

ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ "СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ" КОНЦЕНТРОВАНИЙ ТА "АПІБАКТ®" НА ЦИТОТОПОГРАФІЮ ЛЕКТИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЗА НАЯВНОСТІ ТРИВАЛОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

**О.М. Радчук, Т.В. Берегова, А.М. Яценко,
В.К. Рибальченко**

*Київський національний університет ім.Тараса Шевченка
Відділи цитофізіології та фармакофізіології*

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 блокторів протонної помпи при лікуванні гастроєзофагального рефлюкса, спостерігається при синдромі Золлінгера-Еллісона [8, 10]. Тривале зниження рівня соляної кислоти, з одного боку, стимулює виділення гастрину, який характеризується проліферативним впливом на слизову оболонку без завершення диференціації клітин [12], а з іншого, безпосередньо зумовлює дисбіотичні зміни шлунку і кишечника. Результатом цього є порушення утворення коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК), в першу чергу, масляної кислоти, з харчових волокон, які надходять до кишечника і ферментуються за участю біфідо- та лактобактерій. Відомо, що масляна кислота є важливим диференціюючим агентом, активатором апоптозу, їй притаманні і антибактеріальні властивості [11]. Біоплівка, сформована на поверхні кишечника 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 ба-

зальній 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 [13]. Протизапальні механізми, індуковані коменсалами біоплівки, включають в себе активацію трансформуючого фактору росту β , фактору росту нервів, протеїнкінази В і контролюються транскрипційним ядерним фактором (NF)- κ B. Такий зв'язок опосередковується родиною TLR рецепторів, підтипи якої забезпечують розпізнавання широкого спектру бактеріальних структур [7]. 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 [5], що тривале введення омепразолу призводить до розвитку гіперплазії слизової оболонки товстої кишки і дисбіотичних процесів. Введення шурам 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 і типах зв'язку на поверхні пухлинних клітин. Модифікація сіалогліканів відіграє специфічну захисну роль [1]. Діагностована локалізація рецепторів лектину LBA у ядрах епітеліоцитів крипт, можливо, впливає на "перепрограмування" синтетичних процесів під дією "Омега".

Лектини є групою глікопротеїнів, здатних специфічно розпізнавати і зворотньо 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 [2, 3, 9, 15].

Мета дослідження - 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®".

Матеріали та методи дослідження

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% [6]. 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 рег ос. Мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" є живою біомасою симбіозу 14 штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій; в 10 мл препарату міститься не менше 10⁹ живих клітин. Щури четвертої групи одночасно з введенням омепразолу протягом 28 днів отримували мультипробіотик "Апібакт®" у дозі 0,14 мл/кг рег ос. "Апібакт®" є аналогічно "Симбітеру" живою біомасою симбіозу 14 штамів бактерій (10⁹ клітин/мл) у сполученні з 2,5% екстрактом прополіса.

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 мікротомі. Для вивчення розподілу лектинових рецепторів на слизовій оболонці товстої кишки в нормі, за умов тривалої

гіпергастринемії, спричиненої введенням блокатора протонної помпи омепразола, 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 α 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 NAcDGlс \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, \pm слабе зв'язування, - відсутність зв'язування.

Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа Olympus BX-41 x100 та x400. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія).

Отримані результати дослідження та їх обговорення

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

У крипах спостерігається подібна ситуація за ступенем зв'язування лектинів, проте з менш вираженою їх експресією. На поверхні епітеліоцитів крипт 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'язева 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.



Рис. 1. Цитотопографія лектину PNA у слизовій оболонці товстої кишки контрольної групи щурів, x100.

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 епітелія крипт. 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 крипт 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 диференці-

ації і просування від дна крипт до їх поверхні. У келихоподібних клітинах крипт ідентифікували високу експресію рецепторів лектину WGA. Характерна також гетерогенність сіалізації епітеліоцитів крипт. У одних криптах діагностована висока афінність до лектину SNA, тоді як у інших - повна їх відсутність. Можливо, це обумовлено циклічністю функціонування крипт або блокуванням рецепторів лектину SNA.

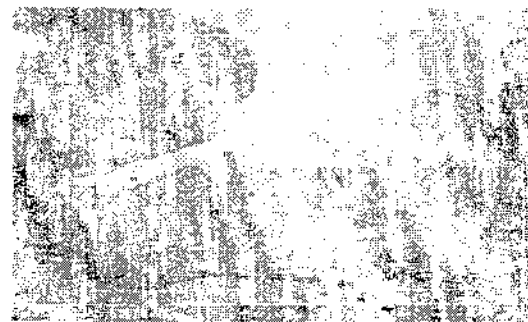


Рис. 2. Цитотопографія лектину PNA у слизовій оболонці товстої кишки групи щурів, які отримували "Омес", x100.

Лектиногістохімічні дослідження структурних компонентів стінки товстої кишки у групі щурів, 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. Найбільш виражений ступінь зв'язування мали лектини WGA та HPA. 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 поліморфно-ядерними 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 \rightarrow 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.

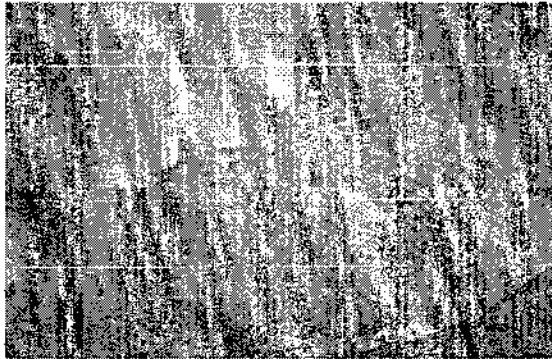


Рис. 3. Цитотопографія лектину PNA у слизовій оболонці товстої кишки групи щурів, які отримували "Апібакт" та "Омез", $\times 100$.

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 проявом захисної реакції епітеліального бар'єру.

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. Так, висока експресія рецепторів лектинів WGA, HPA та SNA, ідентифікована у епітеліальній пластинці та келихоподібних клітинах 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 NAcDGal.



Рис. 4. Цитотопографія лектину PNA у слизовій оболонці товстої кишки групи щурів, які отримували "Симбітер" та "Омез", $\times 100$.

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. Як відомо, трансформація клітин супроводжується змінами складу глікокон'югатів їх плазматичних мембран, спостерігається тенденція до незавершеності кінцевих етапів біосинтезу вуглеводмісних біополімерів у клітинах, а саме, пригнічення процесів сіалування, 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 [1]. 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 сіалування [4, 14].

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 [14]. Характеристикою пухлинної прогресії є збільшення мозаїчності зафарбовування гістологічних препаратів при обробці лектинами, особливо лектинами арахісу, що свідчить про розвиток диспластичних та метапластичних 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.

Висновки

1. Проведені дослідження показали специфічність зв'язування лектинів зі структурними компонентами стінки товстої кишки.
2. При введенні препарату "Омес" спостерігається зміна картини цитотопографії рецепторів лектинів структурних компонентів слизової, м'язової та серозної оболонок товстої кишки.
3. У групі тварин, які отримували "Апібакт" та "Омес", цитотопографія рецепторів лектинів була подібною до такої у контрольної групи з деякими відмінностями.
4. При введенні "Симбітера" та "Омеза" цитотопографія рецепторів лектинів поступово наближається до контрольної групи тварин.
5. Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення цитотопографії рецепторів лектинів слизової оболонки товстої кишки за умов канцерогенезу.

Література

1. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела / В.О. Антонюк. - Львів : Кварт, 2005. - 180 с.
2. Игнатов В.В. Углеводузнающие белки - лектины / В.В. Игнатов // Соросовский образовательный журнал. - 1997. - № 2. - С. 14-20.
3. Лектини суцвіть *Sambucus nigra* L.: виділення та дослідження біологічної активності з використанням прокаріотичних тест-систем / І.С. Карпова, Н.В. Корецька, Н.Г.

Пальчиковська, В.В. Негруцька // Український біохімічний журнал. - 2007. - Т. 79, № 5. - С. 145-152.

4. Луцук А.Д. Лектини в гистохимії / А.Д. Луцук, Е.С. Детюк, М.Д. Луцук. - Львов : Вища школа, 1989. - 144 с.

5. Морфометричні показники слизової оболонки товстої кишки щурів за умов тривалої гіпергастринемії та при введенні мультипробиотика "Симбітер® ацидофільний" / О.М. Радчук, О.І. Цирюк, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова [та інші.] // Доповіді Національної академії наук України. - 2009. - № 1. - С. 144-149.

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

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

8. Hirschowitz B.I. Zollinger-Ellison syndrome: pathogenesis, diagnosis and management / B.I. Hirschowitz // American Journal of Gastroenterology. - 1997. - Vol. 92, № 3. - P. 44-48.

9. Kahn H.J. Differences in lectin binding in tissue sections of human and murine malignant tumors and their metastases / H.J. Kahn, R. Baumal // The American Journal of Pathology. - 1985. - Vol. 119. - P. 420-429.

10. Kalaitzakis E. A review of esomeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) 2007 / E. Kalaitzakis, E. Bjornsson // Therapeutics and Clinical Risk Management. - 2007. - Vol. 3, № 4. - P. 653-663.

11. Leach J.D. Evolutionary perspective on dietary intake of fibre and colorectal cancer / J.D. Leach // European Journal of Clinical Nutrition. - 2007. - Vol. 61. - P. 140-142.

12. Merchant J.L. Gastrin in the New Millenium / J.L. Merchant. - Los-Angeles: CURE Foundation, 2004. - 357 p.

13. O'Hara A.M. The gut flora as a forgotten organ / A.M. O'Hara, F. Shanahan // European Molecular Biology Organization reports. - 2006. - Vol. 7, № 7. - P. 688-693.

14. Rhodes J.M. Glycoprotein abnormalities in colonic carcinomata, adenomata and hyperplastic polyps shown by lectin peroxidase histochemistry / J.M. Rhodes, R.R. Black, A. Savage // The Journal of Clinical Pathology. - 1986. - Vol. 39. - P. 1331-1334.

15. Sata T. Expression of ?2,6-linked Sialic Acid Residues in Neoplastic But Not in Normal Human Colonic Mucosa / T.Sata, J. Roth, Ch. Zuber, B. Stamm, Ph.U. Heitz // The American Journal of Pathology. - 1991. - Vol. 139, № 6. - P.1435-1448.

Резюме

Радчук О.М., Берегова Т.В., Ященко А.М., Рибальченко В.К. Вплив мультипробиотиків "Симбітер® ацидофільний" та "Апібакт®" на цитотопографію лектинових рецепторів за наявності тривалої гіпергастринемії.

Вивчено цитотопографію лектинових рецепторів слизової оболонки товстої кишки за умов тривалої гіпергастринемії, спричиненої 28-денним введенням "Омега", а також при введенні "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®". Дослідження виконано на 37 самцях білих щурів, яких було розподілено на 4 групи: контрольна та три групи щурів, які отримували "Омега", "Симбітер® ацидофільний" та "Апібакт®". На парафінових зрізах товстої кишки проведено лектиногістохімічні дослідження. При введенні "Омега" спостерігається зміна картини цитотопографії рецепторів лектинів структурних компонентів слизової оболонки товстої кишки, а також серозної та м'язової оболонок. У групі тварин, які отримували "Апібакт" та "Омега", цитотопографія рецепторів лектинів була подібною до такої у контрольній з деякими відмінностями. При введенні "Симбітера" та "Омега" цитотопографія рецепторів лектинів поступово наближається до такої у контрольній групі тварин.

Ключові слова: гіпергастринемія, слизова оболонка товстої кишки, лектини, "Симбітер® ацидофільний", "Апібакт®"

Резюме

Радчук О.М., Береговая Т.В., Ященко А.М., Рыбальченко В.К. Влияние мультипробиотиков "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®" на цитотопографию лектиновых рецепторов при длительной гипергастринемии.

Изучена цитотопография лектиновых рецепторов слизистой оболочки толстой кишки крыс при длительной гипергастринемии, индуци-

рованої 28-денним введенням "Омеза"[®], а також при введенні "Симбітера"[®] ацидофільного" і "Апібакта"[®]. Для дослідження використано 37 самців білих крыс, яких розділили на 4 групи: контрольна і три групи крыс, які отримували "Омеза"[®], "Симбітер"[®] ацидофільний" і "Апібакт"[®]. На парафинових срезях товстої кишки були проведені лектиногістохімічні дослідження. При введенні "Омеза"[®] спостерігається зміна картини цитотопографії рецепторів лектинових структурних компонентів слизової оболонки товстої кишки, а також серозної і м'язової оболонки. В групі тварин, які отримували "Апібакт" і "Омеза", цитотопографія рецепторів лектинових наближалася до такої у контрольної з деякими відмінностями. При введенні "Симбітера" і "Омеза" цитотопографія рецепторів лектинових повністю наближається до такої контрольної групи.

Ключові слова: гіпергастрінаемія, слизова оболонка товстої кишки, лектини, "Симбітер"[®] ацидофільний, "Апібакт"[®]

Summary

Radchuk O.M., Beregova T.V., Yaschenko A.M., Rybalchenko V.K.
Influence of multiprobiotics "Symbiter[®] acidophilic" concentrated and "Apibact[®]" on the cytotoptography of lectin receptors under the influence of long-lasting hypergastrinaemia.

In present study, the cytotoptography of lectin receptors in colonic mucous coat in the presence of long-lasting hypergastrinaemia, caused by administration of "Omez[®]" within 28 days, and during the administration of multiprobiotics "Symbiter[®] acidophilic" concentrated and "Apibact[®]" was investigated. 37 male rats, divided on the 4 groups, were used in the study: the control group and the three ones that have been administrated "Omez", "Symbiter[®]" and "Apibact[®]". Lectin-histochemical study has been performed on the paraffin sections of colon. It is established that during "Omez[®]" administration alterations in receptor cytotoptography of structural components of colonic mucous coat are observed. In the group of rats that obtained "Apibact" and "Omez" lectin receptors cytotoptography resembled the same of control with some distinctions. After the administration of "Symbiter" and "Omez" lectin receptors cytotoptography approximates to the same of the control group.

Key words: hypergastrinaemia, colonic mucous coat, lectins, "Symbiter[®] acidophilic", "Apibact[®]".

Рецензент: д.біол.н., проф.С.М.Смірнов

УДК 616.379-008.9-085:575.191

ЕФЕКТИВНІСТЬ РОЗІГЛІТАЗОНУ В КОРЕКЦІЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД Pro12A1a ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА PPAR γ

О.В. Степанова

Харківський національний медичний університет

Вступ

Відкриття ядерного фактору транскрипції, що активується проліфератором пероксисом (PPAR) γ , а також наступні дослідження механізмів його дії дозволили синтезувати ряд препаратів-лігандів PPAR γ . До цих препаратів належать тiazолідиндіони (ТЗД), застосування яких не тільки значно підвищує чутливість тканин до інсуліну, але й нормалізує низку патофізіологічних проявів метаболічного синдрому (МС) [5,7,8,16,19]. Встановлений ефект цих препаратів в зниженні площі інфаркту, реперфузійних пошкоджень міокарду, запобіганні гіпертрофічних змін [8, 9, 16]. Окрім цього, їм властива протизапальна дія, яка реалізується шляхом пригнічення експресії прозапальних цитокінів [7]. PPAR γ бере участь в регуляції процесів метаболізму ліпідів, глюкози, запаленні, росту пухлин, окрім цього є тригером диференціації адипоцитів, стимулюючи експресію ключових генів адипогенезу [6].

Ефекти ТЗД пов'язані з покращенням чутливості до інсуліну, підвищенням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) (на 5-15%), зниженням рівня тригліцеридів (ТГ) [7,16]. Ефект більш значно виражений на тлі застосування піоглітазону у порівнянні з розіглітазоном. Припускають, що піоглітазон, подібно фібратам, є по способу дії помірним агоністом PPAR γ . Клінічними дослідженнями також доведено, що активація PPAR γ приводе не тільки до зниження сироваткового рівня вільних жирних кислот (ВЖК), підвищення чутливості до інсуліну печінки та периферичних тканин, але й сприяє зниженню ліпотоксичності в панкреатичних β -кліти-