

КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «АПІБАКТ» ЗМІН АКТИВНОСТІ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ)

**Науково-виробниче об'єднання «О. Д. Пролісок» (м. Київ)

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

Вступ. Застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП): омепразол, ланзопразол та інші, які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на H^+/K^+ -АТФазу призводить до гіпоацидитету і, як наслідок, розвитку гіпергастринемії [9]. Гастрин, зв'язуючись з рецептором **Gastrin/cholecystokinin type B** на мембрані парієтальних клітин слизової оболонки шлунка, призводить до підвищення вмісту в клітині Ca^{2+} та, як наслідок, до підвищення активності H^+/K^+ -АТФазу. На теперішній час дослідниками приділяється велика увага ролі NO в розвитку багатьох захворювань. Відомо, що монооксид азоту виконує месенджерну функцію, тому дослідження NO-ергічної системи слинних залоз щурів за умов гіпергастринемії є досить актуальним [1, 2, 3, 4, 7].

Мультипробіотик «Апібакт» – це унікальна композиція симбіозу пробіотичних бактерій і екстракту прополісу. Одна доза препарату (10 см³) містить не менше 10¹² живих клітин пробіотичних бактерій і 1,5 або 2,5% екстракту прополісу. Пробіотична ефективність мікрофлори мультипробіотика зростає при додаванні екстракту прополісу і раціонально доповнюється його лікувально-профілактичними властивостями. До складу прополісу входять рослинні смоли (в середньому 55%); бальзами, які містять у вигляді складних сумішей ефірні масла, дубильні речовини, ароматичні альдегіди, фенолокислоти; віск; квітковий пилок (5-11%). В ньому міститься великий набір мінеральних елементів, вітамінів та інших речовин. Флавоноїди, що входять до складу прополісу володіють вираженими протизапальними та антисептичними властивостями [5, 6].

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було вивчення впливу довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів та пошук шляхів корекції патологічних змін за умов розвитку гіпергастринемії.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент виконаний на 42 білих щурах-самцях вагою 180-220г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Дослідним тваринам протягом 28 днів внутрішньоочеревинно вводили омепразол («Sigma», США) дозою 14 мг/кг, «Апібакт» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. По завершенні експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору «MP Biomedicals, LLC» (USA). Об'єктами дослідження були піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали загальну активність NO-синтази та вміст нітрит-аніонів [8], а також кров тварин. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-критерію Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 днів омепразол – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію у відповідь на гіпоацидитет, вплив яких на метаболізм органів порожнини рота недостатньо вивчений.

Для дослідження NO-ергічної системи тканин слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії визначали загальну активність NO-синтази та вміст нітрит-аніонів, які є кінцевими продуктами обміну NO (табл.).

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії отримали наступні результати (табл.): загальна

Таблиця

Загальна активність NO-синтази та вміст нітритів у тканинах слинних залоз щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції мультипробіотиком «Апібакт», (M ± m)

Групи тварин	Активність NO-синтази, мкмоль/г*хв	Вміст нітритів, мкмоль/г*хв
Контроль (n =12)	3,97 ± 0,11	0,164 ± 0,007
Омепразол 28 діб (n =17)	5,76 ± 0,25	0,194 ± 0,006
Омепразол+ апібакт 28 діб (n =9)	6,85 ± 0,29	0,185 ± 0,002
Апібакт 28 діб (n =4)	4,01 ± 0,09	0,163 ± 0,005
Статистичний показник Σ =42	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$ $P_{1-4} > 0.05$	$P_{2-3} < 0.05$ $P_{3-4} < 0.05$ $P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$ $P_{1-4} > 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{3-4} < 0.05$

Примітка: n- кількість тварин.

активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу підвищилась у 1,45 разу ($p < 0.05$), а при корекції із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» активність NO-синтази на 28 день експерименту підвищилась у 1,19 разу ($p < 0.05$) порівняно зі щурами без корекції.

Нітрит-аніон – стабільний кінцевий продукт обміну NO в організмі. У вільному стані період напівжиття

NO знаходиться в межах 6-30 секунд, після чого відбувається окислення до нітрит- та нітрат-аніонів.

У слинних залозах за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів збільшився в 1,18 разу ($p < 0.05$) порівняно з контрольними тваринами, а за умов корекції мультипробіотиком «Апібакт» вміст нітритів достовірно не змінився порівняно із щурами без корекції.

Висновки. Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину на фоні гіпоацидитету і, як наслідок, до патологічних змін, зокрема, дисбалансу NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз. Експериментальна корекція омепразол-індукованої

гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» нормалізує активність NO-синтази та вміст нітритів у тканинах слинних залоз щурів.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення впливу мультипробіотика «Апібакт» на органи порожнини рота для впровадження в клінічну практику.

Література

1. Реутов В. П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина, В. Е. В. Е. Охотин, Н. С. Косицин. – М. : Наука, 1998. – 159 с.
2. Сухомлин А. А. Зміни NO-ергічної системи слинних залоз в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії / А. А. Сухомлин, Т. В. Берегова, К. С. Непорада // Фізіол. журнал: наук.-практ. журн. – 2011. – Т. 57, №3. – С. 59-61.
3. Тарасенко Л. М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л. М. Тарасенко, Г. А. Суханова, В. П. Мищенко., К. С. Непорада. – Томск : Издательство НТЛ, 2002. – 124 с. : ил.
4. Ткаченко М. М. Оксид азоту та судинна регуляція (огляд літератури) / М. М. Ткаченко // Журн. АМН України. – 1997. – Т. 3, №2. – С. 241-254.
5. Харченко Н. В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н. В. Харченко, В. В. Черненко, Д. С. Янковский [и др.] // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
6. Янковский Д. С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К. : Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
7. Asanuma K. Diffusion of cytotoxic concentrations of nitric oxide generated luminally at the gastro-oesophageal junction of rats / K. Asanuma, K. Iijima, H. Sugata // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 1072-1077.
8. Hevel J. M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266, №34. – P. 22.
9. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, [et al.] // Scand. J. Gastroenterology. – 1989. – Vol. 24 (suppl. 166). – P. 27-32.

УДК [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «АПІБАКТ» ЗМІН АКТИВНОСТІ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Сухомлин А. А., Берегова Т. В., Янковський Д. С., Непорада К. С.

Резюме. Тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину та до дисбалансу NO-ергічної системи в слинних залозах. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Апібакт» сприяє нормалізації патологічних змін в слинних залозах щурів на тлі довготривалого введення інгібітору протонної помпи омепразолу, про що свідчить нормалізація NO-ергічної системи.

Ключові слова: слинні залози, «Апібакт», омепразол, гіпергастринемія, гіпоацидитет, NO-ергічна система.

УДК [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

КОРРЕКЦИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКОМ «АПИБАКТ» ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ NO-ЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Сухомлин А. А., Береговая Т. В., Янковский Д. С., Непорада К. С.

Резюме. Длительное применение омепразола приводит к гипоацидиту, гипергастринемии и развитию дисбаланса NO-эргической системы в слюнных железах. Экспериментальная коррекция мультипробиотиком «Апибакт» способствует нормализации патологических изменений в слюнных железах крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует нормализация NO-эргической системы.

Ключевые слова: слюнные железы, «Апибакт», омепразол, гипергастринемия, гипоацидность, NO-эргическая система.

UDC [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

Correction of Pathological Changes in Salivary Glands at Long-Term Application of Proton Pump Inhibitors by Multiprobiotic «Apibact»

Sukhomlyn A. A., Berehova T. V., Yankovskiy D. S., Noporada K. S.

Summary. It is known, that longterm decrease of gastric secretion leads to the development of hypergastrinemia and to pathological changes in digestive organs. There is very important researching of ways for correction of these undesirable consequences. Application of probiotics is one of such ways. In complex treatment of acid-dependent diseases of digestive organs probiotics are used. Usage of probiotics not only corrects infringements of digestive path microecology, but also positively influence on the activity of immune and endocrine systems. Probiotic «Apibact» has polycomponent composition. Drug contains from 14 to 25 varieties of physiologically valuable microorganisms with different biological activity. Probiotic microflora efficiency of multiprobiotic «Apibact» increases when adding extract of propolis and efficiently complemented by its curative properties. The composition of propolis comprises herbal resins (average 55%); balms that contain a complex blend of essential oils, tannins, aromatic aldehydes, phenolic acids, wax, pollen (5-11%), mechanical impurities. It has a great set of mineral elements, vitamins and other substances. Flavonoids which are part of propolis have evident anti-inflammatory and antiseptic properties. We determined NO-synthase activity and content of nitrites, which is the end product of NO metabolism (Hevel I. M., 1991) for the investigation of the NO-ergic system of periodontal tissues and salivary glands of rats in the conditions of omeprazole-induced hypergastrinaemia. We determined, that activity of NO-ergic system under conditions of correction was 1,19 times more, than without correction. Nowadays researchers pay the great attention of NO role in the development of many diseases. Therefore research of the NO-ergic system of salivary glands under conditions of the hypergastrinemia is enough actual. Under conditions of long omeprazole introduction pathological changes in salivary glands tissues are appeared: increase the activity of NO-synthase and amount of nitrite-anion – a possible substrate for NO synthesis. So, under conditions of long hypergastrinemia pathological changes in salivary glands tissues are appeared: disbalance of NO-ergic systems. Correction of omeprazole-induced hypergastrinemia by usage of multiprobiotic «Apibact» normalises NO-ergic systems.

Key words: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, hypoacidity, NO-synthase, nitrite-anion, «Apibact».

Рецензент – проф. Олійник С. А.

Стаття надійшла 14.08.2013 р.