

иммунитет, что сказывается на здоровье в целом и проведении стоматологических вмешательств в частности, поскольку увеличивается реабилитационный период [1]. В связи с этим необходимо наиболее аккуратно назначать фармакологические препараты, учитывая пониженный иммунитет пациента.

Достаточно часто врачи-стоматологи в своей практике назначают цефалоспорины, особенно в стационаре в ходе лечения гнойных инфекций. Механизм действия цефалоспоринов связан с угнетением образования пептидогликана – опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки [2].

Одним из наиболее характерных преимуществ цефалоспоринов в стоматологии является отсутствие тератогенных свойств, что позволяет назначать их при беременности при наличии соответствующих показаний [3]. Цефалоспорины обладают достаточно низкой аллергической реакцией и практически не обладают побочными реакциями, что делает их применение достаточно безопасным для пациента [4].

Достаточно широко применяются макролиды. Макролиды представляют собой группу антибиотиков, имеющих в своей молекуле макроциклическое лактонное кольцо, которое связано с разными углеводородными цепями.

Наиболее часто макролидные антибиотики назначаются в ходе лечения периодонтита в стадии обострения и лечения начальных стадий воспаления надкостницы.

Вывод. Роль фармакотерапии в современной стоматологии неоспоримо высока. Довольно часто в ходе стоматологического лечения различных патологий врачи стоматологи назначают цефалоспорины и макролиды. Данные группы препаратов обладают низкой аллергической реакцией. Цефалоспорины возможно использовать при наличии особых показаний у беременных.

Литература

1. Немсцверидзе, Я. Э., Дербина Л. Р., Касапов К. И. Социально-клинические аспекты изучения состояния полости рта у пациентов с постковидным синдромом. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2022; 5-6: 34-37. DOI: 10.26347/1607-2502202205-06034-037.
2. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Г. М. Барера, Е. В. Зорян. – М.: Изд-во «Литтерра», 2006.
3. Шатунов, С.М. Инъекционные цефалоспорины при лечении тяжелых инфекций различной локализации: алгоритм выбора // Лечебное дело, № 1, 2003. – С. 34-42.
4. Немсцверидзе, Я.Э., Дербина, Л.Р. Цефалоспорины в стоматологии // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье, № 2 (56) Special Issue, 2022. – С. 332-333.

МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТАНОЛА НА МИКРОБНО-ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС КИШЕЧНИКА

Николаева И.В., Островская О.Б., Смирнов В.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Алкогольная зависимость – ведущий многофакторный элемент риска смерти и инвалидности. При этом имеет значение ряд факторов: количество и продолжительность злоупотребления этанолом, возраст, пол, этническая принадлежность, сопутствующие заболевания, состояние питания, а также факторы окружающей среды, наследственные и эпигенетические факторы [1].

Этанол всасывается через слизистую оболочку на протяжении всего желудочно-кишечного тракта путем простой диффузии, в основном в верхней его части (70% – в тонком кишечнике). Метаболизируется алкогольдегидрогеназами, каталазой или цитохромом P450 2E1 до ацетальдегида, который затем окисляется до ацетата альдегиддегидрогеназой. В основном метаболизм этанола происходит в гепатоцитах. Помимо печени, ферменты, участвующие в окислительном метаболизме также присутствуют в слизистой оболочке кишечника. Кишечные бактерии производят ацетальдегид в желудочно-кишечном тракте. Чрезмерное употребление этанола напрямую изменяет биоразнообразие кишечных микробов и вызывает резкое изменение относительной численности комменсальных микроорганизмов, вызывая дисбактериоз и воспаление в кишечнике [1-2]. Наблюдается чрезмерный рост грамотрицательных бактерий, который может быть вызван прямыми или косвенными механизмами, запускаемыми этанолом: изменение перистальтики кишечника, гиперпродукция желудочного сока, метаболизм желчных кислот и повышение pH кала. Подобные эффекты были показаны при умеренном и хроническом потреблении алкоголя. Дисбактериоз кишечника коррелировал с количеством потребляемого алкоголя [2-3].

Этанол, его метаболиты и изменения, наблюдаемые в микробиоме подавляют экспрессию белков плотных контактов, в результате чего эпителиальный слой кишечника становится «дырявым». Комменсальные микроорганизмы в кишечнике участвуют в синтезе витаминов и аминокислот, катаболизме макромолекул, обеспечении макроорганизма энергией, метаболизме лекарств и токсинов. Употребление алкоголя также может оказывать влияние на другие метаболиты, вырабатываемые микробиотой, что приводит к увеличению в плазме количества аминокислот с разветвленной цепью, пептидогликанов, концентрации нейроактивных соединений [3].

Между тем, негативное влияние этанола на микробно-тканевой комплекс кишечника остается в значительной степени неизученным, в частности не исследованы степень изменений количества свободных аминокислот, определяющих образование других биоактивных соединений, и процессы транспорта собственно аминокислот в энтероциты тонкого кишечника.

Цель. Проанализировать основные изменения морфологической структуры и уровней свободных аминокислот и в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника и их связь на формирование пристеночного микробиоценоза толстого кишечника.

Объекты и методы исследования. Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах массой 180-200 г. Животные получали: контрольная (n=6) – энтерально 0,95% раствор хлорида натрия; вторая группа (n=7) – 25% водный раствор этанола (4,5 г/кг) – внутривентрикулярно в течение 10 дней. Через 24 ч после последнего введения животных декапитировали, асептически вскрывали брюшную полость. Образцы толстого кишечника собирали в стерильные флакончики, в которых они немедленно доставлялись в бактериологическую лабораторию для исследования пристеночной микробиоты по стандартной методике. Подсчет каждой группы микроорганизмов в 1 грамме исследуемого материала проводили по формуле $M=N \times 10^{n+1}$; где M – число микроорганизмов в 1 грамме, N – количество колоний, выросших на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика, n – степень разведения материала. Окончательный результат количественного содержания бактерий в грамме образца выражали как lg10 КОЕ/г. Среднее значение, полученное из образцов, взятых от одного животного, использовали для расчета статистических показателей в группе [10]. Микробно-тканевой комплекс тонкого кишечника использовали для идентификация свободных аминокислот и их дериватов с помощью хроматографической системы Agilent 1100. Для проведения морфологических исследований кусочки начального отдела тощей кишки сразу после забора фиксировали в жидкости Карнуа и после обезвоживания в спиртах, просветления в ксилоле, заключали в парафин. Изготовленные парафиновые срезы толщиной 5 и 10 мкм окрашивали гематоксилин эозином для изучения общего гистологического строения стенки кишечника. Для выявления гистохимических изменений в стенке толстого кишечника срезы толщиной 10 мкм окрашивали по Шабдашу (для обнаружения нейтральных мукополисахаридов). Микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Статистически значимыми

считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Внутрижелудочное ежедневное введение этанола в течение 10 дней в дозе 4,5 г/кг массы негативно влияло на структуру тощей кишки. Достоверно уменьшалась толщина слизистой тощей кишки за счет укорочения ворсинок. Так, толщина слизистой оболочки в опытной группе составила $599,9 \pm 21,3$ мкм ($p = 0,0162$), высота ворсинок – $372,7 \pm 20,1$ мкм ($p = 0,0218$), глубина крипт – $227,3 \pm 9,0$ мкм. На некоторых участках слизистой отмечалось уменьшение плотности ворсинок, наблюдали их выраженный полиморфизм, иногда ворсинки приобретали грибовидную форму. Часто встречалось формирование широкого субэпителиального пространства на верхушках ворсинок.

Анализ концентраций свободных аминокислот и метаболитов в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника выявил увеличение заменимых аминокислот аспартата и глутамата (на 32% и 28% соответственно), а также азотсодержащих соединений: α -аминоадипиновой кислоты и β -аминомасляной кислоты (на 59 и 75%), 3-метилгистидина (в 3 раза), одновременно были выше контроля уровни цитруллина и гомосерина (на 20% и 41% соответственно).

У получавших этанол животных наблюдали увеличение общего количества аэробных бактерий ($8,6 \pm 0,15$ против $5,2 \pm 0,28$ в контроле), банальных анаэробов ($9,4 \pm 0,13$ и $6,5 \pm 0,12$ соответственно) за счет значительного повышения численности газообразующей микрофлоры у всех животных (в титре 10^8), тогда как в контрольной группе данные изменения не выявлялись. В результате регистрировали снижение индекса анаэробы/аэробы ($0,9 \pm 0,05$ против $1,4 \pm 0,07$) и анаэробы/молочнокислые анаэробы ($0,9 \pm 0,04$ и $1,1 \pm 0,02$ соответственно).

Выводы:

1. Под действием этанола у животных данной группы регистрировались умеренные дистрофические изменения слизистой оболочки тощей кишки, сопровождающиеся некоторой стимуляцией образования и экструзии слизи.

2. Воздействие на желудочно-кишечный тракт этанола увеличивает количество условно-патогенной аэробной и анаэробной микрофлоры за счет газообразующих бактерий; одновременно снижая численность молочнокислых анаэробов.

3. Данные изменения микробиоценоза и гистологии тонкого кишечника сопровождались увеличением концентраций азотсодержащих метаболитов, что может быть причиной сдвигов синтеза биологически активных медиаторов, включая ГАМК, а также обеспечения субстратно-энергетического обеспечения энтероцитов.

4. Увеличение α -аминоадипиновой кислоты и β -аминомасляной кислоты, цитруллина свидетельствует о стимуляции окислительной деградации аминокислот кишечной микробиотой.

Литература

1. Hernández-Ceballos, W. Gut Microbiota in Metabolic-associated Fatty Liver Disease and in Other Chronic Metabolic Diseases / W. Hernández-Ceballos, J. Cordova-Gallardo, N. J. Mendez-Sanchez // Clin. Transl. Hepatol. – 2021. – № 9. – P. 227–238.
2. Aldars-García, L. Systematic Review: The Gut Microbiome and Its Potential Clinical Application in Inflammatory Bowel Disease / L. Aldars-García, M. Chaparro, J. P. Gisbert // Microorganisms. – 2021. – № 9 (5). – P. 977–1020.
3. Toll-Like Receptors Recognize Intestinal Microbes in Liver Cirrhosis / Fan Y. [et al.] // Immunol. – 2021. – № 12. – P. 1–8.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ПРОКАЛЬЦИТОНИН

Першенкова О.С., Михайлова Е.И., Ильюшенко Д.С.

Гомельский государственный медицинский университет

Актуальность. Одним из широко используемых биомаркеров в диагностике бактериальных инфекций является прокальцитонин (ПКТ) [1]. В нормальных физиологических условиях у здоровых индивидуумов он продуцируется С-клетками щитовидной железы в очень низкой концентрации ($<0,05$ нг/мл). Однако в случае развития воспалительных реакций, особенно вызванных бактериальными инфекциями, ПКТ начинают продуцировать, а затем высвобождать в кровь кроме щитовидной железы другие органы и ткани организма человека [2].

Уровень ПКТ в сыворотке крови повышается при бактериальных инфекциях и остается низким при вирусных инфекциях и неспецифических воспалительных заболеваниях. Например, ПКТ имеет важное диагностическое значение в диагностике спонтанного бактериального перитонита и других бактериальных инфекций на поздних стадиях патологии печени. Однако, недавние исследования показали, что гепатоцеллюлярное повреждение может влиять на концентрацию ПКТ, что снижает диагностическую ценность теста в диагностике инфекционных осложнений у пациентов с тяжелым поражением печени [2].

Цель. Изучить влияние тяжести гепатоцеллюлярного поражения на уровень прокальцитонина у пациентов с алкогольной болезнью печени.