

Bocharov A. V. Antiinflammation and antidiabetic actions of flavancontent means on rat colon mucosa after received the peroxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(6):1137-1144. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1232510> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/5450>

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 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: 03.06.2017. Revised: 20.06.2017. Accepted: 30.06.2017.

UDC 615.07:615.015:616.98

ANTIINFLAMMATION AND ANTIDYSBIOTIC ACTIONS OF FLAVANCONTENT MEANS ON RAT COLON MUCOSA AFTER RECEIVED THE PEROXIDE SUNFLOWER OIL

A. V. Bocharov

Bukovina State Medical University (Chernovtsy, Ukraine)

Abstract

Aim: To determine prophylactics action of flavancontent means after introduction the peroxide sunflower oil.

Materials and methods: Its were used flavancontent means: quertulin (quercetin + inulin + Ca citrate), lequin (lecithin + quercetin + inulin + Ca citrate) and lecasil (lecithin + flavolignan from *Silybum marianum* + Ca citrate). Rats received peroxide sunflower oil (PSO) per os in dose 1 ml/rat day. The flavancontent means introduced every day in dose 300 mg/kg in during 2,5 months. The activities elastase, urease, lysozyme, catalase and content of MDA were determined into colon mucosa.

Results: The activities elastase, urease and content of MDA were increased in rats, what received PSO, but activity of lysozyme was reduced. The flavancontent means were lowered the activities of elastase and content of MDA, but was increased activity lysozyme.

Conclusion: PSO made dysbiosis and inflammation into colon mucosa. The flavancontent means made prophylactic action, better lequin and lecasil.

Keywords: colon, lipid peroxide product, dysbiosis, flavancontent means, lecithin, prophylactics of colitis.

АНТИЗАПАЛЬНА І АНТИДИСБІОТИЧНА ДІЯ ФЛАВАНВМІСНИХ ЗАСОБІВ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПЕРЕОКИСНЕНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ

А. В. Бочаров

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

Резюме

Введення щурам на протязі 2,5 місяців продуктів ПОЛ викликає в слизовій товстої кишки розвиток дисбіозу і запалення. Одночасне введення флаванвмісних засобів: квертуліну (кверцетин + інулін + цитрат кальцію), леквіну (лецитин + кверцетин + інулін + цитрат кальцію) або лекасилу (лецитин + флаволігнани розторопші + цитрат кальцію) попереджають розвиток патологічних процесів в слизовій товстої кишки, причому більш ефективним виявилися леквін і лекасил.

Ключові слова: товста кишка, продукти пероксидації ліпідів, дисбіоз, запалення, флаванвмісні сполуки, лецитин, профілактика коліта.

Вступ

Продукти перекисного окиснення ненасичених жирних кислот, які входять до складу харчових жирів, зокрема лінолева кислота, що знаходиться в соняшниковій олії в кількості до 60 %, здійснюють негативну дію на організм [1-3]. Кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) значно збільшується в зв'язку з широким використанням термічних технологій жирової кулінарії [4-7].

Слизова оболонка товстої кишки може бути мішенню для патогенної дії продуктів ПОЛ, однак в доступній нам літературі ми не знайшли відповідної інформації.

Метою даної роботи стало визначення впливу продуктів перекисного окиснення звичайної (високолинолевої) соняшникової олії на стан слизової оболонки товстої кишки щурів і дослідження можливої лікувально-профілактичної дії нових флаванвмісних гепатопротекторів.

Матеріали і методи дослідження

В роботі було використано наступні препарати гепатопротекторів: квертулін (кверцетин, інулін, цитрат кальцію) [8, 9], леквін (лецитин, інулін, кверцетин, цитрат кальцію) [10, 11] і лекасил (флаволігнани розторопші, лецитин, цитрат кальцію) [12].

Досліди було проведено на 34 білих щурах лінії Вістар (самці, 7 місяців, початкова жива маса 238-253 г), розподілених в 5 груп: 1-а – контроль, 6 щурів, отримувала стандартний раціон віварію, 2-а–5-а групи по 7 щурів, отримували з кормом по 1 мл переокисненої соняшникової олії (ПСО) [13]. Щури 3-ої групи щоденно з 31 дня досліду отримували з кормом квертулін, 4-а – з 31 дня досліду – леквін, 5-а – з 31 дня досліду – лекасил. Всі засоби вводились в дозі 300 мг/кг. Тривалість досліду була 2,5 місяці.

Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Виділяли товстий кишечник, ретельно промивали його від вмісту холодним 0,9 %-ним NaCl і зіскребали слизову оболонку, яку зберігали до біохімічного дослідження при мінус 30 °С.

В гомогенаті слизової оболонки товстої кишки визначали рівень біохімічних маркерів запалення [14]: активність еластази [14] і вміст малонового діальдегіду (МДА) [14]. Визначали також активність антиоксидантного фермента каталази [14] і за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [14]. Стан бактеріального обсіменіння визначали за активністю уреазы [15], а стан неспецифічного імунітету – за активністю лізоцима [16]. За співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоцима розраховували ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [17].

Результати досліджень піддавали стандартній статобробці [18].

Результати та їх обговорення

В таблиці 1 представлено результати визначення в слизовій товстій кишці рівня маркерів запалення. З цих даних видно, що споживання щурами ПСО достовірно збільшує рівень еластази на 82,4 % і рівень МДА на 52,3 %. У щурів, які отримували квертулін, леквін або лекасил активність еластази знижувалась на 26,3 %, 36,1 % і 43,6 % відповідно, а вміст МДА після введення квертуліна, леквіна або лекасила знижувався на 33,7 %, 34,3 % і 21,1 % відповідно.

Ці дані свідчать про антизапальну дію нових флаванвмісних засобів, причому за впливом на еластазу більш ефективним виявився лекасил, а за впливом на МДА більш ефективним виявились леквін і квертулін.

В таблиці 2 представлено результати визначення в слизовій товстій кишці щурів активності каталази і індексу АПІ. Як видно з цих даних, вживання ПСО мало впливає на активність каталази, в той час як введення флаванвмісних засобів суттєво підвищує її активність на 29-30 %, причому для різних засобів в однаковій мірі. Однак індекс

Таблиця 1

Вплив флаванвмісних засобів на рівень біохімічних маркерів запалення в слизовій товстій кишці щурів, які отримували 2,5 місяці переокиснену соняшникову олію (ПСО)

№№ пп	Групи	Еластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль	44,8±2,8	4,36±0,21
2	ПСО	81,7±2,9 p<0,001	6,64±0,32 p<0,05
3	ПСО + квертулін	60,2±3,6 p<0,05; p ₁ <0,05	4,40±0,18 p>0,7; p ₁ <0,05
4	ПСО + леквін	52,2±2,4 p>0,05; p ₁ <0,05	4,36±0,16 p=1,0; p ₁ <0,05
5	ПСО + лекасил	49,9±1,8 p>0,05; p ₁ <0,01	5,24±0,15 p<0,05; p ₁ <0,05

Примітки: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2.

Таблиця 2

Вплив флаванвмісних засобів на активність каталази і антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) в слизовій товстій кишці щурів, які отримували 2,5 місяці переокиснену соняшникову олію (ПСО)

№№ пп	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ
1	Контроль	1,30±0,09	2,98±0,20
2	ПСО	1,24±0,06 p>0,3	1,87±0,17 p<0,05
3	ПСО + квертулін	1,61±0,07 p<0,05; p ₁ <0,05	3,66±0,29 p>0,05; p ₁ <0,05
4	ПСО + леквін	1,60±0,08 p<0,05; p ₁ <0,05	3,67±0,30 p>0,05; p ₁ <0,05
5	ПСО + лекасил	1,60±0,11 p<0,05; p ₁ <0,05	3,05±0,25 p>0,3; p ₁ <0,05

Примітки: див. табл. 1.

АПІ у щурів, які отримували ПСО, знижується достовірно на 35,1 %, а після введення флаванвмісних засобів він збільшується для квертуліну і леквіну на 96 %, а для лекасилу на 63 %. Ці дані свідчать, що флаванвмісні засоби стимулюють антиоксидантну систему слизової оболонки товстій кишці, і це є одним з факторів захисту від продуктів ПОЛ. По цьому показнику менш активним виявився лекасил.

В таблиці 3 представлені результати визначення активності уреаз, лізоцима і ступеня дисбіозу в слизовій товстій кишці. З цих даних видно, що введення в організм ПСО збільшує активність уреаз на 228,8 %, а після введення квертуліну, леквіну або лекасилу активність уреаз знижується на 2,8 %, 22,1 % і 8,3 % відповідно, причому достовірно лише після введення леквіну. Отримані дані свідчать про збільшення в 3,3 разів бактеріального обсіменіння слизової товстій кишці під дією ПСО, однак

антибактеріальну дію здійснює лише леквін.

Таблиця 3

Вплив флаванвмісних засобів на активність уреаз, лізоцима і ступінь дисбіозу в слизовій товстій кишці щурів, які отримували 2,5 місяці переокиснену соняшникову олію (ПСО)

№№ пп	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг	Ступінь дисбіозу
1	Контроль	0,66±0,17	73±5	1,00±0,15
2	ПСО	2,17±0,12 p<0,01	57±4 p<0,05	4,22±0,53 p<0,01
3	ПСО + квертулін	2,11±0,22 p<0,01; p ₁ >0,6	69±3 p>0,3; p ₁ <0,05	3,37±0,44 p<0,01; p ₁ >0,05
4	ПСО + леквін	1,69±0,14 p<0,01; p ₁ <0,05	68±4 p>0,3; p ₁ >0,05	2,75±0,32 p<0,05; p ₁ <0,05
5	ПСО + лекасил	1,99±0,26 p<0,01; p ₁ >0,3	78±5 p>0,3; p ₁ <0,05	2,81±0,33 p<0,05; p<0,05

Примітки: див. табл. 1.

Активність лізоцима, навпаки, знижується у щурів, які отримували ПСО, і суттєво підвищується після введення флаванвмісних засобів, особливо, після введення лекасилу.

Розрахована за цими показниками ступінь дисбіозу у щурів, які отримували ПСО, збільшується в 4,2 разів, а після введення квертуліну, леквіну і лекасилу знижується на 20,1%, 34,8 % і 33,4 % відповідно. Ці дані свідчать про антидисбіотичну дію нових флаванвмісних засобів, причому найбільш активними виявилися леквін і лекасил, до складу яких входить лецитин.

Висновки

1. Тривале споживання продуктів ПОЛ викликає в слизовій оболонці товстої кишки розвиток дисбіозу і запалення.
2. Флаванвмісні засоби (квертулін, леквін, лекасил) здійснюють антидисбіотичну і антизапальну дію на слизову оболонку товстої кишки, причому в більшій мірі леквін і лекасил.
3. Флаванвмісні засоби суттєво підвищують антиоксидантний захист слизової оболонки товстої кишки.

Література

1. Перекисная модель стоматита / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Почтарь [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7-10.

2. Лушак В. І. Показники оксидативного стресу. Пероксиди ліпідів: методи / В. І. Лушак, Т. В. Багнокова, Л. І. Лужна // Український біохімічний журнал. – 2006. – № 6. – С. 113-129.
3. Unger R. H. Lipotoxic Diseases / R. H. Unger // Annu. Rev. Med. – 2002. – v. 53. – P. 319-336.
4. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001 / A. H. Mokdad, E. S. Ford, B. A. Bowman [et al.] // JAMA. – 2003. – 289(1). – P. 76-79.
5. Day C. P. From fat to inflammation / C. P. Day // Gasrtoenterology. – 2006. – v. 130. – P. 207-210.
6. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
7. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины / Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 1. – С. 1-14.
8. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
9. ТУ У 10.8-13903778-040:2012 «Добавка дієтична «Квертулін». Висновок МОЗУ № 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012.
10. Патент на корисну модель № 108536. Антидисбіотичний засіб «Леквін» / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська [та ін.]. Бюл. № 14 від 25.07.2016.
11. ТУ У 10.8-37420386-003:2016 «Добавка дієтична «Леквін». Висновок МОЗУ № 05.03.02-06/8400 від 21.03.2016.
12. ТУ У 10.8-37420386-005:2017 «Добавка дієтична «Лекасил». Висновок МОЗУ № 602-123-202/12102 від 25.04.2017.
13. Экспериментальные методы воспроизведения стоматита: методические рекомендации / А. П. Левицкий, С. А. Шнайдер, В. Я. Скиба [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 19 с.
14. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
15. 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. Выпуск. – С. 49-50.
16. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

17. Патент на корисну модель № 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.]. № у 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.

18. 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. Levitsky AP, Makarenko OA, Pochtar' VN et al. *Perekisnaja model' stomatita* [The peroxide model of stomatitis]. *Visnyk stomatologii'*, 2005;4:7–10. (in Russian)
2. Lushhak VI, Bagnjukova TV, Luzhna LI. *Pokazniki oksidativnogo stresu. Peroksidi lipidiv: metodi* [Indicators of oxidative stress. Lipid Peroxides: Methods]. *Ukrai'ns'kyj biohimichnyj zhurnal*, 2006;6:113–129. (in Ukrainian)
3. Unger RH. Lipotoxic Diseases. *Annu. Rev. Med.*, 2002;53:319–336.
4. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA. et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*, 2003;289(1):76–79.
5. Day C. P. From fat to inflammation. *Gastroenterology*, 2006;130:207–210.
6. Men'shnikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK et al. *Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty* [The oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. Moskva, Slovo, 2006:556. (in Russian)
7. Romancova TI. Epidemija ozhirenija: ochevidnye i verojatnye prichiny [The obesity epidemic: truthful and veritable reasons]. *Ozhirenje i metabolism*, 2011;1:1–14. (in Russian)
8. Levitsky AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA et al. Kvertulin. *Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor* [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20. (in Russian)
9. TU U 10.8-13903778-040:2012 «Dietary "Kvertulin"». *Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/44464* vid 17.05.2012. (in Russian)
10. Levitsky AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA et al. Antidysbiotic preparation “Lekvin”. Patent of Ukraine 108536. IPC (2016.01) A61K 36/00, A61P 3/00. Date of filling: 23.12.2015. Publ.: 25.07.2016. Bul. № 14. . (in Ukrainian)
11. TU U 10.8-37420386-003:2016 «Dietary «Lekvin»». *Vysnovok MOZU № 05.03.02-06/8400* vid 21.03.2016. (in Ukrainian)
12. TU U 10.8-37420386-005:2017 «Dietary «Lekasil»». *Vysnovok MOZU № 602-123-202/12102* vid 25.04.2017. (in Ukrainian)

13. Levitsky AP, Shnajder SA, Skiba VJa et al. *Ekspierimental'nye metody vosproizvedeniya stomatita: metodicheskie rekomendacii* [The experimental methods of stomatitis reproduction: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2015:19. (in Russian)
14. Levitsky AP, Denga OV, Makarenko OA 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. (in Russian)
15. Gavrikova LM, Segen IT. *Ureaznaia aktivnost rotovoi zhidkosti u bolnykh s ostroi odontogennoi infektsiei cheliustno-litsevoi oblasti* [Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part]. *Stomatologiya*, 1996; The extra issue:49–50. (in Russian)
16. Levitsky AP. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74. (in Russian)
17. Levitsky AP, Denga OV, Selivanskaya IA 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. (in Ukrainian)
18. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000:320. (in Russian)