

Levitsky A. P., Gozhenko A. I., Bocharov A. V., Boris G. Z., Pustovoi P. I., Varava G. N. The therapeutic effect of antidisbiotic means on the mucous sheath of rats digestive tract, obtaining peroxidized sunflower oil. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(1):778-788. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2589464>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6674>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Authors 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 27.03.2017. Revised 28.03.2017. Accepted: 27.01.2017.

UDC 616.153:388.152:616.633:612.31

## THE THERAPEUTIC EFFECT OF ANTIDISBIOTIC MEANS ON THE MUCOUS SHEATH OF RATS DIGESTIVE TRACT, OBTAINING PEROXIDIZED SUNFLOWER OIL

A. P. Levitsky<sup>1</sup>, A. I. Gozhenko<sup>2</sup>, A. V. Bocharov<sup>2</sup>, G. Z. Boris<sup>3</sup>,  
P. I. Pustovoi<sup>4</sup>, G. N. Varava<sup>5</sup>

<sup>1</sup>SE «The Institute of Stomatology and Maxillofacial surgery of the National Academie of Medical Science of Ukraine» (Odessa, Ukraine)

<sup>2</sup>Ukrainian Scientific and Research Institute of Transport Medicine (Odessa, Ukraine)

<sup>3</sup>Lviv National Medical University named after Danylo Galytskij

<sup>4</sup>Municipal Institution «Odessa Regional Clinical Hospital»

<sup>5</sup>International Humanitarian University (Odessa, Ukraine)

### Abstract

Aim: Determine the therapeutic effect of antidysbiosis agents (ADA) on the condition of the mucous membrane of the digestive tract when consumed per-oxidized sunflower oil (PSO).

Materials and Methods: Rats were fed 4 g / kg of PSO for 75 days. From the 31st day, they were administered one of the following ADA with 300 mg / kg of food: kvvertulin (quercetin + inulin + calcium citrate), lekvin (lecithin + kvvertulin) and lysozyme-forte (lysozyme + quercetin + inulin + gelatin + calcium citrate). The activity of elastase, urease, lysozyme, catalase and the content of MDA were determined in the homogenates of the

mucous cheeks, small and large intestine. The ratio of catalase activity and the content of MDA was calculated by the API index, and the ratio of the relative activities of urease and lysozyme - the degree of dysbiosis.

Results: The consumption of PSO in rats in the mucous membranes of the digestive tract increases the activity of elastase, urease, MDA content and the degree of dysbiosis while reducing the activity of lysozyme, catalase and the API index. In rats treated with ADA, the activity of elastase, urease, MDA content, and the degree of dysbiosis decrease, but the activity of lysozyme and catalase increase.

Conclusion: Peroxide intoxication causes the development of mucositis, which can be prevented by antidysbiosis agents.

**Keywords:** lipid peroxides, digestive system, mucositis, dysbiosis, anti- dysbiosis agents.

## **ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА КРИС, ПОЛУЧАВШИХ ПЕРЕОКИСЛЕННОЕ ПОДСОЛНЕЧНОЕ МАСЛО**

**А. П. Левицкий<sup>1</sup>, А. И. Гоженко<sup>2</sup>, А. В. Бочаров<sup>2</sup>, Г. З. Борис<sup>3</sup>,  
П. И. Пустовойт<sup>4</sup>, Г. Н. Варава<sup>5</sup>**

**<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН  
Украины» (г. Одесса, Украина)**

**<sup>2</sup>Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ Украины» (г. Одесса, Украина)**

**<sup>3</sup>Львовский национальный медицинский университет  
им. Данилы Галицкого**

**<sup>4</sup>Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница»**

**<sup>5</sup>Международный гуманитарный университет (г. Одесса, Украина)**

### **Резюме**

Потребление крысами в течение 75 дней перекисленного подсолнечного масла (ППМ) в дозе 4 г/кг вызывает развитие в слизистых оболочках пищеварительного тракта (щека, тонкая и толстая кишка) дисбиоза и воспаления, обусловленных снижением уровня защитных систем (снижение активности лизоцима и каталазы), увеличением бактериального обсеменения. Потребление, начиная с 31-го дня опыта,

полифункциональных антидисбиотических средств: квертулина (кверцетин + инулин + цитрат кальция), леквина (лецитин + квертулин) и лизоцима-форте (лизоцим + кверцетин + инулин + желатин + цитрат кальция) повышает уровень лизоцима, каталазы, снижает бактериальную обсемененность, степень дисбиоза и воспаление.

**Ключевые слова:** перекиси липидов, пищеварительная система, мукозит, дисбиоз, антидисбиотические средства.

## **Введение**

В наших предыдущих работах было показано лечебно-профилактическое действие ряда антидисбиотических средств на состояние пародонта [1, 2] и слизистой оболочки щеки [3]. У крыс, получавших длительное время с кормом перекисленное подсолнечное масло, в слизистой полости рта и в десне существенно повышалась активность эластазы и содержание МДА, которые являются биохимическими маркерами воспаления [4, 5].

Одновременно значительно снижалась активность лизоцима, каталазы, однако возрастала активность уреазы (маркер бактериального обсеменения) и увеличивалась степень дисбиоза.

Учитывая, что с перекисленным маслом контактируют прежде всего слизистые пищеварительной системы, мы решили определить влияние этого масла на состояние слизистых всех органов пищеварительной системы, начиная от полости рта и кончая толстой кишкой. Кроме того, была поставлена задача изучить возможное мукозопротекторное действие ряда полифункциональных антидисбиотических средств.

## **Материалы и методы исследования**

В эксперименте было использовано 34 белых крыс линии Вистар (самцы, 7 месяцев), распределенных в 5 групп: 1-ая – контроль (5 крыс), 2-ая, 3-я, 4-ая и 5-ая группы получали с кормом ежедневно по 1 мл перекисленного подсолнечного масла (ППМ) [6]. Крысы 3-й группы дополнительно получали, начиная с 31-го дня опыта, с кормом ежедневно по 300 мг антидисбиотического средства (АДС) квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) [7], крысы 4-й группы получали в такой же дозе леквин (лецитин + квертулин) [8] и крысы 5-й группы – в такой же дозе лизоцим-форте (лизоцим + кверцетин + инулин + желатин + цитрат кальция) [9].

Продолжительность эксперимента составила 75 дней. После эвтаназии животных под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из

сердца иссекали слизистую щеки, после промывки 0,9 %-ным NaCl соскабливали слизистую тощей и слепой кишок.

В гомогенате слизистых определяли активность эластазы [10], уреазы [11], лизоцима [12], каталазы [13] и содержание малонового диальдегида (МДА). По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ, а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по А. П. Левицкому.

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке.

### Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения в слизистых оболочках полости рта, тонкой и толстой кишок активности биохимического маркера воспаления эластазы. Видно, что во всех исследованных биообъектах достоверно повышается активность эластазы: в щеке на 30 %, в тонкой кишке на 25 % и в толстой кишке на 86 %.

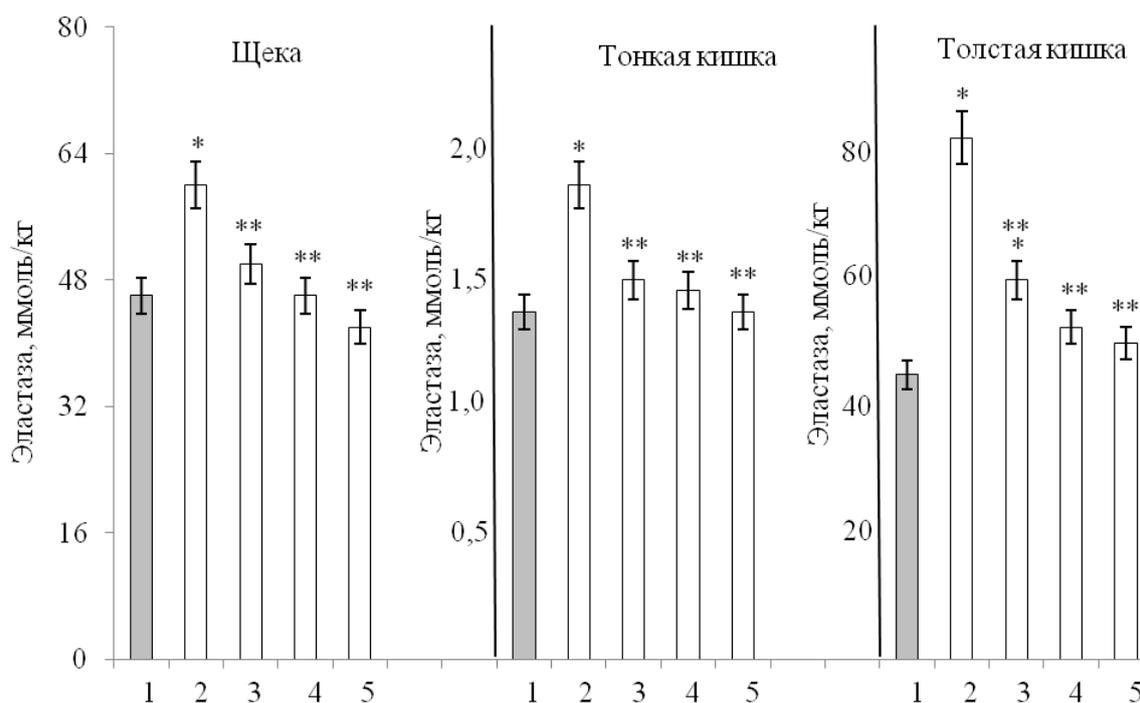


Рис. 1. Влияние АДС на активность эластазы в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1 – контроль, 2 – ППМ, 3 – ППМ+квертулин, 4 – ППМ+леквин, 5 – ППМ+лизоцим-форте)

Применение АДС (квертулин, леквин, лизоцим-форте) достоверно снижает активность эластазы в слизистой щеки на 15-30%, в слизистой тонкой кишки на 14-21%

и в слизистой толстой кишки на 25-31 %. Самую высокую антиэластазную активность проявил лизоцим-форте (21-31 %).

На рис. 2 представлены результаты определения содержания МДА в слизистых оболочках пищеварительного тракта крыс, получавших перекисленное подсолнечное масло (ППМ). Видно, что под воздействием ППМ во всех исследованных участках пищеварительного тракта достоверно повышается содержание МДА: в слизистой щеки на 45 %, в слизистой тонкой кишки на 41 % и в слизистой толстой кишки на 54 %.

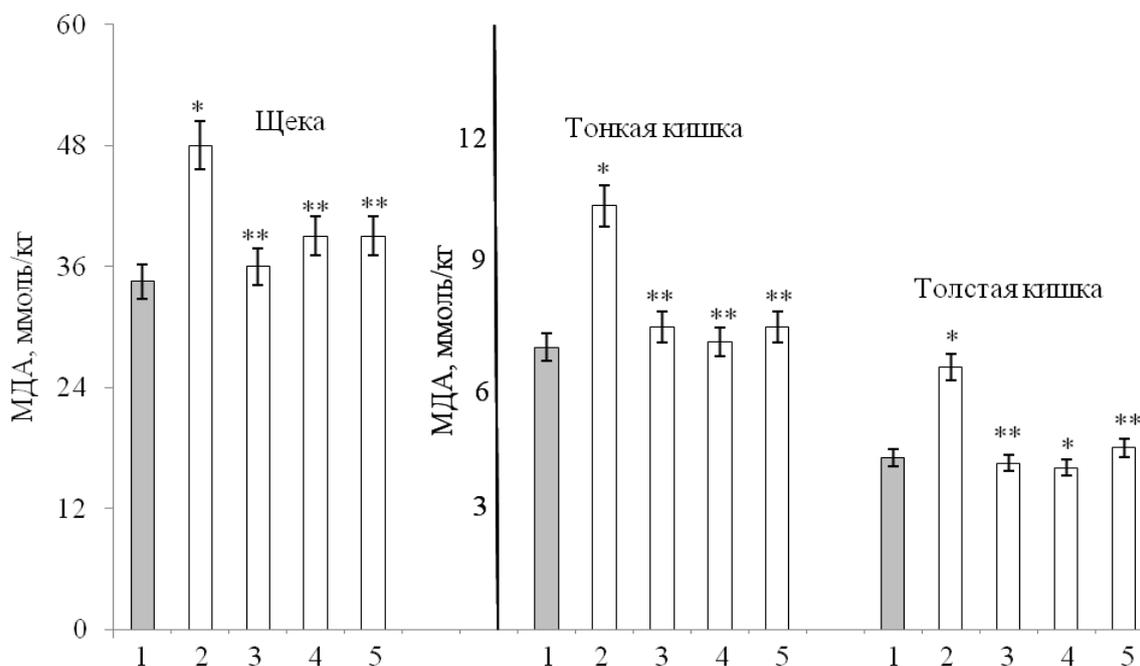


Рис. 2. Влияние АДС на содержание МДА в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1-5 – см. рис. 1)

Все три АДС достоверно и примерно в равной степени, практически до уровня контроля снижают содержание МДА во всех исследованных участках слизистой пищеварительного тракта.

Эти результаты свидетельствуют о том, что при пероксидной интоксикации активируется эндогенное перекисное окисление липидов либо ослабевает эндогенная антиоксидантная система. В пользу последнего предположения говорят результаты определения активности антиоксидантного фермента каталазы, представленные на рис. 3. Из этих данных видно, что, действительно, у крыс, получавших ППМ, достоверно снижается активность каталазы: в щеке на 31 %, в тонкой кишке на 30 % и в толстой на 29 %. Следует отметить, что уровень каталазы в разных участках слизистой

пищеварительного тракта сильно отличается друг от друга, снижаясь весьма значительно в его дистальных отделах. Все три АДС повышают достоверно активность каталазы в слизистой щеки и толстой кишки. В слизистой тонкой кишки достоверно (до уровня контроля) повышает активность каталазы лишь лизоцим-форте.

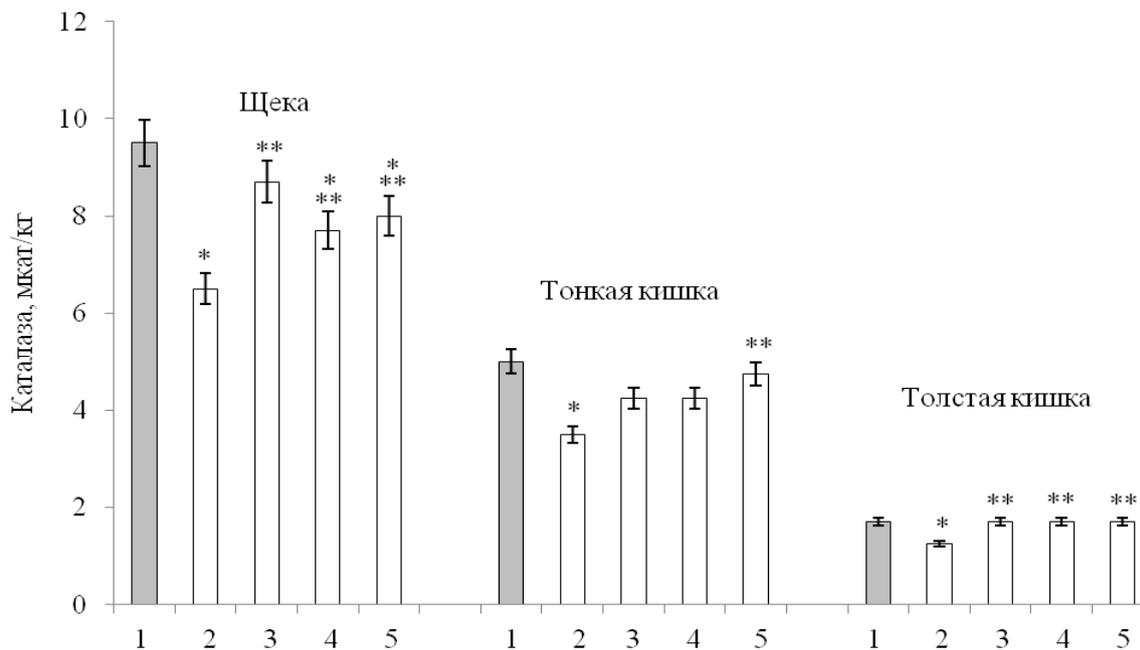


Рис. 3. Влияние АДС на активность каталазы в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1-5 – см. рис. 1)

В таблице представлены результаты определения индекса АПИ, отражающего баланс антиоксидантных и прооксидантных систем организма. Видно, что у крыс, получавших ППМ, в слизистых пищеварительного тракта в 2-2,5 раза снижается индекс АПИ, свидетельствующий о преобладании прооксидантных систем над антиоксидантными. Все АДС достоверно повышают индекс АПИ в слизистых оболочках, причем в щеке в большей степени квертулин, в тонкой кишке – лизоцим-форте, а в толстой кишке – все три АДС примерно в равной степени.

На рис. 4 представлены результаты определения активности бактериального фермента уреазы. Видно, что у крыс, получавших ППМ, значительно возрастает в слизистой пищеварительного тракта активность этого фермента, свидетельствующая об увеличении степени микробной обсемененности. Так, в слизистой щеки активность уреазы увеличивается в 1,75 раза, в слизистой тонкой кишки – в 3,5 раза, а в слизистой толстой – в 4 раза. Применение АДС проявляет способность к снижению активности

уреазы, однако лишь леквин достоверно снизил активность уреазы во всех исследованных тканях. Лизоцим-форте достоверно снизил уровень уреазы в слизистой щеки.

Таблица  
Влияние АДС на антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ в слизистых оболочках пищеварительного тракта крыс, получавших перекисленное подсолнечное масло (ППМ)

№№ пп	Группы	Щека	Тонкая кишка	Толстая кишка
1	Контроль n=5	2,71±0,22	7,25±0,37	4,00±0,43
2	ППМ n=8	1,15±0,13 p<0,01	3,36±0,30 p<0,01	2,06±0,29 p<0,01
3	ППМ + квертулин n=7	2,42±0,19 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,01	6,29±0,51 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	3,76±0,34 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05
4	ППМ + леквин n=7	1,95±0,12 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	5,81±0,29 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	3,80±0,37 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05
5	ППМ + лизоцим-форте n=7	2,11±0,20 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	7,20±0,48 p>0,5 p <sub>1</sub> <0,01	3,50±0,30 p>0,3 p <sub>1</sub> <0,05

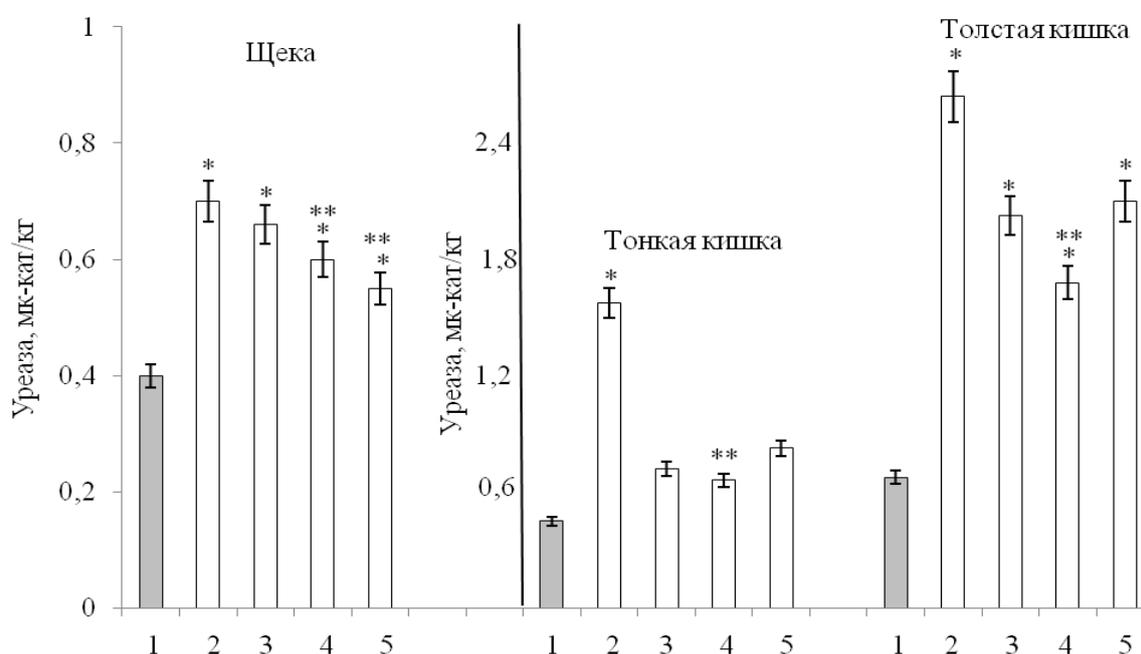


Рис. 4. Влияние АДС на активность уреазы в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1-5 – см. рис. 1)

В отличие от уреазы, активность лизоцима у крыс, получавших ППМ, достоверно снижается: в слизистой кишки на 27 %, в слизистой тонкой кишки на 60 % и в слизистой тонкой кишки на 41 % (рис. 5). Снижение активности лизоцима свидетельствует об ослаблении неспецифического иммунитета. Применение АДС достоверно повысило активность лизоцима в слизистой щеки после введения леквина, в слизистой тонкой кишки все три АДС достоверно повысили активность лизоцима, причем в наибольшей степени лизоцим-форте.

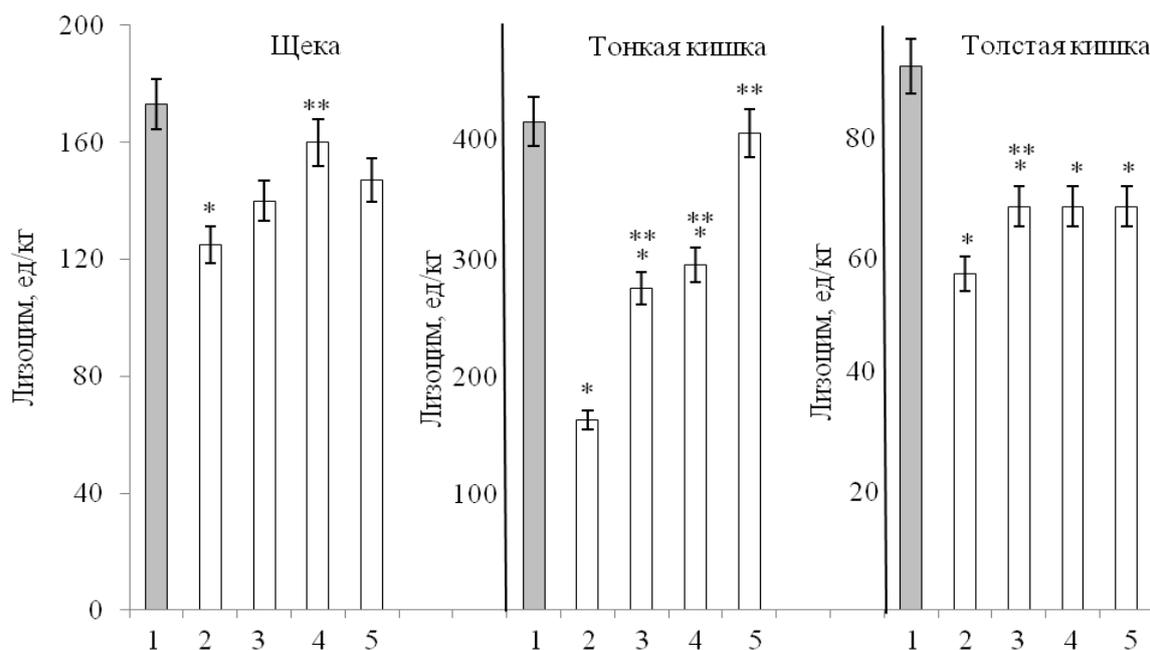


Рис. 5. Влияние АДС на активность лизоцима в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1-5 – см. рис. 1)

В слизистой толстой кишки достоверно повысил активность лизоцима лишь квертулин.

Расчитанная по показателям активности уреазы и лизоцима степень дисбиоза слизистых оболочек представлена на рис. 6. Видно, что у крыс, получавших ППМ, во много раз возрастает степень дисбиоза: в слизистой щеки в 2,4 раза, в слизистой тонкой кишки в 9 раз, в слизистой толстой кишки в 7 раз. Применение АДС снижает степень дисбиоза в слизистой щеки на 31-35 % (после воздействия леквина и лизоцима-форте). В слизистой тонкой и толстой кишок все три АДС достоверно и весьма значительно снижают степень дисбиоза, причем больше всего в слизистой тонкой кишки (в 4-5 раз). В этой ткани наиболее сильное антидисбиотическое действие оказал лизоцим-форте.

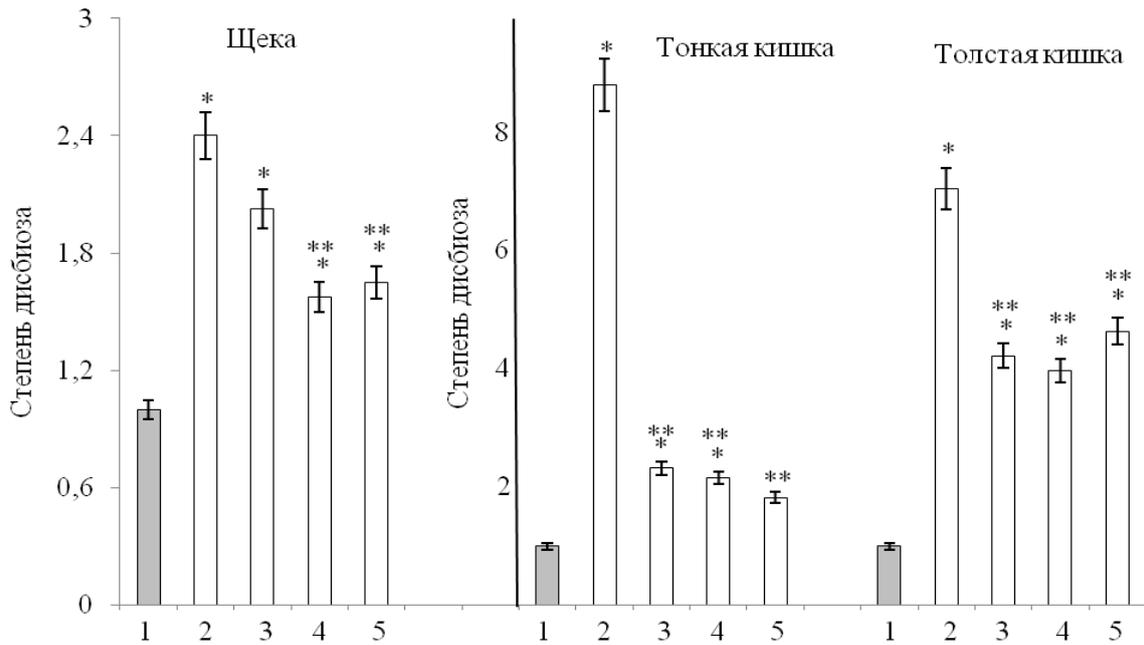


Рис. 6. Влияние АДС на степень дисбиоза в слизистых пищеварительного тракта крыс, получавших ППМ (1-5 – см. рис. 1)

## Выводы

1. Потребление перекисленного подсолнечного масла (ППМ) вызывает у крыс в слизистых пищеварительного тракта развитие дисбиоза и воспаления, обусловленные снижением неспецифического иммунитета и нарушением баланса антиоксидантно-прооксидантных систем.

2. Полифункциональные антидисбиотические средства (квертулин, леквин и лизоцим-форте) повышают уровень неспецифического иммунитета, антиоксидантной защиты и существенно снижают степень дисбиоза и воспаления.

3. Более высокую антидисбиотическую активность проявил леквин, а более высокую противовоспалительную активность – лизоцим-форте.

## Литература

1. Фурдычко А. И. Влияние антидисбиотических средств на состояние пародонта у крыс с экспериментальным неалкогольным стеатогепатитом / А. И. Фурдычко, М. И. Скидан, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2016. – № 1(94). – С. 5-10.

2. Фурдичко А. І. Пародонтопротекторна ефективність квертуліну у щурів з токсичним гепатитом / А. І. Фурдичко // Вісник стоматології. – 2016. – Спецвипуск, № 9. – С. 19-23.
3. Перекисная модель стоматита / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Почтарь [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7-10.
4. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
5. Добавка дієтична «Леквін». ТУ У 10.8-37420386-003:2016. Висновок МОЗУ № 05.03.02-08/8400 від 21.03.2016 р.
6. Добавка дієтична «Лізоцим-форте». ТУ У 10.8-37420386-004:2016. Висновок МОЗУ № 602-123-20-2/5734 від 22.12.2016 р.
7. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
8. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
9. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
10. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили / В кн.: Современные методы в биохимии (под ред. Ореховича В. Н.) – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
13. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

## References

1. Furdychko A. I., Skidan M. I., Levitsky A. P. The influence of antidysbiotic preparations upon the state of periodontium in rats with the experimental nonalcoholic steatohepatitis. Visnyk stomatologii'. 2016; 1(94): 5-10.

2. Furdychko A. I. The influence of hepatoprotector with *Silybum marianum* and lecithin upon the state of periodontium in rats with toxic hepatitis. *Visnyk stomatologii*. 2016; 9: 19-23.
3. Levitsky AP, Makarenko OA, Pochtar' VN et al. Perekisnaja model' stomatita [The peroxide model of stomatitis]. *Visnyk stomatologii*, 2005;4:7–10.
4. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.
5. TU U 10.8-37420386-003:2016 «Dietary «Lekvin». Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/8400 vid 21.03.2016.
6. TU U 10.8-37420386-004:2016 «Dietary «Lizocym-forte». Vysnovok MOZU № 602-123-20-2/5734 vid 22.12.2016.
7. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.
8. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.
9. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
10. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4:45-46.
11. 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.
12. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
13. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.