

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 Author(s) 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: 12.04.2017. Revised 10.04.2017. Accepted: 25.04.2017.

UDC 616.348-002.44-008.87

MUCOSAPROTECTIVE ACTION OF THE PHYTOPREPARATION "BIOTRIT" AT EXPERIMENTAL HEPATOGENIC COLITIS

A. V. Bocharov

Bukovina State Medical University (Chernovtsy, Ukraine)

Abstract

Aim: To determine the role of dysbiosis in the development of colitis and to show the therapeutic and preventive effects of the phytopreparation "Biotrit" at this pathology.

Materials and Methods: In rats toxic hepatitis was induced using hydrazine and intestinal dysbiosis was induced using lincomycin. In the colonic mucosa there were determined the activities of urease, lysozyme, proteases, catalase; the protein content and malondialdehyde (MDA). The degree of dysbiosis was calculated as the ratio of the relative activities of urease and lysozyme by the Levitsky method, and the antioxidant-prooxidant index API was calculated as the ratio of the catalase activity and the MDA content. Rats received the phytopreparation "Biotrit" (meal of wheat leaves) in dose 200 mg/kg daily for 21 days.

Results: The combination of hepatitis with dysbiosis increases the activities of urease, proteases, the MDA content, the degree of dysbiosis and it reduces the activity of lysozyme, catalase, and API. Biotrit treatment reduce the activities urease, protease, the content MDA and degree of dysbiosis, but raise the activities lysozyme and catalase.

Conclusions: Phytopreparation "Biotrit" shone mucosoprotective action on colon rats

with hepategenic colitis.

Keywords: hepatitis, dysbiosis, colitis, phytopreparation.

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «БИОТРИТ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТОГЕННОМ КОЛИТЕ

**Буковинский государственный медицинский университет
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме

При токсическом (гидразиновом) гепатите на фоне кишечного (линкомицинового) дисбиоза развивается колит и дисбиоз в слизистой оболочке толстой кишки. Введение фитопрепарата из проростков пшеницы «Биотрит» в значительной степени снижает дисбиоз и оказывает мукозопротекторное действие.

Ключевые слова: гепатит, дисбиоз, колит, фитопрепарат.

Введение. Биотрит представляет собой сухой порошок проростков пшеницы, содержащий полный набор биологически активных веществ, включая полифенолы, каротины, витамины, микроэлементы, хлорофилл и др. [1, 2]. На его основе разработан ряд лечебно-профилактических и гигиенических средств: Биотрит С, Биотрит-Дента, зубные эликсиры Биоденты 2, 3 и 4 [3, 4].

Среди полифенольных веществ Биотрита особое внимание привлекают биофлавоноиды (Р-витаминные вещества), обладающие широким спектром биологических свойств: ангиопротекторным, гепатопротекторным, противовоспалительным, антидисбиотическим и др. [4, 5]. В основе этих биологических свойств биофлавоноидов Биотрита лежат их мощные антиоксидантные свойства и способность ингибировать ряд провоспалительных и деструктивных ферментов [2, 5].

Неспецифический колит (воспаление слизистой толстой кишки) относится к числу распространенных гастроэнтерологических заболеваний [6]. Причинными факторами этого заболевания являются кишечный дисбиоз, приводящий к увеличению в крови концентрации кишечного эндотоксина (липополисахарида) [7, 8], а также нарушение антимикробной функции печени [9].

Ранее нами было показано, что сочетание кишечного дисбиоза с гепатитом вызывает развитие дисбиоза и воспаления в слизистой толстой кишки [10].

Целью настоящего исследования стало определение возможности профилактики колита, развивающегося вследствие сочетания дисбиоза и гепатита, с помощью Биотрита, обладающего антидисбиотическим и гепатопротекторным действием.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 24 белых крысах линии Вистар (самцы, 1 месяц), распределенных в 3 равных группы: 1-ая – контроль (норма); 2-ая – дисбиоз+гепатит без лечения; 3-я – дисбиоз+ гепатит+препарат Биотрит.

Дисбиоз вызывали с помощью антибиотика линкомицина, который давали крысам с питьевой водой в дозе 60 мг/кг в течение первых 5 дней [11]. Токсический гепатит воспроизводили у крыс с помощью гидразин гидрохлорида в дозе 100 мг/кг, вводимого в/мышечно один раз за 2 дня до эвтаназии [12]. Биотрит вводили per os в дозе 200 мг/кг ежедневно с первого до последнего дня опыта в течение 21 дня.

Эвтаназию животных осуществляли на 22-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Извлекали слепую кишку, промывали ее от содержимого с помощью 0,9 %-ного NaCl и соскабливали слизистую оболочку, которую хранили до исследования при минус 30 °С. В гомогенате слизистой определяли активность уреазы (биохимический маркер микробного обсеменения) по расщеплению мочевины [13], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) бактериолитическим методом [14], уровень биохимических маркеров воспаления [15]: содержание малонового диальдегида (МДА) [16] и протеолитическую активность по расщеплению казеина (КЛА) по гидролизу казеина [15], активность антиоксидантного фермента каталазы [17], содержание белка методом Лоури [18]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [15]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по А. П. Левицкому [19].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в слизистой толстой кишки активности уреазы и лизоцима, которые свидетельствуют о более чем двукратном увеличении активности уреазы и 6-кратном снижении активности лизоцима. Введение Биотрита нормализует уровень уреазы и повышает в 3 раза активность лизоцима, что дает 6-кратное снижение степени дисбиоза (табл. 2).

Таблица 1

Влияние препарата «Биотрит» на активность уреазы и лизоцима в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией: дисбиоз + гепатит ($M \pm m$, $n=8$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль	$9,43 \pm 0,81$	62 ± 5
2	Дисбиоз + гепатит (Д + Г)	$19,76 \pm 2,85$ $p < 0,01$	10 ± 4 $p < 0,01$
3	Д + Г + Биотрит	$9,51 \pm 2,87$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,05$	33 ± 3 $p < 0,05$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1, p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Влияние препарата «Биотрит» на содержание белка и степень дисбиоза в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией: дисбиоз + гепатит ($M \pm m$, $n=8$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Белок, г/кг	Степень дисбиоза, ед.
1	Контроль	$43,32 \pm 4,65$	$1,00 \pm 0,15$
2	Дисбиоз + гепатит (Д + Г)	$43,35 \pm 5,31$ $p > 0,9$	$13,12 \pm 1,06$ $p < 0,001$
3	Д + Г + Биотрит	$56,33 \pm 5,20$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$1,91 \pm 0,32$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1, p_1 – в сравнении с гр. 2.

В таблице 2 показано, что введение Биотрита несколько повышает содержание белка в слизистой толстой кишки (однако, $p > 0,05$).

В таблице 3 представлены результаты определения уровня биохимических маркеров воспаления в слизистой толстой кишки. Из этих данных видно, что при дисбиозе с гепатитом достоверно возрастает уровень обоих маркеров воспаления, свидетельствуя о развитии мукозита (колита). Введение Биотрита достоверно снижает уровень маркеров воспаления: на 9,6 % содержание МДА и на 48,3 % активность протеаз (КЛА).

Таблица 3

Влияние препарата «Биотрит» на уровень маркеров воспаления в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией: дисбиоз + гепатит ($M \pm m$, $n=8$ во всех группах)

№№ пп	Группы	МДА, ммоль/кг	КЛА, мк-кат/кг
1	Контроль	4,07±0,28	2,70±0,29
2	Дисбиоз + гепатит (Д + Г)	6,80±0,09 $p < 0,01$	5,49±0,51 $p < 0,01$
3	Д + Г + Биотрит	6,15±0,18 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	2,84±0,26 $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1, p_1 – в сравнении с гр. 2.

В таблице 4 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ, которые свидетельствуют о существенном снижении уровня антиоксидантной защиты в слизистой толстой кишки крыс при сочетанной патологии. Введение Биотрита повышает оба показателя, однако они не достигают показателей контроля.

Таблица 4

Влияние препарата «Биотрит» на активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией: дисбиоз + гепатит ($M \pm m$, $n=8$ во всех группах)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Контроль	5,11±0,06	12,55±0,60
2	Дисбиоз + гепатит (Д + Г)	4,55±0,14 $p < 0,05$	6,79±0,42 $p < 0,001$
3	Д + Г + Биотрит	4,94±0,05 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	8,03±0,51 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$

Примечания: p – в сравнении с гр. 1, p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таким образом, проведенные исследования показали, что фитопрепарат «Биотрит» оказывает мукозопротекторное действие при экспериментальном неспецифическом колите как за счет антидисбиотического, так и антиоксидантного действия.

Выводы

1. Сочетанная патология (дисбиоз + гепатит) вызывают развитие неспецифического колита (гепатогенный колит).
2. Фитопрепарат «Биотрит» оказывает при колите мукозопротекторное действие, проявляя антидисбиотические и антиоксидантные свойства.

Литература

1. Патент України деклараційний, № 28513А. 16.10.2000. Бюл. № 5-П. Біологічно активний засіб, який має адаптогенну властивість. Левицький А. П. та ін.
2. Демьяненко С. А. Мукопротекторные и гепатопротекторные свойства проростков пшеницы / С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2008. – № 5-6. – С. 10-14.
3. Левицкий А. П. (ред.) Лечебно-профилактические зубные эликсиры (учебное пособие) / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.
4. Фитоадаптогены в профилактике и лечении кариеса зубов / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. Одесса: КП ОГТ, 2013. – 180 с.
5. Биофлавоноидные гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко [и др.]. Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.
6. Лебеденко И. Ю. Проявление неспецифического язвенного колита и болезни Крона в полости рта / И. Ю. Лебеденко, И. В. Маев, Е. А. Муляр // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 42-45.
7. Яковлев М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биохимии. – 2003. – т. 123, № 1. – С. 31-40.
8. Рябиченко Е. В. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека / Е. В. Рябиченко, В. М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 2007. – № 3. – С. 103-111.
9. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
10. Бочаров А. В. Развитие мукозита в толстой кишке крыс при кишечном дисбиозе и токсическом гепатите / А. В. Бочаров // Вісник морської медицини. – 2015. – № 3. С. 10-14.
11. Экспериментальные методы воспроизведения и определения степени дисбиоза в тканях полости рта / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] //

Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 22-23.

12. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных средств / С. М. Дроговод, С. И. Сальникова, Н. П. Скакун [и др.]. – К.: ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.

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. 49-50.

14. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

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

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

17. Гири С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гири // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

18. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr [et al.] // Biol. Chem. – 1951. – v. 193. – P. 265-275.

19. 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.]. № у 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.

References

1. Levitsky A. P. [et al.]. Biologically active means that is a adaptogenic characteristic. Declared patent 28513A. Publ.: 16.10.2000. Bul. № 5-II.

2. Demyanenko S. A. Mucoprotective and hepatoprotective properties of wheat germ. Visnyk stomatologii'. 2008; 5-6: 10-14.

3. Levitsky A. P. Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry [The therapeutic and preventive dental waters: the manual / ed. by Levitskiy A.P.]. Odessa, KP OGT, 2010:246.

4. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Phytoadaptogens in the prevention and treatment of dental caries. Odessa, KP OGT, 2013: 180.

5. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [et al.]. Bioflavonoidnye gepatoprotektory [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.
6. Lebedenko I. Iu., Maev I. V., Muliar E. A. A display of heterospecific ulcerous colitis and illness of Cron is in the cavity of mouth. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2002; 6: 42-45.
7. Yakovlev M. Yu. «Endotoxin aggression» as beginning of illness or universal factor in the pathogenesis of human and animal diseases. Uspekhi sovremennoy biologii. 2003; 123(1): 31-40.
8. Ryabichenko E. V., Bondarenko V. M. The role of the intestinal bacterial autoflora and its endotoxin in human pathology. JMEI. 2007; 3: 103-111.
– № 3. – С. 103-111.
9. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
10. Bocharov A. V. Development of mucositis in colon of rats at intestinal dysbiosis and toxic hepatitis. Visnyk mors'koi medycyny. 2015; 3: 10-14.
11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. The experimental methods of restoration and estimation of the degree of dysbiosis in oral tissues. Visnyk stomatologii. 2010; 2: 22-23.
12. Drogovod S. M., Sal'nikova S. I., Skakun N. P. [et al.]. Metodicheskie rekomendatsii po eksperimental'nomu izucheniyu zhelchegonnoy, kholespazmoliticheskoy, kholelitiaznoy i gepatoprotektoynoy aktivnosti novykh lekarstvennykh sredstv [Guidelines for the experimental study of the choleretic, spasmolytic, cholelithiastic and hepatoprotective activity of new drugs]. Kiev, FKMZ Ukrainy, 1994: 46.
13. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue: 49-50.
14. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
15. 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.
16. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.
17. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase

activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4:45-46.

18. Lowry. O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. [et al.]. Protein measurement with Folin phenol reagent. *Biol. Chem.* 1951; 193: 265-275.

19. 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*.