

УДК 612.345:632.95:591.434.1:577.114-021.632

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ З ПРОБІОТИЧНИМИ
МІКРООРГАНІЗМАМИ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ТОВСТОГО
КІШКІВНИКА, ПЕЧІНКИ, ПІДШЛУНКОВОХ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ З
АЛЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ**

Данилова А.О.¹, Запорожченко О.В.¹, Большаков Л.Л.²

¹*Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова, Одеса, Україна*

²*Одеський центр криміналістичної експертизи, Одеса, Україна*

E-mail: olgaivdan@mail.ru

Вивчено вплив препаратів з іммобілізованими на високовуглеводних препаратах пробіотичними мікроорганізмами на морфометричні показники товстого кішківника, печінки, підшлункової залози щурів з індукованим аллоксаном цукровим діабетом. З'ясовано, що досліджені препарати в умовах аллоксанового діабету, що супроводжується загибеллю β -клітин островків Лангерганса в підшлунковій залозі, позитивно впливають на регенерацію її ендокринної частини, сприяють стимуляції неогенезу островків, в тому числі, через створення фокальних зон. Прийом високовуглеводних препаратів з пробіотичними мікроорганізмами покращує стан товстого кішківника і зменшує токсичний вплив аллоксану на клітини печінки.

Ключові слова: морфометричні показники, аллоксановий діабет, високовуглеводні препарати, пробіотики.

ВСТУП

Діабет є важким метаболічним захворюванням, пов'язаним з порушенням усіх видів обміну і, перш за все, вуглеводного обміну. Провідна роль в цьому порушенні належить клітинам печінки, відтворюючим величезний надлишок глюкози, і бета-клітинам підшлункової залози, що синтезують інсулін, ушкодження яких зрештою призводить до поступових змін в усіх метаболічних і транспортних процесах, що беруть участь в обміні глюкози в організмі. Порушуються також функції центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту [1-3].

Метою роботи було дослідження впливу високовуглеводних БАД з пробіотичними мікроорганізмами на морфометричні показники товстого кишечника, печінки, підшлункової залози щурів з індукованим аллоксаном цукровим діабетом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведені на 120 білих щурах лінії Вістар вагою від 200 до 240 г, які були в умовах віварію ОНУ ім. І.І.Мечникова розміщені у клітинах поодинокі. Робота виконана з дотриманням усіх правил і міжнародних рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, використовуваних в

експериментальних роботах.

Тварини були підрозділені на наступні групи: I 1 - інтактні, I 2 - аллоксандіабетичні, II 1 - з введенням до складу раціону бурякового жому (БурЖ), II 2 аллоксандіабетичні з введенням до складу раціону БурЖ, III 1 - з введенням до складу раціону харчових волокон бурякового жому (ХВБурЖ), III 2 - аллоксандіабетичні з введенням до складу раціону ХВБурЖ, IV 1 - з введенням до складу раціону ХВБурЖ з іммобілізованими лактобактеріями (ХВБурЖ+Л), IV 2 аллоксандіабетичні з введенням до складу раціону ХВБурЖ+Л, V 1 з введенням до складу раціону ХВБурЖ з лактобактеріями і біфідобактеріями (ХВБурЖ+Л+Б), V 2 - аллоксандіабетичні з введенням до складу раціону ХВБурЖ+Л+Б.

Алоксановий діабет викликали шляхом внутрішньочеревного введення 5 % розчину алоксангідрату фірми "Хемапол" у кількості 15 мг/ 100 г ваги тварини, що узгоджується із загальноприйнятими методиками індукування діабету.

Для проведення загального гістологічного аналізу шматочки внутрішніх органів (печінки, підшлункової залози, товстої кишки) піддослідних тварин фіксували в розчині нейтрального формаліну з масовою часткою метанолу 12 %. Далі шматочки тканин відмивали і зневоднювали в розчинах етилового спирту зростаючих концентрацій і заливалися в парафін. Зрізи завтовшки 6-7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозіном. Безпосередня оцінка готових препаратів проводилася за допомогою бінокулярного мікроскопа [4-9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що при патогенезі основними органами-мішенями є шлунково-кишковий тракт, печінка, нирки, а при аллоксановій токсикації – підшлункова залоза, тому було здійснено гістологічне дослідження саме цих органів. При гістохімічному аналізі слизової оболонки тонкого кишечника аллоксандіабетичних щурів знайдено, що знижується глибина індуляції кишкових ворсин, при прийомі БАД ця величина збільшується. При захворюванні розширюються власні пластинки слизової за рахунок набряку міжклітинної речовини у тварин з діабетом. В групах тварин, що приймали БАД, набряку не спостерігається, лише у тварин групи II 2 відмічено незначне набрякання слизової (рис. 1).

При дослідженні епітеліального шару слизової оболонки товстої кишки у тварин з аллоксановим діабетом (група I 2) збільшується кількість бокаловидних клітин і міжепітеліальних лейкоцитів у порівнянні із групою без діабету (I 1), в групах тварин, що отримували БАД, значної різниці у складі клітин слизової оболонки не виявлено (рис. 1). У тварин з діабетом (група I 2) у товстій кишці відмічена незначна деструкція та загибель колоноцитів, що відображає порушення обмінних процесів на клітинному рівні, наявне розширення бокаловидних клітин слизової оболонки товстої кишки і заповнення їх слизовим оболонкам вмістом. Дистрофічні зміни гепатоцитів були частковими, не дуже вираженими. Власна пластинка слизової збільшена в об'ємі, що може бути пов'язано з поліферізацією фібропластів і може бути пояснена відповіддю клітин з'єднувальної клітини на ураження.

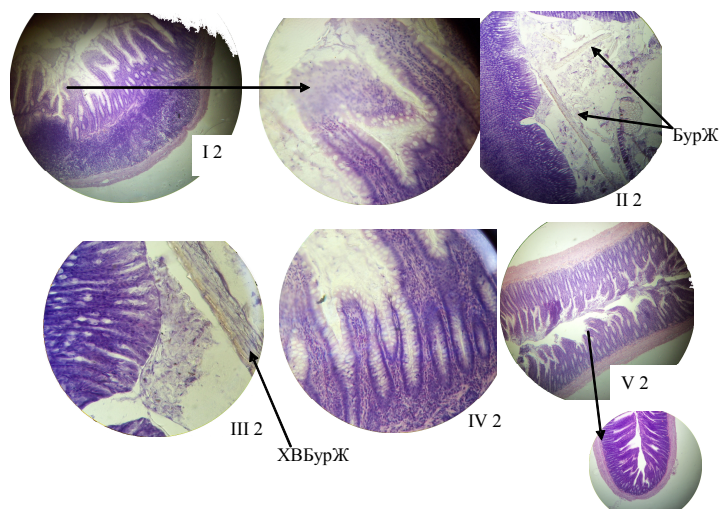


Рис. 1. Гістологічні дослідження товстої кишки у різних груп щурів

При дослідженні епітеліального шару слизової оболонки товстої кишки у тварин з аллоксановим діабетом (група I 2) збільшується кількість бокаловидних клітин і міжепітеліальних лейкоцитів у порівнянні із групою без діабету (I 1), в групах тварин, що отримували БАД, значної різниці у складі клітин слизової оболонки не виявлено (див. рис. 1). У тварин з діабетом (група I 2) у товстій кишці відмічена незначна деструкція та загибель колоноцитів, що відображає порушення обмінних процесів на клітинному рівні, наявне розширення бокаловидних клітин слизової оболонки товстої кишки і заповнення їх слизовим оболонкам вмістом. Дистрофічні зміни гепатоцитів були частковими, не дуже вираженими. Власна пластинка слизової збільшена в об'ємі, що може бути пов'язано з поліферізацією фібропластів і може бути пояснена відповіддю клітин з'єднувальної клітини на ураження. В препаратах, отриманих з товстого кишківника груп IV 2 і V 2 помітно подовження крипти і збільшення кількості бокаловидних клітин, крипти глибокі, тісно прилягають одна до одної, відразу під епітелієм видно світлі бокаловидні клітини із невеликою кількістю слизу. Необхідно відмітити також гіпергенерацію слизу у зразків груп II 2 і III 2, а у групи I 2 слиз наявний як на поверхні слизової оболонки, так і у просвіті кишківника, помітна також жирова тканина, що свідчить про мукоїдоз плівок слизових оболонок.

У препаратах печінки щурів у групах III 2, IV 2, V 2 виявлено збереження балочної будови клітин, межі гепатоцитів виражені слабо (рис. 2), ядра середні або великі з ядрцем. Загальна кількість клітин не зазнавала значних змін в порівнянні з інтактними (I 1), проте, виявлялися дегенеруючі гепатоцити, особливо у групі II 2, у зв'язку з чим кількість нормальних гепатоцитів була меншою. У дегенеруючих гепатоцитів зустрічалися гіперхромні ядра неправильної форми (каріопікноз), у

деяких клітин ядро було відсутнє, особливо це стосується групи I 2 і частково II 2. У більшості клітин цитоплазма рихла з невеликими вакуолями.

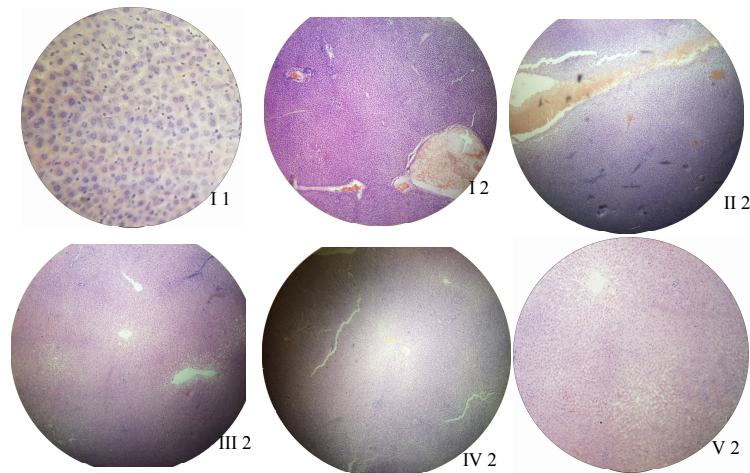


Рис. 2. Гістологічні дослідження печінки у різних груп щурів

Дистрофічні зміни гепатоцитів в групах III 2, IV 2, V 2 незначні, зберігся радіальний рисунок печінкових часточок, у зразку групи III 2 трохи розширені капіляри, повнокровні, серед гепатоцитів зустрічаються двоядерні клітини.

Морфометричне дослідження підшлункової залози у здорових тварин (рис. 3) показало, що значних відмінностей немає, а у тварин з аллоксановим діабетом, що отримували БАД з пробіотичними мікроорганізмами виявлено тенденцію до збільшення відносного об'єму острівців підшлункової залози через два тижні після індукування діабету, що може бути пов'язано не тільки зі зміною характеру їх розподілу залежно від розміру: збільшенням кількості більших і зменшенням кількості дрібніших острівців, але й тенденцією до відновлення пошкоджених тканин. При цьому їх чисельна щільність не відрізнялася значною мірою від контролю без діабету. При морфологічному дослідженні в інтактній групі відзначалася альвеолярно-трубчаста будова екзокринної частини підшлункової залози з чітким розподілом на часточки прошарками сполучної тканини.

Морфометричне дослідження підшлункової залози у тварин з діабетом у порівнянні із здоровими тваринами виявило тенденцію до збільшення відносного об'єму островків Лангерганса підшлункової залози у тварин, що отримували БАД. Це може бути пов'язано із змінами характеру їх розподілу в залежності від розмірів, тобто збільшенням кількості більш великих у групі на ХВБурЖ та відновленням і створенням нових у групах на БАД з пробіотичними мікроорганізмами. У групи з аллоксановим діабетом на БурЖ швидше руйнувалися островки меншого розміру і перерозподіл може бути пояснений саме цим.

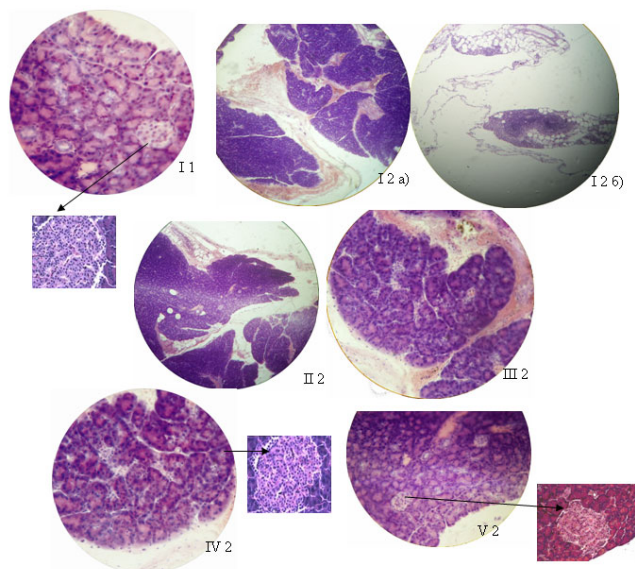


Рис. 3. Гістологічний стан підшлункової залози аллоксандіабетичних щурів у порівнянні із інтактними тваринами

При мікроскопічному дослідженні підшлункової залози групи I 2 в центральній зоні островків спостерігали гіпертрофовані ендокринні клітини, розширення кровоносних капілярів. В окремих зразках клітини підшлункової залози замінялися на з'єднувальну тканину (див. рис. 3 група I 2 б). Таким чином, морфологічні дані вказують на підвищення функціональної активності ендокринної частини підшлункової залози. На початковому етапі помірна гіперглікемія є одним із основних стимулів підвищення функціональної активності і розмноження β -клітин островків Лангерганса [4, 8, 9].

При морфологічному дослідженні в інтактній групі I 1 відзначалася альвеолярно-трубчаста будова екзокринної частини підшлункової залози з чітким розподілом на часточки прошарками сполучної тканини. Екзокриноцити зберігали полярне диференціювання при формуванні ацинусів. Міжчасточкові вивідні протоки вистелені одношаровим кубічним епітелієм. Панкреатичні острівці мали округлу або овальну форму і розташовувалися поодиноці поблизу внутрішньочасточкових вивідних проток.

При мікроскопічному дослідженні підшлункової залози в центральній зоні островців спостерігали гіпертрофовані ендокринні клітини, розширені кровоносні капіляри. Таким чином, морфологічні дані вказують на підвищення функціональної активності ендокринної частини підшлункової залози.

Панкреатичні острівці мали округлу або овальну форму і розташовувалися поодиноці поблизу внутрішньочасточкових вивідних проток. Об'ємна доля островців, розташованих в шлунковій і селезінковій зонах майже в два рази перевищувала об'ємну долю островців кишкової зони.

У щурів з групи I 2 визначався набряк міжчасточкової сполучної тканини. У панкреатичних острівцях відзначалася помірна лімфоцитарна інфільтрація. Капіляри острівців були різко повнокровні, ендокриноцити, розташовані в центральних зонах були некротизовані, а розташовані в периферичних відділах острівця гіпертрофовані.

Об'ємна доля острівців, розташованих в кишковій, шлунковій і селезінковій зонах, зменшувалася в порівнянні з інтактною контрольною групою. Відбувалося значне зменшення площі, займаної β -ендокриноцитами, в усіх зонах підшлункової залози групи I 2 в порівнянні з контрольною інтактною групою тварин, відзначалася помірна експресія чинників проліферації в гіпертрофованих клітинах острівців Лангерганса.

В той же час, у тварин груп III 2, IV 2, V 2 в панкреатичних острівцях відзначалася помірна лімфоцитарна інфільтрація, повнокров'я капілярів, деструкція окремих ендокриноцитів. Центральні і периферичні відділи острівців займали β -клітини. Визначалися дрібні острівці, які розташовувалися в тісному зв'язку з внутрішньочасточковими вивідними протоками. Визначалася помірно виражена гіпертрофія β -ендокриноцитів. Об'ємна доля острівців кишкової, шлункової і селезінкової зон збільшувалася в порівнянні з групою I 2, проте не досягала показників інтактної контрольної групи I 1.

Найменша кількість і найбільш дрібні островки були в групі II 2, яка була ближче за загальним виглядом препаратів до групи I 2, ніж до групи III 2, в якій руйнування β -клітин були більшими, ніж у груп IV 2, V 2.

У щурів з діабетом визначався набряк міжчасточкової з'єднувальної тканини. У панкреатичних острівцях відзначалася помірна лімфоцитарна інфільтрація. Капіляри острівців були різко повнокровні, ендокриноцити, розташовані в центральних зонах, були некротизовані, а розташовані в периферичних відділах острівця гіпертрофовані. Об'ємна доля острівців, розташованих в кишковій, шлунковій і селезінковій зонах зменшувалася в порівнянні з інтактною контрольною групою.

При електронно-мікроскопічному дослідженні у більшості інсулоцитів, що мали неправильну форму, різко вакуолізовану цитоплазму з нерівномірним розподілом в ній органел, візуалізувалися набряклі мітохондрії, кариопікноз, фрагменти зруйнованої гранулярної ендоплазматичної мережі і комплексу Гольджи, секреторні гранули не визначалися або були одиничні. Секреторні гранули розташовувалися хаотично як навколо ядра, так і плазмолемі у вигляді одиничних скупчень. Їх електронно-щільна серцевина ставала більшою в порівнянні з групою інтактних тварин, а світлий аморфний обідок зменшувався.

В групах щурів з ЦД, що отримували БАД – III 2, IV 2 і V 2 в панкреатичних острівцях відзначалася помірна лімфоцитарна інфільтрація, повнокров'я капілярів, деструкція окремих ендокриноцитів. Центральні і периферичні відділи острівців займали β -клітини. Визначалися дрібні острівці, які розташовувалися в тісному зв'язку з внутрішньочасточковими вивідними протоками.

У підшлунковій залозі груп IV 2 і V 2 визначалася помірно виражена гіпертрофія β -ендокриноцитів. Об'ємна доля острівців кишкової, шлункової і селезінкової зон збільшувалася в порівнянні з ЦД, проте не досягала показників інтактної контрольної

групи I 1 та груп без діабету, що отримували БАД. Збільшувалася площа, займана інсулін-позитивними клітинами в усіх зонах підшлункової залози в порівнянні з групою I 2. Кількість β -клітин в стані апоптозу у груп IV 2 і V 2 в порівнянні з тваринами групи I 2 достовірно зменшувалася. Що стосується аллоксандіабетичних тварин, що отримували раціон II 2, значних відмінностей при морфологічному дослідженні підшлункової залози від тварин групи I 2 не відмічено.

Повільне оновлення клітинної популяції в підшлунковій залозі щурів групи I 2 виражається низьким індексом проліферації ендокриноцитів острівців Лангерганса, що узгоджується з літературними даними [8-12]. Збільшення проліферації при ЦД можна пояснити активацією репаративних процесів ендокринної частини підшлункової залози.

Структурна адаптація ендокринної частини підшлункової залози до навантаження, що збільшується при розвитку діабету до важкої форми, в умовах підвищеного вуглеводного обміну, як правило, відбувається за рахунок підвищення об'єму островків, що залишилися неушкодженими, що обумовлено проліферацією і гіпертрофією β -клітин. Але кількість таких клітин при важкій формі діабету невідповідно зменшується, а нові клітини не утворюються.

У щурів з аллоксановим діабетом групи I 2 у підшлунковій залозі було виявлено зменшення кількості фокальних зон через три тижні в два рази. При мікроскопічному дослідженні підшлункової залози в центральній зоні острівців спостерігали гіпертрофовані ендокринні клітини, розширені кровоносні капіляри. Таким чином, морфологічні дані вказують на підвищення функціональної активності ендокринної частини підшлункової залози.

У щурів груп III 2, IV 2, V 2 відносний об'єм островків Лангерганса та їх чисельна щільність статистично значимо перевищувала групу тварин I 2. При аллоксановому діабеті на фоні прийому БАД утворення фокальних зон в підшлунковій залозі супроводжувалося збільшенням кількості островків Лангерганса. Динаміка змін їх розмірів свідчить про подальший ріст і розвиток новостворених островків.

Поступово відбувалося повільне оновлення клітинної популяції β -клітин, найбільш виражене в групах IV 2, V 2. З експериментальних даних виходить, що БАД із пробіотичними мікроорганізмами мають виражену стимулюючу дію на процеси клітинної репарації.

Таким чином, можна зробити висновок, що використання у складі раціонів таких БАД, як ХВБурЖ, ХВБурЖ+Л, ХВБурЖ+Л+Б дозволяє певним чином зменшити токсичний вплив аллоксану та здатні виявляти певну стимулюючу дію на процеси клітинної репарації.

Зміни, що виявлені при морфологічних дослідженнях, відбивають основні стадії морфогенезу ЦД і свідчать про адекватність використовуваної експериментальної моделі цукрового діабету, а у аллоксандіабетичних тварин, що отримували БАД, на тлі характерних для цього захворювання структурних змін в ендокринній частині підшлункової залози виявлені особливості патоморфоза, що проявлялися в посиленні репаративної регенерації β -інсулоцитів і зменшенні кількості

безповоротно пошкоджених β -клітин, що знаходяться в стані апоптозу, що виявлені завдяки електронно-мікроскопічному дослідженню.

В умовах моделювання ЦД виявлені комплексні структурні зміни в острівках підшлункової залози, які відбивають основні стадії морфогенезу цього захворювання. Зменшення кількості β -клітин і їх секреторних гранул, об'ємної долі острівців на фоні помірно вираженого інсуліту і появи патогномонічних ознак ЦК свідчить про адекватність використовуваної експериментальної моделі. У щурів з ЦД, що отримували препарат БАД, виявлено посилення репаративної регенерації інсулоцитів і зменшення числа клітин, що піддалися апоптозу.

У літературі останніх років активно обговорюються і інші шляхи збільшення об'єму ендокринної паренхіми підшлункової залози у дорослих тварин, зокрема, неогенез β -клітин з камбіальних елементів — стовбурових, напівстовбурових клітин і клітин-попередників [4, 10]. А. Lechner, J.F. Habener [9] розрізняють неогенез окремих β -клітин, що утворюються із стовбурових клітин, які знаходяться усередині існуючих острівців, і неогенез острівців із стовбурових клітин, що локалізуються в стінці проток. Перший з вказаних процесів має місце вже через 23 дні після стимуляції, а для реалізації другого вимагається близько 40 днів. S. Bonner – Weig із співавторами [8] виявили в підшлунковій залозі дорослих щурів після часткової панкреатектомії так звані фокальні зони, що є ділянками тканини підшлункової залози, що складаються з безлічі дрібних проток з високим рівнем проліферативної активності епітеліальних клітин. Фокальна зона є транзиторною структурою, яка може диференціюватися як в острівці Лангерганса, так і у ацинуси з формуванням нових часточок підшлункової залози, що структурно не відрізняються від вже існуючих. Автори розглядають цей шлях регенерації у дорослих тварин як рекапітуляцію ембріонального розвитку підшлункової залози. M. Lipsett, D.T. Finegood [13] на моделі пролонгованої гіперглікемії, викликаної внутрішньовенним введенням 50 % розчину глюкози мишам, отримали результати, формування фокальних зон, що свідчать про можливість їх утворення з малодиференційованих клітин ацинусів. У цьому і інших дослідженнях [14-17] звертають на себе увагу дані про інфільтрацію тканини підшлункової залози лімфоїдними клітинами, що передують утворенню фокальних зон. Висловлюється думка, що цитокіни і чинники росту, що продукуються імунокомпетентними клітинами, можуть впливати на напрям диференціювання фокальних зон — у бік ендокринної або екзокринної паренхіми.

Відомо, що лактобактерії мають модулюючу дію на імунні функції організму — підвищують активність лімфоїдної тканини, посилюють реакції клітинного і гуморального імунітету, стимулюють продукцію цитокінів [12]. Структурні зміни в підшлунковій залозі тварин груп IV 2, V 2, виявлені в результаті експерименту, могли бути обумовлені регуляторними впливами лімфоїдних клітин на морфогенетичні процеси в підшлунковій залозі.

У груп з діабетом, що приймали БАД, (III 2, IV 2, V 2) фокальні зони мали різну міру диференціювання: від недиференційованих, що складаються тільки з дрібних проток, до більше просунутих, які включали ендокринні структури у вигляді скупчень островкових клітин або сформованих островків, і ацинуси, іноді і обидва види клітин разом. Наявність фокальних зон в підшлунковій залозі в нормальних

умовах життєдіяльності може бути пов'язана з природними процесами оновлення тканини підшлункової залози. За сучасними уявленнями β -клітини підшлункової залози не є статичною популяцією, їх загальна кількість і індивідуальні розміри можуть зростати і зменшуватися для підтримки рівня глюкози в межах вузьких фізіологічних меж [8, 10].

При аналізі зрізів підшлункової залози у тварин груп IV 2, V 2, особливо при профілактичному годуванні БАД, фокальні зони на початку майже не помітні, а після 4-х тижнів годування БАД з аллоксановим діабетом вони вже наявні в підшлунковій залозі. Розміри їх варіювали в тих же межах, що і в контролі — від 0,04 до 0,14 мм².

Слід зазначити, що утворення фокальних зон у тварин з діабетом без профілактичного годування не супроводжувалося збільшенням кількості острівців, в тому числі і дрібних новоутворених. Наявність чи відсутність фокальних зон в різних моделях та на різних термінах прийому БАД, можливо, відбиває структурно-функціональну динамічність підшлункової залози у фізіологічних умовах життєдіяльності.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що в умовах аллоксанового діабету, що супроводжується загибеллю β -клітин островків Лангерганса в підшлунковій залозі, прийом високо вуглеводних препаратів з пробіотичними мікроорганізмами позитивно впливає на регенерацію її ендокринної частини, сприяє стимуляції неогенезу островків, в тому числі, через створення фокальних зон.

ВИСНОВКИ

1. При моделі аллоксанового діабету препарати з введенням пробіотичних мікроорганізмів дозволяють певним чином зменшити токсичний вплив аллоксану та здатні виявляти певну стимулюючу дію на процеси клітинної репарації.
2. У тварин з аллоксановим діабетом, що отримували препарати з пробіотичними мікроорганізмами виявлено тенденцію до збільшення відносного об'єму острівців підшлункової залози і тенденцією до відновлення пошкоджених тканин.
3. На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що всі вивчені препарати з пробіотичними мікроорганізмами покращують стан товстого кишківника і зменшують токсичний вплив аллоксану на клітини печінки, тому доцільним є їх використання при порушеннях обмінних процесів і для зменшення впливу хімічних токсикантів.

Список літератури

1. Биохимия / [Алейникова Т.Л., Авдеева Л.В., Андрианова Л.Е. и др.]; под ред. Северина Е.С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 784 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. - Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000 - 508 с.
3. Біологічна хімія / [Підручник / Вороніна Л.М., Десенко В.Ф., Мадієвська Н.М. та ін.]; за ред. Вороніної Л.М. – Х.: Основа; Видавництво НФАУ, 2000. – 608 с. Bonner - Weir S. A second pathway for regeneration of adult endocrine pancreas. A possible recapitulation of embryonic development / S. Bonner - Weir, L.A. Baxter, G.T. Schuppin, F.E. Smith // Diabetes. — 1993. — Vol. 42. — № 12. — P. 1715-1720.
4. Обухова Л.А. Влияние длительного приема пробиотика на морфофункциональное состояние стан ендокринной части поджелудочной железы у экспериментальных животных с аллоксановым диабетом

- / Обухова Л.А., Дружинина Ю.Г., Пальчикова Н.А., Калмыкова А.И., Селятицкая В. Г. // Бюл. РАМН. – 2006. - №2 (120). – С. 171-175.
5. Сакута Г.А. Клеточные механизмы регенерации цирротически измененной печени крыс II Влияние частичной гепатэктомии на пролиферацию, полиплоидизацию и гипертрофию гепатоцитов / Сакута Г.А., Кудрявцев Б.Н. // Цитология. – 2005. – Т 47, № 5. – С. 379-387.
 6. Protective effect of aminoguanidine, a nitric oxide synthase inhibitor, against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice/Al-Shabanah O. A., Alam K., Nagi M. N., Al-Rikabi A. C., Al-Bekairi A. M. // Life Sci. - 2000. -V. 66, № 3. -P. 265-270
 7. Гвозденко Т.А. Роль антиоксидантных ферментов и антиоксиданта пробуккола в антирадикальной защите бета-клеток поджелудочной железы при аллоксановом диабете / Гвозденко Т.А. // Медицинская экология. - 2005.-№ 1. - С.23-26
 8. Bonner - Weir S. Perspective: Postnatal pancreatic β -cell growth / S. Bonner - Weir // Endocrinology. – 2000. – Vol. 141, № 6. – P. 1926-1929.
 9. Leichner, A. Stem Progenitor cells derived from adult tissues: potential for the treatment of diabetes mellitus /A. Leichner, J.F.Habener // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 284, № 2. – P. 259-266.
 10. Bouwens, L. Regulation of pancreatic betacell mass / L. Bouwens, I. Rooman // Physiol. Rev. — 2005. — Vol. 85. — № 4. — P. 1255-1270
 11. Lipsett, M. β -cell neogenesis during prolonged hyperglycemia in rats / M. Lipsett, D.T. Finegood // Diabetes. – 2002. – Vol. 51, № 6. – P 1834-1841.
 12. Николаева Т.Н. Иммуностимулирующая и антиканцерогенная активность нормальной лактофлоры кишечника / Т.Н. Николаева, В.В. Зорина, В.М. Бондаренко // Терапевтическая гастроэнтерология. — 2004. — № 4. — С. 39-44.
 13. Lipsett, M. β -cell neogenesis during prolonged hyperglycemia in rats / M. Lipsett, D.T. Finegood // Diabetes. – 2002. – Vol. 51, № 6. – P 1834-1841.
 14. Полунина Т.Е. Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете/ [Текст, электронный ресурс] Т.Е. Полунина // «Эффективная Фармакотерапия. Гастроэнтерология». - 2011. - № 5. – С. 12-18 режим доступа: <http://medi.ru/doc/171209.htm>
 15. Шемедюк Н.П. Гістологічні зміни селезінки, печінки, нирок тварин за дії біоактивних комплексів /Н.П. Шемедюк, О.О. Зайцев, В.І. Буцяк // Современные проблемы токсикологии. – 2010. - № 2-3. – С. 54-57.
 16. Bock T. Increased islet volume but unchanged islet number in ob/ob mice / T. Bock, B. Pakkenberg, K. Buschard // Diabetes. — 2003. — Vol. 52. — № 7. — P. 1716-1722.
 17. Bouwens, L. Regulation of pancreatic betacell mass / L. Bouwens, I. Rooman // Physiol. Rev. — 2005. — Vol. 85. — № 4. — P. 1255-1270.

Данилова А.О. Изучение влияния препаратов с пробиотическими микроорганизмами на морфометрические показатели толстого кишечника, печени, поджелудочной железы крыс с аллоксановым диабетом / А.О. Данилова, А.В. Запорожченко, Л.Л.Большаков // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2012. – Т. 25 (64), № 3. – С.31-41.

Изучено влияние препаратов с иммобилизованными на высокоуглеводных препаратах микроорганизмами пробиотиков на морфометрические показатели толстого кишечника, печени, поджелудочной железы крыс с индуцированным аллоксаном сахарным диабетом. Выяснено, что исследованные препараты в условиях аллоксанового диабета, который сопровождается гибелью β -клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе, положительно влияют на регенерацию ее эндокринной части, способствуют стимуляции неогенеза островков, в том числе, через создание фокальных зон. Прием высокоуглеводных препаратов с пробиотическими микроорганизмами улучшает состояние толстого кишечника и уменьшает токсичное влияние аллоксана на клетки печени.

Ключевые слова: морфометрические показатели, аллоксановый диабет, высокоуглеводные препараты, пробиотики.

Danilova A.O. Study of the effect of drugs with probiotic microorganisms on morphometric parameters of the large intestine, liver and pancreas of rats with alloxan diabetes / A.O. Danilova, AV. Zaporozhenko, L.L. Bolshakov // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No. 3. – P. 31-41.

The effect of drugs with probiotic microorganisms, which was immobilized on a high carbohydrate preparations, on morphometric parameters of the large intestine, liver, pancreas of rats with induced alloxan diabetes have been studied. It was found that the studied drugs in conditions of alloxan diabetes, which is accompanied by a loss of β -cells of the islets of Langerhans in the pancreas, positive impact on the regeneration of its endocrine and contribute to the stimulation of islet neogenesis, including through the creation of focal zones. Receiving high carbohydrate preparations with probiotic microorganisms improves the colon and reduces the toxic effect of alloxan on the liver cells.

Keywords: morphometric parameters, alloxan diabetes, high carbohydrate preparations, probiotics.

Поступила в редакцію 14.09.2012 г.