

УДК [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, Г.А. Єрошенко

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОМЕПРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом планової НДР «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № держ.реєстрації 0109U007982

**Вступ.** На теперішній час захворювання шлунково-кишкового тракту займають третє місце після серцево-судинних та онкологічних хвороб і їх розповсюдженість постійно зростає. Для лікування кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) широко застосовуються антацидні засоби, серед яких провідну роль відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Довготривале застосування ІПП має негативні наслідки, зокрема, розвиток гіпергастринемії [9]. Загальновідомо, що за умов трофічної та мітогенної дії гастрину є ризик розвитку онкологічних захворювань ШКТ [3, 4]. Механізм розвитку гіпергастринемії, перш за все, полягає в довготривалому застосуванні ІПП, які шляхом пригнічення Н<sup>+</sup>/К<sup>+</sup>-АТФази парієтальних клітин призводять до гіпоацидитету. Як відомо, гіпоацидність шлункового вмісту призводить до розвитку дисбіозу ШКТ [6].

У зв'язку з цим, згідно з Маастрихтським консенсусом, в комплексному лікуванні кислотозалежних хвороб органів травної системи застосовуються пробіотики [5]. Застосування пробіотиків не тільки корегує порушення мікроекології ШКТ, але і позитивно впливає на активність імунної та ендокринної систем [6].

**Мета дослідження.** Вивчити морфологічні зміни в піднижньощелепних слинних залозах щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії та обґрунтувати експериментальну корекцію патологічних змін в слинних залозах мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний».

**Об'єкт і методи дослідження.** Експерименти виконані на 11 білих щурах-самцях, вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на окремі групи, яким щоденно протягом 14 та 28 днів вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) та «Симбітер® ацидофільний» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору “MP Biomedicals, LLC” (USA). Після евтаназії експериментальних тварин з метою припинення аутолізу і стабілізації ультраструктур клітин, видалені нами піднижньощелепні слинні залози занурювали в 2,5% розчин глютарового альдегіду. Піднижньощелепні слинні залози заклали в епон-812 за загальноприйнятою методикою [2].

Надалі тканини піддавали дегідратації в спиртах зростаючої концентрації (500 - 3 порції по 10 хвилин і також 700, 800, 900 і абсолютному спирті). Ущільнення фрагментів великих слинних залоз продовжували в суміші спирт-ацетон у співвідношенні 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3 – по 15 хвилин у кожній і в 3-х свіжих порціях ацетону по 15 хвилин. Середовищем для ущільнення був Епон-812. Ущільнення здійснювали через розведення ацетону з епоксидними смолами (3:1; 1:1, 1:3 по 30 хвилин). Після цього матеріал знаходився 1 годину в чистій смолі при температурі 350° С [1, 2].

Шматочки просякненого Епоном-812 матеріалу розміщували в желатинові капсули і заливали смолою, з

наступною полімеризацією при температурах +350°, +450°, +600° С протягом доби кожна. Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм одержували на ультрамікротомі Сумського ВО «Selmi» УМТП-7 (серійний номер 8–31.4, ТУ 25–7401 0063-91). Як барвники використовували свіжоприготований і двічі відфільтрований 1% розчин метиленового синього за Lynn J.A. [11]. Зрізи після забарвлення заклали в полістирол під покривні скельця і після полімеризації вивчали в світловому мікроскопі [1, 8].

Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою цифрової фотокамери і мікроскопу з цифровою мікроскопонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802) [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав 59,0±35,5 пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 днів омепразол – 170,7±90,7 пг/мл (p<0,05). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на морфо-функціональні зміни тканин слинних залоз недостатньо вивчений [9]. Для оцінки патологічних змін в слинних залозах за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії виконали морфологічні дослідження тканин слинних залоз на 14 та 28 добу введення омепразолу.

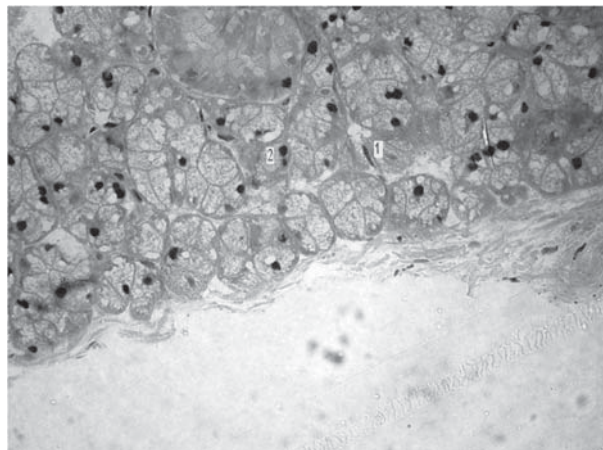


Рис. 1. Піднижньощелепні слинні залози щурів на 14 добу введення мепразолу.

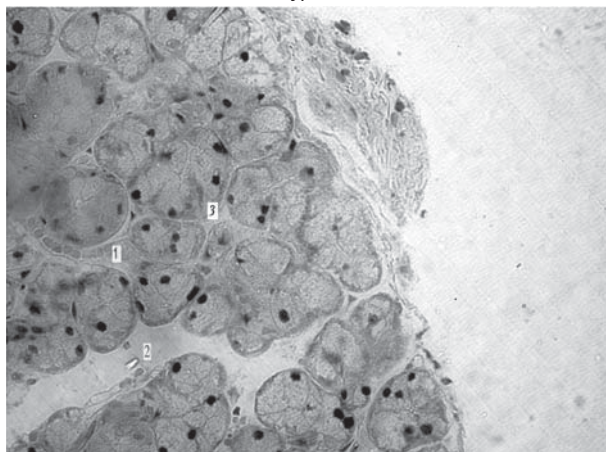
Забарвлення метиленовим синім: Об. 40: Ок. 10.

На 14 добу введення омепразолу (рис. 1) в тканинах слинних залоз спостерігається поява внутрішньоклітинних вакуолей в ацинарних епітеліоцитах (1), відшарування мукоцитів від базальної мембрани (2) за рахунок гіпергідратації інтерстицію і посилення переміщення міжклітинної речовини до просвіту ацинусів і проток, неоднорідна щільність ациноцитів.

На 28 добу введення омепразолу (рис. 2) в тканинах слинних залоз спостерігався стаз і повнокрів'я в периацинарних і перипротокових гемомікросудинах (1), периваскулярний набряк периацинарного і перипротокового інтерстицію (2), підвищення оптичної щільності базальних відділів ациноцитів (3).

Таким чином, довготривале застосування інгібітору

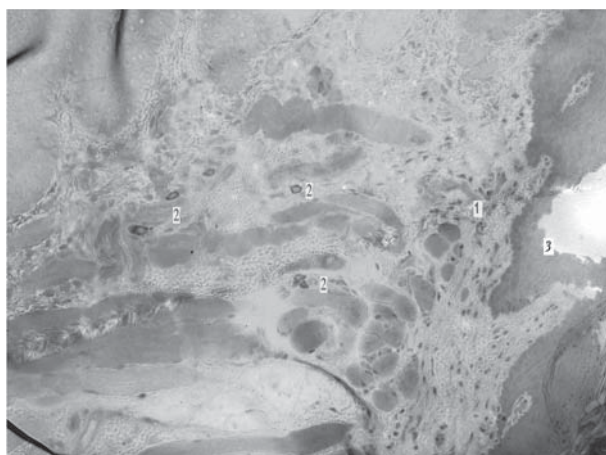
протонної помпи омепразолу викликає морфологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів.



**Рис. 2.** Піднижньощелепні слинні залози щурів на 28 добу введення омепразолу. Забарвлення метиленовим синім: Об. 40: Ок. 10.

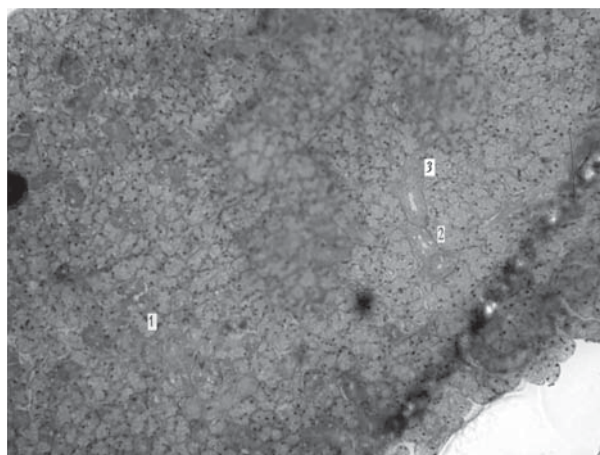
Для корекції патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії використали мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний». Мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний» являє собою симбіоз 14 штамів найбільш фізіологічних для людини та тварин бактерій родин *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Propionibacterium*, які є базовою основою здорового біоценозу ШКТ [6].

На 14 добу введення омепразолу (рис. 3) за умов корекції мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» у тканинах слинних залоз спостерігається велика кількість опасистих клітин у власній пластинці (1) і підслизовій основі (2) слизової оболонки порожнини рота, помірні десквамативні явища з боку багат шарового плоского епітелію (3).

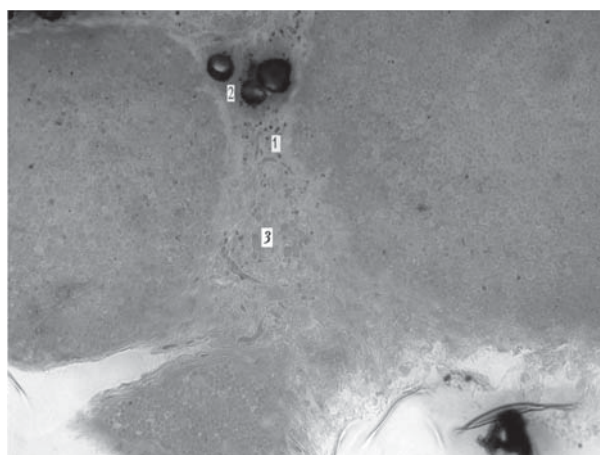


**Рис. 3.** Піднижньощелепні слинні залози щурів на 14 добу введення омепразолу за умов корекції «Симбітером». Забарвлення метиленовим синім: Об. 20: Ок. 10.

На 28 добу введення омепразолу (рис. 4) за умов корекції мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» у тканинах слинних залоз спостерігається підвищення кровонаповнення обмінних гемомікросудин (1), вакуолізація протокових епітеліоцитів (2), розширення перипротокової сітки мікросудин (посткапілярів та венул), явища повнокрів'я (3), що свідчить про нормалізацію кровообігу в тканинах слинних залоз щурів.



**Рис. 4.** Піднижньощелепні слинні залози щурів на 28 добу введення омепразолу за умов корекції «Симбітером». Забарвлення метиленовим синім: Об. 10: Ок. 10.



**Рис. 5.** Піднижньощелепні слинні залози щурів на 28 добу введення «Симбітеру». Забарвлення метиленовим синім: Об. 20: Ок. 10.

28-денне введення мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» не викликає морфологічних змін в піднижньощелепних слинних залозах щурів (рис. 5).

**Висновки.** Отже, тривале застосування інгібітору протонної помпи омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину, і як наслідок до патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів, а саме: появи внутрішньоклітинних вакуолей в ацинарних епітеліоцитах, відшарування мукоцитів від базальної мембрани, стаз і повнокрів'я в периацinarних і перипротокових гемомікросудинах. За умов корекції мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» при гіпергастринемії у тканинах слинних залоз спостерігаються явища повнокрів'я без відшарування мукоцитів від базальної мембрани, що підтверджує можливість подальших досліджень впливу мультипробіотика за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії для профілактики розвитку патологічних змін в слинних залозах.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше вивчення властивостей мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний» для впровадження в клінічну практику з метою профілактики та лікування захворювань органів порожнини рота індукованих гіпергастринемією за умов довготривалого використання інгібіторів протонної помпи.

## Список літератури

1. Казакова К. С. Спосіб окрашування напівтонких зрізів / К. С. Казакова, І. І. Старченко, Г. А. Єрошенко // Свідцтво про раціоналізаторську пропозицію № 1880 видану Українською медичною стоматологічною академією 15.09.1999.

2. Костиленко Ю. П. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике / Ю. П. Костиленко, Е. В. Ковалев // Архив анатомии, гистол. і эмбриол. – 1978. – Т. 75, Вып. 12. – С. 68 – 72.
3. Уголев А.М. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков / Уголев А.М., Радбиль О.С. – М.: Наука, 1995. – 283с.
4. Халтурин В.Ю. Клиническая оценка роли гастринемии и чувствительности к гастрину при раке толстой кишки / В.Ю. Халтурин, В.Б. Гамаюнова, Л.М. Берштейн // Вопр. онкологии. – 1997. – Т.43 (6). – С. 575-579.
5. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря, 2003. – №4. – С. 20-27.
6. Харченко Н.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника (Метод. рекомендации) / Н.В. Харченко, Н.В. Черненко. – К., 2000. – 27с.
7. Хілько Ю. К. Пристрій для перенесення зображення із світлового мікроскопа в персональний комп'ютер за допомогою цифрової фотокамери / Ю. К. Хілько, С. М. Білаш, Г. А. Єрошенко // Вестник проблем биологии и медицины. – 2003. – Вып. 5. – С. 57 – 58.
8. Lynn J. Rapid toluidine blue staining of Epon-embedded and mounted "adjacent" sections / J. Lynn // Am. J. Clin. Path. – 1965. – № 44. – Н. 57 – 58.
9. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / Olbe L., Cederberg C., Lind T., Olausson M. // Scand J.Gastroenterology. – 1989. – V.24 (suppl. 166). – P.27-32.

**УДК** [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

## **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОМЕПРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ**

**Сухомлин А.А., Непорада К.С., Єрошенко Г.А.**

**Резюме.** За умов тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз – поява внутрішньоклітинних вакуолей в ацинарних епітеліоцитах, відшарування мукоцитів від базальної мембрани, стази і повнокрів'я в периацинарних і перипротокових гемомікрососудах. За умов корекції мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» у тканинах слинних залоз спостерігаються явища повнокрів'я і стази без відшарування мукоцитів від базальної мембрани.

**Ключові слова:** слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, «Симбітер® ацидофільний».

**УДК** [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

## **ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОМЕПРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ И ЕЕ КОРЕКЦИИ**

**Сухомлин А.А., Непорада К.С., Єрошенко Г.А.**

**Резюме.** В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – появление внутриклеточных вакуолей в ацинарных эпителиоцитах, отслоение мукоцитов от базальной мембраны, стази и полнокровие в периацинарных и перипротоковых микрососудах. В условиях коррекции мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» в тканях слюнных желез наблюдаются явления стаза и полнокровия без отслоения мукоцитов от базальной мембраны.

**Ключевые слова:** слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, «Симбітер® ацидофільний».

**UDC** [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

## **FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS SALIVARY GLANDS UNDER THE CONDITIONS OF OMEPRAZOLE-INDUCED HYPERGASTRINEMIA AND ITS CORRECTION**

**Sukhomlyn A.A., Naporada K.S., Yeroshenko G.A.**

**Summary.** Under conditions of prolonged omeprazole-induced hypergastrinemia salivary glands tissues have pathological changes in tissues of - appearance of intracellular vacuoles in acinar epithelial cells, detachment of mucopithelial cells from membrane, stasis and plethora of periacinar and periductal vessels. Under correction of hypergastrinaemia by multiprobiotic «Symbiter® Acidofilus» phenomena plethora and stasis without detachment of mucopithelial cells from basement membrane in salivary glands tissues are observed.

**Key words:** salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, «Symbiter® Acidofilus».

Стаття надійшла 14.03.2011 р.

**УДК** 611.345.018:611.013.08

**М.Л. Таврог**

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИЯ И ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД НОВОРОЖДЕННОСТИ**

**Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)**

Данная работа является фрагментом научной темы «Лектингистохимическая характеристика морфогенеза органов и тканей в раннем постнатальном периоде в норме и в эксперименте», № 14.03.01.08.

**Вступление.** Выяснение роли аппендикса играет важную роль не только в понимании причин заболеваний пищеварительной системы но и их профилактике. Поскольку работа этого органа обеспечивает функционирование местного иммунитета, исследование развития гистогенеза и морфо- функциональных проявлений его структур в ходе онтогенеза могут пролить свет на патогенез заболеваний пищеварительной системы.

Морфологическая оценка иммунной системы новорожденных имеет большое значение для оценки первичных и приобретенных иммунодефицитных синдромов, которые часто регистрируются в этот период (Т.Е. Ивановская, Б.С. Гусман 1981; З.С. Хлистова 1987). В настоящее время недостаточно данных о гистологическом строении и функциональном особенностям эпителиальных и лимфоидных структур червеобразного отростка в периоде новорожденности. Данные о неспецифической и специфической резистентности этих структур вообще отсутствуют.

**Цель работы** – комплексное гистологическое и гистохимическое изучение строения эпителия. Лимфоидных