

УДК 577.112.384+612.817+612.821.8+612.323+612.811.3

Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова, Г.Е. Самоніна*, А.М. Яценко**

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ ВУГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТУ ГЛІКОПРОТЕЇНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ВВЕДЕННЯ ГЛІПРОЛІНІВ У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕТАНОЛ-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ)

*Московський державний університет ім. М.В. Ломоносова (м. Москва, Росія)

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми “Дослідження механізмів функціонування органів травного тракту та розробка методів їх корекції” (№ держреєстрації 0106U005755) Київського національного університету імені Тараса Шевченка як складової комплексної державної наукової програми “Здоров’я людини”.

Вступ. Незважаючи на успіхи в гастроентерології, поширеність виразкової хвороби як і раніше не має тенденції до зниження, а виникаючі ускладнення часто загрожують життю хворого і вимагають хірургічного втручання [9, 11]. Сучасні експериментальні дослідження спрямовані на пошук поліфункціональних препаратів, у тому числі і регуляторних пептидів, що впливають на різні патогенетичні фактори, які лежать в основі виразкової хвороби і в найменшій мірі викликають побічні ефекти.

Гліпроліни - нове сімейство регуляторних пептидів, до складу якого входять олігопептиди, фрагменти колагену, що складаються з амінокислот гліцину, проліну [1]. Раніше нами було показано, що профілактичне введення гліпролінів (Pro-Gly-Pro (PGP), Gly-Pro (GP), Pro-Gly (PG)) приводило до зменшення площі ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка (СОШ), викликаних етанолом [12]. Патогенез пошкоджуючої дії етанолу включає ряд різних механізмів. На сьогоднішній день більшість авторів сходяться на думці, що при дії етанолу порушення гомеостазу слизової шлунка пов’язано, в основному, із його прямою вазоконстрикторною дією на кровоносні судини СОШ з одночасним порушенням їх проникності, що призводить до ішемії слизової і генерації вільних радикалів [13], зниженням бікарбонатної секреції [14] та зменшенням утворенням слизу [15].

Попередні наші дослідження механізму профілактичного захисту гліпролінами СОШ показали, що вони володіють антиоксидантними властивостями [12], відновлюють кровотік [10], посилюють секрецію бікарбонатів [3]. Проте, важливу роль у відображенні процесів внутрішньоклітинної трансформації та міжклітинної взаємодії при розвитку виразки відіграють глікокон’югати плазматичних мембран [5]. Специфічність глікокон’югатів та рівень їх експресії вивчають за допомогою методів лектиногіс-

тохімії, що дозволяють визначити особливість розподілу та наявності рецепторів лектинів, що зв’язують різні вуглеводні детермінанти. Завдяки вибірковості зв’язування окремих лектинів з різними клітинами можна диференціювати окремі субпопуляції морфологічно однорідних клітин [7].

Перерозподіл лектинових рецепторів при виразкоутворенні може свідчити про порушення адгезивних міжклітинних контактів в СОШ. Слід відмітити, що найбільша кількість PGP і/або його метаболітів накопичується в тканинах шлунка [2]. Так як гліпроліни - це родина коротких пептидів, які є фрагментами колагену та містять залишки гліцину та проліну [1], то можливо вони самі безпосередньо взаємодіють з поверхневим епітелієм.

Метою дослідження було провести аналіз змін в СОШ щурів методом гістоморфології та лектиногістохімії в умовах розвитку ерозивно-виразкових уражень, викликаних етанолом, до та після дії PGP та його метаболітів GP і PG.

Об’єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на 50 нелінійних щурах масою 160-200 г з дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі [8]. За добу до проведення експерименту тварин піддавали харчовій депривації з вільним доступом до води. Ерозивно-виразкові ураження СОШ у щурів викликали внутрішньошлунковому введенням 5 мл/кг ваги 96° етилового спирту [4].

Тварини були розділені на 5 груп по 10 щурів у кожній. Тварини I групи - інтактний контроль. Їм внутрішньоочеревинно (в/о) вводили плацебо (0,4 мл фізіологічного розчину). Тварини II групи відносилися до групи етанол-контроль. Їм за 15 хвилин до введення етанолу в/о вводили 0,4 мл фізіологічного розчину (плацебо). Тваринам III-V груп за 15 хвилин до введення етанолу в/о вводили відповідно пептиди PGP, GP, PG в дозі 3,7 мкмоль/кг, розчинені в 0,4 мл фізіологічного розчину. У роботі використані пептиди PGP, GP, PG синтезовані в лабораторії регуляторних пептидів Інституту молекулярної генетики РАН (Москва, Росія).

Через 1 годину після введення етанолу тварин умертвляли за допомогою летальної дози наркозу уретан (3 г / кг, в/о), діставали шлунок, розрізали його по малій кривизні, вивертали слизовою назовні і ретельно промивали фізіологічним розчином. Шлунок фіксували в 10% нейтральному формаліні та заливали в парафін. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм виготовляли на роторному мікроскопі, фарбували гематоксиліном та еозином за Бьомером [6]. Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа x100. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія).

Оцінювання вуглеводних компонентів глікопротеїнових рецепторів СОШ проводили за аналізом хімічного складу гістохімічної реакції за наявністю чорного (коричневого) осаду у місцях зв'язування лектину напівкількісним методом з використанням лектинів різної вуглеводної специфічності мічених пероксидазою [7]. Підбір панелі лектинів був здійснений з урахуванням їхніх відмінностей у вуглеводній специфічності, з метою більш точної та повної ідентифікації вуглеводних компонентів глікопротеїнових рецепторів СОШ: лектин золотого дощу (LBA), специфічний до LFuc; лектин насіння сої (SBA), специфічний до NAcDGal; лектин зародків пшениці (WGA), специфічний до NAcDGlс NAcNeu; лектин насіння арахісу (PNA), специфічний до DGal; лектин кори бузини чорної (SNA), специфічний до Neu5Ac/2 6Gal; лектин виноградного слимака (HPA), специфічний до NAc DGal, лектин насіння рицини звичайної (RCA), специфічний до DGal DGalNAc (НДЛ „Лектинотест”, м. Львів) [7]. Активність пероксидази і відповідно локалізацію зв'язування лектину з глікокон'югатами визначали за коричневим продуктом окислювальної полімеризації 3,3 - діамінобензидину. Перегляд препаратів та фотографування здійснювали за допомогою мікроскопу Carl Zeiss. Інтенсивність лектин-рецепторної реакції оцінювали напівкількісним методом („-“ – слабка реакція, „+” - гетерогенність зв'язування, „+” – помірна реакція, „++” - сильна реакція, „+++” – дуже сильна реакція) за забарвленням препаратів.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті гістологічного аналізу СОШ щурів контрольної групи встановлено, що слизова оболонка рівномірно покрита прозорим слизом, який заповнює ямки залоз. Ядра клітин СОШ розміщені ексцентрично, цитоплазма прозора, оболонки клітин не пошкоджені. Підслизова, м'язева і серозна оболонки без змін (рис. 1 А).

У щурів, яким вводили перорально етанол, в окремих ділянках СОШ спостерігалася ділянки виразок з характерними ознаками зміни морфологічної будови. Поверхневий епітелій підданий десквамації, місцями було відшарування слизової оболонки та дистрофія епітеліоцитів залоз. Спостерігалася лейкоцитарна інфільтрація

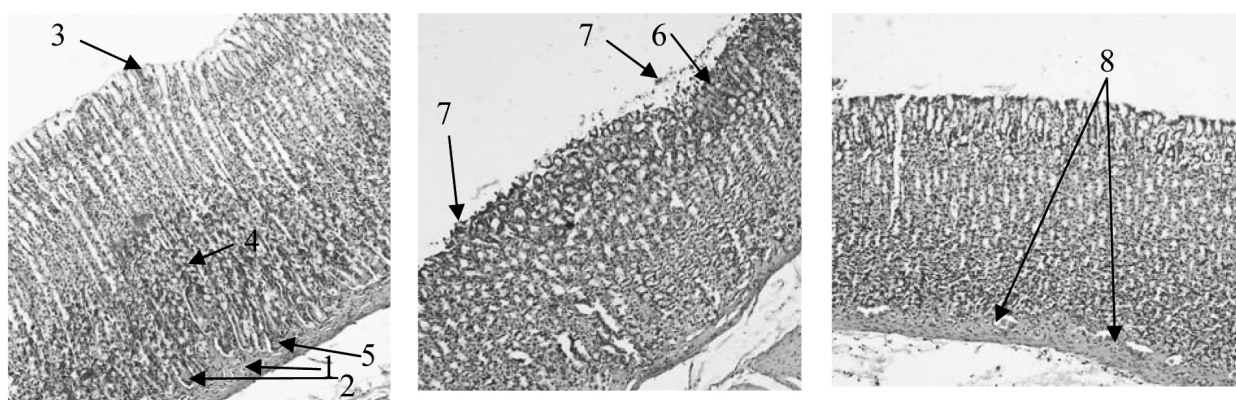
слизової і підслизової оболонок. Слиз у залозах густий, малопрозорий, поверхня СОШ без слизу. Ядра клітин розміщені хаотично (рис. 1 Б).

Профілактичне введення PGP та його метаболітів GP і PG у значній мірі запобігало структурним змінам в СОШ, викликаних етанолом: конкретні ділянки виразок відсутні, підслизова оболонка без набряку, показано загальне кровонаповнення судин усіх оболонок шлунка щурів і відновлення структурної організації СОШ (рис. 1, В, Г, Д). Хоча ознаки запалення зберігалися: спостерігалася лейкоцитарна інфільтрація СОШ, яка захоплювала підслизову оболонку шлунка, ядра в клітинах були розташовані хаотично. Шар слизу, що вкривав СОШ, був слабопомітний. Слиз у залозах густий, сірого кольору, малопрозорий. На поверхні СОШ виявлені в помірній кількості клітини, піддані десквамації.

Лектиногістохімічні дослідження показали специфічність зв'язування використаних нами лектинів із структурними компонентами залоз у тварин контрольної групи (табл. 1). Так, у тварин контрольної групи у структурних компонентах СОШ більшість використаних нами лектинів таких як HPA, WGA, SBA, RCA зв'язувалися з клітинами епітеліальної пластинки особливо, з їх апікальними мембранами, що вказує на присутність вуглеводних детермінант у вигляді NAc DGal, NAcDGlс/NAcNeu, NAcDGal, DGal> DGalNAc, що входять до складу слизово-бікарбонатного бар'єру та забезпечують процеси його в'язкості і проникності, а також процеси міжклітинної взаємодії. Однак треба зазначити, що найбільшу спорідненість до компонентів слизово-бікарбонатного бар'єру проявляв лектин зародків пшениці WGA, специфічний до NAcDGlс/NAcNeu.

Слід звернути увагу, що компоненти слизово-бікарбонатного бар'єру СОШ тварин контрольної групи були позбавлені LFuc (LBA), DGal (PNA), Neu5Ac/2 6Gal (SNA), що може вказувати на відсутність вищезгаданих глікополімерів або їх маскування іншими глікополімерами. У залозах шлунка більшість лектинів проявляли спорідненість до парієтальних клітин у залежності від їх локалізації. Так у ділянці дна залоз у парієтальних клітинах відмічена експресія рецепторів лектинів виноградного слимака HPA (NAc DGal) та насіння сої SBA (NAcDGal), у процесі формування секрету їх вуглеводний профіль дещо змінюється.

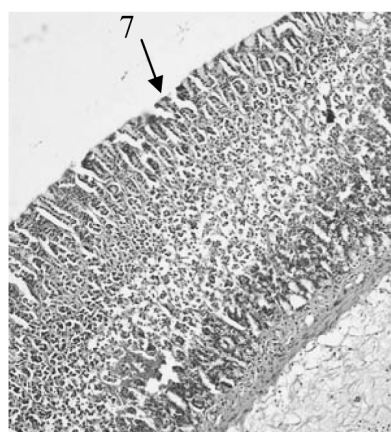
Розвиток уражень в СОШ щурів, викликаних етанолом, спричиняв модифікацію рецепторів лектинів у структурних компонентах СОШ (табл. 1). Так у складі слизово-бікарбонатного бар'єру з'являються вуглеводні детермінанти фукозоспецифічного лектину «золотого дощу звичайного» LBA (LFuc) та лектину кори бузини чорної SNA (Neu5Ac/2 6Gal), які були відсутні в контролі. Змінюють вуглеводний профіль і головні клітини, що продукують ферментні системи, у їх цитоплазмі з'являються рецептори лектинів ви-



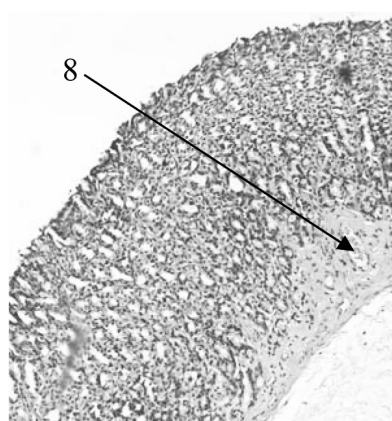
А - Контроль

Б – Етанол

В – PGP + Етанол



Г – GP + Етанол



Д – PG + Етанол

Рис. 1. Вплив Pro-Gly-Pro (PGP) та його метаболітів Gly-Pro (GP) і Pro-Gly (PG) (3,7 мкмоль/кг, в/о, за 15 хв. до етанолу) на слизову оболонку шлунка у щурів в умовах введення етанолу (5 мл/кг/год, перорально). Морфологія слизової оболонки фундального відділу шлунка. Забарвлення гематоксиліном і еозином - х 100.

Примітка:

1 – кровоносні судини; 2 – мукоцити; 3 – епітеліоцити; 4 – паріетальні клітини; 5 – головні клітини; 6 – виразка (некрот); 7 – десквамація; 8 – кровонаповнення судин.

ноградного слимака HPA (NAc DGal) та зародків пшениці WGA (NAcDGlc/NAcNeu). За даними Вернигородського С.В. зміни вуглеводного профілю в складі слизово-бікарбонатного бар'єру СОШ до NAcDGlc/NAcNeu (WGA), NAc DGal (HPA) та Neu5Ac/2 6Gal (SNA) є маркерами захворювань шлунка (гастрит, виразка та передракові та ракові захворювання).

У порівнянні з контролем в паріетальних клітинах експресуються рецептори лектину кори бузини чорної SNA (Neu5Ac/2 6Gal) та їх експресія була більш інтенсивною саме на апікальній мембрані паріетальних клітин (де є висока активність H^+K^+ATP -ази, що бере участь у вивільненні H^+ іонів із клітин). Це може бути пов'язано з тим, що внутрішньошлункове введення етанолу призводить до зниження синтезу простагландинів, гастропротекторний ефект яких пов'язаний із пригніченням кислоти шлункової секреції [16], збільшенням бікарбонатної секреції [14], утворенням слизу [15].

Натомість головні клітини втрачають рецептори лектину SNA (Neu5Ac/2 6Gal). У складі мукоцитів залоз нами виявлена інтенсивна експресія рецепторів лектинів виноградного слимака HPA (NAc DGal) та насіння арахісу PNA (DGal). Не-

збалансованість синтетичних процесів у клітинах проявляється у зміні стійкості синтезованих глікополімерів до дії ферментів [7]. У незрілих клітинах лише частина термінальних залишків галактози зв'язані з сіаловою кислотою, тому лектин арахісу (PNA - DGal) взаємодіє з поверхнею цих клітин. У процесі їх дозрівання відбувається сіалювання поверхневих глікопротеїнів і втрата здатності зв'язувати лектин арахісу. Тому цей лектин є цінним реагентом з високою селективністю до асіалоглікопротеїнів і його можна використовувати для виявлення незрілих клітин [7]. Отже, поява лектину арахісу (PNA - DGal) у мукоцитах свідчить про їх низький ступінь диференціації (можливе переродження).

У СОШ групи тварин, що отримували PGP, вуглеводний профіль структурних компонентів слизової оболонки дещо відрізнявся від групи тварин з етаноловою виразкою. Встановлено, що структурні компоненти слизової оболонки втрачають рецептори L_Fuc – специфічного лектину «золотого дощу звичайного» (LABA). У складі слизово-бікарбонатного бар'єру як і в контролі, переважають вуглеводні компоненти NAcDGlc/NAcNeu (WGA), проте зникають рецептори до лектину виноградного слимака (HPA - NAc DGal).

Таблиця 1

Вплив Pro-Gly-Pro (3,7 мкмоль/кг, в/о, за 15 хв. до етанолу (5 мл/кг/год, перорально)) на цитотопографію рецепторів лектинів у структурних компонентах шлунка щурів

Групи Структурні компоненти Лектини (вуглеводна специфічність)	Контроль				Етанолова виразка				Pro-Gly-Pro + Етанолова виразка							
	ЕП	Залози				ЕП	Залози				ЕП	Залози				
		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е	
HPA- (NAc DGal)	+	-	+	-	-	+	+	+	+	ГЗ	ГЗ	+	+	+	+	-
LABA- (LFuc)	ГЗ				-	+	ГЗ				ГЗ					
PNA- (DGal)	ГЗ				-	+	ГЗ		+	-	ГЗ	+-	+	+	+	-
WGA- (NAcDGlc / NAcNeu)	+	-	-	-	-	+	+	ГЗ			+	ГЗ				
SNA- (Neu5Ac/2 6 Gal)	ГЗ				+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-
SBA- (NAcDGal)	+	-	+	-	-	+	+	ГЗ			+	+	ГЗ			
RCA- (DGal> DGalNAc)	+	-	-	-	-	+	+	-	ГЗ		+	-	+	ГЗ		

Примітка: ГЗ – гомогенне зв'язування, ЕП - епітеліальна пластинка, гк - головні клітини, пак - парієтальні клітини, м – мукоцити, е - ендокриноцити. +++ інтенсивне зв'язування (експресія); ++ помірне зв'язування; + слабке зв'язування; - відсутність зв'язування; +- гетерогенність зв'язування.

Парієтальні клітини збагачуються вуглеводними компонентами DGal (лектин насіння арахісу - PNA) та DGal> DGalNAc (лектин насіння рицини звичайної - RCA), тобто відбувається часткова сіалізація їх поверхні, натомість мукоцити шийки залоз дещо втрачають вуглеводні детермінанти у вигляді DGal (лектин арахісу - PNA). Тоді як у головних glanduloцитах зникали глікокон'югати NAcDGlc/NAcNeu (лектин зародків пшениці - WGA) та DGal> DGalNAc (лектин насіння рицини звичайної - RCA) відповідно до контролю.

У групі тварин, які профілактично отримували GP у компонентах слизово-бікарбонатного бар'єру спостерігалася редукція рецепторів лектину виноградного слимака HPA (NAc DGal), з одночасною експресією рецепторів лектинів насіння арахісу (PNA - DGal) та кори бузини чорної (SNA - Neu5Ac/2 6Gal), що не спостерігалось в контролі. На відміну від контрольної та етанолової груп у парієтальних glanduloцитах нами відмічена експресія рецепторів лектинів насіння арахісу (PNA - DGal), зародків пшениці (WGA - NAcDGlc/NAcNeu) та насіння рицини звичайної

(RCA - DGal> DGalNAc). Вуглеводний профіль головних glanduloцитів був збагачений біополімерами у вигляді NAcDGal (лектин насіння сої - SBA). Мукоцити залоз подібно до групи тварин з етаноловою виразкою проявляють високу спорідненість до DGal (лектин насіння арахісу - PNA), проте на відміну від контрольної та етанолової груп з'являються рецептори лектинів «золотого дощу звичайного» (LABA - LFuc) та кори бузини чорної (SNA - Neu5Ac/2 6Gal) (Табл. 2).

У компонентах слизово-бікарбонатного бар'єру тварин, що отримували PG (табл. 3), у порівнянні з контрольною та етаноловою групами тварин спостерігали інтенсивну експресію рецепторів лектину насіння рицини звичайної (RCA - DGal> DGalNAc), з'являлися рецептори до лектину насіння арахісу (PNA - DGal) та зникали рецептори до лектинів зародків пшениці (WGA - NAcDGlc/NAcNeu) і виноградного слимака (HPA - NAc DGal). В парієтальних клітинах спостерігається більш інтенсивна експресія рецепторів лектину кори бузини чорної (SNA - Neu5Ac/2 6Gal), також з'являються рецептори до лектину рицини

Таблиця 2

Вплив Gly-Pro (3,7 мкмоль/кг, в/о, за 15 хв. до етанолу (5 мл/кг/год, перорально)) на цитотопографію рецепторів лектинів у структурних компонентах шлунка щурів

Групи	Контроль				Етанолова виразка				Gly-Pro + Етанолова виразка								
	ЕП	Залози				ЕП	Залози				ЕП	Залози					
		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е		
Структурні компоненти Лектини (вуглеводна специфічність)																	
HPA- (NAc DGal)	+	-	+	-	-	+	+	+	+	ГЗ	ГЗ	+	+	ГЗ			
LABA- (LFuc)		ГЗ			-	+	ГЗ			+	-	-	+	-			
PNA- (DGal)		ГЗ			-		ГЗ	+	-	+	+	+-	+	+	+	+	-
WGA- (NAcDGlc / NAcNeu)	+	-	-	-	-	+	+	ГЗ		+	+	ГЗ	+	ГЗ	+	ГЗ	
SNA- (Neu5Ac/2 6 Gal)		ГЗ			+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-
SBA- (NAcDGal)	+	-	+	-	-	+	+	ГЗ		+	+	+	-	ГЗ			
RCA- (DGal> DGalNAc)	+	-	-	-	-	+	+	-	ГЗ	+	+	+	+	+	+	-	-

Примітка: ГЗ – гомогенне зв'язування, ЕП - епітеліальна пластинка, гк - головні клітини, пк - парієтальні клітини, м – мукоцити, е -ендокриноцити. +++ інтенсивне зв'язування (експресія); ++ помірне зв'язування; + слабе зв'язування; - відсутність зв'язування; +- гетерогенність зв'язування.

звичайної (RCA - DGal> DGalNAc) насіння, тоді як у тварин контрольної та етанолової груп вони були відсутні.

Для головних клітин характерна була редукція рецепторів лектину виноградного слимака (HPA - NAc DGal), посилення експресії рецепторів до лектинів насіння сої (SBA - NAcDGal) і насіння рецини звичайної (RCA - DGal> DGalNAc) та поява рецепторів лектину кори бузини чорної (SNA - Neu5Ac/2 6Gal).

Мукоцити слабо зв'язувалися з лектином насіння арахісу (PNA - DGal), тоді як у групи тварин з етаноловою виразкою спостерігалася інтенсивна експресія рецепторів даного лектину. Окрім того у мукоцитах нами відмічена також інтенсивна експресія рецепторів лектинів насіння сої (SBA - NAcDGal) та насіння рецини звичайної (RCA - DGal> DGalNAc), що не спостерігалася в контрольній та етаноловій групах тварин.

Отже, аналізуючи вище наведене можна заключити, що при ерозивно-виразкових ураженнях, викликаних етанолом основні зміни вуглеводного профілю стосувалися поверхневого епітелію та мукоцитів. Мукоцити залоз продукують секрет багатий глікозаміногліканами і разом з епітеліоцитами СОШ, який тонким шаром покриває епітелій шлунка і має захисну функцію, а саме, утворюють основну систему захисту слизової оболонки від пошкоджуючих факторів. Гліпроліни модифікують глікокон'югати слизово-бікарбонатного бар'єру, що призводить до зміни в'язкості та запобігає проникненню пошкоджуючих факторів.

Слід зазначити, що всі використані нами лектини: HPA (NAc DGal), LABA (LFuc), PNA (DGal), WGA (NAcDGlc / NAcNeu), SNA (Neu5Ac/2 6 Gal), SBA (NAcDGal), RCA (DGal> DGalNAc) не проявили специфічності зв'язування до ендокри-

Таблиця 3

Вплив Pro-Gly (3,7 мкмоль/кг, в/о, за 15 хв. до етанолу (5 мл/кг/год, перорально)) на цитотопографію рецепторів лектинів у структурних компонентах шлунка щурів

Групи	Контроль				Етанолова виразка				Pro-Gly + Етанолова виразка								
	ЕП	Залози				ЕП	Залози				ЕП	Залози					
		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е		гк	пк	м	е		
Структурні компоненти Лектини (вуглеводна специфічність)																	
HPA- (NAc DGal)	+	-	+	-	-	+	+	+	+	ГЗ	ГЗ	+	+	+	+	+	ГЗ
LABA- (LFuc)	ГЗ				-	+	ГЗ				+	ГЗ					
PNA- (DGal)	ГЗ				-	ГЗ			+	-	+	ГЗ		+	ГЗ		
WGA- (NAcDGlc / NAcNeu)	+	-	-	-	-	+	+	ГЗ			-	-	-	-	-	-	
SNA- (Neu5Ac/2 6 Gal)	ГЗ				+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	
SBA- (NAcDGal)	+	-	+	-	-	+	+	ГЗ			+	+	-	+	+	-	
RCA- (DGal > DGalNAc)	+	-	-	-	-	+	+	-	ГЗ		+	+	+	+	+	-	

Примітка: ГЗ – гомогенне зв'язування, ЕП - епітеліальна пластинка, гк - головні клітини, пк - парієтальні клітини, м – мукоцити, е - ендокриноцити. +++ інтенсивне зв'язування (експресія); ++ помірне зв'язування; + слабке зв'язування; - відсутність зв'язування; +- гетерогенність зв'язування.

ноцитів СОШ та не можуть слугувати маркерами для виявлення даних клітин.

Висновок. За умов розвитку ерозивно-виразкових уражень в СОШ щурів відбуваються деструктивні зміни паренхімальних і стромальних елементів, до складу яких входять колагенові і еластинові волокна, а введення компонентів колагену (гліпролінів) запобігає пошкодженню та стимулює регенерацію колагенових волокон стромі.

Перспективи подальших досліджень. Ми розглядаємо гліпроліни перспективними для розробки і впровадження в гастроентерологічну практику засобів профілактики виразкової хвороби шлунка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ашмарин І.П. Глипролины в составе регуляторных пептидов (обзор) / И.П. Ашмарин // Нейрохимия. - 2007. - Т.24. - №1. - С.5-7.
2. Ашмарин І.П. Сравнительный анализ распределения глипролинов при разных способах введения / И.П. Ашмарин, К.Е. Багликова, С.Э. Эдеева и др. // Биоорганическая химия. - 2008. - Т.34, №4, С.1-7.
3. Бакаева З.В. Влияние глипролинов на базальное и стимулированное выделение кислоты и бикарбонатов в желудке крыс / З.В. Бакаева, Г.Е. Самонина, Л.И. Чудиков // Вопросы медицины, биол. и фармацевтич. химии. - 2004. - №2. - С.30-34.
4. Бакаева З.В. Протекторный эффект внутрибрюшного и внутрижелудочного введения PGP на этаноловое эрозивное и ацетатное язвообразование у крыс / З.В. Бакаева, К.Е. Бадмаева, Н.Я. Желязник и др. // Эксперим. и клин. гастроэнтер.-2004.-№ 4.-С.82-84.
5. Игнатов В.В. Углевоузнающие белки – лектины / В.В. Игнатов // Соросовский образовательный журнал. - 1997.- №2.- С.14-20.
6. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Лилли Р. – К. : Мир, 1969.–648 с.

7. Луцк А.Д. Лектины в гистохимии / Луцк А.Д., Детюк Е.С., Луцк М.Д. ; под ред. Панасюка Е.Н. – Львов: Выща шк. Изд-во при Львов. ун-те., 1989. – 144 с.
8. Мальцев В.И. Этическая оценка методик проведения исследований / В.И. Мальцев, Д.Ю. Белоусов // Еженед. Аптека.–2001. - № 34. - С.35.
9. Передерий В.Г. Современные представления о лечении язвенной болезни с точки зрения принципов доказательной медицины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, О.В. Швец // Современ. гастроэнтерол.–2002. - №3. – С.18-20.
10. Самонина Г.Е. Коррекция кровотока желудка как один из возможных механизмов противоязвенных эффектов коротких пролинсодержащих пептидов / Г.Е. Самонина, Г.Н. Копылова, В.И. Сергеев и др. // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова.-2001. - Т.87.-№ 11. - С.1488-1492.
11. Ali T. Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients / T. Ali, R.F. Harty // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2009.- Vol. 38, №2. – P.245-265.
12. Falalyeyeva T.M. Effect of glyprolines PGP, GP, and PG on homeostasis of gastric mucosa in rats with experimental ethanol-induced gastric ulcers / T.M. Falalyeyeva, G.E. Samonina, T.V. Beregovaya et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine.–2010.–Vol.149,№6.–P.699-701.
13. Gronbech J. Role of gastric blood flow in impaired defense and repair of aged rat stomachs / J. Gronbech, E. Lacy // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.-1995.-Vol.269.-P.737-744.
14. Kauffman G. Gastric bicarbonate secretion: effect of topical and intravenous 16,16-dimethyl prostaglandin E2 / G. Kauffman, J. Reeve, M. Grossman // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.-1980.-Vol.239.-P.44-48.
15. Keogh J. Relationship between gastric mucus synthesis, secretion and surface gel erosion measured in amphibian stomach in vitro / J. Keogh, A. Allen, A. Garner // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.-1997.-Vol. 24, №11.-P.844-849.16. Schubert M.L. Gastric secretion / M.L. Schubert // Curr Opin Gastroenterol.-2010- Vol.26, №6.-P.598-603.

УДК 577.112.384+612.817+612.821.8+612.323+612.811.3

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА УГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТА ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В УСЛОВИЯХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ГЛИПРОЛИНОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭТАНОЛ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА

Фалалеева Т.М., Береговая Т.В., Самонина Г.Е., Яценко А.М.

Резюме. Установлено, что профилактическое введение глипролинов (Pro-Gly-Pro, Gly-Pro и Pro-Gly) в значительной степени предотвращало структурные изменения в слизистой оболочке желудка, которые вызваны этанолом. В условиях развития эрозивно-язвенных поражений в слизистой оболочке желудка крыс происходят деструктивные изменения паренхимальных и стромальных элементов, в состав которых входят коллагеновые и эластиновые волокна, а введение компонентов коллагена (глипролинов) предотвращает повреждение и стимулирует регенерацию коллагеновых волокон стромы.

Ключевые слова: глипролины, слизистая оболочка желудка, гистоморфология, лектиногистохимия.

УДК 577.112.384+612.817+612.821.8+612.323+612.811.3

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ ВУГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТУ ГЛІКОПРОТЕЇНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА УМОВ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ВВЕДЕННЯ ГЛІПРОЛІНІВ У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕТАНОЛ-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА

Фалалеева Т.М., Берегова Т.В., Самонина Г.Е., Яценко А.М.

Резюме. Встановлено, що профілактичне введення гліпролінів (Pro-Gly-Pro, Gly-Pro і Pro-Gly) у значній мірі запобігало структурним змінам в слизовій оболонці шлунка, викликаних етанолом. За умов розвитку ерозивно-виразкових уражень в СОШ щурів відбуваються деструктивні зміни паренхімальних і стромальних елементів, до складу яких входять колагенові і еластинові волокна, а введення компонентів колагену (гліпролінів) запобігає пошкодженню та стимулює регенерацію колагенових волокон стромы.

Ключові слова: гліпроліни, слизова оболонка шлунка, гістоморфологія, лектиногістохімія.

UDC 577.112.384+612.817+612.821.8+612.323+612.811.3

CARBOHYDRATE COMPONENTS of the GLYCOPROTEIN RECEPTORS of GASTRIC MUCOSA after PROPHYLACTIC MEDICATION with GLYPROLINES in RATS under ETHANOL – INDUCED GASTRIC LESIONS

Falalyeyeva T.M., Beregova T.V., Samonina G.E., Yashchenko A.M.

Summary. Found that medication with glyprolines (Pro-Gly-Pro, Gly-Pro and Pro-Gly) before applying an ethanol prevented structural changes in the gastric mucosa caused by ethanol. Under conditions of erosive-ulcerative lesions in gastric mucosa of rats occurs destructive changes of parenchyma and stroma elements, which include collagen and elastin fibers and administration of collagen component (glyprolines) prevents damages and stimulates regeneration of collagen fibers stroma.

Key words: glyprolines, gastric mucosa, histomorphology, lectin histochemistry.

Стаття надійшла 14.01.2011 р.