

Лікувально-профілактична дія Інуліну на стан ясен щурів з експериментальним дисбіозом

Ступак О. П.[†], Левицький А. П.[‡], Нідзельський М. Я.[†], Дудченко М. О.[†]

[†] Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

[‡] Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії»
Національної академії медичних наук України

Дисбіоз, який відтворювали у щурів за допомогою антибіотика лінкоміцину, спричиняв розвиток запалення в яснах та зниження антиоксидантно-прооксидантного індексу (АПІ). Введення з кормом пребіотика Інуліну знижувало ступінь дисбіозу і рівень біохімічних маркерів запалення, а також дещо підвищувало АПІ.

Ключові слова: антиоксидант, дисбіоз, запалення, Інулін, щур, ясна.

Дисбіоз, як патологічний стан мікробної системи організму [1], призводить до розвитку системної ендотоксинемії, що має прозапальний вплив на органи та тканини, у тому числі і на тканини пародонту [2, 3]. Важливим проявом дисбіозу є зменшення кількості пробіотичної мікрофлори, яка стримує ріст та токсиноутворення умовно-патогенних мікроорганізмів [4], [5].

Між факторів, що мають стимулюючу дію на пробіотичну мікрофлору, особливе місце займають пребіотики – речовини, які забезпечують енергетичні та пластичні потреби пробіотичних бактерій макроорганізму [6]. Класичними представниками пребіотиків є полісахарид інулін, молекула якого складається із залишків фруктози, пов'язаних між собою 3-фруктозидним зв'язком [7].

На сьогоднішній день багато авторів акцентують увагу на здібності інуліну стимулювати ріст пробіотичних мікроорганізмів, а саме біфідумбактерій та лактобацил [8] – [10].

Мета дослідження – вивчити лікувально-профілактичну дію інуліну на стан ясен щурів в умовах відтворення у них генералізованого дисбіозу.

Матеріали та методи дослідження. У роботі застосовували препарат Інулін з коренів цикорію (виробник – Бельгія) та антибіотик лінкоміцин (препарат виробництва Дарницького ХФЗ).

Усі дослідження були проведені на 21 білому щурі лінії Вістар [самки, 11 місяців, середня жива маса (300 ± 10) г], які були розподілені у три групи:

- 1 група – контрольна (інтактні);
- 2 група – дисбіоз без лікування;
- 3 група – дисбіоз + Інулін.

Дисбіоз у щурів відтворювали за допомогою антибіотика лінкоміцин, який додатково додавали з питною водою у дозі 70 мг/кг впродовж 5 днів [11]. Пребіотик Інулін вводили щурам з кормом у дозі 250 мг/кг з першого дня експерименту впродовж 14 днів. На 15-й день після закінчення досліджень тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Зсікали ясна та отримували сироватку крові щурів.

Стан ясен оцінювали згідно:

- рівня маркерів запалення [12];
- вмісту малонового діальдегіду (МДА);
- активності еластази.

Крім того, в яснах щурів визначали активність каталази [12] і розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) за співвідношенням активності каталази та концентрації МДА [12].

Для оцінки ступеня дисбіозу в яснах та сироватці крові щурів визначали активність уреаз (маркер мікробного обсіменіння) [13] та лізоциму (показник неспецифічного імунітету) [14]. За співвідношенням активностей уреаз та лізоциму розраховували ступінь дисбіозу [15].

Результати дослідження та їх обговорення.

У Табл. 1 представлені результати визначення активності уреаз та лізоциму в яснах та сироватці крові щурів.

Згідно з проведеними нами дослідженнями, у щурів при дисбіозі:

Таблиця 1 - Активність уреазы в яснах і в сироватці крові щурів з експериментальним дисбіозом

Показники	1 група, контроль	2 група, дисбіоз	3 група, дисбіоз+Інулін
Сироватка крові			
Уреаза, мк-кат/л	0,152 ± 0,002	0,229 ± 0,004 <i>p</i> < 0,001	0,175 ± 0,003 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001
Лізоцим, од./л	46 ± 5	66 ± 7 <i>p</i> < 0,05	70 ± 2 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ > 0,4
Ясна			
Уреаза, мк-кат/кг	2,29 ± 0,10	2,76 ± 0,09 <i>p</i> < 0,05	2,46 ± 0,11 <i>p</i> > 0,3 <i>p</i> ₁ < 0,05
Лізоцим, од./кг	527 ± 22	266 ± 11 <i>p</i> < 0,001	403 ± 10 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001

ПРИМІТКИ: *p* – вірогідність відмінностей до показників 1 групи;
*p*₁ – вірогідність відмінностей до показників 2 групи.

- активність уреазы достовірно збільшується як у сироватці крові, так і в яснах, що свідчить про ріст мікробного обсіменіння цих біооб'єктів;

- активність лізоциму, навпаки, достовірно знижується (у 2 рази), а в сироватці крові вона навіть збільшується.

Розрахований за методикою проф. А. П. Левицького [15] ступінь дисбіозу представлений на Рис. 1.

Доведено, що при цій експериментальній моделі дисбіозу у щурів не розвивається, хоча і збільшується мікробне обсіменіння, але воно компенсується ростом активності антимікробного ферменту лізоциму.

На відміну від сироватки крові, в яснах щурів визначається дисбіоз, але введення Інуліну знижує ступінь дисбіозу майже у 2 рази.

У Табл. 2 наведені результати дослідження біохімічних показників ясен щурів з дисбіозом,

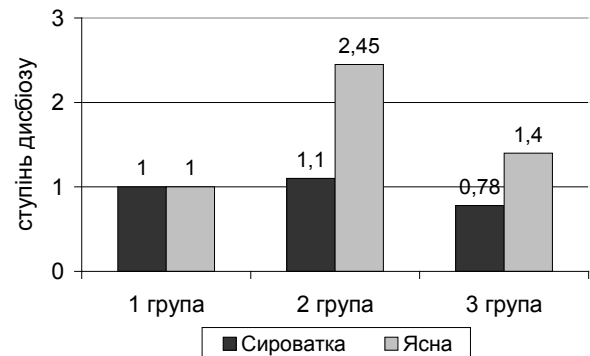


Рисунок 1. Ступінь дисбіозу у щурів, які отримували пребіотик Інулін

які отримували пребіотик Інулін. Згідно з отриманими результатами, при дисбіозі в яснах достовірно збільшується вміст МДА (у 4 рази) та у 1,5 разу збільшується активність іншого маркера запалення – еластази.

Введення додатково Інуліну статистично до-

Таблиця 2 - Біохімічні показники ясен щурів з дисбіозом та тих, які отримували Інулін

Показники	1 група, контроль	2 група, дисбіоз	3 група, дисбіоз+Інулін
МДА, ммоль/кг	14,04 ± 0,84	58,52 ± 2,42 <i>p</i> < 0,001	44,69 ± 1,32 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,01
Еластаза, мк-кат/кг	43 ± 3	68 ± 4 <i>p</i> < 0,01	55 ± 5 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,05
Каталаза, мкат/кг	5,93 ± 0,20	4,84 ± 0,18 <i>p</i> < 0,01	5,90 ± 0,16 <i>p</i> > 0,8 <i>p</i> ₁ < 0,01

ПРИМІТКИ: *p* – вірогідність відмінностей до показників 1 групи;
*p*₁ – вірогідність відмінностей до показників 2 групи.

стовірно ($p < 0,01$) знижує рівень МДА та активність еластази (але $p > 0,05$). Навпаки, активність каталази при розвитку дисбіозу у щурів знижується ($p < 0,001$), але введення пробіотику Інуліну повністю відновлює активність цього ферменту.

На Рис. 2 представлено, що при дисбіозі різко (у 5 разів!) знижується антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) у щурів. Введення Інуліну його збільшує у 1,6 разу, але це істотно нижче за показники у контрольній групі.

Таким чином, розвиток дисбіозу в яснах щурів викликає появу прозапальних реакцій, про що свідчить збільшення рівня біохімічних маркерів запалення (МДА та еластази).

Висновки

1. Пребіотик інулін істотно знижує ступінь дисбіозу в яснах щурів і, як наслідок, знижує рівень маркерів запалення.

2. За наявності дисбіозу щурів різко знижуються антиоксидантні можливості, про що свід-

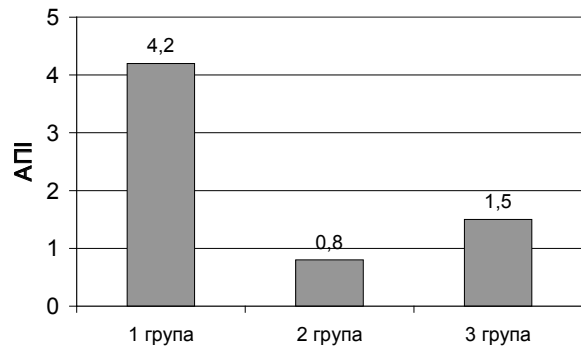


Рисунок 2. Антиоксидантно-прооксидантний індекс в яснах щурів з дисбіозом та тих, які отримували пребіотик Інулін

чить зниження активності каталази і, особливо, рівень антиоксидантно-прооксидантного індексу.

3. Пребіотик інулін відновлює активність каталази, але статистично незначно впливає на антиоксидантно-прооксидантний індекс у щурів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Циммерман Я. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или «синдром избыточного бактериального роста». Клиническая медицина. 2005. № 4. С. 14 – 22.
2. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека. Физиология человека. 2003. Т. 29, №4. С. 98 – 109.
3. Агава Н. А. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с антимикотической этиологией. Международный медицинский журнал. 2010. № 3. С. 103 – 106.
4. Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микрофлора и здоровье человека. К.: Червона Рута – Турс, 2008. 552 с.
5. Глушанова Н. А. Об эффективности коррекции дефицитного дисбактериоза кишечника гомо- и гетеропробиотиками. Сибирский медицинский журнал. 2004. № 3. С. 75 – 81.
6. Левицкий А. П., Волянский Ю. Л., Скидан К. В. Пребиотики и проблема дисбактериоза. Харьков: ЭДЕНА, 2008. 100 с.
7. Левицкий А. П. Инулин – пища для бактерий, лекарство для людей. Одесса, 2003. 28 с.
8. Gibson R. G., Beaty E. R., Xin Wang, Cummings J. H. Selective stimulation of bifidobacteria in human colon by oligofructose and inulin. Gastroenterology. 1995. Vol. 108. P. 975 – 982.
9. Moro G., Minoli I., Mosca M. Dosagerelated bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed teron infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002. Vol. 34, No 3. P. 291 – 295.
10. Бархатова Т. В., Садовая Т. Н. О селективности бифидобактерий в отношении растительных пребиотических олигосахаридов. Изв. вузов. Пищевая технология. 2003. № 5 – 6. С. 132.
11. Пат. № 31012 Україна МПК (2006) А61Р31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селиванська І. О., Цісельський Ю. В., Почтар В. М., Розсоханова Л. М., Гулавський В. Т.; заявник та патентовласник Державна установа «Інститут стоматології» АМН України; опубл.: 25.03.2008, Бюл. №6.
12. Левицький А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации. Одесса, 2010. 16 с.
13. Гаврилова Л. М., Сегень И. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области. Стоматология. 1996. Спец. выпуск. С. 49 – 50.
14. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса, 2005. 53 с.
15. Пат. № 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селиванська І. О. [та ін.]; заявник та патентовласник Державна установа «Інститут стоматології» АМН України – № u 200815092; заявл. 26.12.2008; опубл. 10.08.2009, Бюл. №15.

**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙ-
СТВИЕ ИНУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ДЁ-
СЕН КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ДИСБИОЗОМ**

**Ступак Е. П., Левицкий А. П., Нидзель-
ский М. Я., Дудченко Н. А.**

*Высшее государственное учебное заведение
Украины «Украинская медицинская стоматологиче-
ская академия»*

*Государственное учреждение «Институт
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии»
Национальной академии медицинских наук Украины*

Дисбиоз, который воспроизводили у крыс с помо-
щью антибиотика линкомицина, вызывал развитие
воспаления в дёснах и снижение антиоксидантно-
прооксидантного индекса (АПИ). Введение с кормом
пребиотика Инулина снижало степень дисбиоза и
уровень биохимических маркеров воспаления, а так-
же несколько повышало АПИ.

Ключевые слова: антиоксидант, воспаление, десна,
дисбиоз, Инулин, крыса.

**THERAPEUTIC-AND-PROPHYLACTIC AC-
TION OF INULIN ON THE GINGIVAE OF
RATS WITH EXPERIMENTAL DISBIOSIS**

**Stupak O. P., Levitsky A. P., Niedzielsky
M. Ya., Dudchenko M. O.**

*Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Ukrainian Medical Stomatological Academy»*

*State institution “Institute of Stomatology and Maxillofa-
cial Surgery” National Academy of Medical Sciences of
Ukraine*

Disbiosis, which has been reproduced in rats with the
use of the antibiotic lincomicine, has caused the devel-
opment of inflammation in the gingivae and reducing the
antioksidant-and-prooksidantic index (API). The intro-
duction the prebiotik Inulin with the feed has decreased
the degree of disbiosis and the level of inflammation bio-
chemical markers, as well as slightly increased API.

Key words: antioxidant, disbiosis, gingiva, inflammation,
Inulin, rat.

Ступак Елена Павловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образо-
вания врачей стоматологов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Левицкий Анатолий Павлович – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент На-
циональной академии аграрных наук Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, за-
меститель директора по науке Государственного учреждения «Институт стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины».

Нидзельский Михаил Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
последипломного образования врачей стоматологов-ортопедов ВГУЗУ «Украинская медицинская
стоматологическая академия».

Дудченко Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель на-
уки и техники Украины, профессор кафедры внутренних болезней и медицины неотложных состоя-
ний с кожными и венерическими болезнями ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая
академия».

polso_umsa@mail.ru