

кислот в костном мозге крыс-самцов линии Вистар через 0,5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 и 30 суток после воздействия.

Установлено, что содержание РНК в костном мозге крыс изменяется волнообразно в зависимости от дозы облучения. Обнаружены закономерности изменения этих показателей на различных стадиях развития лучевого поражения после облучения: снижение мощности дозы ведет к увеличению времени достижения экстремума и уменьшению величины эффекта в экстремальных точках. Обсуждается вопрос о взаимозависимости динамики концентрации РНК и изменений содержания РНК на 1 Гр в костном мозге после облучении животных в широком диапазоне доз при различных интенсивностях ионизирующей радиации.

*Ключевые слова:*  $\gamma$ -облучение, доза, мощность дозы, РНК, костный мозг

L. G. Petryna, M. I. Moyseyenko, V. I. Kravets

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Vasyl Stefanyk Prekarpathian National University, Ukraine

### EFFECT OF IONIZING IRRADIATION ON THE DYNAMICS OF THE RNA SYNTHESIS VIOLATIONS IN THE MARROW OF IRRADIATED ANIMALS

The dynamics of dose-dependence of nucleic acids of rat marrow of Vistar line male rats after a total single irradiation with  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ -quanta at 1.0; 5.0 and 9.0 Gy doses of 0.001; 0.01; 0.1 and 1.0 Gy/min dose power. Nucleic acids of rat marrow contents the values both in norm and in 0.5; 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 and 30 days after irradiation are given. The experiment data show that the dose depend of nucleic acids of rat marrow has an wavelike character. The size of these operations, their directions and degree of manifestations depend on the dose of irradiation. The experiment data show that the decrease of irradiation intensity are increased the extreme time reaching and decrease the effect value in this point. The problem of correlation between change of the concentration of RNA in 1 Gy of bone marrow after animals irradiation with wight range of doses of different power has been discussed.

*Keywords:*  $\gamma$ -irradiation, dose, the power of dose, RNA, marrow

Рекомендує до друку

Надійшла 21.04.2015

В. В. Грубінко

УДК 57.085.23

<sup>1</sup>В. В. ПОЗУР, <sup>1</sup>В. М. СВЯТЕЦЬКА, <sup>1</sup>В. С. УСОК, <sup>1</sup>М. С. ПОТАПЕНКО, <sup>2</sup>Г. С. ДИМЕНТ, <sup>2</sup>Д. С. ЯНКОВСЬКИЙ, <sup>1</sup>М. П. РУДИК

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Т. Шевченка, ННЦ «Інститут біології»

пр-т. Академіка Глушкова, 2, Київ, 03022

<sup>2</sup>Науково-виробнича компанія „О. Д. Пролісок”

вул. Ворошилова 12, с. Велика Вільшанка, Васильківський р-н, Київська обл., 08671

### **РЕАКЦІЯ ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР АЦИДОФІЛЬНИЙ» У ЩУРІВ З ГЛУТАМАТНИМ ОЖИРІННЯМ**

Досліджували вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрований на вагові індекси та клітинність лімфоїдних органів, а також сироватковий рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) за умов глутамат-індукованого ожиріння у щурів. Застосування препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований запобігало розвитку порушень у лімфоїдних органах тварин з ожирінням, що свідчить на користь його протизапального регуляторного впливу на

поляризацію імунологічної реактивності. Модуляторний вплив пробіотичного препарату характеризувався гендерними відмінностями і був більш виразним у тварин жіночої статі.

*Ключові слова:* пробіотики, ожиріння, лімфоїдні органи, циркулюючі імунні комплекси

Розвиток ожиріння викликає патологічні зміни в лімфатичній системі, такі як послаблення гемато-спленічного бар'єру, лімфедему та прогресивне порушення процесів рециркуляції лімфоїдних і мієлоїдних клітин [8, 10]. Крім того, ожиріння супроводжується хронічним запаленням білої жирової тканини, що спричиняє локальну і системну запальну реакцію з боку імунної системи, асоційовану зі структурно-функціональними змінами лімфоїдних органів [15]. Ожиріння прискорює пов'язану зі старінням інволюцію тимусу, результатом чого є зниження різноманітності Т-лімфоцитів і обмеження механізмів імунного захисту [21]. При ожирінні відбуваються зміни у селезінці, важливому компоненті імунної системи, яка має вирішальне значення в регуляції імунної відповіді. Рядом авторів відмічено асоційовану з ожирінням спленомегалію, зумовлену портальною гіпертензією [5, 17]. Порушення метаболічної та ендокринної функцій селезінки викликають запальні реакції у печінці, залучені у розвиток жирового гепатозу та іншої патології [18].

Окремі пробіотики справляють модуляторний вплив на імунологічну реактивність як на рівні локального представництва імунної системи у слизових травного тракту, так і системно. Локальна імуномодуляторна дія пробіотичних мікроорганізмів може бути реалізована через активацію синтезу секреторних імуноглобулінів А та антимікробних пептидів. Пробіотичні бактерії інгібують продукцію прозапальних і посилюють синтез протизапальних медіаторів імунітету. Позитивний локальний і системний вплив пробіотиків при ожирінні також пов'язують з відновленням порушеної проникності кишкового бар'єру, зменшенням транслокації мікроорганізмів і ендотоксемії, і в результаті, зменшенням виразності запалення жирової тканини [6]. Крім того, пробіотики спричиняють активацію продукції неспецифічних і специфічних антитіл [4]. Пробіотики здатні модулювати транскриптом селезінки [11]. Встановлена здатність окремих поліштамових пробіотичних препаратів запобігати розвитку портальної гіпертензії й асоційованої з нею спленомегалії [14].

Метою даної роботи була оцінка впливу мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на вагові індекси та клітинність лімфоїдних органів, а також сироватковий рівень ЦІК за умов глютамат-індукованого ожиріння у щурів.

### Матеріал і методи досліджень

В роботі було використано 24 щурі лінії Вістар чоловічої та жіночої статі. Після рандомізації за вагою тварини були поділені на три групи по вісім тварин у кожній. Новонародженим щурам групи 1 вводили фізіологічний розчин об'ємом 8 мкл/г підшкірно на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й та 10-й день після народження. Ожиріння модулювали шляхом введення новонародженим щурам груп 2 і 3 глютамату натрія розведеного у фізіологічному розчині в дозі 4 мг/г ваги тіла в об'ємі 8 мкл підшкірно на 2-й, 4-й, 6-й, 8-й та 10-й день після народження. Тварини утримувались у стандартних умовах віварію з *ad libitum* доступом до води та корму. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під ефірним наркозом. Усі дослідження на тваринах здійснювали згідно із нормами, встановленими законом України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» і норм, прийнятих в Європейській конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і наукових цілей від 20.09.1985 [2].

Введення пробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрований у дозі 140 мг/кг ( $1,4 \cdot 10^{10}$  КУО/кг) ваги тіла в об'ємі 200 мкл фізіологічного розчину було розпочато тваринам у віці 1 місяця і тривало протягом 3 місяців в режимі чергування 2-тижневого курсу введення з 2-тижневим курсом перерви. Мультипробіотик «Симбітер ацидофільний» концентрований є живою біомасою 14 штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій. У його складі концентрація живих клітин не менше: біфідобактерії—  $1,0 \cdot 10^{12}$ , лактобацили -  $1,0 \cdot 10^{13}$ , пропіоновокислі -  $1,0 \cdot 10^{13}$ , лактококи -  $1,0 \cdot 10^{13}$ .

У віці чотирьох місяців проводили автопсію тварин. Жирову тканину різної локалізації видаляли, зважували і розраховували ваговий індекс жирової тканини (відносна вага жирової тканини у % від маси тіла).

Реакцію лімфоїдних органів оцінювали за відносною масою селезінок, тимусів та пахових лімфовузлів, (відношення маси органу до загальної маси тварини), а також за відносною клітинністю – відношенням абсолютної кількості каріоцитів до маси органу [9], котру визначали у тканинному гомогенаті, отриманому шляхом ручної гомогенізації з наступним осмотичним лізисом еритроцитів.

Для визначення сироваткового рівня ЦК використовували метод преципітації в 3,75% поліетиленгліколі (ПЕГ) 6000 (в мікромодифікації). Паралельні розведення досліджуваної сироватки інкубували 1 год. при кімнатній температурі в борно-боратному буфері (pH=8,4) та ПЕГ. Вимірювали оптичну густину преципітату при довжині хвилі 450 нм [1].

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з розрахунком середнього значення, середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ) та середньої квадратичної похибки ( $m$ ). Для визначення вірогідної відмінності показників використовували t-критерій Стьюдента [3].

### Результати досліджень та їх обговорення

Характеристика вагових індексів жирової тканини різної локалізації у щурів з ожирінням показала наступне. Розвиток глутаматного ожиріння характеризувався статевою диверсифікацією. У самиць він супроводжувався зростанням вагових показників вісцеральної жирової тканини майже вдвічі, відсутністю змін у кількості гонадального жиру, появою підшкірного та значної кількості латерального жиру, а також відсутністю змін у вагових показниках печінки при статистично вірогідному збільшенні відносної кількості каріоцитів в органі (Рис.1, 2). Це може пояснюватись жировою дистрофією печінки, котра, як правило, супроводжує розвиток ожиріння [12].

Відмітною особливістю пробіотичного препарату «Симбітер ацидофільний» є принцип компонування штамів пробіотичних мікроорганізмів, в основі якого лежить мутуалістичний мультисимбіоз мікроорганізмів із синергізмом за низкою біологічних властивостей. Введення препарату тваринам з ожирінням супроводжувалося змінами вагових показників жирової тканини різної локалізації та печінки зі значними гендерними відмінностями. У самців розвиток глутаматного ожиріння асоціювався зі збільшенням відносної ваги вісцерального (в 4,6 разів), гонадального (в 1,6 рази) та появою підшкірного жиру. Крім того, зареєстровано помірне збільшення вагового індексу печінки і значне підвищення відносної кількості печінкових каріоцитів, що вказує на наявність запального процесу в органі.

У самиць зареєстровано зниження відносної ваги жирової тканини усіх досліджених компартментів, крім гонадального. Ваговий показник печінки у самиць з ожирінням, котрі отримали курс пробіотичного препарату, був нижчим за такий у контрольних тварин з ожирінням. Відносна кількість каріоцитів самиць з ожирінням після прийому пробіотика була на рівні показників контрольних тварин.

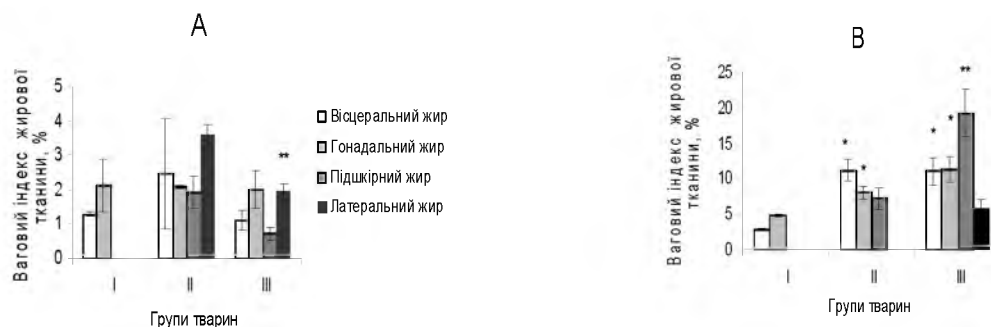


Рис. 1. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на вагові показники жирової тканини різної локалізації у тварин з глутаматним ожирінням. А – самиці; В –самці. I – контрольні щурі (n= 8); II – щурі із ожирінням (n= 8); III – щурі з ожирінням, яким вводили препарат (n=8); примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів відповідної контрольної групи. \*\* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів з ожирінням.

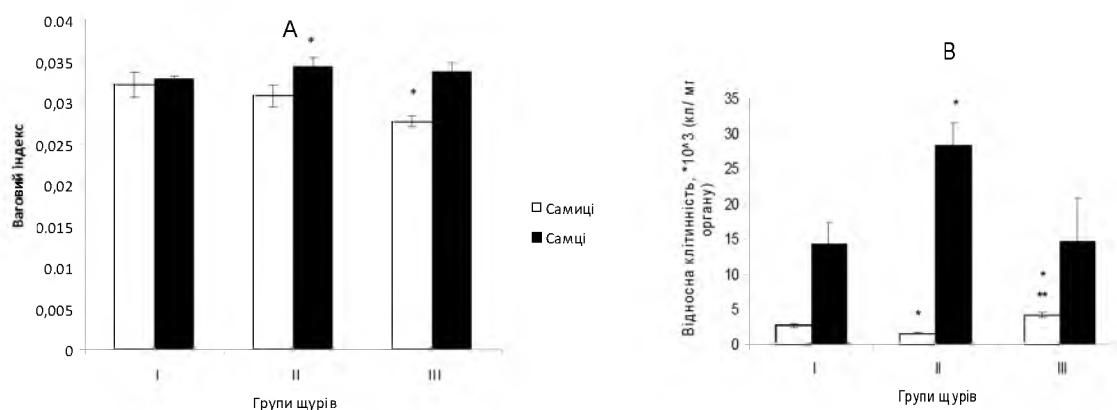


Рис. 2. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на вагові (А) та клітинні (В) показники печінки у щурів із ожирінням. I – контрольні щурі (n= 8); II – щурі із ожирінням (n= 8); III – щурі з ожирінням, яким вводили препарат (n= 8); примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів відповідної контрольної групи.

У самців з глутаматним ожирінням, котрі отримали пробіотичний препарат, вірогідні зміни вагових індексів вісцеральної та гонадальної жирової тканини були відсутні. При цьому, статистично достовірно зростала кількість підшкірного жиру і з'являлася латеральна жирова тканина. Ваговий показник печінки у тварин цієї групи не відрізнявся від такого у контрольних тварин-самців з ожирінням. Однак, кількість печінкових каріоцитів знижувалася до рівня показників контрольних інтактних тварин.

Реакція лімфоїдних органів у тварин з глутаматним ожирінням також характеризувалася гендерними особливостями. Зміни ваги і клітинності селезінки, зумовлені розвитком соматичної патології, в основному зводяться до розвитку спленомегалії зі збільшенням або без збільшення кількості спленічних каріоцитів. Спленомегалія без збільшення клітинності, як правило, є наслідком портальної гіпертензії [5, 17]. Спленомегалія зі збільшенням кількості спленічних каріоцитів спостерігається при активації екстремедулярного гемопоєзу [20] та антитілогенезу. Однією із важливих функцій селезінки при ожирінні є підтримка пулу природних В-клітин у білій жировій тканині, які захищають від асоційованої з ожирінням резистентності до інсуліну [19]. Спленомегалія із супутнім збільшенням клітинності може бути також наслідком посиленого кліренсу ЦК із супутньою активацією гістіоцитів.

У щурів-самиць з глутаматним ожирінням спостерігали достовірне зростання відносної ваги селезінки, що співпадає з даними Patil S. зі співавторами [13]. Спленомегалія у тварин цієї групи супроводжувалася статистично вірогідним зменшенням клітинності селезінки у порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин (Рис. 3). Імовірними причинами зареєстрованого феномену можуть бути портальна гіпертензія і/або триваюча еферентна фаза асоційованої з ожирінням активації антитілогенезу [16], а також активація кліренсу ЦК. Зважаючи на те, що портальна гіпертензія, як правило, супроводжується гепатомегалією, котра була відсутня у самиць з ожирінням, а сироватковий рівень ЦК у цій групі не перевищував показник інтактного контролю (Рис. 6.), можна припустити, що основною причиною спленомегалії була еферентна фаза активації антитілогенезу.

Застосування пробіотика у щурів-самиць з ожирінням запобігало розвитку порушень показників вагового індексу селезінки і призводило до достовірного підвищення відносної кількості спленічних каріоцитів (на 77%). Останнє, найімовірніше, зумовлювалося підвищеним сироватковим рівнем ЦК (Рис. 6.).

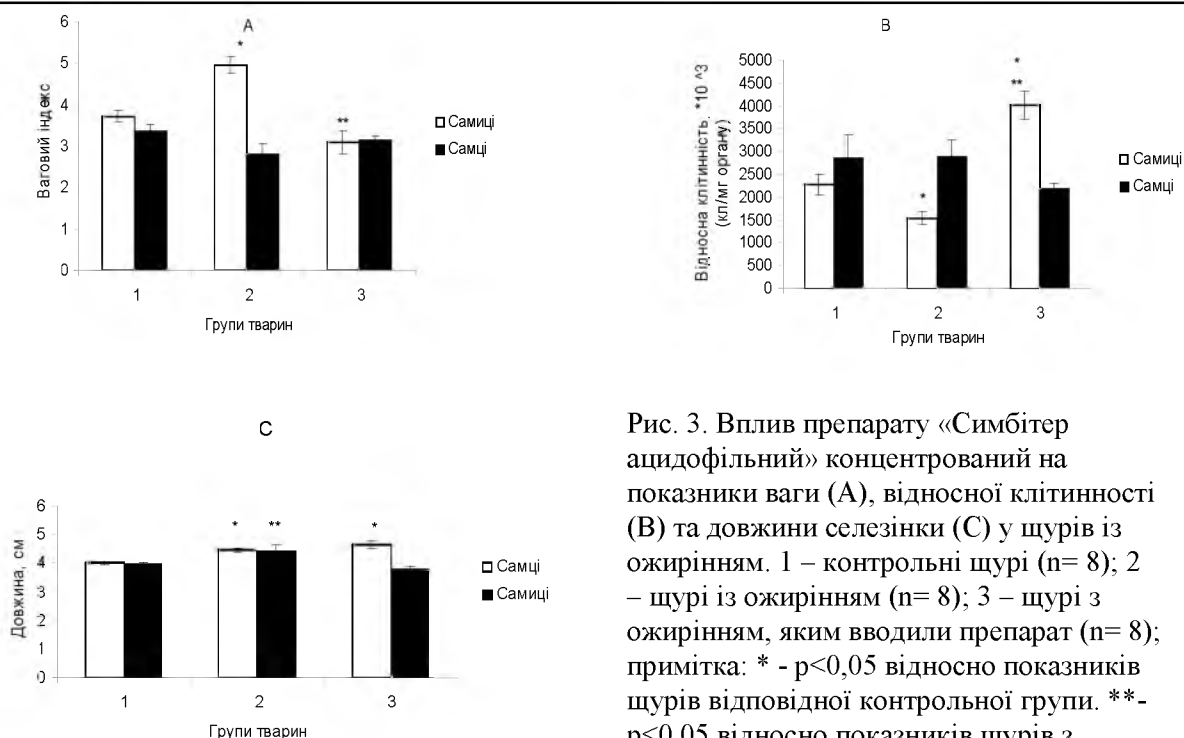


Рис. 3. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на показники ваги (А), відносної клітинності (В) та довжини селезінки (С) у щурів із ожирінням. 1 – контрольні щури (n= 8); 2 – щури із ожирінням (n= 8); 3 – щури з ожирінням, яким вводили препарат (n= 8); примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів відповідної контрольної групи. \*\* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів з ожирінням.

Інформативним показником залучення селезінки у системний запальний процес є її поздовжній діаметр, значення якого пропорційні рівню генералізованої запальної реакції імунної системи. У клінічній практиці цей показник розглядається як один з перспективних маркерів генералізації запального процесу при ожирінні [18]. За результатами наших досліджень розвиток глутаматного ожиріння був асоційований з помірним збільшенням цього показника у тварин обох статей (Рис. 3С), що вказує на наявність системного запального процесу. Збільшення відносної клітинності селезінки у щурів-самиць, що отримали «Симбітер ацидофільний» концентрований, супроводжувалося зменшенням її поздовжнього діаметру, що є опосередкованим свідченням протизапальної дії препарату на системному рівні. У щурів-самців з ожирінням статистично достовірних змін відносної ваги та клітинності селезінки у порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин не було. Після введення пробіотика показники відносної ваги та клітинності селезінки також були на рівні контрольних значень.

Функції тимусу полягають у регуляторному впливі на рівень як клітинного, так і гуморального імунітету шляхом експорту на периферію ефektorних та регуляторних клітин. Ожиріння порушує формування Т-лімфоцитів, викликає передчасне старіння й інволюцію тимусу, зменшує кількість тимоцитів і значно посилює їх апоптоз, а також прискорює пов'язану зі старінням редукцію антигенних рецепторів периферичних Т-лімфоцитів [21].

За результатами наших досліджень у щурів-самиць з ожирінням було відмічено зниження відносної ваги тимусу в порівнянні з інтактним контролем (Рис. 4).

Клітинність органу була на рівні контролю. Застосування пробіотика у щурів-самиць з ожирінням не спричиняло достовірних змін зазначених показників. Показники відносної ваги тимусу у щурів-самців з ожирінням не мали відмінностей в порівнянні з такими у інтактного контролю. Однак, відносна клітинність тимусу при ожирінні значно зростала, що є наслідком статевої диверсифікації перебігу запальних процесів (у осіб чоловічої статі більш розвинена клітинна ланка запального процесу). Застосування препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований у щурів-самців з ожирінням не приводило до змін відносної клітинності тимусу, що свідчить на користь протизапальної дії препарату.

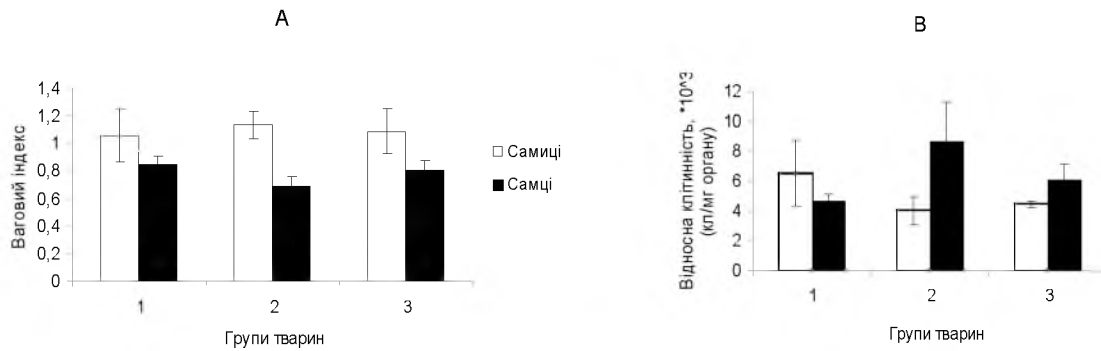


Рис. 4. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на вагові (А) та клітинні (В) показники тимусів у щурів із ожирінням. 1 – контрольні щурі (n= 8); 2 – щурі із ожирінням (n= 8); 3 – щурі з ожирінням, яким вводили препарат (n= 8); примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів відповідної контрольної групи. \*\* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів з ожирінням.

У лімфатичних вузлах відбувається розвиток як клітинної, так і гуморальної імунної відповіді. Проте, у зв'язку з особливостями мікрооточення, яке сприяє диференціації Т-лімфоцитів у напрямку Тх1, лімфовузли більше зорієнтовані на розвиток клітинної імунної відповіді.

Досліджені нами пахові лімфовузли є регіонарними організованими лімфоїдними структурами для антигенпрезентувальних клітин вісцеральної жирової тканини і кишечника. У щурів-самиць з ожирінням спостерігали статистично невірогідне зростання відносної ваги пахових лімфовузлів з одночасним зменшенням їх клітинності у порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин (Рис.5.), що вказує на розвиток лімфедми. Слід відмітити значну індивідуальну варіабельність показників в даній групі. Результатом застосування пробіотика у щурів-самиць з ожирінням було збільшення показників вагового індексу лімфовузлів і достовірне підвищення відносної кількості клітин в органі (у 2,7 рази порівняно з контрольними тваринами з ожирінням). Препарат «Симбітер ацидофільний» концентрований містить біомасу живих клітин пробіотичних мікроорганізмів, які могли стати причиною активації імунної відповіді в регіонарних лімфовузлах на антигени бактерій. У щурів-самців з глутаматним ожирінням також спостерігалось зростання відносної ваги лімфовузлів одночасно зі зниженням їх клітинності відносної клітинності лімфовузлів у порівнянні з аналогічними показниками у інтактних тварин. Однак, результати були статистично невірогідними. Застосування пробіотика не викликало змін вагових показників регіонарного лімфовузла і не впливало на його клітинність.

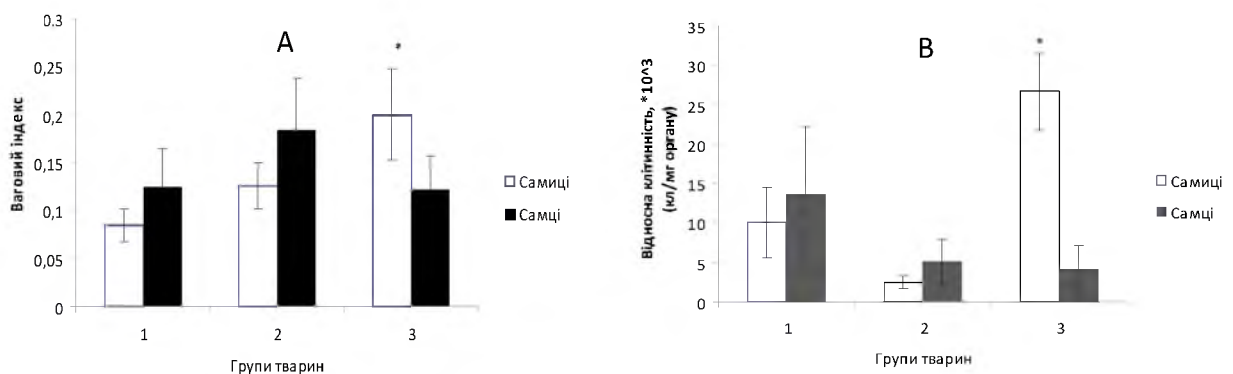


Рис. 5. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на вагові (А) та клітинні (В) показники лімфовузлів у щурів із ожирінням. 1 – контрольні щурі (n= 8); 2 – щурі із ожирінням (n= 8); 3 – щурі з ожирінням, яким вводили препарат (n= 8); примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно показників щурів відповідної контрольної групи.

За фізіологічних умов, утворення та присутність ЦК в рідинах є одним з проявів імунної відповіді організму на надходження антигенів. Утворені імунні комплекси деякий час циркулюють в лімфі і крові, після чого відбувається їх елімінація фагоцитами. Рівень ЦК в сироватці крові є важливим показником імунологічної реактивності, оскільки відображає не лише ступінь навантаження організму антигенами інфекційних агентів, а й деструктивно-дегенеративні явища в організмі і може характеризувати процеси біосинтезу антитіл в цілому [7].

За результатами наших досліджень, рівень ЦК у сироватці щурів-самиць контрольної групи склав 16,6 у.о. (Рис. 6). Моделювання ожиріння майже не впливало на концентрацію ЦК в крові тварин. Введення «Симбітеру ацидофільного» концентрованого щурам-самицям з ожирінням супроводжувалось підвищенням рівня ЦК у 2,7 рази у порівнянні з показниками щурів контрольної групи.

Сироватковий рівень ЦК у інтактних самців був нижчим порівняно з аналогічним показником у самиць, що є наслідком статевої диверсифікації імунологічної реактивності (рівень як неспецифічного, так і антигенспецифічного антитілоутворення у осіб жіночої статі значно переважає такий у осіб чоловічої статі). У сироватці крові щурів-самців з ожирінням рівень ЦК збільшувався більш ніж вдвічі відносно інтактного контролю. Застосування пробіотика у щурів-самців спричинило збільшення рівня ЦК в 5 разів. Збільшення рівня ЦК у сироватці тварин з ожирінням, що отримали «Симбітер ацидофільний» концентрований, ймовірно зумовлене елімінацією конститuentів пробіотичного препарату.

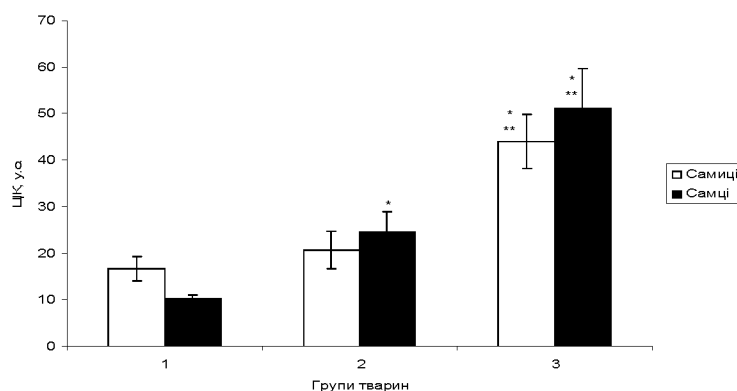


Рис. 6. Вплив препарату «Симбітер ацидофільний» концентрований на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові щурів із ожирінням. 1 – контрольні щури (n= 8); 2 – щури із ожирінням (n= 8); 3 – щури з ожирінням, яким вводили препарат (n= 8), примітка: \* - відносно значень тварин контрольної Групи 1. \*\* - відносно значень тварин з ожирінням Групи 2.

## Висновки

Розвиток глутаматного ожиріння у щурів характеризувався статевою диверсифікацією, що проявлялося у відмінностях вагових показників жирової тканини різної локалізації у тварин жіночої і чоловічої статі, а також наявністю незначної гепатомегалії у самців і її відсутністю у самиць. Розвиток ожиріння був асоційований з негативними змінами цитоморфологічних показників селезінки, тимусу та регіонарних лімфовузлів, котрі вказують на присутність системної запальної реакції з боку імунної системи, більш виразної у самиць. Застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» концентрований запобігало розвитку порушень у лімфоїдних органах, що свідчить на користь протизапального регуляторного впливу препарату на поляризацію імунологічної реактивності у тварин з ожирінням: гальмування клітино-опосередкованих реакцій одночасно з активацією гуморальної ланки. Модуляторний вплив пробіотичного препарату також характеризувався гендерними відмінностями і був більш виразним у тварин жіночої статі.

1. *Передерій В.Г.* Основи внутрішньої медицини / В.Г. Передерій, С.М. Ткач. — Київ: Нова Книга. — 2010. — 1006 с.
2. *Реброва О.Ю.* Статистичний аналіз медичних даних / Реброва О.Ю. — К.: Медіф Сфера. — 2002. — 305 с.
3. *Резніков О.* Проблеми етики при проведенні досліджень на тваринах / О.Резніков // Вісник НАН України. — 2001. — № 11. — С. 30—33.
4. **Ashraf R.** Immune system stimulation by probiotic microorganisms / R Ashraf and NP Shah // Crit Rev Food Sci Nutr. — 2014. — № 54 (7). — P. 938—56.
5. **Berzigotti A.** Impact of obesity and insulin-resistance on cirrhosis and portal hypertension / A Berzigotti and J Abraldes // Gastro Hep — 2013. — № 8. — P. 527—33.
6. **Delzenne N.M.** Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition / N Delzenne and P Cani // Ann Rev of Nutrition. — 2011. — № 31. — P. 15—31.
7. **Egner W.** The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE / W Egner // J Clin Pathol. — 2000. — № 6. — P. 424—32.
8. **Greene A.K.** Lower-extremity lymphedema and elevated body-mass index / A.K. Greene, F.D. Grant, S.A. Slavin // N Engl J Med. — 2012. — № 366. — P. 2136—2137.
9. **Kozłowska E.** Sensitivity of mouse lymphoid and nonlymphoid organs to Silesian air pollutants / E. Kozłowska, J.Kopec-Szlezak, N.Drela et al. // Ecotoxicol. Environ. Saf. — 1997. — № 1. — P. 10—16.
10. **Lim H.Y.** Hypercholesterolemic mice exhibit lymphatic vessel dysfunction and degeneration / H.Y. Lim, J.M Rutkowski, J. Helft et al. // Am J Pathol. — 2009. — № 175. — P. 1328—1337.
11. **Monson M.S.** Modulation of the spleen transcriptome in domestic turkey (*Meleagris gallopavo*) in response to aflatoxin B1 and probiotics / M.S. Monson, R.E. Settlage, K.M. Mendoza et al. // Immunogenetics. — 2015. № 3. — P. 163—78.
12. **Negrin K.A.** IL-1 signaling in obesity-induced hepatic lipogenesis and steatosis / K.A. Negrin, R.J. Roth, M.T. DiStefano et al. // PLoS One. — 2014. — № 9. — P. 107265.
13. **Patil S.** Antihyperlipidemic potential of Cedrus deodara extracts in monosodium glutamate induced obesity in neonatal rats / S. Patil, T. Prakash, D. Kotresha et al. // Indian J Pharmacol. — 2011. — № 6. — P. 644—7.
14. **Rashid S.K.** Probiotics (VSL#3) prevent endothelial dysfunction in rats with portal hypertension: role of the angiotensin system / S.K. Rashid, N.I. Khodja, C. Auger et al. // PLoS One. — 2014. — № 5. — P. 97458.
15. **Seijkens T.** Immune cell crosstalk in obesity: a key role for costimulation? / T. Seijkens, P. Kusters, A. Chatzigeorgiou et al. // 2014. — № 12. — P. 3982—91.
16. **Shaikh S.R.** Teague H. The effects of diet-induced obesity on B cell function / S.R. Shaikh, K.M. Haas, M.A. Beck // Clin Exp Immunol. — 2015. — № 1. — P. 90—95.
17. **Tarantino G.** Spleen: A new role for an old player / G. Tarantino, S. Savastano, D. Capone // World J Gastroenterol — 2011. — № 33. — P. 3776—3784.
18. **Tarantino G.** Liver-spleen axis: Intersection between immunity, infections and metabolism / G. Tarantino, A. Scalera, G. Finelli. // World J Gastroenterol. — 2013. — № 19 (23). — P. 3534—3542.
19. **Wu L.** Spleen supports a pool of innate-like B cells in white adipose tissue that protects against obesity-associated insulin resistance / L. Wu, V.V. Parekh, Hsiao et al. // JProc Natl Acad Sci U S A. — 2014. — № 43. — P. 4638—47.
20. **Xue Y.** Tumor-derived VEGF modulates hematopoiesis / Y. Xue, F. Chen, D. Zhang et al. // J Angiogenes Res. — 2009. — № 1. — № 9.
21. **Yang H.** Obesity accelerates thymic aging / H. Yang, Y.H. Youm, B. Vandanmagsar et al. // Blood — 2009. — № 18. — P. 3803—12.

*В. В. Позур, В. Н. Святецкая, В. С. Усок, М. С. Потапенко, Г. С. Дымент, Д. С. Янковский, М. П. Рудык*

Київський національний університет імені Т. Шевченка, УНЦ «Інститут біології»  
 Научно-производственная компания "А. Д. Подснежник"

#### РЕАКЦІЯ ЛІМФОІДНИХ ОРГАНІВ ПРИ ІСПОЛЬЗУВАННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СІМБІТЕР АЦІДОФІЛЬНИЙ» У КРИС С ГЛУТАМАТНИМ ОЖИРЕННЯМ

Исследовали влияние мультипробиотика «Симбистер ацидофильный» концентрированный на весовые индексы и клеточность лимфоидных органов, а также сывороточный уровень циркулирующих иммунных комплексов в условиях глутамат-индуцированного ожирения у крыс. Применение препарата «Симбистер ацидофильный» концентрированный предотвращало развитие нарушений в лимфоидных органах животных с ожирением, что свидетельствует в пользу его противовоспалительного регуляторного влияния на поляризацию иммунологической



реактивности. Модуляторные влияние пробиотического препарата также характеризовалось гендерными различиями и было более выраженным у животных женского пола.

*Ключевые слова:* пробиотики, ожирение, лимфоидные органы, циркулирующие иммунные комплексы

V. V. Pozur, V. M. Svyatetska, V. S. Usok, M. S. Potapenko, G. S. Dyment, D. S. Yankovskyy, M. P. Rudyk  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Institute of biology", Ukraine  
Scientific and Productional Company "AD Prolisok", Ukraine

#### THE REACTION OF LYMPHOID ORGANS IN RATS WITH GLUTAMAT –INDUCED OBESITY TO THE MULTIPROBIOTIC "SYMBITER ACIDOPHILUS"

The effect of multiprobiotic "Symbiter acidophilus" on weight indices and cellularity of lymphoid organs as well as serum level of circulating immune complexes in rats with glutamate-induced obesity were investigated. "Symbiter acidophilus" prevented the development of disorders in lymphoid organs associated with the obesity. It testifies anti-inflammatory effect of the preparation. Modulating effect of probiotic was characterized by gender differences and was more expressed in female rats.

**Keywords:** probiotics, obesity, lymphoid organs, circulating immune complexes

Рекомендує до друку

Надійшла 17.04.2015

В. В. Грубінко

УДК 5.57.576.4

А. О. ПОТРОХОВ

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України  
вул. Академіка Заболотного, 148, Київ, 03680

### **АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ТРАНСГЕННИХ РОСЛИН NICOTIANA TABACUM L З ГЕНОМ ІFN- $\alpha$ 2b ЛЮДИНИ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ТЮТЮНОВОЇ МОЗАЇКИ**

Досліджено ступінь розвитку стрес-реакцій у трансгенних рослин тютюну *Nicotiana tabacum* з геном ifn- $\alpha$ 2b людини під дією фітовірусної інфекції, викликану вірусом тютюнової мозаїки, за показниками ПОЛ та АОА. Для оцінки розвитку ПОЛ було визначено накопичення початкового і кінцевого продукту, а саме дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду. Встановлено, що після інфікування вірусом тютюнової мозаїки спостерігалися зміни у вмісті продуктів ПОЛ у тканинах листя тютюну. В нетрансформованих інфікованих рослинах відмічено збільшення вмісту продуктів ПОЛ, а в уражених трансформованих рослинах відмічався зменшення вмісту цих сполук. При дослідженні загальної АОА було показано, що при інфікуванні трансгенних рослин вірусом тютюнової мозаїки було зазначено, що АОА знижується на 14,8-18,1%. Однак, її рівень залишається вище порівняно, з АОА неінфікованих трансгенних рослин. Вірогідно, відбувалася активізація процесів пов'язаних з захистом рослин від дії шкочинних факторів.

*Ключеві слова:* інтерферон, вірус тютюнової мозаїки, перекисне окислення

Організми реагують на дію стресових чинників різними способами, а захисні механізми можуть бути забезпечені як активацією генетичного апарату так і зміною метаболізму клітин [8, 10]. При змінах умов навколишнього середовища в живих системах відбувається розвиток стрес-реакції [2, 11, 12]. За помірної інтенсивності та тимчасовій дії стресового фактору в живому організмі відбувається посилення захисних систем та мобілізація енергетичних ресурсів, однак більш тривалому та інтенсивному стресовому навантаженні в клітинах розпочинаються процеси