

Summary

PERIODONTIUM-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS IN EXPERIMENTAL DYSBIOSIS IN RATS

Stupak O.P.

Key words: gum, dysbiosis, inflammation, antidysbiotic drugs.

This paper describes the development of inflammation in rats' gingiva under modeled lincomycin-induced dysbiosis. These inflammatory manifestations may be eradicated by applying medications as "KalCikor" (extract of chicory roots), "Extravin" (extract of grape pomace) "Biocorn" (extract of milky-ripened wheat).

УДК: [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

Сухомлин А.А.

ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «АПІБАКТ» НА АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА А-АМІЛАЗИ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м.Полтава

Експерименти виконані на 49 білих щурах-самцях. За умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи розвивається гіпоацидитет і, як наслідок, гіпергастринемія. В умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів – дисбаланс регуляторних систем та зниження функціональних резервів тканин слинних залоз. Застосування мультипробіотика «Апібакт» нормалізує систему регуляторних поліамінів та синтез білка.

Ключові слова: слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, поліаміни, «Апібакт».

Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № 0109U007982.

На теперішній час захворювання шлунково-кишкового тракту займають третє місце в загальній структурі захворюваності і їх розповсюдженість постійно зростає. Для лікування кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) широко застосовуються антацидні засоби, серед яких провідну роль відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Довготривале застосування ІПП має негативні наслідки, зокрема, розвиток гіпергастринемії [12]. Загальновідомо, що за умов трофічної та мітогенної дії гастрину є ризик розвитку онкологічних захворювань ШКТ [6, 7]. Механізм розвитку гіпергастринемії, перш за все, полягає в довготривалому застосуванні ІПП, які шляхом пригнічення H^+/K^+ -АТФази призводять до гіпоацидитету, що стимулює G-клітини антрального відділу шлунку секретувати гастрин.

Як відомо, гіпоацидність шлункового вмісту призводить до розвитку дисбіозу ШКТ [10]. У зв'язку з цим, згідно з Маастрихтським консенсусом, в комплексному лікуванні кислотозалежних хвороб органів травної системи застосовуються пробіотики [8]. Застосування пробіотиків не тільки корегує порушення мікроекології ШКТ, але і позитивно впливає на активність імунної та ендокринної систем. На сьогоднішній день існує велика кількість пробіотичних лактомісних препаратів, що використовуються для профілактики та корекції дисбіозів ШКТ. Мультипробіотик «Апібакт» - це унікальна композиція симбіозу пробіотичних бактерій і екстракту прополісу. Одна доза препарату (10 см³) містить не менше 10¹² живих клітин пробіотичних бактерій і 1,5 або 2,5% екстракту прополісу. Пробіотична ефективність мікрофлори мультипробіотика зростає при додаванні екстракту прополісу і раціонально доповнюється його лікувально-профілактичними

властивостями. До складу прополісу входять рослини смоли (в середньому 55%); бальзами, які містять у вигляді складних сумішей ефірні масла, дубильні речовини, ароматичні альдегіди, фенолокислоти; віск; квітковий пилок (5-11%); механічні домішки. В ньому великий набір мінеральних елементів, містяться вітаміни та інші речовини. Флавоноїди, що входять до складу прополісу володіють вираженими протизапальними та антисептичними властивостями [10].

Мета

Обґрунтування експериментальної корекції патологічних змін в тканинах слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт».

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 49 білих щурах-самцях вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень, згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на окремі групи, яким щоденно протягом 28 діб вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) та «Апібакт» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору "MP Biomedicals, LLC" (USA). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав 59,0±35,5 пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – 170,7±90,7 пг/мл (p<0,05). Таким чином, трива-

ле введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм тканин слинних залоз недостатньо вивчений [4, 12]. В гомогенаті слинних залоз щурів визначали активність орнітиндекарбоксилази [9] та α -амілази [2, 3]. Отримані результати експериментальних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки синтезу регуляторних поліамінів та білоксинтезуючої функції слинних залоз досліджували активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази за умов тривалого введення омепразолу. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин та синтез білків. Також в ряді досліджень встановлена роль орнітиндекарбоксилази в механізмі дії фактору росту епідерміса (ФРЕ). В цих дослідженнях було показано, що ФРЕ підвищує активність орнітиндекарбоксилази та стимулює транспорт путресцину в фібробластах людини *in vitro*. Також активність орнітиндекарбоксилази в клітинах феохромацитоми РС12 підсилюється цАМФ та гальмується путресцином. Наявні також дані про роль

поліамінів, пов'язаних з орнітиндекарбоксилазою в механізмі дії ФРЕ [4, 11].

Відомо, що поліаміни здійснюють вплив на різноманітні ферменти, що беруть участь в синтезі ДНК. В дослідях *in vitro* поліаміни стимулюють активність ДНК-залежної РНК-полімерази [1]. Суттєва роль поліамінів полягає в ініціації синтезу пептидів шляхом зміни конформації рибосом [11].

Під впливом на організм факторів оточуючого середовища відбуваються значні зміни метаболізму в цілому, перш за все, в обміні білків та нуклеїнових кислот. Певну роль в цьому відіграють і поліаміни. Для дослідження обміну поліамінів в тканинах слинних залоз щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії використали дослідження активності орнітиндекарбоксилази, яка каталізує ключову реакцію синтезу поліамінів – декарбоксилювання орнітину з утворенням путресцину, який приймає участь у регуляції біологічних процесів та є попередником синтезу інших поліамінів [4].

Функціональні можливості слинних залоз можна оцінити за допомогою дослідження активності α -амілази в тканинах слинних залоз щурів, яка є металоферментом, що має четвертинну структуру [5].

Таблиця 1.

Активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії та її корекції мультипробіотиком «Апібакт», ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв.	Активність α -амілази, мг/год*г.
1. Контроль (n=12)	269,0 \pm 8,0	71,9 \pm 2,0
2. Омепразол 28 діб (n=17)	244,5 \pm 10,5	81,7 \pm 2,2
3. Омепразол + апібакт 28 діб (n=8)	289,5 \pm 7,8	88,6 \pm 1,3
4. Апібакт 28 діб (n=12)	274,1 \pm 12,1	70,6 \pm 1,2
Статистичний показник $\Sigma=49$	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ >0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ >0.05

Примітка: n- кількість тварин

Нами встановлено, що на 28 день введення омепразолу активність орнітиндекарбоксилази в слинних залозах вірогідно знизилась порівняно з контролем (таб. 1). Використання мультипробіотика «Апібакт» на 28 добу введення омепразолу сприяє вірогідному зростанню в 1,2 рази активності орнітиндекарбоксилази порівняно з тваринами без корекції (таб. 1). Аналізуючи активність α -амілази в тканинах слинних залоз щурів за умов введення ІПП, встановили, що на всіх етапах експерименту її активність вірогідно зростає порівняно з контролем, а за умов використання мультипробіотика «Апібакт» активність α -амілази була в 1,1 рази вище, ніж у щурів без корекції (таб. 1).

Отже, за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» відбувається нормалізація синтезу регуляторних поліамінів, білків та нуклеїнових кислот.

Висновки

Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину і, як наслідок, до патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів, а саме: до дисбалансу регуляторних поліамінів та підвищення синтезу білків у тканинах слинних залоз. Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» сприяє нормалізації активності орнітиндекарбоксилази, синтезу регуляторних поліамінів та підвищенню функціональних резервів тканин слинних залоз щурів.

Література

1. Гусейнов Г.О. Роль полиаминов в защите организма при экстремальных воздействиях / Г.О.Гусейнов, И.А.Исмаилов // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: Сборник научных работ. – 2004. – С.412-414.
2. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процес сов / Денисов А.Б. – М. : Издательство РАМН, 2003. – 60 с.

3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / [В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотиницкая и др.] – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
4. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / Сукманский О.И. – К. : Здоровья, 1991. – 112 с.
5. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск : Издательство НТЛ, 2002. – 124 с. : ил.
6. Уголев А.М. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков / А.М. Уголев, О.С. Радбиль. – М. : Наука, 1995. – 283 с.
7. Халтурин В.Ю. Клиническая оценка роли гастринемии и чувствительности к гастрину при раке толстой кишки / В.Ю. Халтурин, В.Б. Гамаюнова, Л.М. Берштейн // Вопр. онкологии. – 1997. – Т. 43 (6). – С. 575-579.
8. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
9. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клини. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
10. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К. : Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
11. Morgan David M.L. Polyamine Protocols / M.L. David Morgan // Humana Press Inc. Totawa. Methods in Molecular Biology. – 1997. – V. 79. – 183 p.
12. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, M. Olausson // Scand J. Gastroenterology. – 1989. – V. 24. – P. 27-32.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «АПИБАКТ» НА АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, полиамины, «Апибакт».

Эксперименты выполнены на 49 белых крысах-самцах. При длительном использовании ингибиторов протонной помпы развивается гипоацидитет и, как следствие, гипергастринемия. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – дисбаланс регуляторных систем и снижение функциональных резервов тканей слюнных желез. Применение мультипробиотика «Апибакт» нормализует систему регуляторных полиаминов и белков.

Summary

INFLUENCE OF MULTIPROBIOTIC «APIBACT» ON ACTIVITY OF THE ORNITINDECARBOXYLASE AND α -AMYLASE OF THE SALIVARY GLANDS UNDER CONDITIONS OF HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, «Apibact».

The experiments were carried out on 49 white male rats. Prolonged administration of proton pump inhibitors leads to hypoacidity and as a result to hypergastrinemia. In cases of omeprazole-induced gastrinemia we may observe pathological changes in the tissues of salivary glands due to the imbalance of regulatory systems and reduction of functional reserve of salivary gland tissues. Multiprobiotic «Apibact» may normalize the system of regulative polyamines and proteins.

УДК : 577.1:616-001.17.-092.9

Сухомлин Т.А.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛІПІН» ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу за декомпенсаторним типом є важливим механізмом виникнення патологічних змін легеневої тканини при опіковій хворобі. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу в тканинах легень.

Ключові слова: експериментальна опікова хвороба, легені, протеолітична активність, ліпін, антитриптична активність

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.

Вступ

Опікова хвороба призводить до розвитку синдрому поліорганної недостатності, при якому найчастіше вражаються легені. Летальність при приєднанні легневих ускладнень досягає 50% [1], що робить питання профілактики пошкодження легень при опіковій хворобі важливою проблемою комбустіології [7, 8]. Важливу роль в патогенезі патологічних змін у внутрішніх органах при опіковій хворобі відіграють протеолітичні ферменти, які розщеплюють білки, що призводить до дисбалансу в системі протеїнази-

інгібітори в бік активації протеолізу [11, 16]. Вивчення метаболічних процесів в легенях при опіковій хворобі, зокрема протеїназно-інгібіторного потенціалу, сприяє пошуку шляхів корекції патологічних змін [3, 12].

Мета дослідження

Вивчення впливу препарату «Ліпін» на патологічні зміни в легенях щурів в умовах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.