

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.33+342.092

А. С. Куваев¹, врач, И. В. Гинжул²¹ Киевский национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца² Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»**ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНОГО ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО
АРГИНИН, НА БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ
ВОСПАЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ
ЗАЩИТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС,
ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ РАЦИОН
НА ФОНЕ ДИСБИОЗА**

Высокожировой рацион на фоне дисбиоза увеличивает в крови содержание лейкоцитов, снижает долю моноцитов, увеличивает в сыворотке крови уровень маркеров воспаления и снижает уровень антиоксидантной системы. Оральные аппликации геля, содержащего L-аргинин, нормализуют почти все исследуемые показатели.

Ключевые слова: жировое питание, дисбиоз, лейкоциты, воспаление, антиоксиданты, аргинин, оральный гель.

О. С. Куваев¹, I. V. Ginzhu²¹ Київський національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця² Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»**ВПЛИВ ОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ, ЯКИЙ МІСТИТЬ
АРГІНІН, НА БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ
ЗАПАЛЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО
ЗАХИСТУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ,
ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ВИСОКОЖИРОВИЙ
РАЦІОН НА ТЛІ ДИСБІОЗУ**

Високожировий раціон на тлі дисбіозу збільшує в крові вміст лейкоцитів, знижує долю моноцитів, збільшує в сироватці крові рівень маркерів запалення та знижує рівень антиоксидантної системи. Оральні аплікації гелю, який містить L-аргінин, нормалізує майже усі досліджувані показники.

Ключові слова: жирове харчування, дисбіоз, лейкоцити, запалення, антиоксиданти, аргінін, оральний гель.

A. S. Kuvaev¹, I. V. Ginzhu²¹ National Medical University named
after O.O. Bogomolets² State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine**THE INFLUENCE OF ORAL GEL, CONTAINING
ARGININE, UPON THE BIOCHEMICAL
MARKERS OF INFLAMMATION
AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN BLOOD
SERUM OF RATS, KEPT TO FATTY DIET
SIMULTANEOUS TO DYSBIOSIS****ABSTRACT**

The aim of the work. To reveal the influence of oral gel with arginine upon the indices of inflammation and antioxidant protection in blood serum of rats, kept to fatty diet (FD) simultane-

ous to dysbiosis.

The materials and the methods. The rats got FD (+25% of fat) simultaneous to dysbiosis (the introduction of lincomycin with table water dosed at 60 mg/kg during the first 5 days) for 21 days. Some rats underwent oral applications of gel with arginine at the same time. The markers of inflammation (MDA and elastase), activity of catalase and antioxidant-prooxidant index were determined in blood serum.

The findings. In rats, kept to FD simultaneous to dysbiosis, the level of markers of inflammation grows and the level of antioxidant system decreases in blood serum. The oral applications of gel with arginine almost normalize these indices.

The conclusion. The oral gel, containing arginine, has therapeutic and preventive effect at dysbiosis.

Key words: fatty diet, dysbiosis, leucocytes, inflammation, antioxidants, arginine, oral gel.

В нашей предыдущей работе [1] было показано лечебно-профилактическое действие орального фитогеля «Аргинин» у крыс, получавших высокожировой рацион (ВЖР) на фоне кишечного дисбиоза.. Оральные аппликации геля крысам, получавшим ВЖР на фоне дисбиоза, позволил снизить в 3,5 раза степень дисбиоза в десне, достоверно снизить уровень маркеров воспаления и почти в 1,6 раза снизить степень атрофии альвеолярного отростка.

Цель настоящей работы. Определение общесоматического влияния оральных аппликаций геля «Аргинин» путем исследования биохимических маркеров воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс, получавших ВЖР на фоне кишечного дисбиоза.

Материалы и методы исследования. В работе был использован мукозо-адгезивный фитогель «Аргинин» на основе КМЦ, содержащий сироп «Кардиоаргинин», анестетик «Холисан» и мятное эфирное масло [2].

Эксперименты были проведены на 24 белых крысах линии Вистар (самцы, 8 мес.), распределенных в три равные группы: 1-ая – контроль (норма), 2-ая и 3-ья группы получали ВЖР, содержащий 25 % жира (в т. ч. 15 % пальмового масла), и в течение первых 5 дней – антибиотик линкомицин с питьевой водой из расчета 60 мг/кг в день. Крысам 3-й группы делали оральные аппликации геля «Аргинин» в дозе 0,3 мл на крысу (около 200 мг/кг в пересчете на «Кардиоаргинин»). Эвтаназию осуществляли на 22-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [3], в сыворотке крови определяли биохимические маркеры воспаления [4]: содержание МДА тиобарбитуровым методом [5] и активность эластазы с использованием синтетического субстрата [6]. Кроме того, определяли активность антиоксидантного фермента каталазы [7] и по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [4].

Статобработку результатов исследований проводили в соответствии с рекомендациями [8].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 показано, что у крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза, достоверно увеличивается в крови содержание лейкоцитов, однако почти в 2 раза снижается доля моноцитов. Содержание нейтрофилов и лимфоцитов существенно не изменяется.

венно не изменяется.

В табл. 2 показано достоверное увеличение уровня биохимических маркеров воспаления: на 15 % МДА и на 53 % активность эластазы. Аппликации геля «Аргинин» практически нормализуют уровень маркеров воспаления.

Таблица 1

Влияние геля «Аргинин» на содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу в крови крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза (M±m, n=8)

№№ пп	Группы	Лейкоциты, x10 ⁹ /л	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
1	Контроль	12,1±0,3	28,0±0,7	65,0±1,5	4,6±0,2
2	ВЖР + дисбиоз «пустой» гель	14,4±1,4 p<0,05	27,2±2,0 p>0,3	68,6±3,7 p>0,2	2,6±0,6 p<0,01
3	ВЖР + дисбиоз гель «Аргинин»	12,3±0,7 p>0,5 p ₁ >0,05	27,6±2,0 p>0,5 p ₁ >0,5	67,6±4,6 p>0,3 p ₁ >0,5	3,0±0,7 p<0,05 p ₁ >0,3

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Влияние геля «Аргинин» на уровень биохимических маркеров воспаления в сыворотке крови крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза (M±m, n=8)

№№ пп	Группы	МДА, ммоль/л	Эластаза, мк-кат/л
1	Контроль	0,46±0,01	125,6±3,0
2	ВЖР + дисбиоз «пустой» гель	0,53±0,01 p<0,05	192,3±14,6 p<0,01
3	ВЖР + дисбиоз гель «Аргинин»	0,49±0,01 p>0,05 p ₁ <0,05	156,3±10,3 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

Таблица 3

Влияние геля «Аргинин» на активность каталазы и индекс АПИ сыворотки крови крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза (M±m, n=8)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/л	АПИ
1	Контроль	0,19±0,01	4,13±0,26
2	ВЖР + дисбиоз «пустой» гель	0,16±0,01 p<0,05	3,02±0,24 p<0,05
3	ВЖР + дисбиоз гель «Аргинин»	0,18±0,02 p>0,3 p ₁ >0,2	3,67±0,27 p>0,1 p ₁ >0,05

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2.

В табл. 3 представлены результаты определения в сыворотке крови активности каталазы и индекса АПИ. Из этих данных видно, что у крыс, получавших ВЖР на фоне дисбиоза, достоверно снижается и уровень каталазы, и индекс АПИ. Аппликации геля почти нормализуют эти показатели.

Таким образом, проведенные исследования показали, что оральные аппликации геля «Аргинин» способны оказывать общесоматическое действие, о чем свидетельствует снижение в сыворотке крови маркеров воспаления и повышение уровня антиоксидант-

ной системы.

Выводы. 1. Высокожировой рацион (ВЖР) на фоне дисбиоза увеличивает содержание лейкоцитов в крови и снижает долю моноцитов.

2. ВЖР на фоне дисбиоза увеличивает в сыворотке крови активность маркеров воспаления (МДА, эластаза) и снижает активность каталазы и индекс АПИ.

3. Оральные аппликации геля «Аргинин» нормализуют почти все исследованные показатели.

Список литературы

1. **Borisenko A. V.** Parodont-protective action of oral gel "Arginine" applications in rats with intestinal dysbiosis which received a high-fat diet / A. V. Borisenko, A. P. Levitsky, A. S. Kuvaev // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – № 5(3). – P. 294-302.
2. **Рецептура** РЦ У 20.4-13903778-032/9:2015 «Фитогель «Аргинин». Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-07/15523 від 10.04.2015.
3. **Базарнова М. А.** (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 2 / М. А. Базарнова. – К. : Вища школа, 1982. – С. 18.
4. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 16 с.
5. **Стальная И. Д.** Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
6. **Левицкий А. П.** Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.
7. **Гирин С. В.** Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
8. **Лапач С. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

REFERENCES

1. **Borisenko A. V., Levitsky A. P., Kuvaev A. S.** Parodont-protective action of oral gel "Arginine" applications in rats with intestinal dysbiosis which received a high-fat diet. Journal of Education, Health and Sport. 2015; 5(3): 294-302.
2. **The formulation** RC U 20.4-13903778-032/9:2015 "Phytogel "Arginine". The resolution of the State Sanitary-and-Epidemiologic Expert Examination № 05.03.02-07/15523 dated on 10.04.2015.
3. **Bazarnova M. A.** *Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike* [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 2. Kiyev, Vyshcha shkola, 1981: 18.
4. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A.** [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
5. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.
6. **Levitsky A. P., Stefanov A. V.** *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i ee ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.
7. **Girin S. V.** The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.
8. **Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N.** *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Поступила 29.09.15



УДК 616.31.092:612.017.11

М. А. Остафійчук¹, Т. В. Томилина², к. мед. н., Е. П. Ступак³, к. мед. н.

¹Буковинський державний медичний університет²Харківський національний медичний університет³Українська державна стоматологічна академія

АКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМА И СТЕПЕНЬ ДИСБИОЗА В ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ

Многokратное введение преднизолонa (5 мг/кг) или воспроизведение метаболического синдрома у крыс приводит к развитию иммунодефицита в мягких тканях полости рта, следствием чего является оральная дисбиоз.

Ключевые слова: иммунодефицит, преднизолон, метаболический синдром, дисбиоз, лизоцим, полость рта.

М. А. Остафійчук¹, Т. В. Томіліна², О. П. Ступак³

¹Буковинський державний медичний університет²Харківський національний медичний університет³Українська державна стоматологічна академія

АКТИВНІСТЬ ЛІЗОЦИМА І СТУПІНЬ ДИСБІОЗУ В ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОДЕФІЦИТА

Багатократне введення преднізолону (5 мг/кг) або відтворення метаболічного синдрому у щурів приводить до розвитку імунodefіциту в м'яких тканинах порожнини рота, наслідком чого є оральний дисбіоз.

Ключові слова: імунodefіцит, преднізолон, метаболічний синдром, дисбіоз, лізоцим, порожнина рота.

М. А. Ostafiychuk¹, T. V. Tomilina², E. P. Stupak³

¹Bukovinian State University²Kharkov National Medical University³Ukrainian medical Stomatological Academy

THE ACTIVITY OF LYSOZYME AND THE DEGREE OF DYSBIOSIS IN ORAL TISSUES OF RATS AT THE EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

ABSTRACT

The aim of the work. To reveal dysbiosis in oral tissues at the experimental immunodeficiency (ID).

The materials and the methods. In two series of the experiments with rats the immunodeficiency was restored with the introduction of prednisolone (5mg/kg, 14 days) or with causing of metabolic syndrome (MS) by keeping the animals to fatty diet, introduction of lincomycin and cytostatic agent. The ID was determined according to lymphocytic index (LI): interrelation of the level of lymphocytes and neutrophils in blood, and the activity of lysozyme in blood serum, mucous membrane of cheek and gum. The degree of oral dysbiosis was calculated with Levitskij method (the correlation of the relative activities of urease and lysozyme).

The findings. At the experimental ID LI reduces in blood almost by 10 times and the activity of lysozyme in oral tissues thrice as decreased. The degree of dysbiosis grows by 3-6 times.

The conclusion. Prednisolone and MS cause the development of ID in blood (lymphocytic) and in oral cavity (lysozymic), which result in development of oral dysbiosis.

© Остафійчук М. А., Томилина Т. В., Ступак Е. П., 2015.