

Влияние желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс в эксперименте

С.А. ДЕМЬЯНЕНКО*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

Н.В. МАРЧЕНКО*, к.м.н., доц.

В.Н. КИРИЧЕНКО**, к.м.н., асс.

*Кафедра стоматологии и ортодонтии

**Кафедра хирургической стоматологии

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь

The influence of bile acids on the mucous membranes of the oral cavity in rats in the experiment

S.A. DEMYANENKO, N.V. MARCHENKO, V.N. KIRICHENKO

Резюме

В статье приведены результаты анализа биохимических изменений, происходящих в слизистой оболочке полости рта у крыс под воздействием желчной кислоты.

Эксперимент проведен на 18 крысах самцах линии Вистар. В 1-ю (контрольную) группу вошли интактные животные, во 2-й группе проводили аппликации литохолевой кислоты на слизистую оболочку полости рта в виде геля (1 мг/мл КМЦ, 2,5%) в течение 4-х часов, в 3-й — 24-х часов.

Установлено, что аппликация желчной кислоты вызывает воспалительные процессы в слизистой оболочке полости рта. При этом отмечается снижение уровня МДА ($p > 0,05$, $p > 0,05$), сопровождающееся достоверным увеличением активности антиоксидантного фермента каталазы ($p > 0,05$, $p < 0,05$).

Цифровые значения индекса АПИ после аппликации литохолевой кислоты достоверно увеличены во все сроки исследования ($p > 0,05$, $p < 0,001$). Локальное ее действие сказывается на общесоматическом статусе, о чем свидетельствует достоверное увеличение в сыворотке крови одного из биохимических маркеров воспаления — активности эластазы ($p > 0,05$, $p < 0,05$).

Проведенные нами исследования указывают на двойственный характер воздействия желчных кислот на СОПР. С одной стороны, они несколько активируют воспалительные процессы, а с другой — индуцируют активацию защитных систем, в данном случае, антиоксидантной системы.

Ключевые слова: холестаз, желчная кислота, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, комплексное лечение.

Abstract

The article presents the results of the analysis of biochemical changes occurring in the oral mucosa in rats under the influence of bile acid.

The experiment was carried out on 18 male rats of Wistar line. The 1st (control) group included intact animals, the 2nd group carried out applications of lithocholic acid to the oral mucosa in the form of a gel (1 mg/ml CMC, 2.5%) for 4 hours, in the 3rd-24 hours.

It is established that the application of bile acid causes inflammatory processes in the oral mucosa. In this case, there is a decrease in the level of MDA ($p > 0.05$, $p > 0.05$), accompanied by a significant increase in the activity of the antioxidant enzyme catalase ($p > 0.05$, $p < 0.05$).

The digital values of the API index after application of lithocholic acid significantly increased in all periods of study ($p > 0.05$, $p < 0.001$). Its local effect affects the General somatic status, as evidenced by a significant increase in serum of one of the biochemical markers of inflammation — elastase activity ($p > 0.05$, $p < 0.05$).

Our studies indicate the dual nature of the effects of bile acids on the oral mucous membrane. On the one hand, they activate several inflammatory processes, and on the other, induce activation of protective systems, in this case, the antioxidant system.

Key words: cholestasis, bile acid, lipid peroxidation, antioxidant system, comprehensive treatment.

Заболевания слизистой оболочки и органов полости рта занимают особое место среди стоматологической патологии. Традиционные методы лечения воспалительных заболеваний направлены на устранение микробного фактора,

контроль образования зубного налета, использование антимикробных, противовоспалительных средств местного и общего применения, совершенствование хирургических методик, устранение дефектов костной ткани. Однако они

не всегда или недостаточно эффективны и нередко не препятствуют обострению патологии [1, 2, 3, 4].

Особое место занимают состояния тканей ротовой полости у пациентов с комплексной функциональной недостаточностью пищеварительной системы у лиц с гепатобилиарной патологией [5, 6, 7].

Исследование роли дисбиотических факторов в патогенезе заболеваний слизистой оболочки полости рта, возникающих в результате гепатобилиарной патологии, является актуальной проблемой современной стоматологии, решение которой будет способствовать созданию нового направления в терапии не только стоматологических, но гастроэнтерологических заболеваний — антидисбиотической гепатопротекции.

Для проверки токсико-гепатического аспекта патогенеза патологических изменений в слизистой оболочке полости рта (СОПР), возникающие при гепатите и дисбиозе, мы изучили биохимические изменения в слизистой щеки и языка крыс, возникающие после аппликации геля желчной кислоты.

Известно, что при холестазе наблюдаются воспалительные-дистрофические изменения в полости рта, причиной которых, как считают, являются желчные кислоты [8].

Вместе с тем, имеется ряд работ, которые, напротив, свидетельствуют о защитном действии желчных кислот при ишемии и токсическом гепатите [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние СОПР оценивали по изменению уровня биохимических маркеров воспаления и дистрофии (активность эластазы и концентрация МДА), а уровень антиоксидантной защиты контролировали по активности каталазы и индексу АПИ. В качестве желчной кислоты была использована литохолевая кислота (ЛХК) — самая токсичная желчная кислота.

Эксперимент проведен на 18 самцах крыс линии Вистар в возрасте 13–15 месяцев, массой 350–400 грамм. В 1-ю (контрольная) группу вошли интактные животные, во 2-й группе проводили аппликации литохолевой кислоты на слизистую оболочку полости рта в виде геля (1 мг/мл КМЦ, 2,5%) в течение 4-х часов, в 3-й — 24-х часов.

В гомогенатах слизистых определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты, активность эластазы с использованием синтетического субстрата [10].

Активность антиоксидантного фермента каталазы определяли молибдатным методом [11].

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ. В сыворотке крови определяли концентрацию МДА, активности каталазы и эластазы, а также антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1.1 представлены результаты определения содержания МДА в слизистой щеки и языка крыс, которым

воздействовали на слизистую оболочку литохолевой кислотой в виде аппликаций. Из полученных данных видно, что достоверное увеличение уровня маркера воспаления наблюдается спустя сутки, как в слизистой оболочке щеки, так и в слизистой языка.

На рисунке 1.2 показано изменение активности другого маркера воспаления — эластазы. Анализ цифровых значений показал, что активность эластазы реагирует на аппликацию ЛХК уже через 4 часа, однако достоверное увеличение активности эластазы наблюдается только через 24 часа непрерывного воздействия.

Изучение показателей активности антиоксидантного фермента каталазы показывает, что воздействие ЛХК на слизистую щеки вызывает достоверное увеличение ее активности через 24 часа почти в 2,5 раза. В слизистой языка наблюдается лишь тенденция к увеличению активности каталазы (рис. 1.3).

Анализ результатов цифровых значений индекса АПИ показали аналогичную динамику роста активности как и каталазы (рис. 1.4).

Полученные данные свидетельствуют о своеобразном защитном действии желчной кислоты, что подтверждает данные о способности ЛХК стимулировать биосинтез другого антиоксидантного фактора — глутатиона.

Анализ цифровых показателей биохимических маркеров воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс после аппликаций на слизистую ЛХК показал тенденцию к снижению уровня МДА до $0,14 \pm 0,01$ мкмоль/л ($p > 0,05$) при 4-х и $0,13 \pm 0,01$ мкмоль/л ($p > 0,05$) при 24-часовом воздействии, что сопровождается достоверным увеличением активности антиоксидантного фермента каталазы до $0,10 \pm 0,01$ мкат/л ($p > 0,05$) и $0,11 \pm 0,01$ мкат/л ($p < 0,05$), соответственно (табл. 1).

Изучение индекса АПИ после аппликации ЛХК на слизистую указывает на достоверное увеличение цифровых значений до $7,14 \pm 0,33$ (ед.) $p < 0,05$ после 4-х и $8,46 \pm 0,46$ (ед.) $p < 0,001$ после 24-х часов воздействия. Локальное действие желчной кислоты сказывается на общесоматическом статусе, о чем свидетельствует достоверное увеличение в сыворотке крови активности эластазы до $293,0 \pm 14,2$ мк-кат/л ($p > 0,05$) и $302,1 \pm 18,7$ мк-кат/л ($p < 0,05$), соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Влияние литохолевой кислоты на биохимические маркеры воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс

Показатели	Время после аппликации ЛХК		
	0 часов	4 часа	24 часа
МДА (мкмоль/л)	$0,16 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,13 \pm 0,01$ $p > 0,05$
Каталаза (мкат/л)	$0,08 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,11 \pm 0,01$ $p < 0,05$
Индекс АПИ (ед.)	$5,00 \pm 0,22$	$7,14 \pm 0,33$ $p < 0,05$	$8,46 \pm 0,46$ $p < 0,001$
Эластаза (мк-кат/л)	$254,8 \pm 13,1$	$293,0 \pm 14,2$ $p > 0,05$	$302,1 \pm 18,7$ $p < 0,05$

ВЫВОД

Таким образом, проведенные нами исследования указывают на двойственный характер воздействия желчных кислот на СОПР. С одной стороны, они несколько активируют воспалительные процессы, а с другой — индуцируют активацию защитных систем, в данном случае, антиоксидантной системы. Эти различия в характере биологического действия желчных кислот могут зависеть от их природы и (или) концентрации.

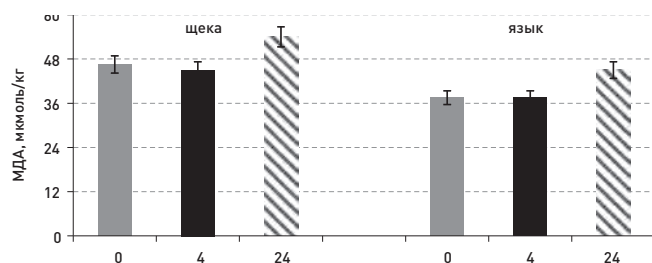


Рис. 1.1. Влияние литохоловой кислоты на уровень МДА в СОПР крыс при $p > 0,05$

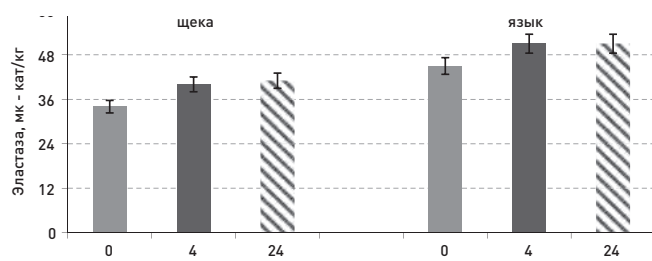


Рис. 1.2. Влияние литохоловой кислоты на активность эластазы в СОПР крыс при $p < 0,05$

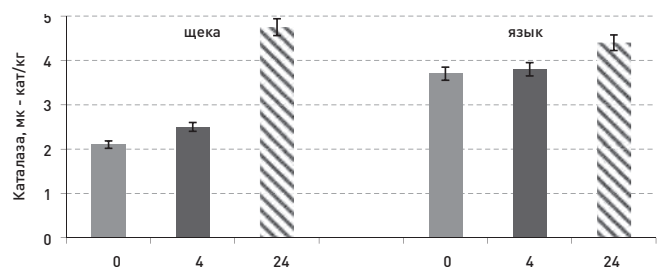


Рис. 1.3. Влияние литохоловой кислоты на активность каталазы в СОПР крыс при $p < 0,05$

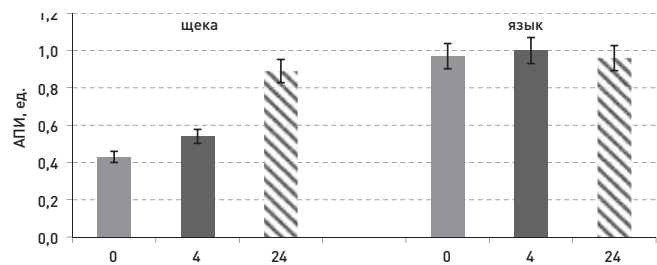


Рис. 1.4. Влияние литохоловой кислоты на индекс АПИ в СОПР крыс при $p < 0,001$

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 45–46.
Girin S.V. Modifikaciya metoda opredeleniya aktivnosti katalazy v biologicheskikh substratah // Laboratornaya diagnostika. 1999. № 4. S. 45–46.
2. Иванова Л.А. Стоматологические проявления дисбиоза полости рта // Практическая медицина. 2009. № 1. С. 68–69.
Ivanova L.A. Stomatologicheskie proyavleniya disbioza polosti rta // Prakticheskaya medicina. 2009. № 1. S. 68–69.
3. Кучумова Е.Д., Леонтьев А.А., Калинина О.В., Орехова Л.Ю., Улитовский С.Б. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2008. № 1. С. 23–27.
Kuchumova E.D., Leont'ev A.A., Kalinina O.V., Orekhova L.Yu., Ulitovskij S.B. Primenenie novyh protivovospalitel'nykh sredstv v komplekse lechenno-profilakticheskikh meropriyatij pri zabolevaniyah parodonta // Parodontologiya. 2008. № 1. S. 23–27.
4. Кветной И.М., Робакидзе Н.С., Костючек И.Н. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника // Клиническая медицина (М). 2009. Т. 87. № 11. С. 49–51.
Kvetnoj I.M., Robakidze N.S., Kostyuchek I.N. Morfologicheskie i immunogistohimicheskie harakteristiki slizozoy obolochki polosti rta u bol'nykh s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishchnika // Klinicheskaya medicina (M). 2009. T. 87, № 11. S.49–51.
5. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Оболева М.Л. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 3 (76). С. 23–26.
Orekhova L.Yu., Loboda E.S., Obueva M.L. Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. // Parodontologiya. 2015. T. 20. № 3 (76). S.23–26.
6. Панин А.М., Воложин Г.А., Баскова А.С., Десятниченко К.С., Басков Д.В. Лечение хронических форм пародонтита средней и тяжелой степени с использованием остеопластических материалов // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 1 (74). С. 50–60.
Panin A.M., Volozhin G.A., Baskova A.S., Desyatnichenko K.S., Baskov D.V. Lechenie hronicheskikh form parodontita srednej i tyazheloy stepeni s ispol'zovaniem osteoplasticheskikh materialov // Parodontologiya. 2015. T. 20. № 1 (74). S. 50–60.
7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
Stal'naya I. D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoj kisloty / Sovremennyye metody v biohimii. – M.: Medicina, 1977. – S. 66–68.
8. Цимбалитов А.В., Робакидзе Н.С. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта // Стоматология для всех. 2005. № 1. С. 28–34.

• Полный список литературы находится в редакции

Поступила 10.04.2018

Координаты для связи с авторами:

295006, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

E-mail: dc.kvalitet@gmail.com