

ДИСБІОТИЧНА ДІЯ ЛІТОХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Експериментальне моделювання холестазу зумовлює розвиток запально-дистрофічних процесів у ротовій порожнині [1]. Клінічні дослідження стану ротової порожнини у хворих на холецистит виявили наявність запальних і дисбіотичних явищ, які визначалися за допомогою біохімічних маркерів слини [2].

Як відомо, холестаз збільшує в крові вміст деяких речовин, які зазвичай знаходяться у жовчі [3]. Серед цих речовин найбільшу увагу привертають до себе жовчні кислоти, особливо літохалева кислота (ЛХК) — 3-гідроксихоланова, яка утворюється в кишечнику під дією мікроорганізмів [4]. Вважають, що ЛХК є найбільш токсичною з усіх жовчних кислот [5].

Мета нашого дослідження — вивчення дії ЛХК на стан мікробіоценозу в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) щурів за умов локального нанесення ЛХК на СОПР.

Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на 18 щурах лінії Вістар (самці,

вік 13–15 міс., жива маса 350–400 г), яких було поділено на 3 однакові групи: 1-ша — контроль (вихідні дані); 2-га — аплікація гелю ЛХК на 4 год; 3-тя — аплікація гелю ЛХК на 24 год. Гель ЛХК з концентрацією 1 мг/мл готували на 2,5%-му розчині натрієвої солі карбоксиметилцелюлози. На кожного щура витрачали по 1 мл гелю з ЛХК. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі з серця. Виділяли слизові оболонки щоки, язика й отримували сироватку крові. Гомогенати тканин готували на 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,5) з розрахунку 20 мг/мл (для щоки) і 50 мг/мл (для язика). У гомогенатах і сироватці крові визначали активність уреазі (маркер мікробного обсіменіння), активність лізоциму (маркер неспецифічного імунітету), розраховували ступінь дисбіозу за методом Левицького [6].

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 наведено результати визначення активності уреазі в СОПР щурів після аплікації

лікації ЛХК. З цих даних видно, що ЛХК суттєво не впливає на стан мікробіоценозу СОПР, є деяка тенденція до зниження рівня мікробного обсіменіння (однак $p > 0,05$), що узгоджується з даними літератури [7].

На рис. 2 наведено дані про вплив ЛХК на активність лізоциму в СОПР щурів після аплікації жовчної кислоти через 4 і 24 год. Як видно з цих даних, ЛХК вже через 4 год вірогідно знижує активність одного з головних маркерів неспецифічного імунітету, а через 24 год знижує його рівень більш ніж удвічі. Можливо, що зниження активності лізоциму пов'язано зі зменшенням кількості мігруючих нейтрофілів, які є одним з головних джерел цього ферменту в організмі [8]. Зниження кількості в СОПР мігруючих нейтрофілів може відбуватися за рахунок ущільнення контактів між епітеліоцитами під дією жовчної кислоти [9; 10].

У табл. 1 подано результати розрахунку ступеня дисбіозу СОПР щурів після аплікації ЛХК. Як видно з цих даних, незважаючи на суттєве знижен-

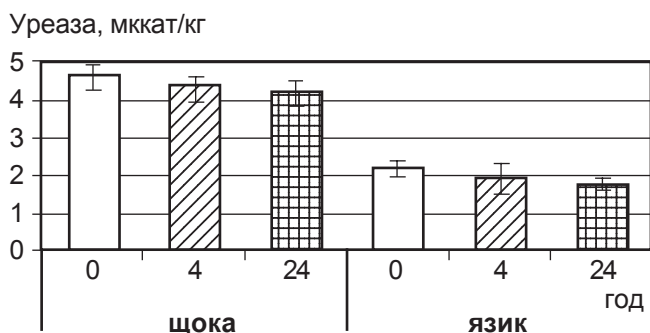


Рис. 1. Вплив літохалевої кислоти на активність уреазі в слизовій оболонці порожнини рота щурів

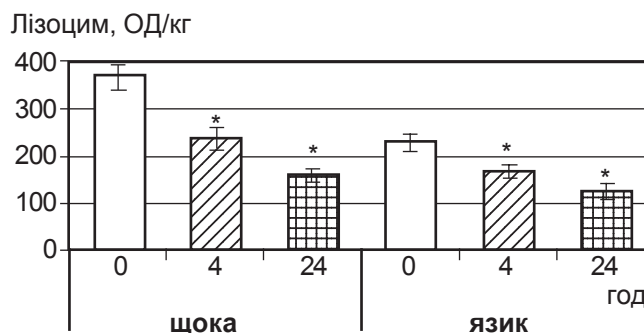


Рис. 2. Вплив літохалевої кислоти на активність лізоциму в слизовій оболонці порожнини рота щурів (* — $p < 0,05$)

Таблиця 1

Ступінь дисбіозу слизової оболонки порожнини рота щурів після оральної аплікації літохолової кислоти

СОПР	Час, год	У _{відн.}	Л _{відн.}	Ступінь дисбіозу
Щока	0	1,00	1,00	1,00
	4	0,92	0,61	1,51
	24	0,87	0,42	2,07
Язик	0	1,00	1,00	1,00
	4	0,94	0,83	1,13
	24	0,85	0,55	1,55

Примітка. У табл. 1, 2: У_{відн.} — відносна активність уреаз; Л_{відн.} — відносна активність лізоциму.

ня активності лізоциму внаслідок дії ЛХК, ступінь дисбіозу збільшується меншою мірою, оскільки під впливом жовчної кислоти знижується активність уреаз. Це може свідчити про здатність ЛХК пригнічувати ріст мікробів.

Аплікації ЛХК на СОПР практично не впливають на стан мікробіоценозу в крові, мабуть, через паралельне зниження як рівня лізоциму, так і уреаз (табл. 2).

Висновки

1. Аплікації гелю літохолової кислоти на СОПР спричинюють суттєве зниження активності лізоциму, менше виражене зниження активності уреаз,

Вплив аплікації літохолової кислоти на активність уреаз, лізоциму та ступінь дисбіозу в сироватці крові щурів

Таблиця 2

Час, год	Уреаза		Лізоцим		Ступінь дисбіозу
	мк-кат/л	У _{відн.}	ОД/л	Л _{відн.}	
0	0,16±0,02	1,00	63,4±4,0	1,00	1,00
4	0,14±0,01	0,87	56,0±3,0	0,88	0,99
24	0,13±0,01	0,81	54,0±2,0	0,85	0,95

що зумовлює розвиток у СОПР початкової форми дисбіозу.

2. Аплікації на СОПР літохолової кислоти не впливають на ступінь дисбіозу в сироватці крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левицкий А. П. Роль печени в патогенезе и лечении стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. — 2008. — № 5/6. — С.124–128.

2. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. — 2011. — № 1. — С. 21–23.

3. Molecular mechanisms of consequences of impaired bile formation / N. R. Koopen, M. Müller, J. Vonkroel [et al.] // Biochim. et biophys. acta. MD. Basis Disease. — 1998. — Vol. 1408, N 1. — P.1–17.

4. Münch A. Dihydroxy bile acids increase mucosal permeability and bacterial uptake in human colon biopsies / A. Münch, M. Ström, J. D. Söderholm // Scand. F. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42, N 10. — P.1167–1174.

5. Tan K. P. Activation of nuclear factor (Erythroid-2 like) factor 2 by toxic bile acids provokes adaptive defense responses to enhance cell survival at the emergence of oxidative stress / K. P. Tan, M. Yang, S. Ito // Molecular Pharmacology. — 2007. — Vol. 72, N 5. — P.1380–1390.

6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий, О. А. Макаренко [и др.]. — К. : ГФЦ, 2007. — 23 с.

7. Aspects of the effect of bile salts on *Candida albicans* / I. E. Marshall, B. A. Marples, W. G. Salt, R. J. Stretten // J. Med. Vet. Mycol. — 1987. — Vol. 25, N 5. — P. 307–318.

8. Левицкий А. П. Лізоцим вміст антибіотиків / А. П. Левицкий. — Одеса : КП ОГТ, 2005. — 74 с.

9. Bile acids modulate tight junction structure and barrier function of Caco-2 monolayers via EGFR activation / F. Raimodi, P. Santoro, M. V. Barone [et al.] // Am. J. Gastrointest. Liver Physiol. — 2008. — Vol. 31. — P. 1152–1157.

10. Вызываемая холитами дифференциация культивируемых эпителиоцитов нормальной слизистой оболочки пищевода человека / Ru Zhang, Jun Gong, Hui Wany, Li Wang // Nat. Med. J. China. — 2006. — Vol. 86, N 34. — P. 2386–2390.

УДК 616.36.-002-07:616.316-078.33

В. М. Почтар

ВПЛИВ ПРО-, ПРЕ- І СИНБІОТИКІВ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ СТОМАТИТОМ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Прооксидантна система живих організмів, головним продуктом якої є активні форми кисню (АФК), значною мірою

забезпечує неспецифічний захист від мікроорганізмів [1–3]. Функція антиоксидантної системи, до складу якої входить

низка низькомолекулярних сполук і деякі антиоксидантні ферменти (СОД, глутатіонпероксидаза, каталаза), поля-

