

Levitsky A. P., Petrenko A. A. The gastroprotective action of the oral gel “quertulin” on rats which received adrenalin at background dysbiosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(2):674-681. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1119085>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5151>

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 Author(s) 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: 02.02.2017. Revised 24.02.2017. Accepted: 27.02.2017.

UDC 616.31:342.022

THE GASTROPROTECTIVE ACTION OF THE ORAL GEL “QUERTULIN” ON RATS WHICH RECEIVED ADRENALIN AT BACKGROUND DYSBIOSIS

A. P. Levitsky, A. A. Petrenko

State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Odessa

Abstract

Aim: To determine gastroprotective effectiveness of the oral gel “Quertulin” on rats which received adrenalin at background dysbiosis.

Methods: The mucoso-adhesive oral phytogel “Quertulin” (quercetin + inulin + calcium citrate) was used. The dysbiosis was reproduced by lincomycin introduction with water in dose of 60 mg/kg during 5 days. The oral application of adrenalin gel (0,18 mg/kg) made everyday during 10 days. The activities of elastase, urease, lysozyme, catalase and content of malonic dialdehyde (MDA) were determined into gastric mucosa.

Results: It was established lowering of levels of elastase and MDA, but raise of lysozyme by adrenalin action. The introduction of adrenalin background dysbiosis was raised elastase and urease activities. The oral application of quertulin normalized the levels of elastase, MDA, urease, lysozyme, but raised the activity of catalase.

Conclusion: The oral applications of adrenalin has gastroprotective action at the expense of the activity of lysozyme and catalase rise. The oral applications of quertulin make gastroprotective action at introduction of adrenalin background dysbiosis at the expense rise level of antioxidant system and lowering the dysbiosis degree.

Keywords: stomach, adrenalin, dysbiosis, gastritis, quertulin.

ГАСТРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОРАЛЬНОГО ГЕЛЯ «КВЕРТУЛИН» У КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ АДРЕНАЛИН НА ФОНЕ ДИСБИОЗА

А. П. Левицкий, А. А. Петренко

ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН
Украины» (г. Одесса)

Резюме

Оральные аппликации геля с адреналином оказывают гастропротекторное действие за счет повышения активности лизоцима и антиоксидантной системы. Оральные аппликации геля с квертулином (кверцетин + инулин + цитрат кальция) у крыс, получавших адреналин на фоне дисбиоза, оказывают гастропротекторное действие за счет снижения степени дисбиоза и повышения антиоксидантной активности.

Ключевые слова: желудок, адреналин, квертулин, дисбиоз, гастрит.

Введение

Стрессогенные факторы, в число которых входит и адреналин, по мнению многих исследователей оказывают негативное, вплоть до ulcerогенного, действие на желудок [1-4].

Нами ранее была показана значительная роль дисбиоза в патогенезе разных по этиологическому фактору гастропатий [5, 6]. Это обстоятельство послужило основанием для использования антидисбиотических средств (АДС) с целью профилактики и лечения гастропатий [7].

Целью настоящей работы стало определение гастропротекторного действия комбинированного АДС, содержащего биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [8] при сочетанном воздействии адреналина и кишечного дисбиоза.

Материалы и методы исследования

Источником адреналина (эпинефрин) служил препарат «Адреналин-Здоровье» производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» (г. Харьков, Украина). Препарат адреналина представляет собой раствор эпинефрина гидротартрата с концентрацией 1,82 мг/мл. Из этого раствора готовили гель на основе КМЦ-Na-соли с концентрацией эпинефрина гидротартрата 0,18 мг/мл.

В качестве АДС был использован мукозoadгезивный фитогель «Квертулин», содержащий 0,4 мг/мл кверцетина, 10 мг инулина и 9,6 мг цитрата кальция [8].

Эксперименты были проведены на 28 белых крысах линии Вистар (самки, 12 месяцев, средняя масса 325 ± 11 г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая – контроль (оральные аппликации «пустого» геля КМЦ-На ежедневно по 0,3 мл в течение 10 дней за 30 минут до кормления), 2-ая группа получала оральные аппликации геля «Адреналин» (по 0,3 мл на слизистую оболочку полости рта (СОПР) ежедневно в течение 10 дней); 3-я группа получала первые 5 дней с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг массы + оральные аппликации геля «Адреналин», наконец, 4-ая группа получала линкомицин, гель «Адреналин» и за 30 минут до этого гель «Квертулин» в дозе 0,3 мл на крысу.

После эвтаназии животных на 11-й день (под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца) выделяли слизистую оболочку желудка (СОЖ) (после его предварительной промывки холодным 0,9 %-ным NaCl).

В гомогенате СОЖ определяли уровень маркеров воспаления [9]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [10], лизоцима (индикатор состояния неспецифического иммунитета) [10] и каталазы (антиоксидантный фермент) [9]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по А. П. Левицкому [11].

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке [12].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в СОЖ уровня биохимических маркеров воспаления – эластазы и МДА. Как видно из этих данных, оральные аппликации адреналина снижают уровень обоих показателей: активность эластазы на 9,2 %, а содержание МДА на 24,5 %. Эти данные могут свидетельствовать о противовоспалительном действии адреналина.

При введении адреналина на фоне дисбиоза (3-я группа) наблюдается существенное повышение уровня маркеров воспаления: активность эластазы на 39,2 %, содержание МДА на 9,6 %. Эти провоспалительные изменения можно объяснить действием дисбиотических факторов, в частности, действием липополисахарида [13].

Использование геля «Квертулин» несколько снижает активность эластазы (на 4,6 %) и почти полностью нормализует уровень МДА.

Таблица 1

Уровень биохимических маркеров воспаления в слизистой желудка крыс, получавших оральные аппликации адреналина и квертулина

№№ пп	Группы	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль (интактные)	58,7±5,8	11,0±0,8
2	Адреналин (А)	53,3±6,0 p>0,3	8,3±0,8 p<0,05
3	А + дисбиоз (Д)	74,2±4,8 p<0,05; p ₁ <0,05	9,1±0,7 p>0,05; p ₁ >0,3
4	А + Д + квертулин	70,8±7,0 p>0,05; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	10,3±0,8 p>0,3; p ₁ >0,05 p ₂ >0,1

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p₁ – в сравнении с гр. 2; p₂ – в сравнении с гр. 3.

В таблице 2 представлены результаты определения в СОЖ активности уреазы и лизоцима. Видно, что активность уреазы несколько повышается при действии адреналина и достоверно повышается при действии адреналина на фоне дисбиоза. Аппликации геля «Квертулин» полностью нормализуют уровень уреазы.

Таблица 2

Активность уреазы и лизоцима в слизистой желудка крыс, получавших оральные аппликации адреналина и квертулина

№№ пп	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль (интактные)	0,23±0,04	112±11
2	Адреналин (А)	0,37±0,06 p>0,05	149±8 p<0,05
3	А + дисбиоз (Д)	0,42±0,10 p<0,05; p ₁ >0,3	132±10 p>0,05; p ₁ >0,05
4	А + Д + квертулин	0,26±0,07 p>0,4; p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	108±6 p>0,4; p ₁ <0,01 p ₂ <0,05

Примечания: см. табл. 1.

Активность лизоцима, наоборот, достоверно повышается под действием адреналина (на 33 %), несколько снижается после введения адреналина на фоне дисбиоза, однако предварительные аппликации квертулина полностью нормализуют лизоцимную активность.

Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза представлена на рисунке, из которого видно, что, как и ожидалось, достоверное повышение степени дисбиоза в

СОЖ наблюдается в группе крыс, которые получали адреналин на фоне дисбиоза. Предварительные аппликации квертулина нормализуют этот показатель.

В таблице 3 представлены результаты определения в СОЖ активности каталазы и индекса АПИ. Из этих данных видно, что оральные аппликации геля с адреналином достоверно увеличивают индекс АПИ (на 33 %), и он остается на таком высоком уровне в остальных группах. Можно отметить, что введение квертулина достоверно повышает активность каталазы.

Таблица 3

Активность каталазы и индекс АПИ в слизистой желудка крыс, получавших оральные аппликации адреналина и квертулина

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ
1	Контроль (интактные)	3,25±0,10	2,97±0,21
2	Адреналин (А)	3,31±0,28 p>0,6	3,96±0,30 p<0,05
3	А + дисбиоз (Д)	3,50±0,20 p>0,05; p ₁ >0,3	3,85±0,28 p<0,05; p ₁ >0,3
4	А + Д + квертулин	3,91±0,16 p<0,01; p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	3,79±0,27 p<0,05; p ₁ >0,3 p ₂ >0,5

Примечания: см. табл. 1.

Таким образом, можно констатировать, что адреналин в составе орального геля обладает гастропротекторной активностью, о чем свидетельствуют: снижение уровня в СОЖ маркеров воспаления (эластаза и МДА), повышение уровня неспецифического иммунитета (лизоцим) и антиоксидантной защиты (каталаза и индекс АПИ).

Эта гастропротекторная активность адреналина в некоторой степени наблюдается и на фоне кишечного дисбиоза и практически полностью реализуется при введении адреналина совместно с квертулином.

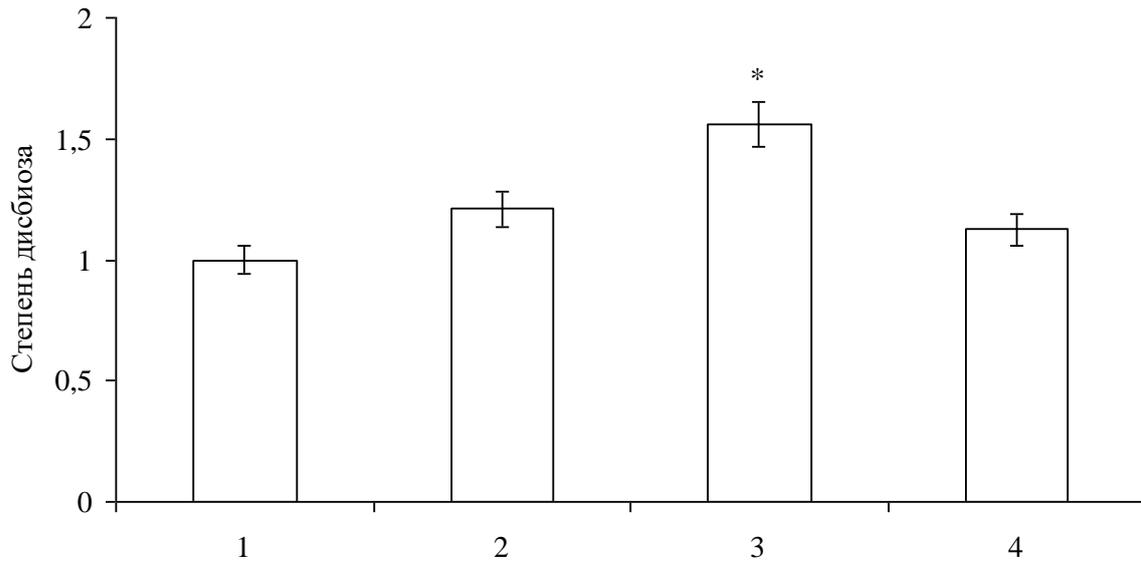


Рис. Влияние оральных аппликаций адреналина на степень дисбиоза в слизистой желудка крыс (1, 2, 3, 4 – см. табл. 1)

Литература

1. Яковлева Л. В. Оцінка стреспротективної активності нових фармакологічних засобів адаптогенної дії на моделі гострого імобілізаційного стресу / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко // Вісник фармації. – 2006. – № 2(46). – С. 60-63.
2. Михайлов В. М. Количественная оценка текущего функционального состояния при стрессе / В. М. Михайлов, А. Л. Похачевский, Э. В. Похачевская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 2. – С. 19-21.
3. Резников А. Г. Эндокринологические аспекты стресса / А. Г. Резников // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4(10). – С. 103-111.
4. Ігрупова К. М. Патологічні аспекти гострого та хронічного стресу / К. М. Ігрупова // Патологія. – 2008. – т. 5, № 3. – С. 50.
5. Гоженко А. И. Дисбиотические осложнения в желудке крыс при антихеликобактерной терапии и их профилактика кверцетин-содержащими препаратами / А. И. Гоженко, И. Н. Шухтина, А. А. Петренко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. – № 2(40). – С. 131-136.
6. Петренко А. А. Влияние фитопрепаратов на биохимические показатели слизистой желудка крыс с экспериментальным иммунодефицитом / А. А. Петренко // Вісник морської медицини. – 2015. – № 2(67). – С. 82-87.
7. Petrenko A. A. Gastroprotective action of Quertulyne in rats with toxic hepatitis / A.

A. Petrenko, A. P. Levitsky // Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – т. 6, № 12. – С. 866-874.

8. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

10. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

11. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

12. Лапач О. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабиц. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

References

1. Jakovljeva L. V., Mishhenko O. Ja. The appreciation of stressprotective activity of new pharmacological means of adaptogen action on acute immobilization stress model. *Visnyk farmacii*. 2006; 2(46): 60-63.

2. Mikhailov V. M., Pokhachevskii A. L., Pokhachevskaia E. V. The quantitative appreciation of functional state at stress. *Patologicheskaiia fiziologiia i eksperimentalnaia terapiia*. 2006; 2: 19-21.

3. Reznikov A. G. Endocrinology aspects of stress. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2007; 4(10): 103-111.

4. Igrupova K. M. Patophysiological aspects of acute and chronic stress. *Patologija*. 2008; 5(3): 50.

5. Gozhenko A. I., Shukhtina I. N., Petrenko A. A. The dysbiotic complications into rat stomach at antichelicobacter therapy and their profilactice by quercetin contents preparations. *Aktualnye problemy transportnoi meditsiny*. 2015; 2(40): 131-136.

6. Petrenko A. A. The influence of phytopreparations on the biochemical indices of rat stomach mucosa with experimental immunodeficit. *Visnik morskoi meditsini*. 2015; 2(67): 82-87.

7. Petrenko A. A., Levitsky A. P. Gastroprotective action of Quertulyne in rats with toxic hepatitis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 6(12): 866-874.

8. 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.

9. 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.

10. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

11. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

12. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskiye metody v medicobiologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.