



УДК 547.56+634.8:616-003.725+615.244.01:599.323.11

А. П. Левицький, І. О. Селіванська, С. І. Стоянов*, О. І. Варламов*

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З ВИНОГРАДНИХ ВИЧАВОК «ЕКСТРАВІН» НА РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИБІОТИКА

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса,
*ПП «Болісс», Одеса

Загальновідомо, що однією з побічних дій антибіотикотерапії є розвиток дисбактеріозу (дисбіозу) [1].

Суть дисбіозу полягає у зміні видового та кількісного складу мікрофлори макроорганізму [2; 3].

Встановлено, що в організмі здорової людини, точніше в окремих органах (біотопах), переважає так звана індигенна, пробіотична мікрофлора, яка становить близько 98 % усієї мікрофлори [4]. Представлена пробіотична мікрофлора, головним чином, біфідобактеріями, лактобацилами, деякими видами стрептококів, пропіонібактеріями [5].

Функції пробіотичної мікрофлори, яка формує фізіологічну мікробну систему [6], полягають у захисті організму від патогенних й умовно-патогенних мікробів, перешкоджаючи колонізації слизових оболонок, виділяючи антибіотичні речовини типу бактеріоцинів і мікроцинів, створюючи несприятливі умови середовища; у стимуляції процесів травлення, у модуля-

ції нейроендокринної регуляції, у біосинтезі вітамінів й антитоксичній дії [7].

Раніше нами була запропонована технологія отримання з виноградних вичавок лікувально-профілактичного препарату «Екстравін» (ТУ У 15.8-34737476-001:2007, гігієнічний висновок МОЗ України № 05.03.02-06/40839 від 10.08.2007 р.). «Екстравін» містить понад 500 мг/л поліфенолів, серед яких слід відмітити біофлаваноїди, хлорогенову кислоту, ресвератрол та ін. Препарат має адаптогенну, протизапальну та противиразкову дію.

Мета дослідження. Враховуючи, що в основі розвитку багатьох захворювань лежить дисбіоз [7], і взявши до уваги вибірковою дію на мікрофлору багатьох сполук винограду [8], ми вирішили вивчити дію препарату «Екстравін» на розвиток дисбіозу травної системи щурів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані: препарат «Екстравін» з концент-

рацією сухих речовин 8,3 %, отриманий з вичавок винограду сорту Каберне-Совіньон, антибіотик лінкоміцин (30%-й розчин в ампулах, «Здоров'я», Харків), реактиви для визначення активності уреазы [9], лізоциму [10], малонового діальдегіду (МДА) [11], протеаз (загальна протеолітична активність — ЗПА) [12] і кислоти фосфатази (КФ) [13].

Усі дослідження були проведені на 30 щурах-самцях лінії Вістар, віком 4 міс., які були поділені на 3 однакові групи:

I група — інтактні тварини;

II група — тварини, які отримували *per os* по 1 мл/кг живої маси препарат «Екстравін» з питною водою протягом двох тижнів, потім протягом 5 днів з питною водою щури отримували додатково лінкоміцин у дозі 60 мг/кг живої маси. Через 10 днів після останнього прийому лінкоміцину тварин умертвляли. Весь цей час (тобто протягом місяця) щури отримували «Екстравін»;

III група — у тварин відтворювали дисбіоз протягом 5 днів



Вплив препарату поліфенолів виноградних вичавок («Екстравін») на активність лізоциму й уреазу у травній системі щурів з експериментальним дисбіозом, $M \pm m$, $n=10$

Тканини і ферменти	Інтактні	Дисбіоз		Дисбіоз + «Екстравін»		
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	P_1
Слизова оболонка тонкої кишки						
Лізоцим, ОД/г	0,48±0,08	0,31±0,05	>0,05	0,54±0,07	>0,3	<0,05
Уреаза, нкат/г	10,8±1,7	26,7±3,0	<0,001	16,0±2,5	>0,05	<0,05
Слизова оболонка щоки						
Лізоцим, ОД/г	0,64±0,04	0,45±0,07	<0,05	0,55±0,06	>0,1	>0,3
Уреаза, нкат/г	1,50±0,26	1,84±0,22	>0,3	1,42±0,52	>0,8	>0,1
Слизова оболонка язика						
Лізоцим, ОД/г	0,21±0,02	0,11±0,02	<0,01	0,22±0,02	>0,8	<0,001
Уреаза, нкат/г	1,76±0,33	1,86±0,18	>0,8	1,66±0,17	>0,5	>0,1
Слизова оболонка ясен						
Лізоцим, ОД/г	0,37±0,08	0,30±0,06	>0,3	0,36±0,05	>0,8	>0,3
Уреаза, нкат/г	1,68±0,39	2,36±0,78	>0,3	1,69±0,70	>0,9	>0,3

Примітка. У табл. 1 і 2: P — показник вірогідності відмінностей з інтактною групою; P_1 — показник вірогідності відмінностей групи «Дисбіоз» і групи «Дисбіоз + «Екстравін»».

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено результати визначення активності лізоциму й уреазу у слизовій оболонці порожнини рота й тонкої кишки щурів, які отримували «Екстравін», до і після відтворення дисбіозу. Як видно з цих даних, активність лізоциму при дисбіозі знижується, причому у слизовій оболонці щоки і язика — вірогідно. Введення «Екстравіну» поновлює рівень лізоциму до норми, що свідчить про здатність цього препарату стимулювати захисні антимікробні системи організму [10]. Активність уреазу, яка корелює із ступенем мікробного обсіменіння, навпаки, при дисбіозі збільшується (у слизовій оболонці кишечника у 2,5 рази; $P < 0,001$).

В усіх досліджуваних тканинах введення «Екстравіну» знижує активність уреазу (у слизовій оболонці кишки — вірогідно).

Показники ступеня дисбіозу, які були розраховані на основі даних табл. 1, зображено на рисунку, з якого видно, що «Екстравін» практично в усіх

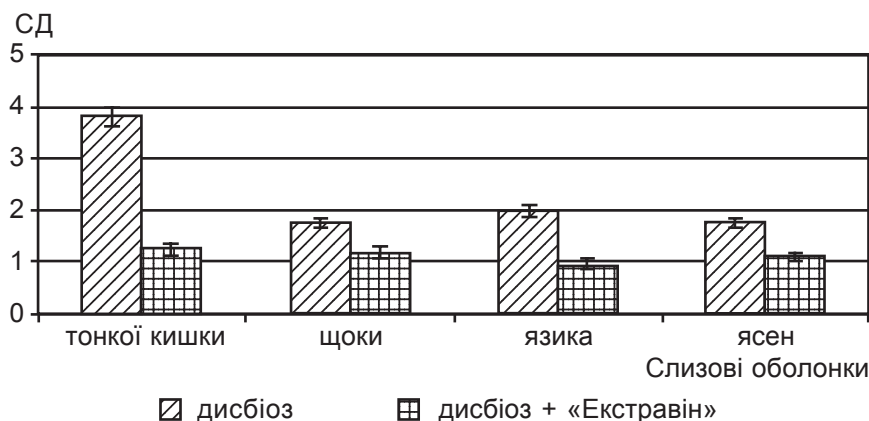


Рисунок. Вплив «Екстравіну» на ступінь дисбіозу

тканинах нормалізує мікробіоценоз.

У табл. 2 подані результати визначення рівня маркерів запалення (МДА, ЗПА і КФ) у щурів з дисбіозом, які отримували «Екстравін». Як видно з наведених даних, рівень усіх маркерів запалення зростає при моделюванні дисбіозу, однак на фоні введення «Екстравіну» він у всіх тканинах повертається до норми. Ці дані свідчать про те, що дисбіоз сам по собі викликає такі ж патологічні зрушення

в організмі, які типові для захворювання запального характеру. Можливо, ці запальні зміни в організмі при дисбіозі є наслідком ендотоксинемії — головного патогенетичного фактора цього синдрому, який потрібно, на нашу думку, вважати типовим захворюванням [15].

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать, що «Екстравін» має здатність усувати дисбіотичні явища в організмі і запобігати багатьом захворюванням, розвиток яких



Таблиця 2

**Вплив «Екстравіну» на рівень
маркерів запалення у травній системі щурів
з експериментальним дисбіозом, $M \pm m$, $n=10$**

Тканини і маркери запалення	Інтактні	Дисбіоз		Дисбіоз + «Екстравін»		
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	P_1
Слизова оболонка тонкої кишки						
МДА, мкмоль/кг	8,74±0,76	9,23±0,58	>0,3	8,16±0,70	>0,3	>0,05
ЗПА, мк-кат/кг	3,85±0,33	4,96±0,52	>0,05	3,31±0,63	>0,3	>0,05
КФ, мк-кат/кг	61,2±5,2	117,4±14,7	<0,01	88,2±4,2	<0,02	>0,05
Слизова оболонка щоки						
МДА, мкмоль/кг	3,99±0,67	5,84±0,93	>0,05	4,28±0,43	>0,5	>0,05
ЗПА, нкат/кг	26,6±4,7	40,9±4,6	<0,05	27,2±5,1	>0,3	>0,05
КФ, мк-кат/кг	6,05±1,23	9,71±1,16	<0,05	7,02±0,28	>0,3	<0,05
Слизова оболонка язика						
МДА, мкмоль/кг	15,7±1,8	19,5±1,6	>0,05	6,2±0,2	<0,01	<0,01
ЗПА, нкат/кг	40,7±4,6	51,9±6,3	>0,05	38,4±3,2	>0,5	>0,05
КФ, мк-кат/кг	24,6±2,2	36,7±5,4	>0,05	31,3±3,1	>0,05	>0,3
Слизова оболонка ясен						
МДА, мкмоль/кг	15,4±1,8	18,5±2,0	>0,05	14,2±0,6	>0,3	>0,05
ЗПА, нкат/кг	27,9±7,3	37,8±7,6	>0,1	27,9±3,1	1	>0,1
КФ, мк-кат/кг	26,0±5,1	29,8±5,0	>0,1	21,2±1,7	>0,3	>0,05

значною мірою залежить від наявності дисбіозу.

Що стосується механізму лікувально-профілактичної дії «Екстравіну» при дисбіозі, то тут наявний як його вплив на імунітет, так і пряма дія на мікрофлору. Однак останнє ще потребує свого дослідження.

Висновки

1. Введення антибіотика лінокміцину відтворює у слизових оболонках тонкої кишки та порожнини рота стан дисбіозу.

2. Виникнення дисбіозу супроводжується розвитком запалення слизових оболонок.

3. Введення екстракту з виноградних вичавок (препарат «Екстравін») запобігає розвитку дисбіозу та запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иманова Н. И. Побочные реакции при антибактериальной терапии / Н. И. Иманова // Клиническая антибиотикотерапия. — 2003. — № 5 (25). — С. 12-16.

2. Бондаренко В. М. Дисбактериоз / В. М. Бондаренко. — М. : Медицина, 1994. — 334 с.

3. Барановский А. Ю. Дисбактериоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. — М. : СПб., 2007. — 240 с.

4. Особенности биологических свойств условно-патогенных бактерий, определяющих характер дисбиотических нарушений в составе нормальной микрофлоры толстой кишки / Л. А. Леванова, В. А. Алешкин, А. А. Воробьев [и др.] // ЖМЭИ. — 2002. — № 5. — С. 48-53.

5. Янковский Д. С. Микробная экология человека / Д. С. Янковский. — К. : ЭкспертЛТД, 2005. — 362 с.

6. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2007. — № 1. — С. 6-11.

7. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. — Х., 2008. — 100 с.

8. Левицкий А. П. Полифенольные вещества как регуляторы микробного гомеостаза / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2008. — № 4. — С. 19-21.

9. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой адаптогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология (Спец. выпуск). — 1996. — С. 49-50.

10. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса : КП «ОМД», 2005. — 74 с.

11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М. : Медицина, 1997. — С. 66-68.

12. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. П. Левицкий, В. М. Коновец, И. Ф. Львов [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 633-638.

13. Левицкий А. П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.

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

15. Маркеры воспаления в тканях полости рта при экспериментальном дисбактериозе / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова [и др.] // Патология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 16.

