

УДК 615.07: 615.015: 616.98 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2525552>

**МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЛІЗОЦИМА-ФОРТЕ НА
КИШЕЧНИК ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ З КОРМОМ
ПЕРЕОКИСНЕНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ**

Бочаров¹ А.В., Гоженко² А.І.

¹Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

²ДУ «Інститут медицини транспорту МОЗ України» (м. Одеса)

**МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИЗОЦИМА-ФОРТЕ НА
КИШЕЧНИК КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ С КОРМОМ
ПЕРЕОКИСЛЕННОЕ ПОДСОЛНЕЧНОЕ МАСЛО**

Бочаров А. В., Гоженко А. И.

¹Буковинський державний медичний університет (г. Черновці)

²ДУ «Інститут медицини транспорту МЗ України» (г. Одеса)

**MUCOSAPROTECTIVE ACTION OF LYSOZYME-FORTE ON
INTESTINE RAT, WHICH RECEIVED PEROXIDE SUNFLOWER OIL
WITH FEED**

Bocharov A. V., Gozhenko A. I.

¹Bukovin State Medical University (Chernivtsi)

²SE "Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine" (Odessa)

130

Резюме (Summary)

Переокиснена соняшникова олія (ПСО) викликає в слизовій тонкій і товстій кишках підвищення рівня еластази, МДА, уреазы та зниження активності лізоцима і каталази. Ці дані свідчать про зниження рівня антиоксидантного захисту, неспецифічного імунітету, що обумовлює розвиток в слизовій кишечника запалення (мукозиту) і дисбіозу. Введення *per os* комбінованого антидисбіотичного засобу лізоцима-форте (лізоцим + кверцетин + інулін + желатин + цитрат кальцію) усуває явища дисбіозу і запалення, що свідчить про мукозопротекторну дію цього засобу.

Ключові слова: слизова кишечника, переокислена олія, запалення, дисбіоз, антидисбіотичні засоби.

Переокисленное подсолнечное масло (ППМ) вызывает в слизистой тонкого и толстого кишечника увеличение уровня эластазы, МДА, уреазы и снижает активность лизоцима и каталазы. Эти данные свидетельствуют о снижении уровня антиоксидантной защиты, неспецифического иммунитета, что обуславливает развитие в слизистой кишечника воспаления (мукозит) и дисбиоза. Введение *per os* комбинированного антидисбиотического средства лизоцим-форте (лизо-

цим + кверцетин + инулин + желатин + цитрат кальция) устраняет явления дисбиоза и воспаления, что свидетельствует о мукозопротекторном действии этого средства.

Ключевые слова: *слизистая кишечника, перекисленное масло, воспаление, дисбиоз, антидисбиотические средства.*

Aim: to investigate mucosaprotective action of lysozyme-forte on intestine of rat. Which received peroxide sunflower oil (PSO).

Materials and Methods: Rats received with feed PSO in dose 1 ml/rat daily during 75 days. Lysozyme-forte (lysozyme + quercetin + inulin + gelatin + citrate Ca) get in rats with feed in dose 300 mg/kg daily, beginning from 31-th day of the experiment. Euthanasia was made at 76-th day of the experiment the activities elastase, urease, lysozyme, catalase and content of MDA were determined in homogenate of intestine mucosa (small and large).

Results: activity of elastase, urease and content MDA were raised but the activities of catalase and lysozyme were reduced after PSO introducing. Lysozyme-forte were reduced the activities of elastase, urease and content of MDA, but were raised the activities lysozyme and catalase.

Conclusions: Lysozyme-forte made mucosaprotective action on intestine mucosa

Key words: *intestine mucosa, peroxide oil, inflammation, dysbiosis, antidysbiotic means, lysozyme.*

Вступ

Побічним ефектом термічної жирової кулінарії є утворення токсичних продуктів пероксидації з ненасичених жирних кислот [1-3].

На жаль, смакові якості смаженої їжі спонукають більшість людей вживати таку їжу, незважаючи на її негативний вплив на організм.

Нашими попередніми дослідженнями було показано, що в значній мірі запобігти несприятливій дії на організм продуктів пероксидації ліпідів (ППЛ) можна за допомогою флавановмісних комбінованих засобів, таких як квертулін, леквін або лекасил [4-6].

Метою даної роботи стало дослідження у щурів, які отримували перекиснену соняшникову олію (ПСО), ще одного комбінованого антидисбіотичного засобу — лізоцима-форте, до складу якого входять яечний лізоцим, стабілізатор лізоцима желатин, біофлавоноїд кверцетин, пребіотик інулін і цитрат кальцію [7].

Необхідність використання цього засобу пов'язана з тим, що при дії практично усіх патогенних факторів перш за все спостерігається зниження активності лізоцима в значній кількості тканин [8]. Нами було показано, що і ППЛ також суттєво знижує активність лізоциму в тканинах ротової порожнини [4], в печінці [9] і в слизовій оболонці кишечника [5].

Попередні дослідження показали здатність лізоцима-форте підвищувати активність лізоцима в слизовій оболонці порожнини рота [7].

Матеріали і методи дослідження

В роботі був використаний препарат лізоцима-форте виробництва НВА «Одеська біотехнологія» за ТУ У 10.8-37420386-004: 2016, Гігієнічний висновок № 602-123-20-2/5734 від 22.12.2016 р.

Досліди було проведено на 20 білих щурах лінії Вістар (самці, 7 місяців, жива маса 238-253 г), яких було поділено на 3 групи: 1-а — контроль

(інтактні), 2-а і 3-я групи отримували з першого до останнього дня з кормом по 1 мл ПСО [10]. Щурі 3-ої групи, починаючи з 31-го дня досліджу отримували щоденно по 300 мг/кг лізоцима-форте (в перерахунку на чистий лізоцим 10 мг/кг).

Щурів піддавали евтанації на 76-й день досліджу під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Виділяли по 8-10 см тонкої (дистальний відділ) і товстої (від сліпої) кишок, промивали холодним 0,9 %-ним NaCl від вмісту та зішкрябували слизові оболонки, які зберігали до біохімічного дослідження при мінус 30 °С.

В гомогенатах слизової оболонки визначали рівень маркерів запалення [11]: активність еластази і вміст малнового діальдегіду (МДА), активність антиоксидантного фермента каталази

[12], активність уреазі (показник бактеріального обсіменіння) [13] і активність лізоцима (маркер неспецифічного імунітету) [14]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [11], а за співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоцима — ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [15].

Результати дослідів піддавали стандартній статобробці [16].

Результати та їх обговорення

В таблиці 1 представлено результати біохімічних досліджень в слизовій оболонці тонкої кишки щурів, які отримували ПСО. З цих даних видно, що у щурів, які отримували ПСО, достовірно підвищується рівень обох маркерів запалення: еластази на 35,7 %, МДА на 38,2 %, в той же час активність катала-

зи знижується на 18,9 %. Активність уреазі дещо підвищується (на 12,8 %), однак значно знижується активність лізоцима (на 60,2 %).

Отримані дані свідчать, що ПСО знижує рівень захисних систем (каталази і лізоцима) і суттєво підвищує ступінь запалення (еластази і МДА). Споживання лізоцима-форте знижує достовірно рівень маркерів запалення і суттєво підвищує рівень захисних факторів (каталази і лізоцима), практично до норми. Найбільший вплив лізо-

Таблиця 1

Вплив лізоцима-форте на біохімічні показники слизової оболонки тонкої кишки щурів, які отримували переокиснену соняшникову олію (ПСО)

Показники	Контроль	ПСО	ПСО+лізоцим-форте
Еластаза, мкат/кг	1,40 ± 0,09	1,90 ± 0,12 <i>p</i> < 0,01	1,60 ± 0,03 <i>p</i> < 0,05; <i>p</i> ₁ < 0,05
МДА, ммоль/кг	7,54 ± 0,26	10,42 ± 0,28 <i>p</i> < 0,01	7,47 ± 0,22 <i>p</i> > 0,5; <i>p</i> ₁ < 0,01
Каталаза, мкат/кг	4,35 ± 0,28	3,53 ± 0,17 <i>p</i> < 0,05	4,79 ± 0,15 <i>p</i> > 0,05; <i>p</i> ₁ < 0,01
Уреаза, мк-кат/кг	1,41 ± 0,24	1,59 ± 0,37 <i>p</i> > 0,3	0,43 ± 0,13 <i>p</i> < 0,01; <i>p</i> ₁ < 0,05
Лізоцим, од/кг	417 ± 16	166 ± 1 <i>p</i> < 0,001	404 ± 13 <i>p</i> > 0,3; <i>p</i> ₁ < 0,001

Примітки: *p* — в порівнянні з гр. «ПСО»; *p*₁ — в порівнянні з гр. «ПСО + лізоцим-форте».

Таблиця 2

Вплив лізоцима-форте на біохімічні показники слизової оболонки товстої кишки щурів, які отримували переокиснену соняшникову олію (ПСО)

Показники	Контроль	ПСО	ПСО+лізоцим-форте
Еластаза, мк-кат/кг	44,80 ± 2,85	81,67 ± 2,89 <i>p</i> < 0,01	57,90 ± 1,81 <i>p</i> < 0,01; <i>p</i> ₁ < 0,01
МДА, ммоль/кг	4,36 ± 0,21	6,64 ± 0,32 <i>p</i> < 0,01	4,51 ± 0,19 <i>p</i> > 0,3; <i>p</i> ₁ < 0,05
Каталаза, ммоль/кг	1,30 ± 0,09	1,24 ± 0,06 <i>p</i> > 0,3	1,65 ± 0,05 <i>p</i> < 0,05; <i>p</i> ₁ < 0,05
Уреаза, мк-кат/кг	0,66 ± 0,17	2,17 ± 0,12 <i>p</i> < 0,01	2,55 ± 0,22 <i>p</i> < 0,01; <i>p</i> ₁ > 0,05
Лізоцим, од/кг	73 ± 5	57 ± 4 <i>p</i> < 0,05	68 ± 4 <i>p</i> > 0,3; <i>p</i> ₁ > 0,05

Примітки: див. табл. 1.

цим-форте здійснив на активність уреазі: вона знизилась в 3,7 разів.

Таким чином, можна констатувати, що лізоцим-форте відновлює захисні системи слизової тонкої кишки, значно знижує бактеріальне обсіменіння і майже повністю усуває запальні явища.

В таблиці 2 представлено аналогічні показники для слизової оболонки товстої кишки. З цих даних видно, що ПСО викликає розвиток запалення (коліт), про що свідчить підвищення рівня еластази на 52,3 % і МДА на 82,3 %. Суттєво (в 3,3 разів) збільшується активність уреазі, але активність лізоцима знижується на 21,9 %, а каталази всього на 4 %.

Введення лізоцима-форте достовірно знижує рівень маркерів запалення, підвищує активність каталази, дещо підвищує активність уреазі і лізоцима (однак в обох випадках $p > 0,05$).

На рис. 1 показано, як змінюється індекс АПІ в кишечнику щурів, які отримували ПСО. Видно, що він суттєво знижується і в тонкій, і в товстій кишці, а лізоцим-форте його нормалізує.

На рис. 2 показано, як змінюється ступінь дисбіозу в слизовій кишечника щурів, які отримували ПСО. Видно, що вона збільшується в 3-4 разів, однак лізоцим-форте значно знижує ступінь дисбіозу в тонкій кишці і зовсім не впливає на цей показник в товстій, тобто ан-

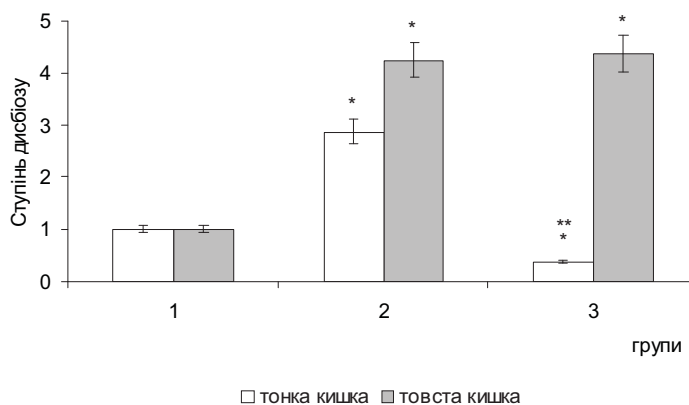


Рис. 1. Вплив лізоцим-форте на індекс АПІ слизової кишечника щурів, які отримували ПСО (1 — контроль, 2 — ПСО, 3 — ПСО + лізоцим-форте)
Примітки: * — $p < 0,05$ в порівнянні з гр. 1; ** — $p < 0,05$ в порівнянні з гр. 2

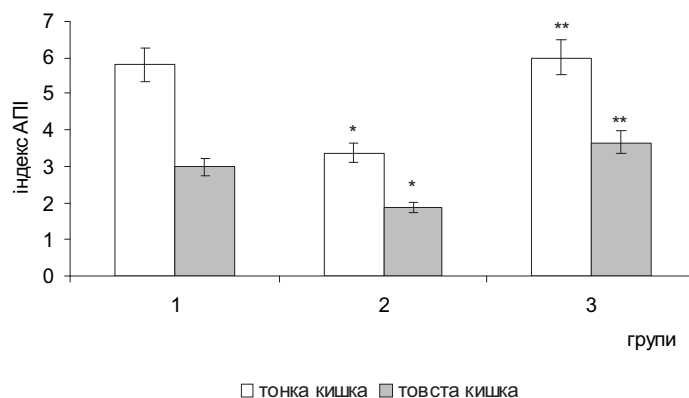


Рис. 2. Вплив лізоцим-форте на ступінь дисбіозу слизової кишечника щурів, які отримували ПСО
Примітки: 1, 2, 3, * та ** — див. рис. 1

тидисбіотична дія лізоцима-форте обмежується лише верхніми відділами травного тракту: ротовою порожниною, шлунком і тонкою кишкою.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що мукозопротекторна дія на товсту кишку лізоцима-форте здійснюється в меншій мірі за рахунок лізоцима, а в більшій мірі за рахунок антиоксидантної системи, активатором якої в лізоцимі-форте є кверцетин. Тим більше, що вони співпадають з отриманими нами даними про мукозопротекторну дію на товсту кишку флавановмісних засобів [5].

Висновки

1. ПСО викликає розвиток запально-дистрофічних і дисбіотичних процесів в слизових оболонках кишечника.
2. Лізоцим-форте володіє мукозопротекторною дією, причому в тонкій кишці завдяки антидисбіотичній і антиоксидантній дії, а в товстій, головним чином, за рахунок антиоксидантної дії.

Литература

1. Воскресенский О. Н. Перекиси липидов в живом организме / О. Н. Воскресенский, А. П. Левицкий // Вопросы медицинской химии. — 1970. — т. 16, № 6. — С. 561-581.
2. Скорость свободнорадикального окисления C₁₈ диеновых и триеновых жирных кислот и эффективность их ингибирования в-каротином в водных мицеллярных растворах / Л. Г. Наглер, В. З. Ланкин, А. И. Козаченко, С. М. Гуревич // Биохимия. — 2003. — т. 68, В. 2. — С. 243-249.
3. Плавинский С. Л. Повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов как фактор риска смерти в проспективном исследовании / С. Л. Плавинский, С. И. Плавинская // Физиология человека. — 2002. — 28, № 1. — С. 116-120.
4. The experimental prophylaxis of the peroxide periodontitis by antidysbiotic means / A. P. Levitsky, O. A. Makarenko, I. A. Selivanskaya, T. A. Sevostianova, A. I. Furdychko, T. V. Tomilina, E. P. Stupak, A. V. Markov // Journal of Education, Health and Sport. — 2017. — v. 7, № 2. — P. 682-693.
5. Bocharov A. V. Antiinflammation and antidsbiotic actions of flavancontent means on rat colon mucosa after received the peroxide sunflower oil / A. V. Bocharov // Journal of Education, Health and Sport. 2017. — v. 7, № 6. — P.1137-1144.
6. Лікувально-профілактична дія флаванвмісних антидисбіотичних засобів на слизову оболонку порожнини рота щурів, які отримували пероксидну со-

- няшникову олію / А. В. Марков, Ю. З. Лабуш, В. М. Зубачик, І. О. Селіванська // Фітотерапія. Часопис. — 2018. — № 2. — С. 33-35.
7. Профілактика стоматиту і гінгівіту з використанням лізоцима-форте / М. О. Остафійчук, Г. З. Борис, А. І. Фурдичко, О. Є. Успенський, А. П. Левицький // Вісник стоматології. — 2017. — № 3 (100). — С. 6-11.
8. The influence of different pathogens on the lysozyme activity into tissues of rat oral cavity / A. P. Levitsky, M. A. Ostafiichuk, O. E. Uspenskii, G. Z. Boris, A. I. Furdychko, I. V. Ginzhal, V. L. Vasiuk, V. T. Stepan, M. F. Iarynich, E. P. Stupak // Journal of Education, Health and Sport. — 2017. — v. 7, № 8. — P. 1070-1081.
9. Васюк В. Л. Гепатопротекторное действие флавансодержащих средств при гепатопатии вызванной перекисленным подсолнечным маслом / В. Л. Васюк // Вісник морської медицини. — 2018. — № 1. — С. 101-104.
10. Перекисная модель стоматита / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Почтарь, В. Е. Завадский // Вісник стоматології. — 2005. — № 4. — С. 7-10.
11. 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.
12. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.
13. 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. 40-50.
14. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса: КП ОГТ, 2005. — 74 с.
15. 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.]. № u 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл.

10.08.2008. Бюл. № 15.

16. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 379 с.

References

1. Voskresenskiy O. N., Levitsky A P. Peroxide lipids in the living organism. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1970; 16 (6): 561-581.
2. Nagler L. G., Lankin V. Z., Kazachenko A I. et al. The rate of free radical oxidation of C₁₈ diene and triene fatty acids and the effectiveness of their inhibition by β -carotene in aqueous micellar solutions. *Biokhimiia*. 2003; 68 (2): 243-249.
3. Plavinskii S. L., Plavinskaia S. I. Increased levels of lipid peroxidation products as a risk factor for death in a prospective study. *Fiziologija cheloveka*. 2002; 28 (1): 116-120.
4. Levitsky A P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Sevostianova T. A., Furdychko A I., Tomilina T. V., Stupak E. P., Markov A. V. The experimental prophylaxis of the peroxide periodontitis by antidysbiotic means. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7 (2): 682-693.
5. Bocharov A. V. Antiinflammation and antidsbiotic 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.
6. Markov A V., Labush Iu. Z., Zubachik V. M. [et al.]. Therapeutic and preventive action flavan-containing antidsbiotic means on a mucose membrane of the oral cavity of the rats, received peroxide sunflower oil. *Fitoterapija Chasopys*. 2018; 2: 33-35.
7. Ostafiychuk M. A., Boris G. Z., Furdychko A I. [et al.]. Prophylaxis of stomatitis and gingivitis by use of the lysozyme-forte. *Visnyk stomatologii'*. 2017; 3 (100): 6-11.
8. Levitsky A P., Ostafiichuk M. A., Uspenskii O. E., Boris G. Z., Furdychko A I., Ginzul I. V., Vasiuk V. L., Stepan V. T., Iarynich M. F., Stupak E. P. The influence of different pathogens on the lysozyme activity into tissues of rat oral cavity. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7 (8): 1070-1081.
9. Vasyuk V. L. Hepatoprotective action of flavancontent means at hepatopathy, caused by the peroxide sunflower oil. *Visnyk mors'koi' medycyny*. 2018; 1: 101-104.
10. Levitsky A P., Makarenko O. A., Pochtar' V. N. et al. The peroxide model of stomatitis. *Visnyk stomatologii'*. 2005; 4: 7-10.
11. 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.
12. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.
13. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of maxillofacial area. *Stomatologiya*. 1996; Special vol.: 40-50.
14. Levitsky A P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
15. 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.
16. Truhacheva N. V. *Mathematical Statistics in biomedical researches using the Statistica package*. M., GEOTAR-Media, 2012: 379.

*Впервые поступила в редакцию 21.10.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*