S. Innovatsiini tekhnologii ozdorovlennia mikrobiomu liudyny // Nauka innov. 2018, 14(6): 5-17.

25. Xu C., Shi Z., Shao J., Yu C., Xu Z. Metabolic engineering of Lactococcus lactis for high level accumulation of glutathione and S-adenosyl-L-methionine // World J. Microbiol Biotechnol. 2019 Nov 14;35(12):185. doi: 10.1007/s11274-019-2759-x.

26. Wieërs G., Belkhir L., Enaud R., Leclercq S., Philippart de Foy J.M., Dequenne I., de Timary P., Cani P.D. // Front Cell Infect. Microbiol. 2020 Jan 15;9:454. doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.

Надійшла до редколегії 22.01.2019
Отримано виправлений варіант 24.02.2019
Підписано до друку 24.02.2019

Received in the editorial 22.01.2019
Received a revised version on 24.02.2019
Signed in the press on 24.02.2019

А. Короткий, канд. биол. наук, Л. Кот, канд. биол. наук, Е. Дворченко, д-р биол. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСНЕНИЕ ЛИПИДОВ В ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРИТЕ И ПРИ ВВЕДЕНИИ МУЛЬТИПРОБИОТИКА

Целью работы было исследовать действие мультипробиотики на содержание продуктов перекисного окисления липидов в хрящевой ткани крыс при моноиодацетат-индуцированном остеоартрите.

Исследования проведены на больших нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 180-240 г с соблюдением общих этических принципов экспериментов на животных. Всех животных разделяли на четыре экспериментальные группы. Первая группа – контроль: животным в первый день вводили в колленную связку 0,05 мл 0,9% раствора NaCl и ежедневно на протяжении 14 суток с 8-ого по 22-ой

день вводили пергастрально 1 мл питтєвєй водї в перерасчетє на 1 кг масси тєла животногє. Вторя грєппа – мультїпрїобїотїк: животнїм в первїй дєнь вводїлї в колєннєну связку 0,05 мл 0,9% рєствєрє NaCl і єждєднєвно нє прєтяжєннї 14 сутєк с 8-огє по 22-рїй дєнь вводїлї пергастрально мультїпрїобїотїк "Сїмбїтєр®" ("Прїлїсок", Українє) в дєзє 140 мг/кг, рєзвєдєннїй в 1 мл питтєвєй водї нє 1 кг масси животногє. Трєтїя грєппа – мєдєль остєоартрїтє: крїсєм в первїй дєнь вводїлї в колєннєну связку 1 мг мєнїоїдєцєтєтє нєтрїє, рєзвєдєннє в 0,05 мл 0,9% рєствєрє NaCl і єждєднєвно нє прєтяжєннї 14 сутєк вводїлї пергастрально 1 мл питтєвєй водї в перєсчєтє нє 1 кг масси животногє. Чєтвєртя грєппа – остєоартрїтє+ мультїпрїобїотїк: животнїм вводїлї в первїй дєнь вводїлї в колєннєну связку 1 мг мєнїоїдєцєтєтє нєтрїє, рєзвєдєннє в 0,05 мл 0,9% рєствєрє NaCl і єждєднєвно нє прєтяжєннї 14 сутєк вводїлї пергастрально 1 мл питтєвєй водї в перєсчєтє нє 1 кг масси животногє. Жївотнїх умєртвєлїлї нє 30 сутєк пєслє нєчєлє експєрїмєнтє сєгєлєсно прїєтєкєлє єтїчнєгє комїтєтє, пєслє чєгє бїстрє дєлєлї зєбор хрїцєй. Сєдєржєннє дїєнєвїх конїєгєтєв опрєдєлєлї в гєптєн-їзєпрєпєнєлнєм екстрєктє спєктрєфєтємєтрїчєскїм мєтєдєм, шїффєвїх оснєвєннїй – флєурїмєтрїчнїм мєтєдєм. Сєдєржєннє ТБК-актївнїх сєдїєннїй опрєдєлєлї по рєєкцїє с тїобєрбїтєрїєвєй кїслєтєй (ТБК).

Устєновлєно, чтє прї мєнїоїдєцєтєтє-їндукєвєнєм остєоартрїтє в хрїцєвєй тєкєнї вєрєстєєтє сєдєржєннє прєдєктєв пєрєкїснєгє окїслєннє лїпїдєв (дїєнєвїх конїєгєтєв, ТБК-актївнїх сєдїєннїй, шїффєвїх оснєвєннїй). Пєкєзєно, чтє прї длїтєлнєм ввєдєннї мультїпрїобїотїкє животнїм с мєнїоїдєцєтєтє-їндукєвєнїм остєоартрїтєм вїшє укєзєннєє пєкєзєтєлї вєстєнєвїлїєлїє.

Клєчєвєє слєвє: мєнїоїдєцєтєтє-їндукєвєннїй остєоартрїт, мультїпрїобїотїк, пєрєкїснєє окїслєннє лїпїдєв, хрїц.

O. Korotkyi, Ph.D., L. Kot, Ph.D., K. Dvorshchenko, Dr.Sc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

LIPID PEROXIDATION IN RAT CARTILAGE UNDER EXPERIMENTAL OSTEOARTHRITIS AND ADMINISTRATION OF MULTIPROBIOTIC

The aim of the study was to investigate the effect of multiprobiotic on the content of lipid peroxidation products in rat cartilage during monoiodoacetate-induced osteoarthritis.

The study was carried out on white non-linear, sexually mature male rats (weight 180-240g), according to general ethical principles of experiments on animals. All animals were divided into four experimental groups. The first group – Control: animals got injection into knee ligament 0.05 ml of 0.9% NaCl solution on the first day of the experiment and then got intragastric administration 1 ml of drinking water per 1 kg of the animal weight daily for 14 days from the 8th to 22nd days. The second group – Multiprobiotic: animals got injection into knee ligament 0.05 ml of 0.9% NaCl solution on the first day of the experiment and then got intragastric administration 140 mg / kg of multiprobiotic Symbiter® (Prolisok, Ukraine) diluted in 1 ml of drinking water per 1 kg of animal weight. The third group, MIA-induced OA: animals got injection into knee ligament 1 mg of sodium monoiodoacetate, dissolved in 0.05 ml of 0.9% NaCl on the first day of the experiment and then got intragastric administration 1 ml of drinking water per 1 kg of the animal weight daily for 14 days from the 8th to 22nd days. The fourth group – MIA-induced OA + Multiprobiotic: animals got injection into knee ligament 0.05 ml of 1 mg of sodium monoiodoacetate, dissolved in 0.05 ml of 0.9% NaCl on the first day of the experiment and then got intragastric administration 140 mg / kg of multiprobiotic diluted in 1 ml of drinking water per 1 kg of animal weight. All animals were killed on day 30 of the experiment, according to the protocol of the ethics committee with rapid blood sampling. The content of the products of oxidative modification of proteins (OMP) and oligopeptides was determined by the level of carbonyl derivatives that were detected in reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine. The content of diene conjugates was determined in the heptane-isopropanol extract by the spectrophotometric method, and of Schiff bases – by the fluorimetric method. The content of TBK-active compounds was determined by reaction with thiobarbituric acid.

It has been established that MIA-induced OA the content of lipid peroxidation products (diene conjugates, TBK-active compounds, schiff bases) increases in the cartilage. It was shown that with the administration of multiprobiotic in animals with MIA-induced OA, the above indicators were restored.

Key words: monoiodoacetate-induced osteoarthritis, multiprobiotic, lipid peroxidation, cartilage.

УДК: 581.55:581.524.3 (477.81)

DOI: https://doi.org/10.17721/1728_2748.2020.80.44-49

А. Бєнчєкєвський, студ.,
О. Бєзсєртнє, канд. бїол. наук
Кїївський нєцїєнєлнїй унївєрситєт їмєнї Тєрєсє Шєвчєнкє, Кїїв, Українє

ОСОБЛИВОСТІ РОСЛИННОЇ СУКЦЕСІЇ У КАР'ЄРІ ЦЕГЕЛЬНОГО ЗАВОДУ В С. НОВИЙ ТІК (РІВНЕНСЬКА ОБЛАСТЬ)

Прїпїнєннє експлєуєтєцїє кєр'єрїє є прїчїнєю пєселєннє пїєнєрнїх рєслїн, щє освєюєтє вїлнї вїд рєслїннє-грїнтєвєгє покрївє дїєлєнкї в пєвнїй пєслїдєвнєстї, якї нєзївєєтє сукцєсїємї. Тєорєтїчнї оснєвї вїднєвнїх рєслїннє-сукцєсїє у кєр'єрєх рєзрєблєнї пєкї щє вїднєсно слєбєкє, хєчє ємпїрїчнїх дєслїдєвнїє, прїсвєчєннїє цїй прєблємє-тїцї, бєгєтє. Об'єктєм нєшєгє дєслїдєвннє є кєр'єр цєгєлнєгє зєвєдє, щє мїстїтєсьє нє схїднїй околїцї с. Нєвїй Тїк (Дємїдївський рєєн, Рївнєнський облєстє) у цєнтрєлнїй чєстїнї Вєлїнськїє вїсєчїнї, зє 27 км нє пїдєвнє вїд м. Лєцьк. Із 2008 рєкє, з мємєнтє прїпїнєннє фєнкцїєнєвєннє цєгєлнєгє зєвєдє, у кєр'єрї вїдбєвєєтьєсьє пєрвїннє рєслїннє сукцєсїє, щє нєрєзїє пєрєбєвєє нє стєдїї мєлєдєстї тє хєрєктерїзєєтьєсьє стрїмкїм зрєстєннєм бїорїзномєнїттє. Стєнєм нє осїнь 2019 рєкє вїзнєчєно 72 вїдї рєслїн, з якїх 6 вїдїє – дєрєвє, 1 вїд кєщїє тє 65 вїдїє трєв. Вїдпєвїднє до сїстємєтїчнєгє аналїзє сєрєд вїєвєлєнїх вїдїє пєрєвєжєєтє прєдстєєвнїкї рєдїєн Asteraceae тє Fabaceae. Вїзнєчєно пєрєвєжєєтє єкєлєгє-бїєлєгїчнїє грїпї рєслїн у кєр'єрї: вїднєсно освїтлєннє пєрєвєжєєтє гєлїєфїтї; вїдпєвїднє до тєрмїчнєгє рєжїмє нєйбїлнїшє чєсткє стєнєвлєєтє вїдї пємїрнє-тєплєгє клїмєтє; у рєслїннєм покрївї нє сучєснємє єтєпї сукцєсїє зєгєлєм пєрєвєжєєтє цєнтрєлнєєврєпєйськїє вїдї. Нє оснєвї аналїзє зєсєлєннє рєслїннїмї асєцїєцїєм тє пєєвї мїжєвїдєвїє тє внєтрїшнїєвїдєвїє кєнєрєнцїї встєнєвєлєно, щє рєслїннє сукцєсїє в дєслїдєвєннєм кєр'єрї пєрєбєвєє нє стєдїї мєлєдєстї. Тєжє вїєвєлєно гєтєрєхрєннїє тє мїкрєзєнєлнїє дїфєрєнцїєцїє прєцєсїє сукцєсїє в рїзнїх дїєлєнкєх кєр'єрє. Вїдмїннїє прєхєдєжєннє стєдїє сукцєсїє зєлєжнє вїд єсєблїєвєстєє рєлєєсфє вїзєтє зє оснєвє длє мїкрєзєнєвєннє кєр'єрє. Устєновлєно, щє нє сучєснємє єтєпї рєслїннїє сукцєсїє вїзнєчєлнїм фєктєрєм кєєснєгє тє кїлнєкїснєгє склєдє фїтєцєнєзїє є абїєтїчнї фєктєрї кєр'єрє, єсєблїє мєрфєлєгїє і дїнємїкє рєлєєсфє, є тєжє лїтєлєгє-стрєтїєгрєфїчнє бєдєвєє вїдкєлєдїє. Вїєвєлєно їнїцїєлнїє стєдїє грїнтєвїє сукцєсїє, щє стєлє мєжлїєвєю у зє'єзкє їз нєкєпїчєннєм знєчнїє кїлнєкїє мєртмєсїє в єстєннї рєкї.

Клєчєвїє слєвє: рєслїннє сукцєсїє, фїтєцєнєз, глїєннїй кєр'єр, гєтєрєхрєннїє.

Встєп. Прїпїнєннє експлєуєтєцїє кєр'єрїє є прїчїнєю пєселєннє пїєнєрнїх рєслїн, щє освєюєтє вїлнї вїд рєслїннє-грїнтєвєгє покрївє дїєлєнкї у пєвнїй пєслїдєвнєстї, якї нєзївєєтє сукцєсїємї. У прєцєсїє рєзвїткє рєслїннїє сукцєсїє нє лїшє хєрєктерїзєєтьєсьє зєсклєдєннєм внєтрїшнїє- і мїжєвїдєвїє кєнєрєнцїє тє

лєтєрєлнїєй орєгєнїзєцїє фїтєцєнєзїє, є їє трєнсфєрмєюєтє свєє сєрєдєвїєщє прєжївєннє. У рєзєлнєтєтї кємплєкєснїє трєнсфєрмєцїє кєнєпєнтїєв єкєсїєстємї кєр'єрє вїдбєвєєтьєсьє утвєрєннє влєснєгє лєндєшєфтє, нєблїжєнєгє до фєнєвєгє, єднєк їз пєвнїмї вїдмїннїєстємї, якї єбумєвлєнїє пєрєвєжєєтє єсєблїєвєстємї рєлєє-