

Т.В. Берегова, Т.М. Фалалєєва, ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка; Д.С. Янковський, Г.С. Димент, НВК «О.Д. Пролісок», м. Київ; А.А. Сухомлин, М.І. Скрипник, К.С. Непорада, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта щурів, викликаних глутаматом натрію, на тлі введення мультипробіотика

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO Fact sheet, 2015) 1,9 млрд людей віком від 18 років і старше страждають на надмірну вагу, з них 600 млн хворі на ожиріння. В Україні ожиріння чи надлишкову масу тіла мають 35-36% чоловіків, 41% жінок і 15-16% дітей, при цьому зберігається тенденція до зростання цих показників [1].

На сьогодні клінічно обґрунтований патогенетичний взаємозв'язок стану мікробіоценозу травної системи не тільки із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, але й з атеросклерозом, цукровим діабетом 1 типу, артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, бронхіальною астмою та ін., що і визначає тяжкість поліморбідності. Відомо, що абдомінальний тип ожиріння у хворих з індексом маси тіла (ІМТ) $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ у 70-90% випадків асоційований з дисбіозом кишечнику [2]. Взаємозв'язок ожиріння з метаболічними порушеннями в організмі, що призводить до розвитку різних захворювань, зокрема порожнини рота, привертає увагу багатьох авторів [3-6].

Метою цього дослідження було експериментальне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика для корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на 52 щурах обох статей з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварин розподілили на 3 групи: 1-ша – інтактний контроль (4-місячні щури); 2-га – новонародженим щурам підшкірно в об'ємі 4 мг/г вводили глутамат натрію на 2, 4, 6, 8, 10-й день життя [7], 3-тя – на тлі глутаматіндукованого ожиріння одномісячним щурам вводили мультипробіотик Симбітер ацидофільний (у дозі 14 мг/г маси тіла) впродовж 3 місяців за схемою: 2 тиж введення та 2 тиж перерви.

Упродовж 4 місяців у всіх групах здійснювався моніторинг маси тіла. Чотиримісячних тварин декапітували, видаляли та зважували вісцеральний жир, вимірювали довжину тіла, розраховували ІМТ [8]. У гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів визначали загальну протеолітичну активність [9], загальну антитриптичну активність [10], вміст вільної фукози [11] та глікозаміногліканів (ГАГ) [12], оцінювали розвиток окисливого стресу за вмістом окисномодифікованих білків (ОМБ) [13], ТБК-реактивних [14] та активністю каталази [15]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Розвиток глутаматіндукованого ожиріння був асоційований з накопиченням жирової тканини різної локалізації, зокрема у вісцеральному компартменті. Моніторинг маси тіла показав приріст на 13% у тварин, яким моделювали експериментальне ожиріння в порівнянні

з групою контролю (табл. 1). ІМТ достовірно зростав у тварин із глутаматіндукованим ожирінням порівняно з тваринами групи контролю (табл. 1). Отже, неонатальне введення глутамату натрію призводить до розвитку ожиріння. Введення мультипробіотика Симбітер ацидофільний експериментальним тваринам 2-тижневими курсами впродовж 3 місяців на тлі глутаматіндукованого ожиріння запобігало збільшенню маси тіла та ІМТ, про що свідчить вірогідне зменшення в 1,3 раза ваги тіла та ІМТ порівняно з тваринами, яким моделювали ожиріння без корекції (табл. 1).

Отримані під час дослідження результати відповідають даним літератури, зокрема К. Oida et al., які переконливо довели, що введення новонародженим гризунам глутамату натрію призводить до розвитку вісцерального ожиріння [16], та О.А. Савченюк і співавт., які підтвердили ефективність суміші пробіотиків як ефективних для профілактики ожиріння [17].

Встановлено, що глутаматіндуковане ожиріння призводить до дисбалансу протеїназно-інгібіторного потенціалу тканин пародонта, про що свідчить достовірне зростання в 2,4 раза загальної протеолітичної активності на тлі

вірогідного зменшення загальної антитриптичної активності в порівнянні з тваринами контрольної групи (табл. 2). Це свідчить про розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу в тканинах пародонта за умов експериментального ожиріння за декомпенсаторним типом.

Введення мультипробіотика Симбітер ацидофільний запобігає активації протеолітичних процесів у тканинах пародонта щурів, про що свідчить достовірне зменшення загальної протеолітичної активності порівняно з тваринами, яким моделювали глутаматіндуковане ожиріння без корекції (табл. 2). За цих умов у тканинах пародонта достовірно зростає в 1,8 раза загальна антитриптична активність порівняно з тваринами, яким моделювали глутаматіндуковане ожиріння без корекції (табл. 2).

Таким чином, введення мультипробіотика Симбітер ацидофільний нормалізує протеїназно-інгібіторний дисбаланс у тканинах пародонта щурів за умов експериментального ожиріння.

Встановлено, що введення новонародженим щурам глутамату натрію призводить до деполімеризації біополімерів сполучної тканини пародонта щурів, про що свідчить достовірне підвищення

вмісту вільної фукози в 1,8 раза та ГАГ в 1,7 раза порівняно з контролем (табл. 3).

Введення мультиштамного пробіотика Симбітер ацидофільний попереджає підвищений катаболізм фукопротеїнів та протеогліканів сполучної тканини пародонта за умов неонатального введення глутамату натрію. Доведено вірогідне зменшення у 2 рази вмісту вільної фукози та у 2,3 раза ГАГ у тканинах пародонта щурів за умов неонатального введення глутамату натрію та мультиштамного пробіотика Симбітер ацидофільний порівняно з відповідним контролем (табл. 3).

Таким чином, мультипробіотик Симбітер ацидофільний попереджає протеїназно-інгібіторний дисбаланс та зменшує деполімеризацію фукопротеїнів і протеогліканів у тканинах пародонта щурів за умов моделювання експериментального глутаматіндукованого ожиріння.

Загальновідомо, що за умов експериментального ожиріння у тварин розвивається окисливний стрес. Його спричиняють перш за все підвищена секреція прозапальних медіаторів адипоцитами та ліпотоксичність вільних вищих кислот, вміст яких у сироватці крові збільшується. Встановлено, що в разі неонатального введення глутамату натрію новонародженим щурам у тканинах пародонта вірогідно збільшується вміст ОМБ та ТБК-реактивних, що свідчить про активацію вільнорадикального окислення білків та ліпідів, порівняно з тваринами групи контролю (табл. 4). За цих умов у тканинах пародонта щурів достовірно зменшувалась активність каталази, що свідчить про дисбаланс про- та антиоксидантних систем (табл. 4).

Введення мультипробіотика Симбітер ацидофільний експериментальним тваринам 2-тижневими курсами впродовж 3 місяців на тлі глутаматіндукованого ожиріння попереджало окисну модифікацію білків та перекисне окислення ліпідів у тканинах пародонта, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту ОМБ, ТБК-реактивних на тлі зростання активності каталази порівняно з тваринами, яким моделювали експериментальне ожиріння без корекції (табл. 4).

Таким чином, введення мультипробіотика Симбітер ацидофільний тваринам із глутаматіндукованим ожирінням запобігає розвитку патологічних змін у тканинах пародонта щурів, про що свідчить нормалізація протеолітичних процесів, вільнорадикального окислення та підвищеного катаболізму біополімерів сполучної тканини.

Таблиця 1. Маса тіла та ІМТ щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції мультипробіотиком ($M \pm m$)

Групи тварин	Маса тварин, г	ІМТ, г/см ²
Контроль (n=18)	244,14 \pm 3,36	0,62 \pm 0,02
Ожиріння (n=16)	276,0 \pm 7,20*	0,72 \pm 0,03*
Ожиріння + мультипробіотик (n=12)	207,43 \pm 9,14**	0,56 \pm 0,01**

Примітка: * $p_{1,2} < 0,05$; ** $p_{2,3} < 0,05$

Таблиця 2. Протеїназно-інгібіторний потенціал тканин пародонта щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції мультипробіотиком ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна антитриптична активність, г/кг	Загальна протеолітична активність, кмоль/г хв
Контроль (n=18)	26,02 \pm 2,41	0,21 \pm 0,14
Ожиріння (n=16)	13,20 \pm 3,82*	0,51 \pm 0,09*
Ожиріння + мультипробіотик (n=12)	23,61 \pm 2,48**	0,33 \pm 0,04**

Примітка: * $p_{1,2} < 0,05$; ** $p_{2,3} < 0,05$

Таблиця 3. Вміст фукози та ГАГ у тканинах пародонта щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції мультипробіотиком ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст фукози, мкмоль/г	Вміст ГАГ, мкмоль/г
Контроль (n=18)	3,40 \pm 0,36	0,49 \pm 0,16
Ожиріння (n=16)	6,22 \pm 1,58*	0,85 \pm 0,19*
Ожиріння + мультипробіотик (n=12)	3,11 \pm 0,22**	0,37 \pm 0,18**

Примітка: * $p_{1,2} < 0,05$; ** $p_{2,3} < 0,05$

Таблиця 4. Вміст ОМБ, ТБК-реактивних та активність каталази в тканинах пародонта щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції мультипробіотиком ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст ОМБ, ум. од.	Вміст ТБК-реактивних, мкмоль/г	Активність каталази, нкат/г
Контроль (n=18)	0,109 \pm 0,04	21,77 \pm 6,28	1,38 \pm 0,16
Ожиріння (n=16)	0,284 \pm 0,02*	48,46 \pm 6,5*	1,02 \pm 0,22*
Ожиріння + мультипробіотик (n=12)	0,132 \pm 0,017**	24,84 \pm 5,23**	1,79 \pm 0,17**

Примітка: * $p_{1,2} < 0,05$; ** $p_{2,3} < 0,05$