

UDC 611-018.5.013.8:615.014.41**EVALUATION OF REACTIVE OXYGEN SPECIES PRODUCTION OF CORD BLOOD NUCLEATED CELLS ON CRYOPRESERVATION STAGES****Babijchuk L. A., Ryazantsev V. V., Zubov P. M., Mikhailova O. A.**

Summary. The aim of this study was a comprehensive assessment of the cord blood nucleated cells with various methods of cryopreservation, which includes amount determining of intact and viable cells, as well as evaluation of reactive oxygen species production. It is shown that the most effective method of cord blood nuclear cells isolation for a high level of safety and viability, as well as low levels of production of reactive oxygen species is a two-step method of centrifugation of whole cord blood, followed by separation into red blood cells and concentrate of nuclear cells in autoplasm. The cryopreservation method of nucleated cells under the protection of 10 % DMSO least of all led to the activation of reactive oxygen species in cells and allowed to maintain a viable state for more than 80 % CD45⁺-cells.

Key words: cord blood nucleated cells, cryopreservation, reactive oxygen species.

Стаття надійшла 26.08.2010 р.

УДК 576.08+571.21+616.33-008.821.14+612.326.3

О. Г. Короткий, С. В. Пилипенко, І. В. Компанець, Л. І. Остапченко

РЕАКЦІЯ ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ НА ВВЕДЕННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» КОНЦЕНТРОВАННИЙ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗНИЖЕННЯ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ СОЛЯНОЇ КИСЛОТИ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ)

Дослідження проведені в рамках наукових тем біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка: «Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції» (№ держреєстрації 0106U005755) та «Визначення біохімічних, генетичних, імунологічних та цитологічних маркерів розвитку патологічних станів організму з метою розробки засобів направленої корекції і профілактики» (№ держреєстрації 0106U005750).

Вступ. Зниження секреції соляної кислоти в шлунку сприяє посиленню колонізації травного тракту різноманітними мікроорганізмами, оскільки кисле середовище є одним з найголовніших неспецифічних факторів захисту проти бактеріальної інфекції [17,29]. Відомо, що мікрофлора шлунково-кишкового тракту виконує імуномодулюючу функцію на різних рівнях імунного захисту: підтримує імунний гомеостаз, активно взаємодіючи з клітинами імунної системи травного тракту, визначає їх диференціацію, впливає на баланс в системі Th1/Th2 та на синтез імунними клітинами багатьох цитокінів [11,27]. За умов тривалої гіпоацидності шлункового

соку доцільним є профілактика та лікування дисбактеріозів пробіотиками.

Тривале зниження кислотності шлункового соку, викликане введенням інгібітору протонної помпи — омепразолу, призводить до морфофункціональних змін в шлунково-кишковому тракті, запалення та значного підвищення рівня гастрину в крові (гіпергастринемії) [8,34]. Встановлено, що гіпергастринемія є фактором ризику розвитку пухлин шлунку та товстого кишечника [28,30].

Негативні наслідки гіпоацидності шлункового соку, безумовно, впливають на імунну систему, яка шляхом багатьох складних імунних реакцій підтримує фізіологічний стан організму. Сьогодні особлива увага дослідників пов'язана із з'ясуванням регуляторної ролі різноманітних цитокінів, які контролюють певні імунні реакції, в тому числі і ті, які суттєво впливають на функціонування травного тракту. Так відомо, що прозапальні цитокіни ІЛ-1 β та ФНП- α є потужними факторами пригнічення шлункової секреції [9], а ІФН- γ стимулює продукцію G-клітинами шлунку гастрину [33].

Сучасні експериментальні роботи присвячені вивченню механізмів дії пробіотиків та їх ролі в корекції порушень, які виника-

ють за умов тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти. Механізми впливу гіпоацидного стану на імунну систему та можливі імуномодуючі властивості мультипробіотиків за цих умов сьогодні не з'ясовані та викликають зацікавленість у дослідників.

Метою дослідження було вивчити цитоморфологічну реакцію тимуса та селезінки щурів на введення мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» концентрований за умов тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти, викликаного введенням омепразолу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на білих нелінійних щурах-самця вагою 160–180г, які були розділені на чотири групи по 10 тварин в кожній. Маніпуляції з тваринами та їх утримання в віварії здійснювались згідно міжнародних рекомендацій та національного законодавства про проведення медико-біологічних досліджень [5].

Контролем (I група) слугували щурі, яким упродовж 28 днів вводили 0,2 мл внутрішньочеревинно (в/о) та 0,5 мл перорально воду для ін'єкцій. Другій групі щурів перорально вводили мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний» концентрований (СИМ) (виробництва ТОВ «О.Д. Пролісок», Україна) в дозі 0,14 мл/кг, розчинений у 0,5 мл води для ін'єкцій. Гіпоацидний стан у щурів (III група) моделювали щоденним введенням протягом 28 днів омепразолу (ОМ) (виробництва «Sigma-Aldrich», США), який є блокатором H⁺-K⁺-АТФази — ключового ферменту синтезу соляної кислоти паріетальними клітинами шлунку. ОМ вводили в/о один раз на добу в дозі 14 мг/кг, який був розчинений в 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам IV групи одночасно з введенням ОМ вводили мультипробіотик СИМ, який є живою концентрованою біомасою симбіозу 14 унікальних пробіотичних штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій та фізіологічно корисних продуктів їх метаболізму. В 10 мл СИМ міститься не менше 109 живих клітин. За добу до проведення експерименту тварини мали доступ лише до води.

Реакцію лімфоїдних органів оцінювали за ваговими індексами та відносним вмістом лімфоїдних клітин [21], які розраховували шляхом визначення співвідношення ваги органу до загальної ваги тварини та кількості клітин до ваги органу відповідно.

Щурів умертвляли методом дислокації шийних хребців через добу після останнього введення препаратів, попередньо зваживши на електронних вагах, вилучали тимус і селезінку, які також зважували та поміщали

в чашки Петрі з охолодженим середовищем 199 («Sigma-Aldrich», США). Клітинну суспензію лімфоцитів з тимуса та селезінки отримували шляхом виділення на градієнті щільності Ficoll-Paque («Sigma-Aldrich», США) за методом [13]. Підрахунок лімфоїдних клітин з паралельним визначенням їх життєздатності шляхом фарбування трипановим синім проводили за методом [4] в камері Горяєва.

Статистичну обробку результатів досліджень з використанням критерію Стьюдента для оцінки достовірності проводили за допомогою програми Statistica 7.0. Відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Маса і клітинність лімфоїдних органів є інтегральними показниками, що характеризують генералізовану реакцію імунної системи. При цьому необхідна інформативність досліджень забезпечується тільки при одночасному підрахунку обох показників, оскільки зміна маси лімфоїдного органа може відбуватися не лише за рахунок лімфоїдних клітин, а й, наприклад, за рахунок епітеліальних клітин чи жирової тканини [2,14].

Одним із ключових лімфоїдних органів у розвитку імунної відповіді є тимус, основною функцією якого є дозрівання Т-лімфоцитів [35]. Окрім цього тимус також регулює рівень клітинного і гуморального імунітету шляхом експорту на периферію ефекторних і регуляторних клітин, а також біологічно активних медіаторів [31].

В контрольній групі щурів відносна вага та відносна клітинність тимуса становила відповідно $25 \pm 2,2 \times 10^{-4}$ ум. од. та $60 \pm 5,5 \times 10^7$ ум. од. (рис.1). У щурів, яким вводили лише мультипробіотик СИМ, відносна вага тимуса достовірно не змінювалась і становила $21 \pm 1,9 \times 10^{-4}$ ум.од., на відміну від відносної клітинності цього органу, яка достовірно зростала до $84 \pm 7,4 \times 10^7$ ум. од. (на 40 %, $p \leq 0,05$) порівняно з контролем. Встановлений ефект може бути пов'язаний з природною реакцією організму на введення хоч і корисних, але чужорідних мікроорганізмів у складі мультипробіотика, адже відомо, що пробіотичні мікроорганізми володіють штамоспецифічними імуномодуючими властивостями завдяки здатності викликати на себе імунну відповідь, в тому числі активацію Т-залежної ланки імунітету [12,16,23,26].

Гіпоацидний стан шлункового соку викликаний 28-добовим введенням щурам ОМ призводив до зменшення відносної маси тимуса з $25 \pm 2,2 \times 10^{-4}$ до $15 \pm 1,2 \times 10^{-4}$ ум. од. (на 32 %, $p \leq 0,05$) з одночасним підвищенням з $60 \pm 5,5 \times 10^7$ до $92 \pm 8,3 \times 10^7$ ум. од. (на 53 %, $p \leq 0,05$) відносного вмісту лімфоїдних клітин

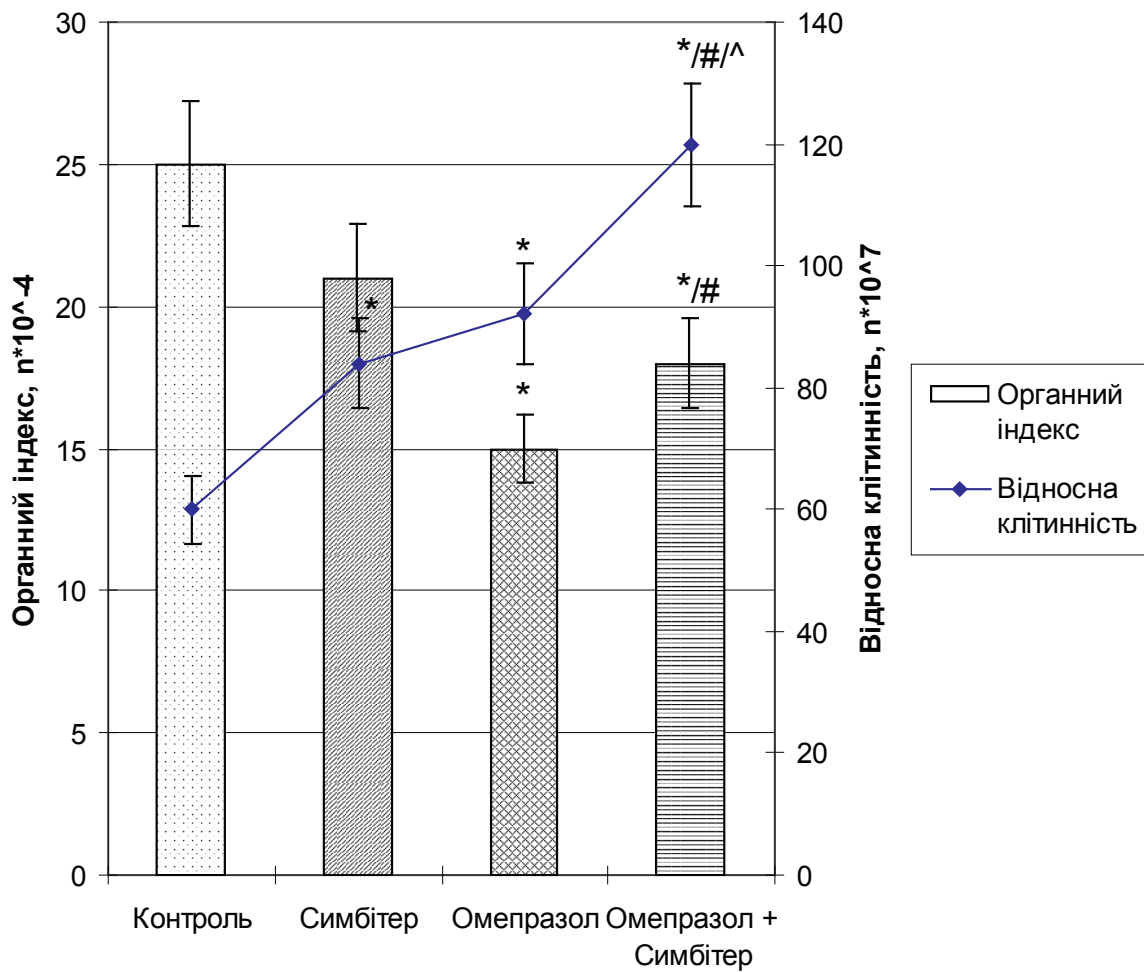


Рис. 1. Цитоморфологічний стан тимуса щурів з тривалим гіпоацидним станом за умов введення мультипробіотика ($M \pm n$, $n=10$).

Примітка: * - $p \leq 0,05$ порівняно з контролем;

- $p \leq 0,05$ порівняно з групою тварин, яким вводили омепразол;

^ - $p \leq 0,05$ порівняно з групою тварин, яким вводили симбітер.

в цьому органі порівняно з контрольною групою тварин.

Активация проліферативних процесів у тимусі щурів за умов тривалої гіпоацидності шлункового соку, ймовірно, пов'язана з розвитком клітинно-опосередкованої імунної відповіді та необхідністю залучення до неї додаткового пулу Т-лімфоцитів. Існують також дані, що в молекулі гастрину є фрагменти властиві тимусним гормонам [6] та може стимулювати імуногенез [10]. Тому посилення проліферації в тимусі під час тривалого пригнічення шлункової секреції соляної кислоти може відбуватись внаслідок трофічної дії гастрину, концентрація котрого значно зростає за умов 28-добового введення ОМ [3,20]. Відомо, що тимус є одним з найбільш чутливих органів до впливу хімічних та фізичних факторів [1]. Не зважаючи на це, деградація тимуса може відбуватись не тільки в результаті токсичної дії ОМ, а й за ра-

хунок пригнічення міграції стромальних клітин з кісткового мозку під час анемії та необхідності постійного експорту на периферію ефektorних і регуляторних клітин з тимуса для залучення до імунної відповіді. Адже відомо, що анемія, розвиток хронічного запалення та дисбактеріозу є одними з основних негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку [7,18,22,25]. Отримані результати також корелюють з даними літератури про розвиток атрофії тимуса у тварин під час застосування аналогів ОМ — лансопразолу та тимопразолу [24,32].

Введення ж разом з ОМ мультипробіотика СИМ спричиняло зростання відносної ваги тимуса на 18 % ($p \leq 0,05$) порівняно з групою щурів, яким вводили ОМ, але значень контрольної групи тварин та щурів, яким вводили лише СИМ, не досягало, і становило $18 \pm 1,6 \cdot 10^{-4}$ ум. од. Показник відносної клітинності тимуса в цій групі становив

$120 \pm 10,1 \times 10^7$ ум. од. і був у 2 рази ($p \leq 0,05$) вищим ніж в контрольній групі, на 30 % ($p \leq 0,05$) вищим порівняно з щурами з тривалим гіпоацидним станом та на 43 % ($p \leq 0,05$) більшим порівняно з щурами, котрим вводили лише СИМ. Така цитоморфологічна реакція тимуса на введення СИМ за умов гіпоацидного стану може бути пов'язана з імуномодулюючими властивостями пробіотичних мікроорганізмів, які спричиняють активацію проліферативних процесів в тимусі для залучення нових Т-лімфоцитів до «боротьби» з запальними процесами та дисбактеріозом, що розвиваються на фоні тривалої гіпоацидності шлункового соку, спричиненої омепразолом.

Сенсибілізовані антигеном лімфоїдні клітини мігрують до вторинних лімфоїдних органів, включаючи селезінку. Мікрооточення селезінки сприяє міжклітинним контактам і генерації імунної відповіді. Головними подіями, які відбуваються в селезінці, є індукція Т-залежної В-клітинної імунної відповіді, генерація антитілопродукуючих В-лімфоцитів і проліферація CD8+Т-лімфоцитів. Весь цей час селезінка перебуває у стані транзиторної спленомегалії, рівень якої пропорційний рів-

ню активації імунної відповіді. Крім цього селезінка відіграє важливу роль як фільтруючий орган (знаходиться на гематогенних шляхах поширення антигену) та орган руйнування еритроцитів і тромбоцитів. Імунні реакції, що відбуваються в організмі, призводять до значних морфологічних змін в селезінці [19].

Відносна вага та відносна клітинність селезінки контрольної групи щурів становила відповідно $59 \pm 3,8 \times 10^{-4}$ ум. од. та $98 \pm 8,7 \times 10^6$ ум. од (рис.2).

Введення тваринам мультипробіотика СИМ достовірно не змінювало відносну вагу селезінки, котра становила $61 \pm 4,2 \times 10^{-4}$ ум. од., та значно збільшувало відносну клітинність до $203 \pm 19,8 \times 10^6$ ум. од. (на 107 %, $p \leq 0,05$) порівняно з контролем. Зафіксоване нами посилення процесів проліферації лімфоїдних клітин селезінки може бути пов'язане з активацією мікроорганізмами СИМ не лише клітинної ланки імунітету а й гуморальної відповіді на презентовані фагоцитуючими клітинами антигени мультипробіотика.

28-добове пригнічення шлункової секреції соляної кислоти ОМ у щурів призводило

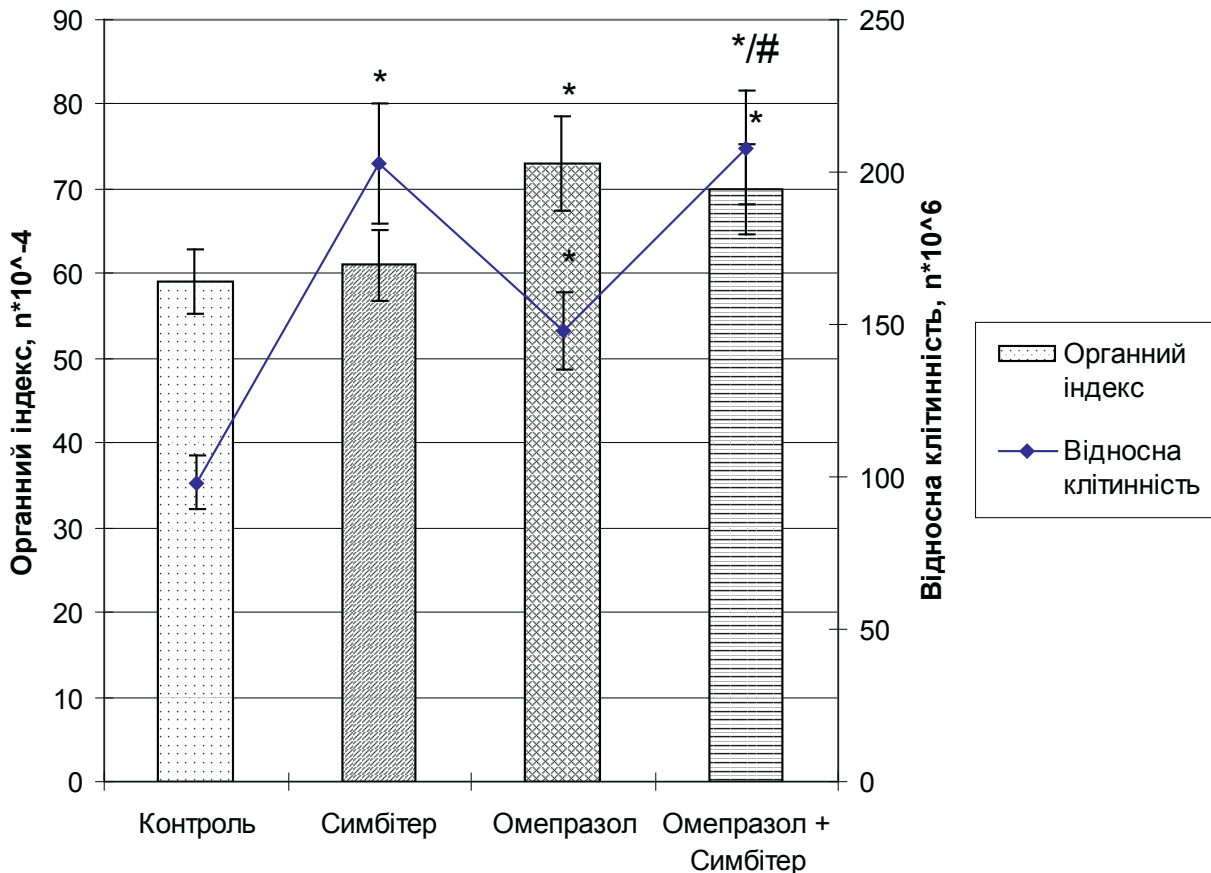


Рис. 2. Цитоморфологічний стан селезінки щурів з тривалим гіпоацидним станом за умов введення мультипробіотика ($M \pm n$, $n=10$).

Примітка: * - $p \leq 0,05$ порівняно з контролем; # - $p \leq 0,05$ порівняно з групою тварин, яким вводили омепразол.

до помірної спленомегалії: збільшувались відповідно до $73 \pm 5,5 \times 10^{-4}$ ум. од. (на 24 %, $p \leq 0,05$) і до $148 \pm 12,7 \times 10^6$ ум. од. (на 51 %, $p \leq 0,05$) масовий індекс селезінки та відносний вміст лімфоїдних клітин в цьому органі порівняно з контрольними тваринами. Така гіпертрофічна реакція селезінки, ймовірно пов'язана, як з посиленням виконанням фагоцитарної та імунної функції, спрямованим на елімінацію чужорідних антигенів під час дисбактеріозу, так і з виконанням функції «гемокатерезу» під час руйнування еритроцитів в наслідок дефіциту заліза [15] та вітаміну B12 [24,31] в щурів з тривалою гіпоацидністю шлункового соку.

Одночасне введення з ОМ мультипробіотика СИМ достовірно не змінювало відносну вагу селезінки, яка становила $70 \pm 5,3 \times 10^{-4}$ ум. од. ($p \leq 0,05$), порівняно з групою з тривалою гіпоацидністю та групою щурів, які отримували лише СИМ, та залишало збільшеним на 19 % ($p \leq 0,05$) цей показник порівняно з контролем. Відносна ж клітинність селезінки в групі щурів, яким з ОМ вводили СИМ становила $208 \pm 18,5 \times 10^6$ ум. од. ($p \leq 0,05$), що на 40 % ($p \leq 0,05$) більше групи тварин, які отримували тільки ОМ, на 112 % ($p \leq 0,05$) більше контрольної групи та достовірно не відрізнялась від групи щурів, яким вводили лише СИМ. Отримані результати можуть свідчити про посилення експансії імунних клітин з розвитком проліферативних процесів в селезінці в наслідок імуномодулюючої дії мультипробіотика СИМ за умов гіпоацидності шлункового соку в щурів.

Висновки. Тривале пригнічення шлункової секреції соляної кислоти призводить до гомеостатичних перебудов в тимусі та селезінці щурів, які, ймовірно, пов'язані з розвитком анемії, запальних процесів та дисбактеріозу в організмі тварин. Мультипробіотик СИМ викликає активацію проліферативних процесів в досліджуваних лімфоїдних органах, що може бути проявом імуномодулюючої дії цього препарату з залученням різних ланок імунітету для подолання негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку в щурів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що імунокомпетентні клітини є залученими в імунну відповідь за умов гіпоацидності шлункового соку. З'ясування механізмів імуномодулюючої дії мультипробіотику «Симбітер® ацидофільний» концентрований сприятиме його впровадженню в клінічну практику лікування кислотоасоційованих захворювань з метою подолання негативних наслідків тривалого зниження шлункової секреції соляної кислоти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брондз Б.Д. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания/Б.Д. Брондз, О.В. Рохлин. — М.: Наука, 1978. — 333с.
2. Клименко Н.А. Морфофункциональное состояние тимуса в динамике хронического иммунного воспаления/Н.А. Клименко, С.В. Татарко, И.В. Сорокина//Медицина сьогодні і завтра. — 2008. — № 4. — С.4–8.
3. Короткий О. Вплив мультипробіотиків на вміст інтерферону-гамма в сироватці крові щурів за умов тривалої гіпоацидності/О.Короткий, С.Пилипенко, О.Цирюк, Л.Остапченко, Т.Берегова//Вісник Київського національного університету. Біологія. — 2009. — Вип. 54. — С.47–49.
4. Саймонт Хант. Лимфоциты: Методы: Пер. с англ./Саймонт Хант, Дон Мейсон, Джон Пенхейл [и др.]; Под ред. Дж. Клауса. — М.: Мир, 1990. — 395 с.
5. Сторожков Г.И. Оценка методик проведения исследований/Г.И. Сторожков, Е.А. Малышева//Качественная клиническая практика. — 2001. — № 1. — С.21–30.
6. Чиппенс Г.И. Иммунофизиология/Г.И. Чиппенс; Под ред. Е.А. Корневой. — СПб. — 1993. — С.632–656.
7. Ali T. Long-term Safety Concerns with Proton Pump Inhibitors/T. Ali, D. N. Roberts, W. M. Tierney//The American Journal of Medicine. — 2009. — Vol.122. — P.896–903.
8. Andriulli A. Antisecretory drugs, hypergastrinemia and hyperplasia of enterochromaffin-like cells (ECL)/A. Andriulli, A. Mangia, F. Lawson//Minerva Gastroenterol Dietol. — 1991. — Vol.37. — P.135–140.
9. Beales IL. Effect of pro-inflammatory cytokines on acid secretion/IL. Beales//Dig. Dis. Sci. — 2000. — Vol.45. — P.289–290.
10. Belokrylov G.A. Stimulation of immunogenesis by neurotensin, pentagastrin and thymopentin and ways of its realization/G.A. Belokrylov, I.V. Molchanova, O. D. Popova//Biull. Eksp. Biol. Med. — 1989. — Vol.108. — P.584–587.
11. Blum S. Intestinal microflora and homeostasis of the mucosal immune response: implications for probiotic bacteria?/S. Blum, E.J. Schiffrin//Curr Issues Intest. Microbiol. — 2003. — Vol.4(2). — P.53–60.
12. Borchers A.T. Probiotics and immunity/A.T. Borchers, C. Selmi, F.J. Meyers, C.L. Keen and M.E. Gershwin//J Gastroenterol. — 2009. — Vol.44. — P.26–46.
13. Boyum A. Separation of lymphocytes, lymphocyte subgroups and monocytes: a review/A. Boyum//Lymphology. — 1977. — Vol.10. — P. 71–76.
14. Brito V.N. Thymus invasion and atrophy induced by Paracoccidoides brasiliensis in BALB/c mice/V.N. Brito, P. C. Souto, M. A. Cruz-Hofing, L. C. Ricci, L. Verinaud//Med Mycol. — 2003. — Vol.41(2). — P.83–87.
15. Conceicao E.C. Iron supplementation prevents the development of iron deficiency in rats with omeprazole-induced hypochlorhydria/E.C. Conceicao, T. Shuhama, C. Izumi, O. Freitas//Nutrition Research. — 2001. — Vol.21. — P.1201–1208.
16. Ericson K.L. Probiotic immunomodulation in health and disease/K.L. Ericson, N.E. Hubbard//J.Nutr. — 2000. — № 130(2). — P.403–409.
17. Friis-Hansen L. Achlorhydria is associated with gastric microbial overgrowth and development of cancer: lessons learned from the gastrin knockout mouse/L. Friis-Hansen//Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. — 2006. — Vol.66. — P.607–622.
18. Hirschowitz B.I. Vitamin B12 deficiency in hypersecretors during long-term acid suppression with proton pump inhibitors/B.I. Hirschowitz, J. Worthington, J. Mohnen//Aliment Pharmacol Ther. — 2008. — Vol.27. — P.1110–1121.
19. Jeneway C.A. Immunology: the immune system in health and disease: Fifth edition/C.A. Jeneway, P. Travers, M. Walport, M. Shlomchik. — New York; London: Garland Publishing, 2002. — 732 p.
20. Koop H. Serum gastrin levels during long-term omeprazole treatment/H. Koop, M. Klein, R. Arnold//Aliment. Pharmacol. Therap. — 1990. — Vol.4. — P.131–138.
21. Kozłowska E. Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organs to Silesian air pollutants/E. Kozłowska, J. Kopec-Szlezak, N. Dreła, H. Michur, K. Izdebska-

- Szymona//Ecotoxicol Environ Saf. — 1997. — 37(1). — P.10–16.
22. Kroupa R. Risk of long-term antisecretory treatment/R. Kroupa, J. Dolina//Vnitr Lek. 2010. — Vol. 56. — P.115–119.
 23. Nikolaeva T.N. The effects of the microbial components of the probiotic Acilact on the cell-mediated immunity factors under experimental conditions/T.N. Nikolaeva, V.V. Zorina, V.V. Pospelova, A.A. Babaianys, V.M. Lakhtin//Vestn Ross Akad Med Nauk. — 2005. — № 12. — P.40–4624. Olbe L. A proton-pump inhibitor expedition: the case histories of omeprazole and esomeprazole/L.Olbe, E.Carlsson, P.Lindberg//Nature reviews. — 2003. — Vol.2. — P.132–139.
 24. Ruscin J.M. Vitamin B12 deficiency associated with histamine2-receptor antagonists and a proton-pump inhibitor/J.M. Ruscin, R.L. Page, R.J. Valuck//Ann Pharmacother. — 2002. Vol.36. — P.812–816.
 25. Takeshi Matsuzaki. Intestinal Microflora: Probiotics and Autoimmunity/Matsuzaki Takeshi, Takagi Akimitsu, Ikemura Haruo, Matsuguchi Tetsuya, Yokokura Teruo//J. Nutr. — 2007. — Vol.137. — P.798S–802S.
 26. Vanderpool C. Mechanisms of probiotic action: Implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases/C.Vanderpool, F.Yan, D.B. Polk//Inflamm. Bowel Dis. — 2008. — Vol.14. — P.1585–1596.
 27. Waldum H.L. Antiulcer Drugs and Gastric Cancer/H.L. Waldum, B.Gustafsson, R.Fossmark, G. Qvigstad//Dig Dis Sci. — 2005. — Vol. 50. — P.S39–S44.
 28. Williams C. Proton Pump Inhibitors and bacterial overgrowth/C.Williams, K.E.L. McColl//Alimentary pharmacology and Therapeutic. — 2006. — Vol. 23. — P. 3–10.
 29. Wong K. Postprandial hypergastrinaemia in patients with colorectal cancer/K.Wong, K.Beardshall, C.M. Waters, J.Calam, G.J. Poston//Gut. — 1991. — Vol.32. — P.1352–1354.
 30. Yarilin A.A. Cytokines in the thymus: production and biological effects/A.A. Yarilin, I.M. Belyakov//Curr. Med. Chem. — 2004. — Vol.11, № 4. — P. 447–464.
 31. Youssef A.F. Safety and pharmacokinetics of oral lansoprazole in preadolescent rats exposed from weaning through sexual maturity/A.F. Youssef, P.Turck, F.L. Fort//Reprod. Toxicol. — 2003. — Vol.17. — P.109–116.
 32. Zavros Y. Inflammation and Cancer III. Somatostatin and the innate immune system/Y.Zavros, J.Y. Kao, J.L. Merchant//Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. — 2004. — Vol.286. — P.G698–G701.
 33. Zavros Y. Genetic or chemical hypochlorhydria is associated with inflammation that modulates parietal and G-cell populations in mice/Y. Zavros, G. Rieder, A. Ferguson, L.C. Samuelson, J.L. Merchant//Gastroenterology. — 2002. — Vol. 22. — P.119–133.
 34. Zeneca A. Normal Structure, Function and Histology of the Thymus/A.Zeneca, A.Park//Toxicologic Pathology — 2006. — Vol.34, № .5. — P.504–514.

УДК 576.08+571.21+616.33–008.821.14+612.326.3

РЕАКЦИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ КРЫС НА ВВЕДЕНИЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНЫЙ» КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СНИЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Короткий А. Г., Пилипенко С. В., Компанец И. В., Остапченко Л. И.

Резюме. Исследована реакция тимуса и селезенки крыс с 28-суточным снижением секреции соляной кислоты на введение мультипробиотика «Симбитер® ацидофильный концентрированный». Показано, что длительная гипоацидность желудочного сока вызывает цитоморфологические изменения в тимусе и селезенке крыс. Введение мультипробиотика оказывает иммуномодулирующее действие через активацию пролиферативных процессов в исследуемых лимфоидных органах.

Ключевые слова: тимус, селезенка, мультипробиотик, гипоацидность.

УДК 576.08+571.21+616.33–008.821.14+612.326.3

РЕАКЦІЯ ЛІМФАТИЧНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ НА ВВЕДЕННЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» КОНЦЕНТРИРОВАННИЙ НА ФОНІ ТРИВАЛОГО ЗНИЖЕННЯ ШЛУНКОВОЇ СЕКРЕЦІЇ СОЛЯНОЇ КИСЛОТИ

Короткий А. Г., Пилипенко С. В., Компанец І. В., Остапченко Л. І.

Резюме. Досліджена реакція тимусу та селезінки щурів з 28-добовим зниженням секреції соляної кислоти на введення мультипробиотика «Симбітер® ацидофільний концентрований». Показано, що тривала гіпоацидність шлункового соку викликає цитоморфологічні зміни в тимусі та селезінці щурів. Введення мультипробиотика викликає імуномодулюючу дію через активацію проліферативних процесів в досліджуваних лімфатичних органах.

Ключові слова: тимус, селезінка, мультипробиотик, гіпоацидність.

UDC 576.08+571.21+616.33–008.821.14+612.326.3

REACTION of LYMPHOID ORGANS on INJECTION of MULTIPROBIOTIC «SYMBITER® ACIDOPHILIC» CONCENTRATED on the BACKGROUND of LONG-TERM DECREASE of GASTRIC ACID SECRETION

Korotkyi O. G., Pilipenko S. V., Kompanets I. V., Ostapchenko L. I.

Summary. It was investigated the reaction of thymus and spleen in rats with 28 days decrease of gastric acid secretion on injection of multiprobiotic «Symbiter® acidophilic» concentrated. It was shown that long-term hypoacidity of gastric juice evoked cytomorphological changes in thymus and spleen. Injection of multiprobiotic «Symbiter® acidophilic» exert immunomodulatory action via activation of proliferative processes in observable lymphoid organs.

Key words: thymus, spleen, multiprobiotic, hypoacidity.

Стаття надійшла 1.09.2010 р.