

УДК 616.36: 616.34: 615.355: 664.915 DOI:10.5281/zenodo.1239773

## ДИСБИОТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НЕФРОПАТИЙ

**Левицкий А. П.<sup>1</sup>, Гоженко А. И.<sup>2</sup>, Степан В. Т.<sup>3</sup>, Ярынич М. Ф.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
НАМН Украины» (г. Одесса)

<sup>2</sup>Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

<sup>3</sup>Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

При введении крысам различных патогенов (гидразин сульфат, циклофосфан, преднизолон, линкомицин, липополисахарид) установлено в почках повышение уровня биохимических маркеров воспаления (эластазы и малонового диальдегида) и биохимического маркера микробного обсеменения (уреазы), что свидетельствует о развитии нефропатии. В патогенезе нефропатии существенную роль может играть снижение в почках активности лизоцима (маркера неспецифического иммунитета), что приводит к развитию дисбиоза. Наиболее значительное снижение активности лизоцима вызывает липополисахарид (кишечный эндотоксин), особенно при стоматогенном воздействии. Антидисбиотические средства, содержащие пребиотики и биофлавоноиды, оказывают в почках лизоцимвосстанавливающее действие, снижают степень дисбиоза и воспаления, причем более эффективным способом их введения оказался стоматогенный.

**Ключевые слова:** почка, нефропатия, дисбиоз, воспаление, лизоцим, антидисбиотические средства.

98

### Введение

Почка — один из наиболее ранимых органов человеческого организма, чутко реагирующий на любые воздействия, особенно вызванные различными патогенами [1-3]. В свою очередь, развивающиеся нефропатии, как правило, сказываются на состоянии других органов и систем организма, поскольку почки осуществляют не только экскреторную функцию, но и принимают участие в процессах метаболизма, регуляции и адаптации, иммунной защиты и т. д. [4, 5].

Принято считать, что в патогенезе нефропатий главную роль играет микробный фактор [6-8], однако механизмы участия микробов в развитии воспалительно-дистрофических процессов в почках недостаточно исследованы.

**Целью** настоящей работы стало исследование роли в патогенезе нефропатий одного из важнейших звеньев не-

специфического иммунитета — лизоцима, фермента, выполняющего не только антимикробные, но и иммуностимулирующие, цитопротективные, регуляторные функции [11] при воздействии на организм самых разнообразных патогенов.

### Материалы и методы исследования

В работе были использованы следующие патогены: гидразин сульфат, преднизолон, циклофосфан, линкомицин, липополисахарид. Гидразин сульфат относится к гепатотоксикантам, преднизолон — это полусинтетический кортикостероид, часто вызывающий осложнения, циклофосфан — цитостатик, применяемый в онкологии, линкомицин — антибиотик широкого спектра действия, подавляющий рост не только патогенных, но и пробиотических бактерий [9], липополисахарид (ЛПС) — кишечный эндотоксин, продуцент Грам-отрицательных условно патогенных бактерий [10].

Эксперименты были проведены на 200 белых крысах линии Вистар в 7 сериях опытов, характеристика которых представлена в таблице 1.

Активность лизоцима в почках и в других органах (слизистая щеки, десна, слизистая желудка, слизистая тонкой кишки, печень, поджелудочная железа) также в сыворотке крови крыс определяли бактериолитическим методом Горина в нашей модификации [11].

В гомогенате почек определяли также уровень биохимических маркеров воспаления [12]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), а также активность уреазы — бактериального фермента, показателя микробной обсемененности [13].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [13].

В некоторых сериях опытов (с использованием гидразина, преднизолона и циклофосфана) испытывалось действие ряда антидисбиотических средств (АДС), разработанных нами [14]: квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция), леквин (лецитин + кверцетин + инулин + цитрат кальция), лекасил (лецитин + жмых расторопши + цитрат кальция), квертулин-гель (2 %-ный квертулин в 3 %-ном КМЦ-На геле), Биотрит-гель (10 %-ный сок из проростков пшеницы в № %-ном КМЦ-На геле) и гель «Виноградный» (10 %-ный водно-спиртовой экстракт из листьев винограда в 3 %-ном КМЦ-На геле).

Удельное снижение лизоцимной

Таблица 1

Характеристика экспериментальных серий

№№ серий	Патоген	Доза / Введено	Способ введения	Крысы (пол, возраст, срок опыта)
1	Гидразин сульфат	50 мг/кг / 150 мг/кг	В/брюшин.	Самки, 7 мес., 15 дн.
2	Преднизолон	10 мг/кг первые 2 дн. 5 мг/кг 17 дн./105 мг/кг	Per os	Самцы, 12 мес., 19 дн.
3	Циклофосфан-I	45 мг/кг / 90 мг/кг	В/брюшин.	Самцы, 10 мес., 14 дн.
4	Циклофосфан-II	45 мг/кг / 90 мг/кг	В/брюшин.	Самцы, 10 мес., 14 дн.
5	Линкомицин	60 мг/кг / 300 мг/кг	С питьевой водой	Самки, 13 мес., 14 дн.
6	Липополисахарид (ЛПС)-I	50 мкг/кг / 400 мкг/кг	В/брюшин.	Самцы, 7 мес., 10 дн.
7	Липополисахарид (ЛПС)-II	33 мкг/кг / 33 мкг/кг	Оральные аппликации	Самки, 13 мес., 4 ч.

активности (УСЛА) в почках под влиянием патогенов рассчитывали по формуле:

УСЛА = % снижения активности лизоцима / общее количество введенного в организм патогена

По такой же формуле рассчитывали удельное повышение уровня эластазы и МДА.

Лизоцимвосстанавливающую активность (ЛВА) антидисбиотических средств рассчитывали по формуле:

$$ЛВА = \frac{Л_1 - Л_2}{Л_3 - Л_2} \times 100, \text{ где}$$

Л<sub>1</sub> — активность лизоцима в почке после воздействия АДС и патогена;

Л<sub>2</sub> — активность лизоцима в почке после воздействия патогена;

Л<sub>3</sub> — активность лизоцима в контрольной почке.

Удельная ЛВА рассчитывалась путем деления ЛВА на количество введенного АДС в граммах.

### Результаты и их обсуждение

На рис. 1 показана активность лизоцима в почке и в ряде других органов крыс. Из этих данных видно, что в почке активность лизоцима в десятки раз выше, чем в других органах и тканях. Можно предполагать, что такой высокий

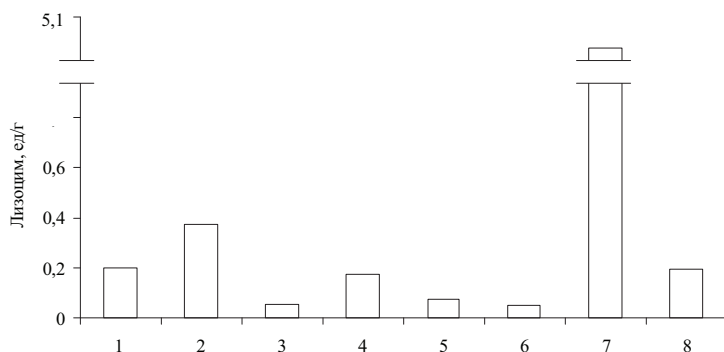


Рис. 1. Активность лизоцима в органах крыс (1 — щека, 2 — десна, 3 — желудок, 4 — поджелудочная железа, 5 — тонкая кишка, 6 — печень, 7 — почка, 8 — сыворотка крови)

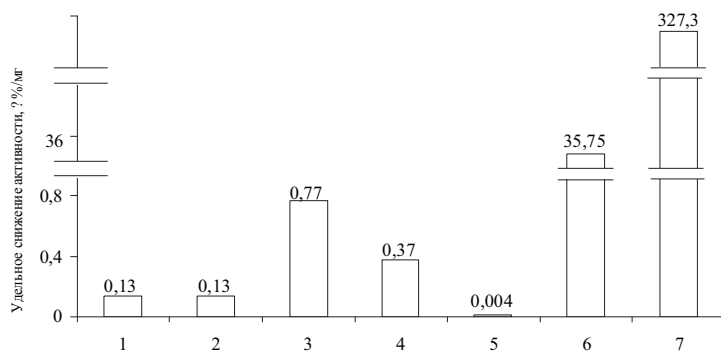


Рис. 2. Удельное снижение активности лизоцима ( $\Delta$  %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1 — гидразин сульфат, 2 — преднизолон, 3 — циклофосфан-I, 4 — циклофосфан-II, 5 — линкомицин, 6 — ЛПС в/брюшинно, 7 — ЛПС аппликации на СОПР)

кровенного русла [6-8].

В таблице 2 представлены результаты определения активности лизоцима в почках крыс при воздействии разных патогенов. Во всех сериях опытов, кроме одной (с линкомицином), отмечено достоверное снижение активности лизоцима, более всего выраженное при введении цитостатика циклофосфана. Введение линкомицина не оказало достоверного воздействия на активность лизоцима почки.

Расчет удельной антилизоцимной активности привел к результатам, представленным на рис. 2. Из этих данных видно, что по этому показателю первое место занимает липополисахарид, который в 50-100 раз превосходит циклофосфан и в 275 раз гидразин сульфат. Самое поразительное, что необычно высокая антилизоцимная активность у липополисахарида проявляется при его оральной аппликации.

Таблица 2

Активность лизоцима в почках крыс при воздействии разных патогенов ( $M \pm m$ )

№№ серий	Патоген	Лизоцим, ед/кг		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	4,39 ± 0,21	3,53 ± 0,19 $p < 0,05$	- 19,6
2	Преднизолон	5,11 ± 0,04	4,42 ± 0,19 $p < 0,02$	- 13,5
3	Циклофосфан-I	5,18 ± 0,37	1,59 ± 0,34 $p < 0,01$	- 69,3
4	Циклофосфан-II	3,40 ± 0,49	2,26 ± 0,31 $p < 0,05$	- 33,5
5	Линкомицин	4,84 ± 0,38	5,04 ± 0,34 $p > 0,3$	+ 4,1
6	ЛПС-I	5,25 ± 0,24	4,50 ± 0,36 $p < 0,05$	- 14,3
7	ЛПС-II	4,64 ± 0,20	4,14 ± 0,06 $p < 0,05$	- 10,8

уровень лизоцима обусловлен необходимостью поддерживать на должной высоте неспецифический иммунитет почки, связанный с экскрецией микробов из

В этом случае удельная антилизоцимная активность более чем в 9 раз превосходит соответствующий показатель при в/брюшинном введении.

В таблице 3 представлены результаты определения в почках активности эластазы, биохимического маркера воспаления. Видно, что все без исключения испытанные патогены достоверно повышают активность эластазы на 10-36 %.

Расчет удельного повышения активности эластазы (Д %/мг патогена), представленный на рис. 3, показал значительные различия в провоспалительном действии разных патогенов. Так, провоспалительная активность ЛПС в 200 раз превосходит действие преднизолона. И опять, как и в случае с лизоцимом, оральные аппликации ЛПС в 26 раз более эффективны, чем в/брюшинное введение.

В таблице 4 представлены результаты определения содержания в почках второго биохимического маркера воспа-

ления — МДА. Все испытанные патогены достоверно повышают его уровень на 10-53,9 %.

Результаты расчета удельного повышения уровня МДА представлены на рис. 4, из которого видно, что более всего повышает содержание МДА ЛПС: превосходит аналогичный показатель для циклофосфана почти в 100 раз. Оральные аппликации ЛПС по своей провоспалительной эффективности почти в 21 раз превосходят в/брюшинное введение.

В таблице 5 представлены результаты определения активности бактериального фермента уреазы, являющейся биохимическим маркером микробной обсемененности. Видно, что из 3-х серий опытов во всех наблюдается достоверное повышение активности уреазы, свидетельствующее о росте микробной обсемененности поч-

ки, особенно после воздействия циклофосфана.

На рис. 5 представлены результаты определения степени дисбиоза в почках крыс. Все 3 испытанных патогена достоверно повысили степень дисбиоза, особенно циклофосфан.

Эти данные явились основанием для применения антидисбиотических средств (АДС) и, в частности, комплексных, предложенных нами [14].

В таблице 6 представлены результаты исследования по влиянию на активность лизоцима трех таблетированных и трех гелевых АДС на двух моделях нефропатии. Таблетирован-

Таблица 3

Активность эластазы в почках крыс при воздействии разных патогенов (M ± m)

№№ серий	Патоген	Эластаза, мк-кат/г		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	0,25 ± 0,03	0,34 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 36,0
2	Преднизолон	0,42 ± 0,01	0,49 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 16,7
3	Циклофосфан-I	0,39 ± 0,01	0,43 ± 0,01 <i>p</i> < 0,05	+ 10,3
4	Циклофосфан-II	0,48 ± 0,02	0,61 ± 0,04 <i>p</i> < 0,05	+ 27,1
5	Линкомицин	0,37 ± 0,01	0,42 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 13,5
6	ЛПС-I	0,46 ± 0,02	0,53 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05	+ 13,0
7	ЛПС-II	0,32 ± 0,01	0,41 ± 0,02 <i>p</i> < 0,01	+ 28,1

Таблица 4

Содержание МДА в почках крыс при воздействии разных патогенов (M ± m)

№№ серий	Патоген	МДА, мкм/г		% изменения
		контроль	опыт	
1	Гидразин сульфат	28,0 ± 2,6	43,1 ± 0,8 <i>p</i> < 0,001	+ 53,9
2	Преднизолон	18,2 ± 1,2	23,7 ± 1,2 <i>p</i> < 0,05	+ 30,2
3	Циклофосфан-I	46,0 ± 3,0	56,5 ± 3,6 <i>p</i> < 0,05	+ 22,8
4	Циклофосфан-II	37,4 ± 2,6	48,6 ± 3,8 <i>p</i> < 0,05	+ 29,9
5	Линкомицин	51,8 ± 0,09	57,1 ± 2,6 <i>p</i> < 0,05	+ 10,2
6	ЛПС-I	36,8 ± 1,0	40,9 ± 1,3 <i>p</i> < 0,05	+11,1
7	ЛПС-II	65,9 ± 2,3	78,4 ± 3,7 <i>p</i> < 0,05	+ 19,0

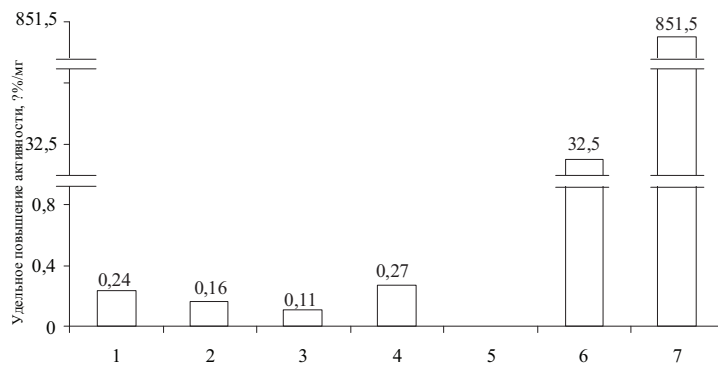


Рис. 3. Удельное повышение активности эластазы ( $\Delta$  %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1-7 — см. рис. 2)

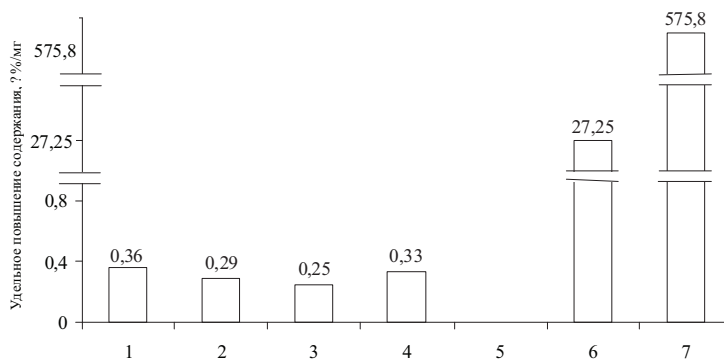


Рис. 4. Удельное повышение содержания МДА ( $\Delta$  %/мг) в почках крыс при воздействии разных патогенов (1-7 — см. рис. 2)

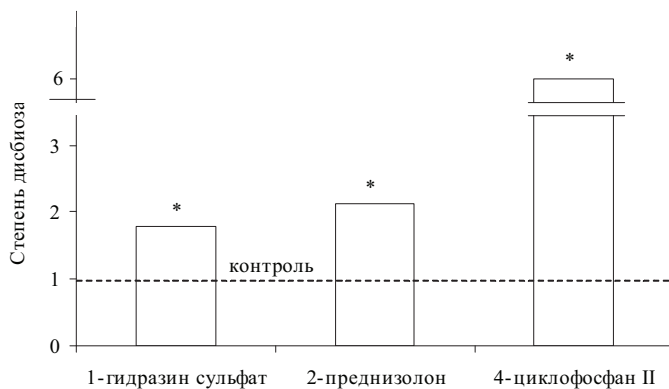


Рис. 5. Степень дисбиоза в почках крыс при воздействии патогенов (\* —  $p < 0,05$ )

АДС оказывали лизоцимвосстанавливающее действие, особенно леквин. На преднизолоновой модели нефропатии более эффективным оказался квертулин-гель. Удельная лизоцимвосстанавливающая активность показана на рис. 6. Из представленных данных видно, что гелевые формы АДС более эффективны, особенно, квертулин-гель.

На рис. 7 показана зависимость «доза-эффект» для разных доз квертулина, вводимых *per os* крысам, получавшим циклофосфан. Видна прямая зависимость лизоцимвосстанавливающего действия от дозы АДС.

Таким образом, проведенные нами исследования показали особенность почек как важнейшего источника лизоцима в организме, что диктует целесообразность дальнейшего исследования по расшифровке его физиологической роли

в организме.

В механизме действия практически всех изученных нами патогенов может лежать снижение лизоцимной активности и увеличение уровня провоспалительных факторов, опосредованное через

ные средства были представлены квертулином, леквином и лекасилом, а гелевые — квертулин-гелем, Биотрит-гелем и гелем «Виноградный». Как видно из этих данных, на гидразиновой модели нефропатии все три таблетированных

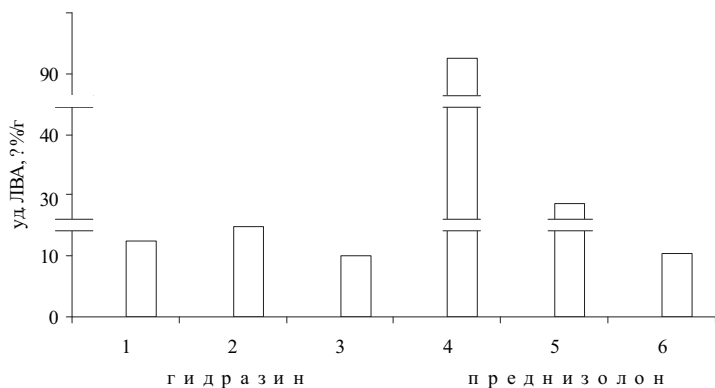


Рис. 6. Лизоцимвосстанавливающая активность антидисбиотических средств (АДС-таблетки: 1–квертулин, 2–леквин, 3–лекасил; АДС-гели: 4–Квертулин, 5–Биотрит, 6–Виноградный)

увеличение содержания эндогенного ЛПС. Рост содержания эндогенного ЛПС возможен при дисбиозе, когда возрастает содержание условно патогенных Грам-отрицательных бактерий, в мембране которых накапливается ЛПС [10]. Введение ЛПС, как правило, снижает содержание условно патогенных бактерий и, следовательно, снижает уровень эндогенных ЛПС.

В нашем исследовании получены дополнительные данные о роли стоматогенной патологии в нашем организме, о чем мы писали в 2013 году [15]. Недооценка роли микробной флоры полости рта не может способствовать решению многих медицинских проблем.

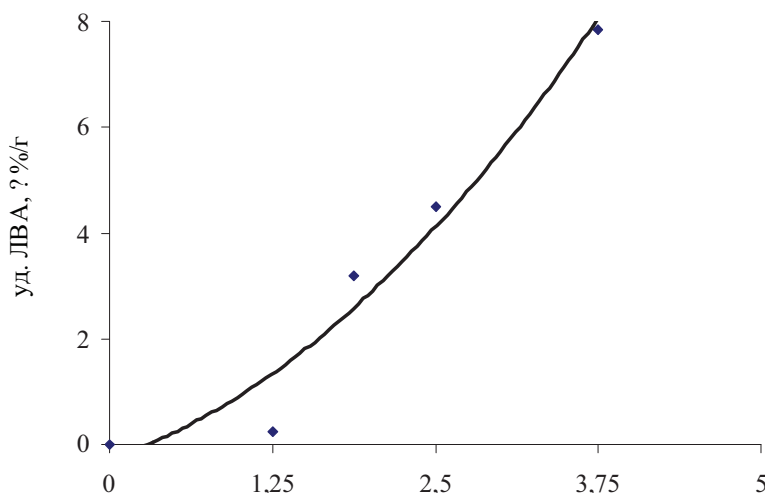


Рис. 7. Зависимость доза-эффект квертулина (уд. ЛВА) в почках крыс, получавших циклофосфан

### Выводы

1. Почка является, по-видимому, самым богатым органом по содержанию лизоцима.
2. Подавляющее большинство патогенов, вызывающих нефропатию, снижают в почке активность лизоцима и способствуют развитию дисбиоза.

3. Самой высокой лизоцимснижающей активностью обладает липополисахарид.
4. Оральный путь воздействия патогенов на почку более эффективный, чем другие.
5. Развитие нефропатии можно предупредить с помощью антидисбиотических средств, особенно при их аппликации на слизистую полости рта.

### Литература

1. Жидовинов Г. И. Пути улучшения лечения гепато-ренального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией / Г. И. Жидовинов, И. Н. Климович, В. В. Матюхин // Вестник Волгоградского медицинского университета. — 2007. — № 7. — С. 43-46.
2. Ятрогенні пошкодження нирки / О. В. Шуляк, М. Є. Сабадаш, О. О. Строй [та ін.] // Наука і практика (Міжвідомчий медичний журнал). — 2014. — № 2-3. — С. 129-133.
3. Чучелина О. А. Адипокины жировой ткани и их роль в прогрессировании патологии почек / О. А. Чучелина // Международный медицинский журнал. — 2015. — т. 21, № 2 (82). — С. 24-28.
4. Состояние полости рта при почечной недостаточности / И. В. Май-



- бородин, И. М. Миникеев, С. А. Ким [и др.] // *Стоматология*. — 2014. — т. 93, № 1. — С. 72-79.
5. Markers of increased atherosclerotic risk in patients with chronic kidney disease: a preliminary study / A. Gluba-Bryzka, M. Michalska-Kasiczak, B. Franczyk [ et al.] / *Lipids Health. Dis.* — 2016. — v. 15, № 22. — P. 1-12.
  6. Косарева П. В. Условно-патогенная флора кишечника как источник эндогенного инфицирования при пиелонефрите у детей грудного возраста / П. В. Косарева, В. Ф. Кузнецов, Н. И. Аверьянова // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — т. 90, № 1. — С. 110-112.
  7. Луппова Н. Патология мочевой системы у детей с нарушениями микробиоценоза кишечника / Н. Луппова, В. Приворотский, М. Эрман // *Врач*. — 2009. — № 7. — С. 49-50, 52-53.
  8. Лагун Л. В. Формирование микробных биопленок у возбудителей острого и хронического пиелонефрита / Л. В. Лагун, Ю. В. Атанасова, Д. В. Тапальский / *ЖМЭИ*. — 2013. — № 3. — С. 18-23.
  9. Патент на корисну модель, Україна 31012. UA МПК (2006) А61Р 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селіванська І. О., Цисельський Ю. В. [та ін.]. — Опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.
  10. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn // *Seria: Subcellular Biochemistry*. — 2010. — v. 53. — 415 p.
  11. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицький. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
  12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицький, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.
  13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. — К.: ГФЦ, 2007. — 22 с.
  14. Левицький А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицький // *Вісник стоматології*. — 2014. — № 4 (89). — С. 89-92.
  15. Левицький А. П. Стоматогенная эндотоксинемиа / А. П. Левицький // *Журнал НАМН України*. — 2013. — т. 19, № 4. — С. 490-493.

### References

1. Zhidovinov G. I., Klimovich I. N., Matyukhin V. V. Improvement pathways of hepato-renal syndrome treatment in patients with acute abdominal surgical pathology. *Vestnik Volgogradskogo meditsinskogo universiteta* 2007; 7: 43-46.
2. Shuljak O. V., Sabadash M. Je., Stroj O. O. [et al.]. The pathogenic damages of kidney. *Nauka i praktyka (Mizhvidomchuj medychnyj zhurnal)*. 2014; 2-3: 129-133.
3. Chuchelina O. A. Adipokines of fatty tissue and their role in progression of kidney pathology. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. 2015; 21 (2 (82)): 24-28.
4. Majborodin I. V., Minikeev I. M., Kim S. A. [et al.]. The state of oral cavity at kidney insufficiency. *Stomatologija* 2014; 93 (1): 72-79.
5. Gluba-Bryzka A, Michalska-Kasiczak M., Franczyk B. [ et al.]. Markers of increased atherosclerotic risk in patients with chronic kidney disease: a preliminary study. *Lipids Health. Dis.* 2016; 15 (22): 1-12.
6. Kosareva P. V., Kuznetsov V. F., Aver'yanova N. I. Opportunistic intestinal flora as a source of endogenous infection at pyelonephritis in infants. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 90 (1): 110-112.
7. Luppova N., Privorotskiy V., Erman M. Pathology of the urinary system in children with impaired gut microbiocenosis. *Vrach*. 2009; 7: 49-50, 52-53.
8. Lagun L. V., Atanasova Ju. V., Tapal'skiy D. V. The forming of microbe biofilms in the excitants of acute and chronic pyelonephritis. *ZhMJel*. 2013; 3: 18-23.
9. Levitsky A P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. [et al.]. The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
10. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn // *Seria: Subcellular Biochemistry*. — 2010. — v. 53. — 415 p.
11. Levitsky A P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
12. Levitsky A P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery

vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

13. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
14. Levitskiy A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4 (89): 89-92.
15. Levitskiy A. P. Stomatogenic endotoxemia. *Zhurnal NAMN Ukrainy*. 2013; 19 (4): 490-493.

### Реферат

#### ДИСБІОТИЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗА І АНТИДИСБІОТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ НЕФРОПАТІЙ

*Левицький А.П., Гоженко А.І., Степан В.Т., Яриніч М.Ф.*

При введенні щурам різних патогенів (гідразин сульфат, циклофосфан, преднізолон, лінкоміцин, ліпополісахарид) встановлено в нирках підвищення рівня біохімічних маркерів запалення (еластази і малонового діальдегіда) і біохімічного маркера мікробного обміну (уреази), що свідчить про розвиток нефропатії. В патогенезі нефропатії суттєву роль може відігравати зниження в нирках активності лізоцима (маркера неспецифічного імунітета), що приводить до розвитку дисбіоза. Найбільш значне зниження активності лізоцима викликає ліпополісахарид (кишковий ендотоксин), особливо при стоматогенному введенні. Антидисбіотичні засоби, що містять пребіотики і біофлавоноїди, здійснюють в нирках лізоцимвідновлюючу дію, знижують ступінь дисбіозу і запалення, причому найбільш ефективним способом їх введення виявився стоматогенний.

**Ключові слова:** нирки, нефропатія, дисбіоз, запалення, лізоцим, антидисбіотичні засоби.

### Summary

#### DYSBIOTIC ASPECTS OF PATHOGENESIS AND ANTIDYSBIOTIC PROPHYLACTICS OF EXPERIMENTAL NEPHROPATHY

*Levitskiy A.P., Gozhenko A.I., Stepan V.T., Jarynich M.F.*

The aim: To determine the role of dysbiosis in pathogenesis and antidysbiotic prophylactics of experimental nephropathy.

The materials and methods: Pathogens, which were used: hydrazine sulfate, cyclophosphan, prednisolone, lincomycin, lipopolysaccharide. Used antidysbiotic means: quertulin, quertulin-gel, lequin, lecasil, Biotrit-gel, grapes-gel. Nephropathy was made into rats by the pathogens introduction. The activity of lysozyme, elastase, urease and content of malonic dialdehyde were determined into kidneys. The degree of dysbiosis was determined by the ration of urease activity to the activity of lysozyme.

The findings: The whole of pathogens have raised the activity of elastase, urease and content of malonic dialdehyde but were lowered the activity of lysozyme into the kidney. The antidysbiotic means have raised the activity of lysozyme but were lowered the activity of elastase, urease the content of malonic dialdehyde and the degree of dysbiosis. Lipopolysaccharide was more active than the rest of pathogens.

The conclusion: The must force pathogen for the kidney is lipopolysaccharide particular by oral application. The dysbiosis is important in the nephropathy pathogenesis. The antidysbiotic means have nephroprotective action.

**Keywords:** kidney, nephropathy, dysbiosis, inflammation, lysozyme, antidysbiotic means.

*Впервые поступила в редакцию 02.03.2018 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*