ДОПОВІДІ
НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ НАУК
УКРАЇНИ

8 • 2010

БІОЛОГІЯ

УДК [616.31/.33:612.323]-08-092.9

© 2010

Т. В. Берегова, К. С. Непорада, О. І. Цирюк, А. М. Манько, Д. С. Янковський

Зміни у функціонуванні слизового бар'єру проксимального відділу травного тракту в умовах тривалої гіпоацидності та їх корекція

(Представлено членом-кореспондентом НАН України В. Ф. Сагачем)

Показано, що тривале пригнічення секреції соляної кислоти в шлунку призводить до розвитку патологічних змін у проксимальному відділі травного тракту, зокрема підвищення деполімеризації біополімерів тканин пародонта та протективних білків шлункового слизу, про що свідчить достовірне підвищення вмісту вільного оксипроліну, фукози та гексуронових кислот. Мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований запобігає підвищеному катаболізму колагенових та неколагенових білків сполучної тканини, викликаному тривалою гіпоацидністю шлункового соку.

За даними літератури, поширеність захворювань пародонта досягає 98%, серед них провідну роль відіграє хронічний пародонтит [1]. Анатомо-фізіологічна близькість тканин пародонта і травного тракту, спільність іннервації та гуморальної регуляції створюють передумови для залучення пародонта в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту [2]. Захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки — гастродуоденіти, виразка шлунка і дванадцятипалої кишки — одне з найчастіших поєднань, які нерідко виявляються при обстеженні пацієнтів з тяжкими, рефрактерними формами запальних захворювань пародонта. Однією з причин зростання цієї патології та відсутності стійкого ефекту після проведеної терапії може бути порушення стабільності нормальної індигенної мікрофлори пародонтальних тканин. Цьому сприяє підвищення агресивності навколишнього середовища, збільшення серед населення кількості осіб з різного роду імунодефіцитами, широке застосування антибіотиків, вплив стресорних факторів, що супроводжують інфекції [3]. Не виключено, що за умов тривалого зниження секреції соляної кислоти (гіпоацидні та анацидні гастрити, тривале застосування антисекреторних препаратів) порушується мікробіоценоз не лише в шлунку та кишечнику [4, 5], але і в ротовій порожнині, що може призводити до змін у морфологічній основі тканин пародонта та шлункового слизу, а саме до деструкції біополімерів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини.

Зважаючи на вищевикладене, значний інтерес становлять пробіотики, які здатні не тільки відновлювати природний бактеріоценоз людини, але й впливати на механізми імунного захисту. З цих позицій набуває актуальності вивчення ефективності мультипробіотика "Симбітер" для відновлення нормальної мікрофлори й запобігання розвитку патологічних змін у проксимальному відділі травного тракту.

Метою дослідження було вивчення функціонування слизового бар'єру проксимального відділу травного тракту в умовах тривалої гіпоацидності шлункового соку, викликаної омепразолом, та за умов поєднаної дії омепразолу та мультипробіотика "Симбітер".

Матеріали та методи досліджень. Експерименти виконано на 43 нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. На початку експерименту щури були поділені на три групи. Щурам першої групи (котроль) протягом 28 діб вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам другої групи протягом 28 діб внутрішньоочеревинно (в/о) вводили блокатор ключового ферменту синтезу соляної кислоти H^+-K^+-АТФази омепразол ("Sigma", США) у дозі 14 мг/кг один раз на добу, який розчиняли в 0,2 мл води для ін'єкцій. Щурам третьої групи одночасно з введенням омепразолу орально вводили мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований (ТОВ фірма "О. Д. Пролісок") у дозі 0,14 мл/кг. В склад однієї дози "Симбітеру" (10 мл) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу 14 штамів пробіотичних бактерій, КУО/см^3, не менше: лактобацили і лактококи — $6{,}0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії — $3{,}0 \cdot 10^{10}$, біфідобактерії — $1{,}0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії — $1{,}0 \cdot 10^{6}$.

Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом. Для оцінки слизового бар'єру проксимального відділу травного тракту досліджували м'які тканини пародонта та слизову оболонку шлунка (СОШ), в яких визначали вміст вільного оксипроліну [6], фукози [7] та гексуронових кислот [8].

Результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W тесту Шапіро–Вілка. Оскільки одержані нами дані виявилися нормально розподілені, порівняння вибірок проводилося за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Розраховували середнє значення (M), стандартну похибку середнього (m). Для наших даних приймали рівень значущості $p < 0{,}05$.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що порівняно з контролем 28-добове пригнічення секреції соляної кислоти в шлунку омепразолом призводить до збільшення в тканинах пародонта та СОШ вмісту вільного оксипроліну на 9,2% ($p < 0{,}05$) та 163,2% ($p < 0{,}001$) відповідно, вмісту вільної фукози на 22,5% ($p > 0{,}05$) та 107,0 ($p < 0{,}001$), вмісту гексуронових кислот на 23,1% ($p < 0{,}05$) та 74,1% ($p < 0{,}001$) (табл. 1).

Отже, тривала гіпоацидність шлункового соку активує колагенолітичні процеси в проксимальному відділі травного тракту, свідченням чого є зростання вмісту вільного оксипроліну, посилює деполімеризацію фукопротеїнів сполучної тканини та протективних білків, свідченням чого є зростання відповідно вмісту вільної фукози та гексуронових кислот.

У щурів, яким одночасно з омепразолом вводили мультипробіотик "Симбітер", вміст вільного оксипроліну в тканинах пародонта не відрізнявся від контрольних значень, а в СОШ був навіть на 17,9% ($p < 0{,}001$) меншим, ніж у контролі. Вміст вільної фукози в досліджуваних тканинах був статистично значуще меншим, ніж у контролі. Вміст гексуронових кислот у тканинах пародонта мав лише тенденцію до зниження порівняно з таким у щурів, які отримували тільки омепразол, а в СОШ не відрізнявся від контролю.

Таблиця 1. Вміст оксипроліну, фукози та гексуронових кислот у тканинах пародонта та слизовій оболонці шлунка щурів за умов 28-добового введення омепразолу та комбінованого введення омепразолу і мультипробіотика "Симбітер", мкмоль/г ($M \pm m$)

Показник	Контроль ($n = 12$)	Омепразол ($n = 17$)	Омепразол + "Симбітер" ($n = 8$)
Вміст оксипроліну			
в тканинах пародонта	$5{,}633 \pm 0{,}123$	$6{,}151 + 0{,}205^{*}$ ($p_1 < 0{,}05$)	$5{,}503 + 0{,}181$ ($p_2 < 0{,}05$)
в СОШ	$0{,}95 \pm 0{,}004$	$2{,}5 + 0{,}004$ ($p_1 < 0{,}001$)	$0{,}78 + 0{,}004$ (p_1, $p_2 < 0{,}001$)
Вміст фукози			
в тканинах пародонта	$1{,}757 \pm 0{,}259$	$2{,}152 + 0{,}290$	$1{,}031 + 0{,}158$ (p_1, $p_2 < 0{,}05$)
в СОШ	$3{,}980 \pm 0{,}110$	$8{,}240 + 0{,}090$ ($p_1 < 0{,}001$)	$3{,}540 + 0{,}013$ (p_1, $p_2 < 0{,}001$)
Вміст гексуронових кислот			
в тканинах пародонта	$0{,}199 \pm 0{,}016$	$0{,}245 + 0{,}017$ ($p_1 < 0{,}05$)	$0{,}235 + 0{,}009$ ($p_1 < 0{,}05$)
в СОШ	$7{,}170 \pm 0{,}176$	$12{,}48 + 0{,}076$ ($p_1 < 0{,}001$)	$6{,}800 + 0{,}004$ ($p_2 < 0{,}001$)

Примітка. p_1 — у порівнянні з контролем; p_2 — у порівнянні з групою щурів, які отримували омепразол.

Таким чином, встановлено, що тривале пригнічення секреції соляної кислоти в шлунку сприяє розвитку патологічних змін у проксимальному відділі травного тракту, зокрема збільшує деполімеризацію біополімерів тканин пародонта та протективних білків шлункового слизу, про що свідчить достовірне підвищення вмісту вільного оксипроліну, фукози та гексуронових кислот. У результаті не лише руйнується слизовий бар'єр, що призводить до порушення резистентності, але і знижується інтенсивність регенеративних процесів. Мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований запобігає підвищеному катаболізму колагенових та неколагенових білків сполучної тканини, викликаному тривалою гіпоацидністю шлункового соку, про що свідчить нормалізація вмісту вільного оксипроліну, фукози та гексуронових кислот у тканинах пародонта та СОШ.

1. *Григоръян А. С., Грудянов А. И., Рабухина Н. А.* Болезни пародонта. – Москва: Мед. информ. агентство, 2004. – 320 с.
2. *Непорада К. С.* Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 2004. – 36 с.
3. *Мащенко И. С.* Болезни пародонта. – Днепропетровск: Коло, 2003. – 273 с.
4. *Цирюк О. І., Берегова Т. В.* Вплив мультипробіотика "Симбітер ацидофільний" концентрований на стан мікроекології шлунка у щурів // Проблеми екол. та мед. генетики і клініч. імунології. – 2007. – Вип. 3–4 (78–79). – С. 62–70.
5. *Берегова Т. В., Гурленко Т. М., Радчук О. І., Рибальченко В. К., Цирюк О. І.* Вплив мультипробіотика "Симбітер" на морфо-функціональні зміни в товстому кишечнику, викликані довготривалим введенням омепразолу // Зб. праць наук.-практ. конф. "Нові перспективи застосування мультипробіотика "Симбітер" в гастроентерології та онкології". – Київ, 2008. – С. 64–72.
6. *Тетянець С. С.* Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С. 61–62.
7. *Шараев П. Н., Стрелков Н. С., Кильдиярова Р. Р.* Метод определения фукозы, не связанной с белками // Клинич. лаб. диагностика. – 1997. – № 4. – С. 17–18.

8. *Шараев П. Н.* Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях // Лаб. дело. – 1987. – No 5. – С. 530–532.

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Надійшло до редакції 07.12.2009

T. V. Beregova, K. S. Neporada, O. I. Tsyryuk, A. M. Manko, D. S. Yankovskyi

Changes in the functioning of a mucus barrier of the proximal part of gastrointestinal tract under conditions of long-term hypoacidity and their correction

Long-term inhibition of gastric acid secretion leads to the development of pathological changes in the proximal part of gastrointestinal tract, specifically to an increase of the depolymerization of biopolymers of parodontal tissue and protective proteins of gastric mucus. Concentrated multiprobiotic "Symbiter acidophilic®" prevented the enhanced catabolism of collagenic and noncollagenic proteins of connective tissue evoked by long-term hypoacidity of gastric juice.