УДК 616.08.–031.81+517.15.001.57+616:311.2

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЛИНКОМИЦИН

Т.В. Томилина, к.м.н., доцент
Харьковский национальный медицинский университет

Как известно, одним из серьезных осложнений антибиотикотерапии является развитие кишечного дисбактериоза, проявляющегося, прежде всего, изменением баланса пробиотических и условно патогенных видов бактерий в пользу последних [1, 2]. Правильнее говорить о развитии после антибиотикотерапии не только дисбактериоза, но и дисбиоза, который характеризуется нарушением взаимодействия иммунных систем макроорганизма и его микробной системы, поскольку прием антибиотиков не только изменяет видовой состав микробиоценоза, но и снижает уровень антимикробного иммунитета [3,4].

Особого внимания среди антибиотиков заслуживает часто применяемый в стоматологии линкомицин [5, 6], который, обладая широким спектром антибактериального воздействия, подавляет рост не только условно патогенных, но и пробиотических бактерий (бифидобактерий и лактобацилл) [7].

В поисках экспериментальной модели дисбиоза полости рта мы решили изучить действие различных доз и сроков введения линкомицина на развитие дисбиоза в десне крыс.

Материалы и методы исследования.

Исследования были проведены на 77 белых крысах линии Вистар (самцы, 1,5 месяца, средняя масса 100 ± 8 г). 63 крысы получали с питьевой водой антибиотик линкомицин (препарат «Линкомицин-Здоровье» производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», г. Харьков) в дозах 30, 50 или 70 мг/кг массы в течение 5, 10 или 15 дней. Дозу линкомицина устанавливали с учетом суточного потребления воды и живой массы животных.

Умерщвление животных, в соответствии с международными требованиями [8], осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и хранили до исследования при -30 °С.

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05 М трис-HCI-буфера pH 7,5) определяли степень дисбиоза по Левицкому [9], измеряя активность уреазы [10] и лизоцима [11].

Результаты исследования и их обсуждение.

В таблице 1 представлены результаты определения в десне активности уреазы, которая отражает степень микробной обсемененности, так как уреаза не образуется соматическими клетками макроорганизма, тогда как большинство микробов такой фермент образует [9].

Таблица 1

Влияние линкомицина на активность уреазы
в десне крыс (норма = 1,40 ± 0,06 мк-кат/кг)

Сроки, сутки	Уреаза, мк-кат/кг		
	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	1,49 ± 0,09 p>0,3	1,74 ± 0,14 p<0,05	1,70 ± 0,11 p<0,05
10	1,51 ± 0,12 p>0,3	1,83 ± 0,10 p<0,01	2,17 ± 0,11 p<0,001
15	1,60 ± 0,13 p>0,05	2,25 ± 0,19 p<0,01	2,64 ± 0,23 p<0,001

Примечание. p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Как видно из представленных данных, под влиянием линкомицина дозозависимо и со временем в десне увеличивается активность уреазы, причем достоверно, начиная с дозы 50 мг/кг. Несколько меньшая доза (30 мг/кг) не привела к достоверному увеличению активности уреазы.

В таблице 2 представлены результаты определения активности лизоцима в десне крыс, получавших линкомицин. Из этих данных видно, что достоверное

снижение активности лизоцима наблюдается уже с дозы 30 мг/кг и спустя лишь 5 суток.

Таблица 2

Влияние линкомицина на активность лизоцима
в десне крыс (норма = 363 ± 40 ед/кг)

Сроки, сутки	Лизоцим, ед/кг		
	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	244 ± 14 p<0,01	208 ± 19 p<0,01	217 ± 17 p<0,001
10	173 ± 20 p<0,001	151 ± 16 p<0,01	111 ± 16 p<0,001
15	186 ± 10 p<0,001	155 ± 15 p<0,001	102 ± 13 p<0,001

Примечание. p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза представлена в таблице 3, из которой следует, что степень дисбиоза в десне возрастает дозозависимо уже начиная с 5 суток после начала введения антибиотика, достигая максимума при дозе 70 мг/кг через 15 суток. Причем возрастает степень дисбиоза не столько за счет увеличения активности уреазы (в 1,9 раза), сколько за счет снижения активности лизоцима (в 3,6 раза).

Таблица 3

Влияние линкомицина на степень дисбиоза
в десне крыс (норма = 1,00 ± 0,10 ед)

Сутки, сроки	Степень дисбиоза, ед		
	Доза линкомицина, мг/кг		
	30	50	70
5	1,58 ± 0,12 p<0,05	2,17 ± 0,22 p<0,01	2,02 ± 0,21 p<0,01
10	2,25 ± 0,21 p<0,01	3,12 ± 0,37 p<0,001	5,00 ± 0,64 p<0,001
15	2,24 ± 0,25 p<0,01	3,74 ± 0,41 p<0,001	6,75 ± 0,73 p<0,001

Примечание. p – показатель достоверности различий с группой «Норма».

Эти данные свидетельствуют о том, что в механизме продисбиотического действия линкомицина лежит не столько антимикробное влияние, сколько его

способность угнетать неспецифический иммунитет. Не исключено, что этот угнетающий эффект линкомицина реализуется путем снижения численности пробиотической микрофлоры и полезных штаммов E. coli, которые поддерживают иммунный статус на должном уровне [12-15].

Выводы.

1. Введение антибиотика линкомицина с питьевой водой в дозах 30-70 мг/кг в течение 5, 10 или 15 дней вызывает дозозависимое и от времени зависимое увеличение активности уреазы и снижение активности лизоцима.

2. Линкомицин вызывает развитие дисбиоза в десне крыс, обусловленное, главным образом, снижением активности лизоцима.

Литература:

1. Барановский А.Ю. Дисбактериоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – М.: Питер, 2007. – 240 с.

2. A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth / R. Khoshini, Sun-Chuan Dai, S. Lezcano [et al.] // Dig. Diseases and Sci. – 2008. – v. 53, № 6. – P. 1443-1454.

3. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е.А. Воропаева, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин [и др.] // Вестник РАМН. – 2006. – № 1. – С. 3-5.

4. Кучерявый Ю.А. Синдром избыточного бактериального роста / Ю.А. Кучерявый, Т.С. Оганесян // РЖГГК. – 2010. – т. 20, № 5. – С. 63-68.

5. Мащенко Н.С. Болезни пародонта / Н.С. Мащенко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.

6. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів лікування генералізованого пародонтиту / Ю.Г. Чумакова // Автореф. дис. доктора мед. наук. – Одеса. – 2008. – 37 с.

7. Новик Г.И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г.И. Новик, Н.И. Астапович, Н.Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиол. – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe – 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

9. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Дєньга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]. – № u200815092. – заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

10. 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.

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

12. Alvarez-Olmos M.I. Probiotic agents and infections diseases: A modern perspective on a traditional therapy / M.I. Alvarez-Olmos, R.A. Oberhelman // Clin. Infec. Diseases. – 2001. – 32, № 11. – P. 1567-1576.

13. Perdigon G. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system / G. Perdigon, R. Fuller, R. Raya // Curr. Issues Intest. Microbiol. – 2001. – v. 2, № 1. – P. 27-42.

14. Иммуностимулирующее влияние перорального введения бифидобактерий различных штаммов в эксперименте / Э.Н. Грушина, О.К. Мустафина, Д.Б. Никитюк [и др.] // Вопр. питания. – 2006. – т. 75, № 5. – С. 70.

15. Оцінка інтероферогенних властивостей пробіотичних штамів лактобактерій / Л.М. Коршун, О.П. Трохименко, Л.М. Шинкаренко [та ін.] // Укр. біохім. ж. – 2006. – т. 78, № 6. – С. 140-141.

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЛИНКОМИЦИН

Т.В. Томилина

Резюме: Харьковский национальный медицинский университет

Введение крысам с питьевой водой антибиотика линкомицина в дозах 30, 50 или 70 мг/кг·сутки в течение 5, 10 или 15 дней вызывает развитие в десне дисбиоза за счет увеличения активности уреазы (в 1,9 раза) и снижения активности лизоцима (в 3,6 раза).

Ключевые слова: антибиотик, линкомицин, десна, уреаза, лизоцим, дисбиоз.

РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ У ЯСНАХ ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІНКОМІЦИН

Т.В. Томіліна

Резюме: Харківський національний медичний університет

Введення щурам з питною водою антибіотика лінкоміцину в дозах 30, 50 або 70 мг / кг • добу протягом 5, 10 або 15 днів викликає розвиток в яснах дисбіозу за рахунок збільшення активності уреази (у 1,9 рази) і зниження активності лізоциму (в 3,6 рази).

Ключові слова: антибіотик, лінкоміцин, ясна, уреаза, лізоцим, дисбіоз

DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS IN THE GUMS OF RATS, WHO WERE GIVEN LINCOMYCIN

T.V.Tomilina

Summery: Kharkiv national medical university

Introduction of lincomycin antibiotic in doses of 30, 50 or 70 mg / kg per day with drinking water into rats during 5, 10 or 15 days causes the development of dysbiosis in a gum by increasing the urease activity (1.9 times) and reducing the lysozyme activity (3.6 times).

Keywords: antibiotic, lincomycin, gum, urease, lysozyme, dysbiosis.