

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.08.-031.81+517.15.001.57+616:311.2

Т.В. Томилина

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЛИНКОМИЦИН

Харьковский национальный медицинский университет

Как известно, одним из серьезных осложнений антибиотикотерапии является развитие кишечного дисбактериоза, проявляющегося, прежде всего, изменением баланса пробиотических и условно-патогенных видов бактерий в пользу последних [1, 2]. Правильнее говорить о развитии после антибиотикотерапии не только дисбактериоза, но и дисбиоза, который характеризуется нарушением взаимодействия иммунных систем макроорганизма и его микробной системы, поскольку прием антибиотиков не только изменяет видовой состав микробиоценоза, но и снижает уровень антимикробного иммунитета [3,4].

Особого внимания среди антибиотиков заслуживает часто применяемый в стоматологии линкомицин [5, 6], который, обладая широким спектром антибактериального воздействия, подавляет рост не только условно-патогенных, но и пробиотических бактерий (бифидобактерий и лактобацилл) [7].

В поисках экспериментальной модели дисбиоза полости рта мы решили изучить действие различных доз и сроков введения линкомицина на развитие дисбиоза в десне крыс.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены на 77 белых

крысах линии Вистар (самцы, 1,5 месяца, средняя масса 100 ± 8 г). 63 крысы получали с питьевой водой антибиотик линкомицин (препарат «Линкомицин-Здоровье» производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», г. Харьков) в дозах 30, 50 или 70 мг/кг массы в течение 5, 10 или 15 дней. Дозу линкомицина устанавливали с учетом суточного потребления воды и живой массы животных.

Умерщвление животных, в соответствии с международными требованиями [8], осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и хранили до исследования при -30 °С.

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05 М трис-HCl-буфера рН 7,5) определяли степень дисбиоза по Левицкому [9], измеряя активность уреазы [10] и лизоцима [11].

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты определения в десне активности уреазы, которая отражает степень микробной обсемененности, так как уреазы не образуются соматическими клетками макроорганизма, тогда как большинство микробов такой фермент образуют [9].

Таблица 1
Влияние линкомицина на активность уреазы в десне крыс (норма = $1,40 \pm 0,06$ мк-кат/кг)

| Сроки, сутки | Уреазы, мк-кат/кг | | |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | доза линкомицина, мг/кг | | |
| | 30 | 50 | 70 |
| 5 | $1,49 \pm 0,09$ $p > 0,3$ | $1,74 \pm 0,14$ $p < 0,05$ | $1,70 \pm 0,11$ $p < 0,05$ |
| 10 | $1,51 \pm 0,12$ $p > 0,3$ | $1,83 \pm 0,10$ $p < 0,01$ | $2,17 \pm 0,11$ $p < 0,001$ |
| 15 | $1,60 \pm 0,13$ $p > 0,05$ | $2,25 \pm 0,19$ $p < 0,01$ | $2,64 \pm 0,23$ $p < 0,001$ |

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Как видно из представленных данных, под воздействием линкомицина дозозависимо и со временем в десне повышается активность уреазы,

причем достоверно, начиная с дозы 50 мг/кг. Несколько меньшая доза (30 мг/кг) не привела к достоверному повышению активности уреазы.

В табл. 2 представлены результаты определения активности лизоцима в десне крыс, получавших линкомицин. Из этих данных видно, что до-

стоверное снижение активности лизоцима наблюдается уже с дозы 30 мг/кг и спустя лишь 5 суток.

Таблица 2
Влияние линкомицина на активность лизоцима в десне крыс (норма = 363 ± 40 ед/кг)

| Сроки, сутки | Лизоцим, ед/кг | | |
|--------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| | доза линкомицина, мг/кг | | |
| | 30 | 50 | 70 |
| 5 | 244 ± 14 p<0,01 | 208 ± 19 p<0,01 | 217 ± 17 p<0,001 |
| 10 | 173 ± 20 p<0,001 | 151 ± 16 p<0,01 | 111 ± 16 p<0,001 |
| 15 | 186 ± 10 p<0,001 | 155 ± 15 p<0,001 | 102 ± 13 p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза представлена в табл. 3, из которой следует, что степень дисбиоза в десне возрастает дозозависимо, уже начиная с 5 суток после начала введения антибиотика, достигая максимума

при дозе 70 мг/кг через 15 суток. Причем возрастает степень дисбиоза не столько за счет повышения активности уреазы (в 1,9 раза), сколько за счет снижения активности лизоцима (в 3,6 раза).

Таблица 3
Влияние линкомицина на степень дисбиоза в десне крыс (норма = $1,00 \pm 0,10$ ед)

| Сутки, сроки | Степень дисбиоза, ед | | |
|--------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| | доза линкомицина, мг/кг | | |
| | 30 | 50 | 70 |
| 5 | 1,58 ± 0,12 p<0,05 | 2,17 ± 0,22 p<0,01 | 2,02 ± 0,21 p<0,01 |
| 10 | 2,25 ± 0,21 p<0,01 | 3,12 ± 0,37 p<0,001 | 5,00 ± 0,64 p<0,001 |
| 15 | 2,24 ± 0,25 p<0,01 | 3,74 ± 0,41 p<0,001 | 6,75 ± 0,73 p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Эти данные свидетельствуют о том, что в механизме продисбиотического действия линкомицина лежит не столько антимикробное влияние, сколько его способность угнетать неспецифический иммунитет. Не исключено, что этот угнетающий эффект линкомицина реализуется путем уменьшения численности пробиотической микрофлоры и полезных штаммов *E. coli*, которые поддерживают иммунный статус на должном уровне [12-15].

Выводы

1. Введение антибиотика линкомицина с питьевой водой в дозах 30-70 мг/кг в течение 5, 10 или 15 дней вызывает дозозависимое и от времени зависимое повышение активности уреазы и снижение активности лизоцима.

2. Линкомицин вызывает развитие дисбиоза в десне крыс, обусловленное, главным образом, снижением активности лизоцима.

Литература

1. Барановский А.Ю. Дисбактериоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – М.: Питер, 2007. – 240 с.
2. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Khoshini, Sun-Chuan

Dai, S. Lezcano [et al.] // Dig. Diseases and Sci. – 2008. – Vol. 53, № 6. – P. 1443-1454.

3. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин [и др.] // Вестник РАМН. – 2006. – № 1. – С. 3-5.
4. Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста / Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян // РЖГГК. – 2010. – Т. 20, № 5. – С. 63-68.
5. Мащенко Н.С. Болезни пародонта / Н.С. Мащенко. – Днепрпетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.
6. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів лікування генералізованого пародонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Ю.Г. Чумакова. – Одеса, 2008. – 37 с.
7. Новик Г.И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г.И. Новик, Н.И. Астапович, Н.Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – Т. 43, № 2. – С. 184-192.
8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe – 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

9. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]. – № u200815092. – Заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
10. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
11. Левицький А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицький. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
12. Alvarez-Olmos M.I. Probiotic agents and infections diseases: A modern perspective on a traditional therapy / M.I. Alvarez-Olmos, R.A. Oberhelman // *Clin. Infect. Diseases*. – 2001. – Vol.32, № 11. – P. 1567-1576.
13. Perdigon G. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system / G. Perdigon, R. Fuller, R. Raya // *Curr. Issues Intest. Microbiol.* – 2001. – Vol. 2, № 1. – P. 27-42.
14. Иммуностимулирующее влияние перорального введения бифидобактерий различных штаммов в эксперименте / Э.Н. Грушина, О.К. Мустафина, Д.Б. Никитюк [и др.] // *Вопросы питания*. – 2006. – Т. 75, № 5. – С. 70.
15. Оцінка інтерферогенних властивостей пробіотичних штамів лактобактерій / Л.М. Коршун, О.П. Трохименко, Л.М. Шинкаренко [та ін.] // *Український біохімічний журнал*. – 2006. – Т. 78, № 6. – С. 140-141.

**Стаття надійшла
2.09.2013 р.**

Резюме

Введение крысам с питьевой водой антибиотика линкомицина в дозах 30, 50 или 70 мг/кг/сутки в течение 5, 10 или 15 дней вызывает развитие в десне дисбиоза за счет повышения активности уреазы (в 1,9 раза) и снижения активности лизоцима (в 3,6 раза).

Ключевые слова: антибиотик, линкомицин, десна, уреазы, лизоцим, дисбиоз.

Резюме

Введення щурам із питною водою антибіотика лінкоміцину дозами 30, 50 або 70 мг / кг / добу протягом 5, 10 або 15 днів викликає розвиток у яснах дисбіозу за рахунок підвищення активності уреазы (в 1,9 раза) і зниження активності лізоциму (в 3,6 раза).

Ключові слова: антибіотик, лінкоміцин, ясна, уреазы, лізоцим, дисбіоз.

Summary

lincomycin antibiotic in doses of 30, 50 or 70 mg / kg per day with drinking water (to) rats during 5, 10 or 15 days causes the development of gum dysbiosis by increasing the urease activity (1.9 times) and reducing the lysozyme activity (3.6 times).

Key words: antibiotic, lincomycin, gum, urease, lysozyme, dysbiosis.