

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНА ДІЯ ІНУЛІНУ НА ЗАПАЛЬНІ ТА ДИСБІОТИЧНІ ПРОЦЕСИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ

¹ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,

²КУ «Одеська обласна клінічна лікарня»

Як відомо, при гепатобіліарній патології виникають значні патологічні зміни в кишечнику [1–3]. З свого боку, кишкові захворювання також можуть негативно впливати на стан печінки [4–8].

У патогенезі печінково-кишкових уражень суттєве місце посідають дисбіотичні явища [9–11].

У нашій попередній роботі [12] було показано, що застосування пребіотику інуліну суттєво покращує стан печінки у щурів, у яких викликали токсичний гепатит.

Метою даного дослідження є вивчення можливих запальних і дисбіотичних порушень у слизовій оболонці кишечника щурів, у яких викликали гепатит, та можливість їх усунення за допомогою інуліну.

Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на 24 білих щурах лінії Вістар (самці у віці 5 міс., жива маса — (280 ± 10) г). У 16 щурів відтворювали токсичний гепатит шляхом одноразового внутрішньочеревного введення олійного розчину CCl_4 (50%-й розчин CCl_4 у рафінованій соняшниковій олії) в дозі 3,5 мл/кг.

Із 16 тварин, яким вводили CCl_4 , 8 щурів одержували щодня *per os* препарат інуліну з кореня цикорію в дозі 500 мг/кг. Інулін вводили щодня і закінчували введення за одну добу до етаназії, яку здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом декапітації.

Вилучали дистальну частину тонкої кишки та проксимальну товстої, промивали їх хо-

лодним 0,9%-м розчином NaCl, відокремлювали слизову оболонку і зберігали при -30 °С.

У гомогенатах слизових оболонок (50 мг/мл 0,9%-го NaCl) визначали рівень маркерів запалення [13]: активність еластази [14], вміст малонового діальдегіду (МДА) [15], активність уреазы як показника мікробного обсіменіння [16], активність лізоциму як показника стану неспецифічного імунітету [17]. За співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за методом Левицького [18].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення маркерів запалення в слизових оболонках тонкої та товстої кишок. Як видно з цих даних, після перенесеного гепатиту навіть через

57 діб у слизових оболонках кишечника спостерігається розвиток запальних процесів, про що свідчить підвищення рівня еластази та МДА.

Введення інуліну достовірно знижує рівень маркерів запалення у слизовій оболонці тонкої кишки. У товстій кишці достовірно знижується лише активність еластази.

У табл. 2 представлені дані про активність уреазы та лізоциму в слизовій оболонці тонкої та товстої кишок.

Активність уреазы підвищується в слизовій оболонці кишечника у щурів із гепатитом, однак достовірне збільшення спостерігається лише в товстій кишці. Уведення інуліну знижує активність уреазы, причому достовірне зниження спостерігається в тонкій кишці.

Збільшення рівня уреазы свідчить про ріст мікробного

Таблиця 1

Вплив інуліну на рівень маркерів запалення в слизовій оболонці кишечника щурів, що перенесли токсичний гепатит, n=8

Показники	Контроль	Гепатит, 57 днів	Гепатит, 57 днів + інулін
Тонка кишка			
Еластаза, мкат/кг	$1,07 \pm 0,13$	$1,69 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$1,39 \pm 0,07$ $p > 0,05; p_1 < 0,05$
МДА, ммоль/кг	$7,22 \pm 0,65$	$10,67 \pm 1,08$ $p < 0,05$	$7,01 \pm 0,81$ $p > 0,8; p_1 < 0,05$
Товста кишка			
Еластаза, мкат/кг	$0,10 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,12 \pm 0,01$ $p > 0,05; p_1 < 0,05$
МДА, ммоль/кг	$3,82 \pm 0,26$	$4,62 \pm 0,23$ $p < 0,05$	$3,97 \pm 0,31$ $p > 0,3; p_1 > 0,1$

Примітка. У табл. 1–2: p — показник достовірності відмін від контролю; p_1 — показник достовірності відмін від групи «гепатит».



Таблиця 2

Вплив інуліну на активність уреазі і лізоциму в слизовій оболонці кишечника щурів, що перенесли токсичний гепатит, n=8

Показники	Контроль	Гепатит, 57 днів	Гепатит, 57 днів + інулін
Тонка кишка			
Уреаза, мк-кат/кг	4,64±0,45	5,50±0,62 p>0,3	4,05±0,35 p>0,3; p ₁ <0,05
Лізоцим, од/кг	92±17	18±10 p<0,001	28±8 p<0,001; p ₁ >0,3
Товста кишка			
Уреаза, мк-кат/кг	1,48±0,27	2,73±0,24 p<0,01	2,21±0,23 p>0,05; p ₁ <0,05
Лізоцим, од/кг	53±9	12±6 p<0,01	12±6 p<0,001; p ₁ =1,0

обмінення слизової оболонки щурів із перенесеним гепатитом.

Як видно з даних табл. 2, перенесений гепатит викликає значне (майже у 5 разів) зниження активності лізоциму в слизовій оболонці, однак інулін не змінює цей низький рівень лізоциму.

Результати визначення ступеня дисбіозу слизової оболонки за ферментативним методом Левицького [17] представлено на рисунку, з якого видно, що у щурів після перенесеного токсичного гепатиту розвивається дисбіоз у слизових оболонках кишечника. Уведення інуліну суттєво знижує ступінь дисбіозу, особливо в тонкій кишці. На це слід було розраховувати, бо інулін

Ступінь дисбіозу



Рисунок. Вплив інуліну на ступінь дисбіозу слизової оболонки кишечника щурів після перенесеного гепатиту

— один із класичних пребіотиків [19].

Висновки

1. Токсичний гепатит викликає запальні та дисбіотичні ураження слизової оболонки кишечника.

2. Уведення пребіотика інуліну здійснює лікувально-профілактичну дію, покращує стан кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Степанова Л. Л. Структура гастроуденальной патології у больных хроническим вирусным гепатитом В / Л. Л. Степанова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1999. — № 9 (16). — С. 45–49.

2. Острый алкогольный гепатит: прогноз и подходы к терапии / С. Н. Мехтиев, В. Б. Гриневич, Ю. А. Кравчук [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — № 6. — С. 43–50.

3. Шульгай А. Г. Морфофункциональні особливості тонкої і товстої кишок при патології печінки та жовчних шляхів (огляд літератури) / А. Г. Шульгай, Я. М. Кіцак // Вісник наукових досліджень. — 2007. — № 1. — С. 114–117.

4. Шульгай А. Г. Морфологічні аспекти ентеральної недостатності при механічній жовтянці та її корекція / А. Г. Шульгай, Я. М. Кіцак, О. М. Шульгай // Вісник наукових досліджень. — 2009. — № 1. — С. 62–66.

5. Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами В и С / А. С. Созинов, И. А. Аниховская, Л. Т. Баязитова [и др.] // ЖМЭИ. — 2002. — № 1. — С. 61–64.

6. Харченко В. В. Клініко-біохімічні особливості перебігу лікуван-

ня хворих на хронічний неалкогольний стеатогепатит у поєднанні із захворюванням кишок / В. В. Харченко // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2008. — № 3–4. — С. 82–87.

7. Микрофлора желудочно-кишечного тракта у больных хроническим холециститом / Е. С. Михайлова, В. М. Червинец, Ю. В. Червиной [и др.] // ЖМЭИ. — 2008. — № 4. — С. 103–105.

8. Альтерация печени при экспериментальном дисбиозе у крыс / А. С. Созинов, С. Р. Абдулхаков, А. П. Киясов [и др.] // БЭБИМ. — 2003. — Т. 136, № 7. — С. 23–26.

9. Яковенко Э. П. Метаболические заболевания печени как системные проявления дисбиоза кишечника / Э. П. Яковенко // Consilium Medicum. — 2005. — № 8. — С. 33–35.

10. Гарбузенко Д. В. Роль микрофлоры кишечника в развитии осложненной портальной гипертензии при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Клиническая медицина. — 2007. — Т. 85, № 8. — С. 15–19.

11. Исаева Г. Ш. Возможное участие бактерий рода Helicobacter в патогенезе гепатобилиарных заболеваний / Г. Ш. Исаева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — № 4. — С. 14–22.

12. Сравнительная гепатопротекторная эффективность кварцетина и инулина при экспериментальном токсическом гепатите / Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. — 2010. — № 5. — С. 21–25.

13. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий [и др.]. — Одесса, 2010. — 16 с.

14. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. — К. : ГФЦ, 2002. — 15 с.

15. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М. : Медицина, 1977. — С. 66–68.

16. 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. вып. — С. 49–50.

17. Левицкий А. П. Лизоцим вместе с антибиотиками / А. П. Левицкий. — Одесса : КП ОГТ, 2005. — 74 с.

18. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01M 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деніга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. — № u200815092 ; заявл. 26.12.08 ; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

19. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. — Харьков : ЭДЭНА, 2008. — 100 с.

