

О.М.Радчук¹
Т.В.Берегова¹
А.М.Ященко²
В.К.Рибальченко²

¹ Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: товста кишка, «Апібакт», «Омез», лектини, цитотопографія.

Надійшла: 23.10.2009

Прийнята: 16.12.2009

УДК : 611.118+616.34-008.87+616.006

ЦИТОТОПОГРАФІЯ ЛЕКТИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ДІЇ «ОМЕЗУ» І МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ «СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» КОНЦЕНТРОВАНИЙ ТА «АПІБАКТ®»

Резюме. Метою дослідження було вивчення розповсюдження лектинових рецепторів на поверхні слизової оболонки товстої кишки інтактних щурів, а також характер їх змін за умов тривалої гіпергастринемії та при введенні мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний» і «Апібакт®». Дослідження виконано на 37 самцях білих щурів лінії Wistar масою 160-200 г. Щури протягом 28 днів отримували внутрішньоочеревинно «Омез®», діючою речовиною якого є омепразол, у дозі 14 мг/кг один раз на добу. Проведені дослідження показали специфічність зв'язування лектинів зі структурними компонентами стінки товстої кишки. При введенні препарату «Омез» спостерігається зміна картини цитотопографії рецепторів лектинів структурних компонентів слизової, м'язової та серозної оболонок товстої кишки. У групі тварин, які отримували «Апібакт» та «Омез», цитотопографія рецепторів лектинів була подібною до такої у контрольної групи з деякими відмінностями. При введенні «Симбітера» та «Омеза» цитотопографія рецепторів лектинів поступово наближається до контрольної групи тварин.

Морфологія. – 2009. – Т. III, № 4. – С. 71-78.

© О.М.Радчук, Т.В.Берегова, А.М.Ященко, В.К.Рибальченко, 2009

O.M.Radchuk, T.V.Beregova, A.M.Yashchenko, V.K.Ribal'chenko. Lectin receptors cytotopography of the mucous membrane of large intestine in "Omez" and multiprobitics "Symbiter® acidophilic" and "Apibact®" treating.

Summary. The aim of the research was to study the distribution of lectin receptors on the surface of the mucous membrane of large intestine of intact rats and to find out the kind of changes in their distribution in prolonged hypergastrinaemia and in introduction of multiprobitics «Symbiter® acidophilic» and «Apibact®». The research was carried out on 37 male white rats of Wistar line weighting 160-200 g. The rats received «Omez®» (reactant - omeprasolum) intraperitoneally in the dosage of 14 mg/kg once a day during 28 days. The data showed the specificity of lectin binding to the structural components of the wall of large intestine. In «Omez®» introduction we observed the changes of lectin receptors cytotopography of structural components of mucous, muscular and serous layers of large intestine. The group of animals receiving «Apibact®» and «Omez®» had the lectin receptors cytotopography similar to that of the control group with some differences. In the introduction of «Symbiter® acidophilic» and «Omez®» the lectin receptors cytotopography gradually approach to that of the control group.

Key words: large intestine, «Apibact®», «Omez®», lectins, cytotopography.

Вступ

Однією з причин розвитку новоутворень слизової оболонки товстої кишки є наявність тривалої гіпергастринемії. Розвиток гіпергастринемії зумовлюється гіпоацидністю шлункового соку або ахілією, є наслідком тривалого прийому блокаторів протонної помпи при лікуванні гастроезофагального рефлюкса, спостерігається при синдромі Золлінгера-Еллісона (Hirschowitz B.I., 1997; Kalaitzakis E., Bjornsson E., 2007). Тривале зниження рівня соляної кислоти, з одного боку, стимулює виділення гастрину, який характеризується проліферативним впливом на слизову оболонку без завершення диференціації клітин (Merchant J.L., 2004), а з іншого, безпосередньо зумовлює дисбіотичні зміни шлунку і

кишечнику. Результатом цього є порушення утворення коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК), в першу чергу, масляної кислоти, з харчових волокон, які надходять до кишечнику і ферментуються за участю біфідо- та лактобактерій. Відомо, що масляна кислота є важливим диференціюючим агентом, активатором апоптозу, їй притаманні і антибактеріальні властивості (Leach J.D., 2007). Біоплівка, сформована на поверхні кишечнику резидентними та транзитними мікроорганізмами, відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу внутрішнього середовища та забезпеченні формування імунної відповіді. Поверхня слизової оболонки забезпечує зв'язок з імунною системою через клітини, які лежать безпосередньо на базальній пластинці. Такий

зв'язок опосередкований дендритними та іншими антигенпрезентуючими клітинами, які пов'язані, в свою чергу, з мезентеральними лімфатичними вузлами, де індукується первинна місцева імунна відповідь (O'Hara A.M., Shanahan F., 2006). Протизапальні механізми, індуковані коменсалами біоплівки, включають в себе активацію трансформуючого фактору росту β , фактору росту нервів, протеїнкінази B, і контролюються транскрипційним ядерним фактором ((NF)- κ B). Такий зв'язок опосередковується родиною TLR рецепторів, підтипи якої забезпечують розпізнавання широкого спектру бактеріальних структур (Furrie E. et al., 2005). Важливе значення у збереженні та підтримці нормального біоценозу відіграє рН середовища, оскільки його підвищення стимулює колонізацію шлунка та кишечника умовно-патогенною флорою. Тому при наявності тривалої гіпергастринемії необхідна підтримка нормального стану мікробіоценозу товстої кишки.

Нами було показано (Радчук О.М. та співавт., 2009), що тривале введення омепразолу призводить до розвитку гіперплазії слизової оболонки товстої кишки і дисбіотичних процесів. Введення щурам мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний» та «Апібакт®» на тлі тривалої гіпергастринемії значно зменшує прояв її негативних наслідків, сприяючи нормалізації мікробіоценозу кишечника і деяких морфологічних показників слизової оболонки товстої кишки.

Пухлинний ріст часто супроводжується змінами у ступені сіалізації й типах зв'язку на поверхні пухлинних клітин. Модифікація сіалогліканів відіграє специфічну захисну роль (Антонюк В.О., 1997). Діагностована локалізація рецепторів лектину LABA у ядрах епітеліоцитів крипт, можливо, впливає на "перепрограмування" синтетичних процесів під дією "Омега".

Лектини є групою глікопротеїнів, здатних специфічно розпізнавати й зворотно зв'язуватись з вуглеводами та їх похідними у складі клітинних та субклітинних структур. Вуглеводзв'язуюча активність лектинів пов'язана з доменом вуглеводного розпізнавання, який є специфічним білковим доменом всередині лектинового поліпептиду і зв'язує вуглевод за схемою антиген-антитіло. До рецепторів лектинів належать глікопротеїни, протеоглікани, гліколіпіди, глікозаміноглікани та низка інших полімерів. Завдяки вибірковості зв'язування окремих лектинів з різними клітинами можна диференціювати окремі субпопуляції морфологічно однорідних клітин (Kahn H.J., Bauml R., 1985; Sata T. et al., 1991; Игнатов В.В., 1997; Карпова І.С. та співавт., 2007).

Метою дослідження було вивчення розповсюдження лектинових рецепторів на поверхні слизової оболонки товстої кишки інтактних щу-

рів, а також характер їх змін за умов тривалої гіпергастринемії та при введенні мультипробіотиків «Симбітер® ацидофільний» і «Апібакт®».

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 37 самцях білих щурів лінії Wistar масою 160-200 г. Контрольну групу склали щури, які протягом 28 днів отримували 0,2 мл води для ін'єкцій. Другу групу склали щури, які протягом 28 днів отримували внутрішньоочеревинно «Омез®» виробництва Dr. Reddy's Laboratories (Індія), діючою речовиною якого є омепразол. «Омез» вводили протягом 28 днів в дозі 14 мг/кг один раз на добу, розчиняючи в 0,2 мл води для ін'єкцій. Показано, що 28-денне введення омепразолу зумовлює зростання концентрації гастрину в крові на 368% (Цирюк О.І., Берегова Т.В., 2001). Щури третьої групи протягом 28 днів одночасно з введенням омепразолу отримували мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний» виробництва ТОВ «О.Д.Пролісок» в дозі 0,14 мл/кг per os. Мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний» є живою біомасою симбіозу 14 штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіонових кислотних бактерій; в 10 мл препарату міститься не менше 10^9 живих клітин. Щури четвертої групи одночасно з введенням омепразолу протягом 28 днів отримували мультипробіотик «Апібакт®» у дозі 0,14 мл/кг per os. «Апібакт®» є аналогічно «Симбітеру» живою біомасою симбіозу 14 штамів бактерій (10^9 клітин/мл) у сполученні з 2,5% екстрактом прополісу.

Через добу після останнього введення речовин щурам вводили летальну дозу наркозу і видаляли товсту кишку, яку фіксували у 10% нейтральному формаліні та заливали у парафін. Парафінові зрізи завтовшки 5-7 мкм виготовляли на санному мікромомі. Для вивчення розподілу лектинових рецепторів на слизовій оболонці товстої кишки в нормі, за умов тривалої гіпергастринемії, спричиненої введенням блокатора протонної помпи омепразолу, і при введенні мультипробіотиків проведено лектиногістохімічні дослідження. Для характеристики розміщення лектинових рецепторів використані лектини з різною вуглеводною специфічністю, кон'юговані з пероксидазою хрому: лектин виноградного слимака (HPA, специфічний до α NAcDGal), лектин арахісу (PNA, специфічний до β DGal-H \rightarrow 3DGalNAcDGal, як правило, не взаємодіє з поверхневими глікопротеїнами зрілих клітин, зв'язування відбувається лише при їх десіалюванні), лектин зародків пшениці (WGA, специфічний до NAcDGlc \rightarrow NAcNeu), лектин золотого дощу звичайного (LABA, специфічний до α LFuc), лектин бузини чорної (SNA, специфічний до DGal та NAcNeu, служить для виявлення сіалюваних залишків галактози), лектин насіння сої (SBA, специфічний до α NAcDGal) та лектин насіння рицини звичайної

(RCA, специфічний до DGal). Рівень експресії рецепторів лектинів визначали у плюсах: + помірне зв'язування, ++ сильне зв'язування, +++ дуже сильне зв'язування, ± слабке зв'язування, - відсутність зв'язування.

Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа Olympus BX-41 $\times 100$ та $\times 400$. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія).

Результати та їх обговорення

Лектиногістохімічні дослідження вуглеводних компонентів поверхні клітин, внутрішньоклітинних компартментів структур стінки товстої кишки контрольної групи тварин показали специфічність їх цитопографії (табл. 1). Лектини HPA, PNA (рис. 1), WGA, SNA, RCA виявили афінність до поверхні стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки. Серед перелічених лектинів найбільш виражену спорідненість до вказаних клітин мав лектин HPA. Друге місце за ступенем зв'язування посідав лектин RCA.

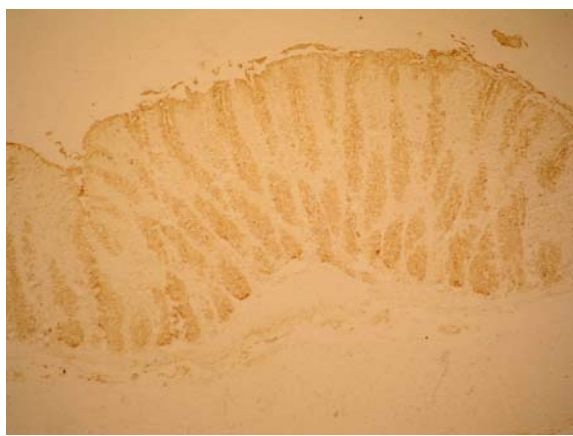


Рис. 1. Фрагмент слизової оболонки товстої кишки. Гістохімічна реакція з лектином PNA. Контрольна група. $\times 100$.

У криптах спостерігається подібна ситуація за ступенем зв'язування лектинів, проте з менш вираженою їх експресією. На поверхні епітеліоцитів криптів переважно локалізувалися рецептори лектинів SNA, HPA, RCA з низьким ступенем їх експресії. Високий ступінь експресії лектину HPA виявлено також у колагенових волокнах власної пластинки і підслизової основи, що зумовлено збагаченням їх глікополімерами NAcDGal. М'язова оболонка, сформована двома шарами гладеньких міоцитів, розділених прошарками сполучної тканини, виявила афінність до лектину WGA. На поверхні мезотелію серозної оболонки спостерігалися рецептори лектинів HPA, LABA, SNA, SBA з незначними ступенями експресії.

Вуглеводні детермінанти NAcDGal, NAcDGlc, Neu5Ac/2 \rightarrow 6Gal беруть участь у формуванні слизово-епітеліального бар'єру та у процесах синтезу його компонентів, а також забезпечують адгезивні зв'язки між епітеліоцитами.

При введенні препарату "Омес" відмічено зміни деструктивного характеру у слизовій оболонці у вигляді десквамації епітелію слизової оболонки та епітелію криптів (табл. 1). На поверхні епітеліоцитів слизової оболонки, окрім рецепторів лектинів HPA, WGA, RCA з'являються рецептори фукозоспецифічного лектину LABA. Спостерігається високий ступінь сіалізації стовпчастих епітеліоцитів слизової оболонки на тлі повної редукції рецепторів β DGal-специфічного лектину PNA (рис. 2). Епітеліоцити криптів у залежності від місця локалізації (дно, середина або поверхня крипти) проявили високу афінність до лектинів HPA, LABA, WGA, SNA, ймовірно, у залежності від ступеня їх диференціації і просування від дна криптів до їх поверхні. У келихоподібних клітинах криптів ідентифікували високу експресію рецепторів лектину WGA. Характерна також гетерогенність сіалізації епітеліоцитів криптів. У одних криптах діагностована висока афінність до лектину SNA, тоді як у інших – повна їх відсутність. Можливо, це обумовлено циклічністю функціонування криптів або блокуванням рецепторів лектину SNA.

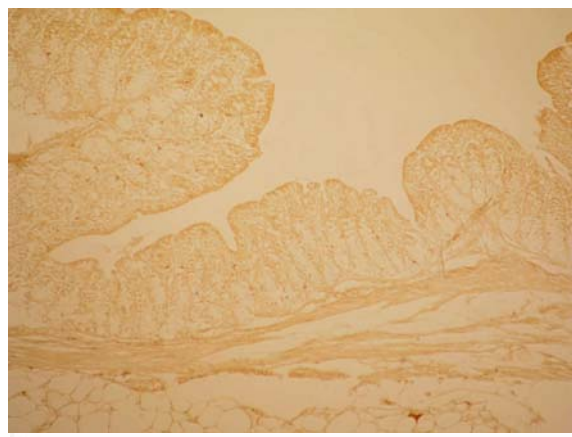


Рис. 2. Фрагмент слизової оболонки товстої кишки. Гістохімічна реакція з лектином PNA. Група шурів після введення препарату "Омес". $\times 100$.

Лектиногістохімічні дослідження структурних компонентів стінки товстої кишки у групі шурів, що отримували "Апібакт" та "Омес", показали афінність лектинів HPA, PNA (рис.3), LABA, WGA, SNA, RCA, SBA до епітеліоцитів слизової оболонки з більшим або меншим ступенем їх експресії (табл. 2). Найбільш виражений ступінь зв'язування мали лектини WGA та HPA. Ступінь зв'язування перелічених вище

лектинів була подібною до такої контрольної групи, однак у епітеліоцитах та на їх поверхні переважали глікополімери NAcDGlc (WGA). Епітеліоцити крипт виявили гетерогенність зв'язування з використаними лектинами. Так, келихоподібні клітини у залежності від ступеня їх диференціації та відповідно до їх локалізації (дно крипти, середня частина та поверхня) виявили найвищу афінність до лектину WGA, рецептори якого експресувалися на їх поверхні та у ділянці комплексу Гольджі, де відбуваються процеси глікозилювання. Рецептори лектину SNA ідентифіковані на апікальній поверхні епітеліоцитів крипт. Базальна мембрана крипт у ділянці дна має високу афінність до рецепторів лектину SBA. Спостерігається інфільтрація слизової оболонки поліморфноядерними лейкоцитами. Характерна селективність зв'язування з лейкоцитами лектину LABA, рецептори якого виявлялися і у епітеліоцитах верхньої частини крипт. Структурні компоненти власної пластинки слизової оболонки мали майже гомогенне

зв'язування з усіма лектинами. На поверхні колагенових волокон ідентифіковано рецептори лектинів WGA, SNA, SBA, що вказує на участь глікополімерів - NAcDGal, NAcDGlc, Neu5Ac/2→6Gal у організації колагенових волокон. У підслизовій основі особливу увагу звертають на себе нервові волокна, які мали високу афінність до фукозоспецифічного лектину LABA. Висока експресія рецепторів цього лектину є на поверхні лейкоцитів лімфатичних вузлів. У м'язовій оболонці відзначено високу експресію рецепторів лектинів SNA, SBA, LABA, особливо у її зовнішньому шарі. З іншими лектинами спостерігалось гомогенне зв'язування. У мезотелії серозної оболонки виявлено високу експресію рецепторів до лектинів SNA, SBA, HPA, RCA. У епітеліоцитах переважають залишки NAcDGlc, тому можна висловити припущення, що сіалювання поверхні клітин є провом захисної реакції епітеліального бар'єру.

Таблиця 1

Рецептори лектинів у структурних компонентах товстої кишки контрольної групи шурів та групи, яка отримувала "Омез"

Назва лектинів та їх вуглеводна специфічність	Структурні компоненти слизової оболонки											
	Епітеліоцити слизової оболонки		Епітеліоцити крипт		Власна пластинка		Підслизова основа		М'язова оболонка		Серозна оболонка	
	контроль	«Омез»	контроль	«Омез»	контроль	«Омез»	контроль	«Омез»	контроль	«Омез»	контроль	«Омез»
HPA (NAcDGal)	+++	+++ АП	+	дно +++, центр ++	+++ КВ	ЧЗ	+++ КВ	++ КВ	+/-	+	+	
PNA (βDGal)	+/- Ц		-		+/-	-	+/- КВ	-	ВШ - ЗШ +	-		
LABA (αLFuc)	ГЗ	++	ГЗ	++	ГЗ	+	ГЗ	+	ГЗ	ЧЗ	+	ЧЗ
WGA (NAcDGlc)	+	++ АП	-	КК +++	ЧЗ	+	ЧЗ	+	+++ П	+		++ М
SNA (Neu5Ac/2→6Gal)	+	+++	+	+++ (окремі крипти)	ЧЗ	+	ЧЗ	+	ЧЗ	ВШ +, ЗШ ++	+	++ М
SBA (NAcDGal)	ГЗ	+	ГЗ	+/-				ГЗ			+/-	ГЗ
RCA (βDGal→βDGalN Ac)	++	+++	+/-	ГЗ	ЧЗ	+++ КВ	ЧЗ	ГЗ	ЧЗ	+/-	+	++ М

Примітки: Ц – цитоплазма; ГЗ – гомогенне зв'язування; ЧЗ – часткове зв'язування; КВ – колагенові волокна; АП – апікальна поверхня; КК – келихоподібні клітини; П – перимізія; ВШ – внутрішній шар; ЗШ – зовнішній шар; М – мезотелій.

Рецептори лектинів у структурних компонентах товстої кишки груп щурів, які отримували “Апі-бакт”+“Омез” і “Симбітер”+“Омез”

Назва лектинів та їх вуглеводна специфічність	Структурні компоненти слизової оболонки											
	Епітеліоцити слизової оболонки		Епітеліоцити крипт		Власна пластинка		Підслизова основа		М'язева оболонка		Серозна оболонка	
	Апібакт	Симбітер	Апібакт	Симбітер	Апібакт	Симбітер	Апібакт	Симбітер	Апібакт	Симбітер	Апібакт	Симбітер
HPA (NAcDGal)	+	+++	++	++		ЧЗ	+/-	ЧЗ	-	+		-
PNA (β DGal)		+	+	+/-		ЧЗ	+++	ЧЗ	ЧЗ	+/-		+
LABA (α LFuc)	+	Ц	++	+/-	ЧЗ	+	КВ +, нервові волокна +++	ВШ +, ЗШ ++	+	+/-		+
WGA (NAcDGlc)	+	++	+++	+++	+	++	КВ +, нервові волокна +++	ЧЗ	+	ЧЗ		+
SNA (Neu5Ac/2 \rightarrow 6Gal)	+	+++	+	+++	+/-	+	+	ВШ +, ЗШ ++	++	М		++
SBA (NAcDGal)		+	базальна мембрана ++, дно ++	+/-	+	+/-	++	ВШ +, ЗШ ++	-	++		+
RCA (β DGal \rightarrow β DGalNAc)		+	+	++	-	+	+++	ЧЗ	-	+		++

Примітки: Ц – цитоплазма; ГЗ – гомогенне зв'язування; ЧЗ – часткове зв'язування; КВ – колагенові волокна; АП – апікальна поверхня; КК – келихоподібні клітини; П – перимізія; ВШ – внутрішній шар; ЗШ – зовнішній шар; М – мезотелій.

При введенні “Симбітеру” та “Омезу” спостерігається інфільтрація слизової оболонки лейкоцитами. Цитотопографія рецепторів лектинів у стінці товстої кишки даної групи тварин була подібна до такої у групи, яка отримувала “Омез”, однак спостерігалися деякі відмінності (табл. 2). Так, висока експресія рецепторів лектинів WGA, HPA та SNA ідентифікована у епітеліальній пластинці та келихоподібних кліти-

нах крипт. Однак, у епітеліальній пластинці виявлено біполімери у вигляді β DGal (PNA) (рис. 4). Подібно до контрольної групи, спостерігається незначна редукція фукозогліканів у епітеліальній пластинці та гетерогенність зв'язування з епітеліоцитами крипт. Цитотопографія рецепторів цього лектину поступово наближається до такої контрольної групи тварин. Структурні компоненти власної пластинки слизової

оболонки (колагенові волокна, клітинні елементи пухкої сполучної тканини) виявили гомогенність зв'язування лектинів. Нервові волокна у підслизовій основі містять рецептори лектину LABA і WGA. Фібрилярні структури колагенових волокон об'єднують глікополімери у вигляді β DGal, NAcDGlc та нейрамінові кислоти. Відмічена модифікація рецепторів лектинів у серозній оболонці з редукцією NAcDGlc. У м'язовій оболонці спостерігається редукція залишків NAcDGlc. D-галактокон'югати в значній кількості характерні для малодиференційованих клітин, тому їх виявлення у складі ряду клітинних популяцій дорослого організму є гістохімічним свідченням їх незрілості.

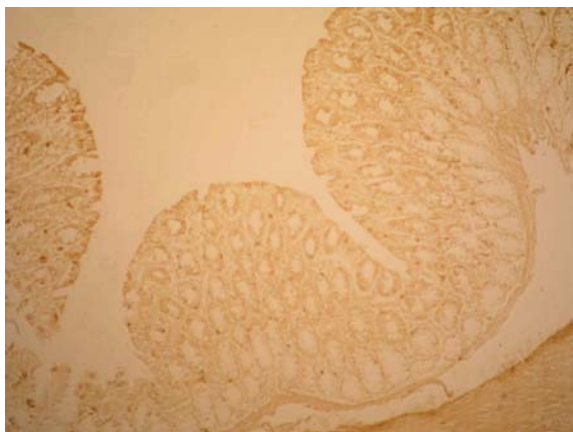


Рис. 3. Фрагмент слизової оболонки товстої кишки. Гістохімічна реакція з лектином PNA. Група щурів після введення препаратів "Апібакт" і "Омес". $\times 100$.



Рис. 4. Фрагмент слизової оболонки товстої кишки. Гістохімічна реакція з лектином PNA. Група щурів після введення препаратів "Симбітер" і "Омес". $\times 100$.

Як відомо, трансформація клітин супроводжується змінами складу глікокон'югатів їх плазматичних мембран, спостерігається тенденція до незавершеності кінцевих етапів біосинте-

зу вуглеводмісних біополімерів у клітинах, а саме: пригнічення процесів сіалювання, манозилування, збільшення вмісту у складі таких дефектних глікокон'югатів макромолекул з кінцевими залишками D-галактози і N-ацетил-D-галактозаміну, які є рецепторами лектину арахіса та деяких інших лектинів (Антонюк В.О., 1997). Порушення остаточного глікозилування рецепторів лектинів зумовлено різким зниженням здатності фетальних та ракових клітин продукувати глікопротеїни та гліколіпіди з повністю синтезованим олігосахаридним ланцюгом, хоча можливі також зміни у бік посилення сіалювання (Rhodes J.M. et al., 1986; Луцик А.Д. та співавт., 1989).

Найважливішими ознаками епітеліальних пухлин травного каналу вважаються збільшення кількості рецепторів лектинів арахіса, сої та золотого дощу у сполученні з атипівістю локалізації у пухлинних клітинах глікокон'югатів, які зв'язують ці лектини. При цьому дифузне розміщення рецепторів лектину арахісу на поверхні плазмалеми та в цитоплазмі епітеліоцитів доброякісних пухлин вважається прогностичною ознакою їх малігнізації. При дисплазіях та доброякісних пухлинах відмічається переміщення рецепторів лектинів арахісу та зародків пшениці з апікальних поверхонь плазмалеми на всю поверхню епітеліоцитів, з'являються окремі клітини зі слабким гомогенним забарвленням цитоплазми, що свідчить про накопичення рецепторів лектинів (Луцик А.Д. та співавт., 1989). Характеристикою пухлинної прогресії є збільшення мозаїчності забарвлення гістологічних препаратів при обробці лектинами, особливо лектинами арахісу, що свідчить про розвиток диспластичних та метастатичних змін у слизовій оболонці, а також про незбалансованість синтетичних процесів трансформованих клітин. Вона проявляється у зміні стійкості синтезованих глікополімерів до дії ферментів. Після синтезу незавершених або дефектних глікокон'югатів відбувається їх перерозподіл з місць типової локалізації спочатку на поверхню всієї плазмалеми, а потім дифузне накопичення в цитоплазмі. Найкращим маркером злоякісної трансформації клітин є лектин арахіса, який дозволяє виявити пухлинну прогресію на найбільш ранніх етапах пухлинного розвитку. Збільшення ступеня злоякісності пухлини корелює також з редукцією числа рецепторів лектинів, що зумовлює зменшення інтенсивності забарвлення плазмалеми та появу ареактивних клітин. Зміни молекулярно-просторової структури глікокон'югатів поверхні плазмалеми трансформованих клітин супроводжуються зростанням латеральної рухливості мембранних рецепторів лектинів, а також утворенням локальних скупчень рецепторів у певних ділянках плазмалеми.

Підсумок

Проведені дослідження показали специфічність зв'язування лектинів зі структурними компонентами стінки товстої кишки. При введенні препарату «Омез» спостерігається зміна картини цитотопографії рецепторів лектинів структурних компонентів слизової, м'язової та серозної оболонок товстої кишки. У групі тварин, які отримували «Апібакт» та «Омез», цитотопографія рецепторів лектинів була подібною

до такої у контрольній групі з деякими відмінностями. При введенні «Симбітера» та «Омеза» цитотопографія рецепторів лектинів поступово наближається до контрольної групи тварин.

Перспективи подальших розробок

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення цитотопографії рецепторів лектинів слизової оболонки товстої кишки за умов канцерогенезу.

Літературні джерела

Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела / Антонюк В. О. – Львів : Кварт, 2005. – 180 с.

Игнатов В. В. Углеводузнающие белки – лектины / Игнатов В. В. // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 2. – С. 14-20.

Лектини суцвіть *Sambicus nigra* L. : виділення та дослідження біологічної активності з використанням прокаріотичних тест-систем / Карпова І. С., Корецька Н. В., Пальчиковська Н. Г., Негруцька В. В. // Український біохімічний журнал. – 2007. – Т. 79. – № 5. – С. 145-152.

Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / Луцик А. Д., Детюк Е. С., Луцик М. Д. – Львів : Вища школа, 1989. – 144 с.

Морфометричні показники слизової оболонки товстої кишки щурів за умов тривалої гіпергастринемії та при введенні мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» / Радчук О. М., Цирюк О. І., Лісяна Т. О. [та ін.] // Доповіді Національної академії наук України. – 2009. – № 1. – С. 144-149.

Цирюк О. І. Вплив омепразол-викликаного гіпергастринемії на базальну шлункову секрецію у щурів / Цирюк О. І., Берегова Т. В. // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – № 3. – С. 38-41.

Expression of α 2,6-linked sialic acid residues in neoplastic but not in normal human colonic mucosa / Sata T., Roth J., Zuber Ch. [et al.] // The Am. J. Pat. – 1991. – Vol. 139, № 6. – P.1435-1448.

Gastrin in the new millenium / [edited by J. L. Merchant]. – Los-Angeles: CURE Foundation,

2004. – 357 p.

Hirschowitz B. I. Zollinger-Ellison syndrome: pathogenesis, diagnosis and management / Hirschowitz B. I. // Am. J. Gastr. – 1997. – Vol. 92, № 3. – P. 44-48.

Kahn H. J. Differences in lectin binding in tissue sections of human and murine malignant tumors and their metastases / Kahn H. J., Baumal R. // Am. J. Path. – 1985. – Vol. 119. – P. 420-429.

Kalaitzakis E. A review ofesomeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) 2007 / Kalaitzakis E., Bjornsson E. // Terap. And Clin. Risk Manag. – 2007. – Vol. 3, № 4. – P. 653-663.

Leach J. D. Evolutionary perspective on dietary intake of fibre and colorectal cancer / Leach J. D. // Europ. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 61. – P. 140-142.

O'Hara A. M. The gut flora as a forgotten organ / O'Hara A. M., Shanahan F. // Europ. Mol. Biol. Organiz. Reports. – 2006. – Vol. 7, № 7. – P. 688-693.

Rhodes J. M. Glycoprotein abnormalities in colonic carcinomata, adenomata and hyperplastic polyps shown by lectin peroxidase histochemistry / Rhodes J. M., Black R. R., Savage A. // J. Clin. Path. – 1986. – Vol. 39. – P. 1331-1334.

Toll-like receptors-2, -3 and -4 expression patterns on human colon and their regulation by mucosal-associated bacteria / Furrie E., Macfarlane S., Thomson G., Macfarlane G. T. // Immunology. – 2005. – Vol. 115. – P. 565-574.

Радчук О.М., Берегова Т.В., Ященко А.М., Рыбальченко В.К. Цитотопография лектиновых рецепторов слизистой оболочки толстой кишки при действии «Омеза» и мультипробіотиков «Симбітер® ацидофільний» концентрованний и «Апібакт®»

Резюме. Целью исследования было изучение распространения лектиновых рецепторов на поверхности слизистой оболочки толстой кишки интактных крыс, а также характер их изменений в условиях длительной гипергастринемии и при введении мультипробіотиков «Симбітерg® ацидофільний» и «Апібакт®». Исследование проведено на 37 самцах белых крыс линии Wistar массой 160-200 г. Крысы в течение 28 дней получали внутривентриально «Омез®», действующим веществом которого является омепразол, в дозе 14 мг/кг один раз в сутки. Проведенные исследования показали специфичность связывания лектинов со структурными компонентами стенки толстой кишки. При введении препарата «Омез» на-

блюдается изменение картины цитотопографии рецепторов лектинов структурных компонентов слизистой, мышечной и серозной оболочек толстой кишки. В группе животных, которые получали «Апибакт» и «Омез», цитотопография рецепторов лектинов была похожей на таковую контрольной группы с некоторыми отличиями. При введении «Симбитера» и «Омеза» цитотопография рецепторов лектинов постепенно приближается к контрольной группе животных.

Ключевые слова: толстая кишка, «Апибакт®», «Омез®», лектины, цитотопография.