

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 Authors 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: 05.08.2017. Revised: 10.08.2017. Accepted: 31.08.2017.

UDC 616.31+615.351

THE COMPARATIVE EFFECTS OF QUERTULIN AND ADRENOBLOCATORS ORAL GELES ON THE BIOCHEMICAL INDICES OF RAT SERUM AFTER COMMON ACTION ADRENALINE AND LINCOMYCIN

A. V. Borisenko¹, O. V. Kononova¹, A. P. Levitsky²

¹National Medical University named after Bogomolets, Kiev

²State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Odessa

Abstract

Aim: To compare action of quertulin and adrenoblocators oral geles on the biochemical indices of rat serum after common action adrenaline and lincomycin.

Methods: Adrenaline stress was made by oral application of gel with adrenalin in dose 0,36 mg/kg during 10 days. Lincomycin was introduced with drinking water in dose 60 mg/kg. The gel of quertulin was introduced by application in dose 20,34 mg/kg and the gel of adrenoblocators (zocson + nicergolin and sibason) by application in dose 0,6 mg/kg. Conents of glucose, triglycerides, total cholesterine and malonic dialdehyde (MDA), the activities of urease, lysozyme, elastase and catalase were determined into serum.

Results: Both geles no influenced on the serum conten glucose and triglycerides, but raised the content cholesterine. The adrenoblocator gel reduced activity urease and content MDA, but raised activity catalase. The quertulin gel reduced the activity elastase and raised the activity catalase.

Conclusion: Oral application of gel with adrenoblocators made antidysbiotic action more then quertulyne, but yielded in antiinflammation and antioxidative actions to quertulyne after

common introduce adrenaline and lincomycin.

Keywords: adrenaline, antibiotic, adrenoblocator, quercetin, dysbiosis, inflammation, antioxidant.

СРАВНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ОРАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ КВЕРТУЛИНА И АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ АДРЕНАЛИНА И ЛИНКОМИЦИНА

А. В. Борисенко¹, О. В. Кононова¹, А. П. Левицкий²

¹Киевский национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца

²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН
Украины» (г. Одесса)

Резюме

Оральные аппликации геля с адреноблокаторами (зоксон + ницерголин + сибазон) оказывают у крыс после воздействия адреналина + линкомицина антидисбиотическое действие, превосходя квертулин, однако уступая последнему по противовоспалительному и антиоксидантному действию.

Ключевые слова: адреналин, антибиотик, адреноблокаторы, кверцетин, дисбиоз, воспаление, антиоксиданты.

Введение

Ранее [1] нами было показано, что сочетание адреналинового стресса (АС) с введением линкомицина вызывает в сыворотке крови снижение активности каталазы и содержания общего холестерина, повышающихся при АС. Введение линкомицина на фоне адреналинового стресса вызывает снижение активности лизоцима, повышение степени дисбиоза и активности маркера воспаления эластазы.

Учитывая важную роль дисбиоза в развитии воспаления [2, 3], становится очевидной целесообразность применения антидисбиотических средств (АДС) [4] при адреналиновом стрессе, особенно на фоне дисбиоза, возникающего вследствие введения антибиотика.

Целью настоящего исследования стало сравнительное определение действия на биохимические показатели сыворотки крови антидисбиотического средства квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) [5] и комплекса адреноблокаторов (зоксон +

ницерголин + сибазон) [6].

Материалы и методы исследования

В данной работе использовались следующие фармпрепараты : адреналин (эпинефрин гидротартрат, 1,8 мг/мл) производства «Фармацевтическая фирма «Дарница» (Украина); линкомицин (30-ный раствор в ампулах) производства «Фармацевтическая компания «Здоровье» (Украина); зоксон (доксазон мезилат, 2,425 мг/таблетку) производства фирмы «Зентива» (Чехия); ницерголин (10 мг/таблетку) производства корпорации «Артериум» от фирмы «Галич-фарм» (Украина); сибазон (диазепам, 5 мг/таблетку) производства фирмы «Интерхим» (Украина).

Все вышеперечисленные препараты (адреналин, квертулин и адrenoблокаторы), кроме линкомицина, использовались в виде мукозо-адгезивных гелей на основе Na-соли КМЦ. Концентрации и дозы препаратов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика использованных мукозо-адгезивных гелей

Гели	Действующий фактор	Концентрация в геле, мг/мл	Доза, мг/кг
Адреналин	Эпинефрин гидротартрат	0,36	0,36
Квертулин	Кверцетин	0,34	0,34
	Инулин	12	12
	Цитрат кальция	8	8
Адреноблокаторы	Зоксон	0,1	0,1
	Ницерголин	0,4	0,4
	Сибазон	0,1	0,1

Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 290-330 г), распределенных в три равные группы: 1-ая – крысы с адреналиновым стрессом (АС) на фоне введения с питьевой водой линкомицина в дозе 60 мг/кг в течение 10 дней. АС вызывали ежедневными оральными аппликациями геля, содержащего адреналин, в дозе 0,36 мг/кг; 2-ая – сочетание АС и линкомицина (как в 1-й группе) и ежедневные оральные аппликации геля с квертулином; 3-я – на фоне АС + линкомицин ежедневные оральные аппликации геля с адrenoблокаторами. Продолжительность введения всех препаратов составила 10 дней. Эвтаназию крыс осуществляли на 11-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В сыворотке крови определяли содержание глюкозы [7], триглицеридов [8], общего холестерина [8], малонового диальдегида (МДА) [9], активность уреазы [10], лизоцима [10], эластазы [9] и каталазы [9]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [10], а по соотношению активности каталазы

и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9].

Результаты подвергали стандартной статобработке [11].

Результаты и их обсуждение

В таблице 2 представлены результаты определения в сыворотке крови содержания глюкозы, триглицеридов и общего холестерина. Видно, что оба геля (квертулина и адrenoблокаторов) мало влияют на уровень глюкозы и триглицеридов, однако достоверно повышают содержание холестерина, причем существенной разницы в действии двух гелей не обнаружено.

Таблица 2

Влияние гелей квертулина и адrenoблокаторов на уровень глюкозы и липидов в сыворотке крови крыс с адреналиновым стрессом на фоне введения линкомицина ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Глюкоза, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
1	Адреналин + линкомицин (А + Л)	7,46±0,38	1,42±0,18	1,56±0,08
2	А + Л + квертулин	7,15±0,22 $p > 0,3$	1,03±0,09 $p < 0,05$	1,90±0,05 $p < 0,05$
3	А + Л + адrenoблокаторы	7,63±0,41 $p > 0,5; p_1 > 0,1$	1,25±0,37 $p > 0,3; p_1 > 0,3$	1,85±0,11 $p < 0,05; p_1 > 0,3$

В таблице 3 представлены результаты определения активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Из этих данных видно, что оральные аппликации геля с адrenoблокаторами снижают активность уреазы (маркер микробного обсеменения) более чем в 2 раза и проявляют явную тенденцию к увеличению активности лизоцима (показатель неспецифического иммунитета).

Таблица 3

Влияние гелей квертулина и адrenoблокаторов на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в сыворотке крови крыс с адреналиновым стрессом на фоне введения линкомицина ($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Уреазы, нкат/л	Лизоцим, ед/л	Степень дисбиоза, ед.
1	Адреналин + линкомицин (А + Л)	1,40±0,14	63±3	1,81±0,22
2	А + Л + квертулин	1,47±0,43 $p > 0,6$	73±5 $p > 0,05$	1,63±0,18 $p > 0,3$
3	А + Л + адrenoблокаторы	0,66±0,21 $p < 0,05; p_1 < 0,05$	73±6 $p > 0,05; p_1 = 1$	0,74±0,20 $p < 0,01; p_1 < 0,05$

В результате наблюдается снижение степени генерализованного дисбиоза (достоверно при использовании геля с адrenoблокаторами, $p < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о прямом влиянии стресса на развитие дисбиоза, возможно, за счет усиления транслокации бактерий из кишечника [12].

В таблице 4 представлены результаты определения в сыворотке крови уровня биохимических маркеров воспаления: активности эластазы и содержания МДА. Видно, что аппликации геля с квертулином достоверно снижают активность эластазы, а аппликации геля с адrenoблокаторами – уровень МДА, т. е. оба геля оказывают противовоспалительное действие.

Таблица 4

Влияние гелей квертулина и адrenoблокаторов на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс с адrenalиновым стрессом на фоне введения линкомицина
($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Эластаза, мк-кат/л	МДА, ммоль/л
1	Адреналин + линкомицин (А + Л)	138±10,4	1,06±0,06
2	А + Л + квертулин	99,7±8,9 $p < 0,05$	1,01±0,04 $p > 0,3$
3	А + Л + адrenoблокаторы	112,4±12,0 $p > 0,05$; $p_1 > 0,3$	0,90±0,02 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$

В таблице 5 показана активность каталазы и индекс АПИ. Видно, что оба геля достоверно повышают оба показателя (несколько больше квертулин), что свидетельствует о способности обоих исследованных препаратов положительно влиять на антиоксидантный статус организма.

Таблица 5

Влияние гелей квертулина и адrenoблокаторов на активность каталазы и индекс АПИ в сыворотке крови крыс с адrenalиновым стрессом на фоне введения линкомицина
($M \pm m$, $n=7$)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/л	АПИ, ед.
1	Адреналин + линкомицин (А + Л)	0,22±0,02	2,07±0,17
2	А + Л + квертулин	0,37±0,03 $p < 0,01$	3,66±0,25 $p < 0,01$
3	А + Л + адrenoблокаторы	0,30±0,01 $p < 0,05$; $p_1 < 0,05$	3,33±0,21 $p < 0,05$; $p_1 > 0,3$

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что оральные аппликации антидисбиотического средства квертулина оказывают более выраженное, по сравнению с

адреноблокаторами, антиоксидантное и противовоспалительное действие, тогда как аппликации геля с адреноблокаторами оказывают более выраженное антидисбиотическое действие, что дает основания рассматривать и его как антидисбиотические средства [4].

Выводы

1. Оральные аппликации геля с адреноблокаторами (зоксон + ницерголин + сибазон) оказывают антидисбиотическое действие, превосходя по этому показателю известное антидисбиотическое средство квертулин.

2. Гель с адреноблокаторами проявляет противовоспалительное и антиоксидантное действие, уступая по этим показателям квертулину.

Литература

1. Кононова О. В. Влияние линкомицина на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова // Вісник стоматології. – 2016. – № 3(96). – С. 26-28.

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

3. Левицкий А. П. Микробиом человека и его здоровье / А. П. Левицкий // Бюллетень XVI чтений им. В. В. Подвысоцкого, 18-19 мая 2017. – Одесса, 2017. – С. 191-193.

4. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4(89). – С. 89-92.

5. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

6. Кононова О. В. Влияние оральных гелей квертулина и адреноблокаторов на состояние пародонта у крыс с адреналиновым стрессом / О. В. Кононова, А. В. Борисенко, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2016. – № 4(97). – С. 8-11.

7. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

8. Тиц Н. У. (ред.). Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н. У. Тиц. – М.: Лабинфарм, 1997. – С. 128, 459-460.

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

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

11. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических

исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева // М., ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

12. Guarner C. Bacterial translocation and its consequence in patients cirrhosis / C. Guarner, G. Soriano // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – v. 17, № 1. – P. 27-31.

References

1. Kononova O. V. The influence of lincomycin upon the state of periodontium in rats with adrenal stress. *Visnyk stomatologii*. 2016; 3(96): 26-28.

2. Levitsky A. P., Volyanskiy Yu. L., Skidan K. V. Prebiotiki I problema disbacterioza [Prebiotics and the problem of dysbacteriosis]. Kharkov, EDENA, 2008:100.

3. Levitsky A. P. Human microbiome and health. *Biulleten XVI chtenii im. V. V. Podvysotskogo*, 18-19 maia 2017. – Odessa, 2017: 191-193.

4. Levitsky A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii*. 2014; 4(89): 89-92.

5. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

6. Kononova O. V., Borisenko A. V., Levitsky A. P. The influence of oral gels of quertulin and adrenergic blockers upon the state of periodontium in rats with adrenalin stress. *Visnyk stomatologii*. 2016; 4(97): 8-11.

7. Goryachkovskiy A. M. *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

8. *Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov* [The encyclopedia of clinical laboratoric tests]. Red. N. U. Tica. Moskva: Labinform, 1997: 128, 459-460.

9. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

10. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

11. Truhacheva N. V. *Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

12. Guarner C., Soriano G. Bacterial translocation and its consequence in patients cirrhosis.
Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2005; 17(1): 27-31.