

**ЭПИТЕЛИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ МЫШИ
В МОДЕЛЯХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

М.Л. ЧУРКОВА*, С.В. КОСТЮКЕВИЧ*, И.Е. МАКАРЕНКО**

* ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Кирочная, д.41, Санкт-Петербург,
191015, Россия

** ЗАО «Санкт-Петербургский Институт Фармации» Ленинградская обл., Всеволожский р-н,
п. Кузьмолловский, 245, 188663, Россия, e-mail: mariya.churkova@szgmu.ru

Аннотация. Проведено изучение строения эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при формировании метаболического синдрома. Эксперимент был поставлен на 30 мышках-самках. Патологическое состояние достигалось содержанием животных на диетах с повышенным содержанием жиров (45% и 60% жиров). Интактную (контрольную) группу составило 15 мышей. У животных измеряли массу тела и определяли содержание глюкозы в крови. На 21 неделе проводили глюкозотолерантный тест. Забор материала двенадцатиперстной кишки для гистологического исследования осуществляли на 4, 6 и 21 неделе. Материал кишки подвергали стандартной гистологической обработке для светооптического изучения с применением методов гистохимии. Результаты: При формировании метаболического синдрома у мышей выявлено изменение строения эпителия, выстилающего двенадцатиперстную кишку, особенно количественного содержания в нем ЕС-клеток. При содержании мышей на высококалорийных диетах 45% и 60% жиров происходит уменьшение числа ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. При этом характер изменений зависит от калорийности рациона и длительности содержания животных на диете. Уменьшение количественного содержания ЕС-клеток у мышей экспериментальных групп можно рассматривать как реакцию эндокринного аппарата кишки в ответ на действие патологического фактора, вызванного изменением пищевого режима.

Ключевые слова: эпителий, ЕС-клетки, двенадцатиперстная кишка, метаболический синдром.

**EPITHELIUM OF THE MUCOSA OF THE SMALL INTESTINE AND COLON OF MICE
IN MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME**

M.L. CHURKOVA*, S.V. KOSTYUKEVICH*, I.E. MAKARENKO**

* North-Western State I.I. Mechnikov Medical University, Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, 191015, Russia

** St. Petersburg Institute of Pharmacy, Leningradskiy region, Vsevolozhskiy district, v. Kuzmolovskiy, 245,
188663, Russia, e-mail: mariya.churkova@szgmu.ru

Abstract. The purpose of this study was to investigate the structure of a mucous membrane of duodenum epithelium during the formation metabolic syndrome. The research was conducted on 30 female mice. Pathological condition was achieved by keeping animals on a high fat diet. The authors used 2 diets: 45% and 60% fat. 15 Intact animals were the control group. The animals were weighted; checked glucose level for the blood and at the 21st week the glucose tolerance test was performed. At 4, 6 and 21 week animal euthanasia was performed (5 mice of each group) in order to take histological material of duodenum. Intestine material was treated to a standard histological and histochemistry preparation for tissues staining. Results: In experimental mice there was registered change in the structure of the duodenal mucosa epithelial membrane, particularly number of EC-cell. In mice with metabolic syndrome, there was a decrease in the total number of EC cell. Type of the changes depends on the caloric intake and the duration of keeping animals on a diet. Reducing the total number of EC cells in experimental mice was considering as a reaction of the duodenal endocrine apparatus in response to a pathological factor caused by the change in nutrient status.

Key words: epithelium, EC-cell, duodenum, metabolic syndrome.

Метаболический синдром (МС) – комплекс патологических состояний, включающих абдоминальное ожирение, гипергликемию натощак, гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию и другие показатели. В России метаболический синдром выявляется у 10-30% взрослого населения [5]. При этом была показана связь развития данного патологического состояния с особенностями рациона и типом пищевого поведения пациентов [4,10]. Каждый четвертый пациент с заболеваниями органов пищеварения, обращающийся в поликлиническое отделение, страдает ожирением [9]. Существует взаимосвязь формирования МС с изменениями в строении органов пищеварительной системы [9,11]. Так, например, Вах-

рушев Я.М. у пациентов с МС отмечает модификацию функционального состояния тонкой кишки и клинические симптомы энтерального поражения. Гипомоторная дискинезия кишки у таких больных приводит к более длительной экспозиции питательных веществ в энтеральной среде, и как следствие – к местному повышению уровня гипогликемии и липидемии в крови [3]. Отмечаемое замедление процессов эвакуации возможно связано с изменением продукции серотонина [1]. Так при развитии ожирения отмечается низкий уровень синтеза данного гормона в ЦНС [10]. У пациентов с МС уровень содержания серотонина в крови ($0,14 \pm 0,02$ нг/мл) ниже нормального ($0,18$ нг/мл) [8]. Снижение концентрации гормона также было показано электрохимическим методом у крыс с ожирением, вызванном содержанием их на высококалорийной диете («западная диета» – 32% жира, 60% углеводов) – $2,9 \pm 1,0$ μ М, по сравнению с животными, содержащимися на стандартной диете (14% жира, 65% углеводов) – $7,3 \pm 0,4$ μ М [12].

Тактика лечения МС предполагает применение препаратов разного спектра действия [5, 10]. Для проведения доклинических испытаний этих веществ используются биологические модели [7]. В наиболее популярных из них используется стратегия содержания различных животных (крыс, мышей) на диетах с высокой концентрацией жиров или углеводов, или одновременно с их комбинацией. Каждая из моделей имеет свои преимущества и ограничения в интерпретации результатов при экстраполяции на организм человека [7, 12, 13]. Путем содержания животных на разных высококалорийных диетах были изучены разные аспекты серотонинового обмена при ожирении [12, 13, 15]. Однако данных о количественном содержании ЕС-клеток в эпителии двенадцатиперстной кишки в динамике при формировании МС в этих исследованиях у мышей не было отражено. При этом было показано, что длительное содержание крыс (16-20 недель) на диетах с высокой концентрацией жиров («западная диета») приводит к увеличению количественного содержания ЕС-клеток, выделяющих серотонин, в эпителии слизистой оболочки подвздошной кишки ($1,90 \pm 0,17$ кл. в крипте) по сравнению с животными, содержащимися на стандартной диете ($1,24 \pm 0,29$ кл. в крипте) [13].

Цель исследования – оценить состояние эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мышей, содержащихся на рационах, состоящих из стандартных высококалорийных диет (*D12451* – 45% жиров и *D12492* – 60% жиров), на протяжении 4, 6 и 21 недели.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ №755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР), методических руководств и нормативных документов, правил лабораторной практики при проведении доклинических испытаний в РФ (ГОСТ Р 53434-2009) и одобрена на заседании биоэтической комиссии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Исследование проводилось на 45 нелинейных мышках-самках (виварий СЗГМУ им. И.И. Мечникова), в возрасте 8 недель, с массой тела на момент начала $28 \pm 2,5$ г. Животные содержались в стандартных условиях лабораторного вивария на разных пищевых рационах, *ad libitum*. Метаболический синдром формировался путем содержания 30 мышей, на рационах, состоящих из стандартных высококалорийных диет: 1) экспериментальная группа 1 – содержание жира 45% (*Diet with 45 kcal% Fat, product D12451*); 2) экспериментальная группа 2 – содержание жира 60% (*Diet with 60 kcal% Fat, product D12492*). В каждой группе исследования – по 15 мышей. Контрольную группу составляли 15 интактных животных, которые получали «Корм для содержания лабораторных животных» (массовая доля жира не более 6%).

На 4, 6, 21 неделе исследования у животных измеряли уровень глюкозы в периферической крови (биохимическое определение концентрации глюкозы из хвостовой вены – глюкометр *One Touch Horizon, Lifescan*, США) и определяли массу тела (электронные весы *Vibra AJ-1200CE*).

На 21 неделе у животных проводили *глюкозотолерантный тест* (ГТТ). Все экспериментальные манипуляции проводились с соблюдением принципов гуманности (директива Европейского сообщества – 86/609/ЕЕС; Хельсинская декларация по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей).

На 4, 6 и 21 неделе осуществляли эвтаназию животных (по 5 животных из каждой группы, 0,5% раствором фторотана) с целью забора гистологического материала двенадцатиперстной кишки. Материал кишки фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Поперечные срезы кишки толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином Майера с докраской эозином и по методу Массон-Гамперля (для выявления популяции ЕС-клеток). Количество ЕС-клеток (серотонинсодержащих клеток) на 1 мм² поверхности среза эпителия слизистой оболочки кишки (кл/мм²) подсчитывали с использованием окулярной морфометрической сетки в 100 полях зрения, окуляр $\times 7$, объектив $\times 40$.

Статистическую обработку количественных показателей осуществляли с использованием программ пакета «STATISTICA 10». Определяли среднее выборочное (*M*), стандартное отклонение (*SD*). Количественные показатели представляли в виде: $M \pm SD$. Статистическую достоверность различий между показателями в группах оценивали с использованием теста Шапиро-Уилка, параметрического *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок, *дисперсионный анализ* (*ANOVA*), и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показатели массы тела у животных разных групп на протяжении эксперимента (4, 6, 21 недели) представлены на рис. 1. Масса тела мышей, получавших диету с 45% содержанием жиров, на 4, 6 и 21 недели исследования была сопоставима с контролем, но имеет место незначительное увеличение. Тогда как мыши, получавшие высококалорийную диету с 60% жиров (экспериментальная группа 2), на 6 неделе отличались достоверно большими (на 10-33%) показателями массы тела, чем животные контрольной группы (*ANOVA*, $p < 0,05$). На 21 неделе исследования масса тела животных этой группы ($33,4 \pm 1,2$ г) была несколько увеличена, но достоверно не отличалась от показателей контрольной группы ($30,6 \pm 2,4$ г). Выявленная общая динамика увеличения массы тела экспериментальных животных в процессе исследования, по сравнению с контролем, коррелирует с данными Ватанабэ Х. [15]. Полученные данные об увеличении массы тела мышей-самок, содержащихся на рационе с 60% жиров, менее выражены, чем описанные в литературе для данной диеты у мышей-самцов линии *C57BL/6J* ($37,6 \pm 6,3$ г) [14].

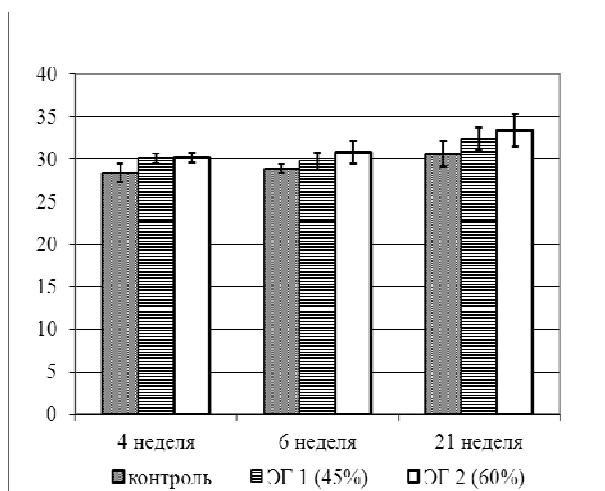


Рис. 1. Динамика массы тела животных в г ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1 (45% жиров), ЭГ 2 – экспериментальная группа 2 (60% жиров)

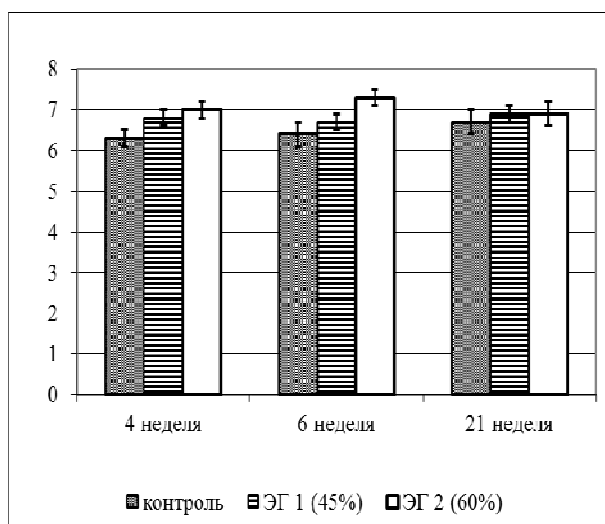


Рис. 2. Динамика уровня глюкозы в крови в ммоль/л ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1, ЭГ 2 – экспериментальная группа 2

Уровень глюкозы в крови на 4 неделе (рис. 2) был достоверно выше у экспериментальных мышей, по сравнению с контролем ($6,3 \pm 0,3$ ммоль/л): экспериментальная группа 1 – $6,8 \pm 0,2$ ммоль/л; экспериментальная группа 2 – $7,0 \pm 0,2$ ммоль/л. Причем на 4 и 6 неделях исследования у животных, получавших высококалорийные диеты, уровень глюкозы был в среднем на 60% выше первоначального значения, *ANOVA* ($p < 0,05$). Повышение содержания глюкозы в крови в данной ситуации сопоставимо с литературными данными [3, 14, 15]. А на 21 неделе во всех экспериментальных группах наблюдается стабилизация уровня содержания глюкозы в крови по сравнению с контролем.

При проведении ГТТ на 21 неделе, пиковая концентрация глюкозы (спустя 30 мин после введения) в экспериментальной группе 1 (11 ммоль/л) была сопоставима с контролем (11 ммоль/л), тогда как в экспериментальной группе 2 составляла – 15 ммоль/л против 11 ммоль/л в группе контроля. Подобные результаты были получены у самок мышей линии *A/J* с МС [14]. Пиковый уровень глюкозы при проведении ГТТ в экспериментальной группе 1 (45% жиров) и группе контроля коррелирует с результатами Бедросовой К.А. (11,98±0,71 ммоль/л) [2].

При гистологическом исследовании слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки была отмечена хорошая васкуляризация во всех группах эксперимента. С 6 недели отмечается гипертрофия ворсинок эпителия слизистой оболочки кишки у животных получавших высококалорийный рацион питания (45% или 60% жира). У мышей первой группы исследования (диета 45% жиров) по сравнению с контролем наблюдалось визуальное увеличение глубины крипт. Также у животных экспериментальной группы 2 (диета 60% жиров) наблюдалось визуальное увеличение содержания бокаловидных клеток, по сравнению с мышами контрольной и первой экспериментальной групп.

ЕС-клетки были выявлены во всех группах исследования. Они располагались преимущественно в глубине крипт и у основания ворсинок кишки. ЕС-клетки отличались вариабельностью по размерам и форме. Преобладали клетки открытого типа. Степень выраженности окраски серотонинсодержащих клеток была разнообразной.

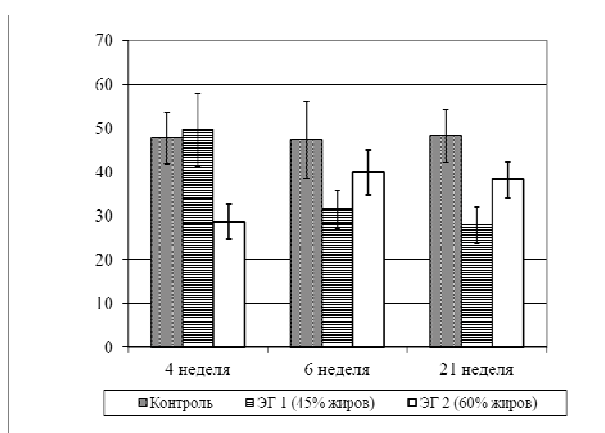


Рис. 3. Количество ЕС-клеток в 1 мм² эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки ($p < 0,05$). ЭГ 1 – экспериментальная группа 1, ЭГ 2 – экспериментальная группа 2.

По сравнению с контролем у мышей экспериментальных групп были отмечены изменения количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (рис 3). На 4 неделе исследования количество ЕС-клеток в экспериментальной группе 1 (49,7±8,3 кл/мм², $p=0,7$) было сопоставимо с контролем (47,8±5,9 кл/мм²). В экспериментальной группе 2 по сравнению с показателями контрольной группы число серотонинсодержащих клеток достоверно уменьшено – 28,7±3,9 кл/мм², $p=0,0003$.

На 6 неделе количество ЕС-клеток в экспериментальной группе 1 достоверно уменьшено (31,6±4,4 кл/мм²) как по сравнению с контролем ($p=0,002$), так и по сравнению с показателями у мышей этой группы на 4 неделе ($p=0,003$). Достоверных различий с контролем (47,3±8,9 кл/мм², $p=0,15$) у животных экспериментальной группы 2 не было выявлено (40,0±5,2 кл/мм²), но было достоверно выше, чем число изучаемых клеток мышей этой же группы на 4 неделе ($p=0,005$).

Количество серотонинсодержащих клеток на 21 неделе исследования в экспериментальных группах было сопоставимо с данными, полученными у мышей соответствующих групп на 6 неделе: экспериментальная группа 1 – $p=0,3$; экспериментальная группа 2 – $p=0,6$.

Таким образом, исследование количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки животных экспериментальных групп выявило достоверное снижение их числа в процессе исследования, по сравнению с контролем.

У мышей экспериментальной группы 1 достоверное уменьшение количества серотонинсодержащих клеток, отмеченное на 6 и 21 неделях исследования, указывает на то, что диета с 45% содержанием жиров является достаточным патологическим фактором, приводящим к декомпенсаторным процессам, развивающимся в эпителии двенадцатиперстной кишки.

У животных экспериментальной группы 2 (60% жиров) достоверное снижение числа серотонинсодержащих клеток наблюдалось уже на 4 неделе исследования, с последующим частичным восстановлением их количества до показателей контрольной группы на 6 и 21 неделях. Полученные данные свиде-

тельствуют о стабилизации ответной реакции местного гомеостаза слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у мышей этой группы к 6 неделе исследования.

Снижение числа серотонинсодержащих клеток свидетельствует о уменьшении уровня продукции серотонина, что сопоставимо с изменением концентрации этого гормона в крови людей с метаболическим синдромом [8]. Недостаток серотонина в свою очередь может привести к гипомоторике тонкой кишки, что по-видимому способствует увеличению длительности экспозиции питательных веществ в энтеральной среде и последующему повышению уровня липидемии и гликемии [3]. Последнее подтверждается наблюдаемым в данном исследовании увеличением уровня глюкозы в крови мышей на 6 и 21 неделе.

Наблюдаемое увеличение количества ЕС-клеток в экспериментальной группе 2 (60% жиров) на 6 и 21 неделе по сравнению с 4 неделей исследования возможно связано с развитием в эпителии компенсаторных процессов, ведущих к усилению вырабатываемого ими серотонина, необходимого для повышения функциональной активности тонкой кишки [3] в процессах пищеварения для усиления моторики кишки. Отмеченное увеличение содержания в эпителии бокаловидных клеток свидетельствует об усилении процессов секреции слизи, что также облегчает эвакуацию содержимого кишки [1].

Изменения количественного содержания ЕС-клеток у мышей экспериментальных групп можно рассматривать как реакцию эндокринного аппарата кишки в ответ на действие патологического фактора, вызванного изменением пищевого режима. Подобные изменения наблюдаются в эпителии кишки при развитии компенсаторных процессов в ответ на истощение регенераторных процессов ее эндокринного аппарата [6, 11].

Выводы:

1. При формировании метаболического синдрома путем содержания мышей на высококалорийных диетах (45 и 60% жиров) происходит уменьшение количественного содержания ЕС-клеток в эпителии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.
2. При содержании животных на диете с 45% концентрацией жиров наблюдалось достоверное уменьшение количества ЕС-клеток на 6 и 21 неделе опыта. На 60% рационе жиров количество ЕС-клеток снижалось на всех сроках опыта, и особенно на 4 неделе.
3. Изменение количества ЕС-клеток у мышей, получавших диету с 60% концентрацией жиров на 6 и 21 недели, по сравнению с 4 неделей исследования, объясняется развитием в эпителии кишки регенераторных процессов.

Литература

1. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.2. С. 4–13.
2. Бедросова К.А., Галенко-Ярошевский П.А., Попков В.Л., Уваров А.В. Сравнительная гипогликемическая активность бензофуракаина и глибенкламида на модели глюкозо-толерантного теста // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-4. С. 695–698.
3. Вахрушев Я.М., Ляпина М.В. Комплексная клинико-функциональная оценка тонкой кишки при метаболическом синдроме // Архив внутренней медицины. 2015. № 3(23). С. 3–9.
4. Картелишев А.В., Румянцев А.Г., Смирнов Н.С. Ожирение у детей и подростков. Причины и современные технологии терапии и профилактики. Москва: Изд. «Бином», 2013. 280 с.
5. Клинические рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Москва: Изд. Минздрава России, 2013. 43 с.
6. Костюкевич С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф., Орешко Л.С., Кудряшова Г.П., Медведева О.А., Смирнова О.А. Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и саломфальком // Архив патологии. 2004. № 4. С. 23–27.
7. Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. Экспериментальные модели метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. 2014. Т. 20, №5. С. 377–383.
8. Мищенко Т.В., Звенигородская Л.А., Варванина Г.Г., Ткаченко Е.В., Мареева Д.В. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. Т.7. С. 12–19.
9. Попова И.Р. Распространенность заболеваний органов пищеварения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. №5. С. 24–29.
10. Фадеенко Г.Д., Масляева Л.В. Ожирение как проблема клинической медицины // Ліки України. 2009. Т. 132, №6. С. 31–37.
11. Чуркова М.Л., Костюкевич С.В., Иванова О.В. Реакция эндокринного аппарата эпителия слизистой оболочки ободочной кишки морских свинок при моделировании атеросклероза // В кн.: Вопросы

морфологии 21 века. Выпуск 4. Сборник научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация». Санкт-Петербург: Издательство ДЕАН, 2015. 212 с.

12. Bertrand R.L., Senadheera S., Tanoto A., Tan K.L., Howitt L., Chen H., Murphy T.V., Sandow S.L., Liu L., Bertrand P. P. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity // American Physiological Gastrointestinal and Liver Physiology. 2012. V. 303. P. 424–434.

13. Bertrand R.L., Senadheera S., Markus I., Liu L., Howitt L., Chen H., Murphy T.V., Sandow S.L., Bertrand P.P. A Western diet increases serotonin availability in rat small intestine // Endocrinology. 2011 V.152, №1. P. 36–47.

14. Gallou-Kabani C., Vigé A., Gross M.S., Rabès J.P., Boileau C., Larue-Achagiotis C., Tomé D., Jais J.P., Junien C. C57BL/6J and A/J mice fed a high-fat diet delineate components of metabolic syndrome // Obesity (Silver Spring). 2007. V. 15, №8. P. 1996–2005.

15. Watanabe H., Nakano T., Saito R., Akasaka D., Saito K., Ogasawara H., Minashima T., Miyazawa K., Kanaya T., Takakura I., Inoue N., Ikeda I., Chen X., Miyake M., Kitazawa H., Shirakawa H., Sato K., Tahara K., Nagasawa Y., Rose MT., Ohwada S., Watanabe K., Aso H. Serotonin Improves High Fat Diet Induced Obesity in Mice // PLoS One. 2016. V. 11, №1. P.1–14.

References

1. Barinov EF, Sulaeva ON. Rol' serotonina v fiziologii i patologii zheludochno-kishechnogo trakta [The role of serotonin in the physiology and pathology of the gastrointestinal tract]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012;2:4-13. Russian.

2. Bedrosova KA, Galenko-Yaroshevskiy PA, Popkov VL, Uvarov AV. Sravnitel'naya gipoglikemicheskaya aktivnost' benzofurokaina i glibenklamida na modeli glyukozo-tolerantnogo testa [Comparative hypoglycemic activity benzofurokaina and glibenclamide on the model of glucose-tolerance test]. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;1-4:695-8. Russian.

3. Vakhrushev YM, Lyapina MV. Kompleksnaya kliniko-funktsional'naya otsenka tonkoy kishki pri metabolicheskom sindrome [Complex clinical and functional evaluation of the small intestine and metabolic syndrome]. Arkhiv" vnutrenney meditsiny. 2015;3(23):3-9. Russian.

4. Kartelishev AV, Rumyantsev AG, Smirnov NS. Ozhirenie u detey i podrostkov. Prichiny i sovremennye tekhnologii terapii i profilaktiki [Obesity in children and adolescents. Causes and modern technology therapies and prevention.]. Moscow: Izd. «Binom»; 2013. Russian.

5. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Clinical guidelines for the management of patients with metabolic syndrome]. Moscow: Izd. Minzdrava Rossii; 2013. Russian.

6. Kostyukevich SV, Anichkov NM, Ivanova VF, Oreshko LS, Kudryashova GP, Medvedeva OA, Smirnova OA. Endokrinnye kletki epiteliya pryamoy kishki v norme, pri nespetsificheskom yazvennom kolite i sindrome razdrzhennoy kishki bez lecheniya i pri lechenii prednizolonom i salofal'kom [Endocrine epithelium cells of the rectum is normal in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome without treatment and the treatment with prednisolone and Salofalk]. Arkhiv patologii. 2004;4:23-7. Russian.

7. Kravchuk EN, Galagudza MM. Eksperimental'nye modeli metabolicheskogo sindroma [The experimental model of metabolic syndrome]. Arterial'naya gipertenziya. 2014;20(5):377-83. Russian.

8. Mishchenkova TV, Zvenigorodskaya LA, Varvanina GG, Tkachenko EV, Mareeva DV. Rol' gormonov i tipov pishchevogo povedeniya v razvitii metabolicheskogo sindroma [The role of hormones and the types of eating disorders in the development of metabolic syndrome]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010;7:12-9. Russian.

9. Popova IR. Rasprostranennost' zabolevaniy organov pishchevareniya u patsientov s izby-tochnoy massoy tela i ozhireniem [The prevalence of digestive diseases in patients with overweight and obesity]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012;5:24-9. Russian.

10. Fadeenko GD, Maslyeva LV. Ozhirenie kak problema klinicheskoy meditsiny [Obesity is a problem of clinical medicine]. Liki Ukraini. 2009;132(6):31-7. Russian.

11. Churkova ML, Kostyukevich SV, Ivanova OV. Reaktsiya endokrinного аппарата epiteliya slizistoy obolochki obodochnoy kishki morskikh svinok pri modelirovani ateroskleroza [Reaction of endocrine mucosal epithelium of the colon of guinea pigs in the simulation of atherosclerosis]. V kn.: Voprosy morfologii 21 veka. Vypusk 4. Sbornik nauchnykh trudov: «Uchenie o tkanyakh. Gistogenez i regeneratsiya». Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo DEAN; 2015. Russian.

12. Bertrand RL, Senadheera S, Tanoto A, Tan KL, Howitt L, Chen H, Murphy TV, Sandow SL, Liu L, Bertrand PP. Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity. American Physiological Gastrointestinal and Liver Physiology. 2012;303:424-34.

13. Bertrand RL, Senadheera S, Markus I, Liu L, Howitt L, Chen H, Murphy TV, Sandow SL, Bertrand PP. A Western diet increases serotonin availability in rat small intestine. Endocrinology. 2011;152(1):36-47.

14. Gallou-Kabani C, Vigé A, Gross MS, Rabès JP, Boileau C, Larue-Achagiotis C, Tomé D, Jais JP, Junien C. C57BL/6J and A/J mice fed a high-fat diet delineate components of metabolic syndrome. *Obesity* (Silver Spring). 2007;15(8):1996-2005.

15. Watanabe H, Nakano T, Saito R, Akasaka D, Saito K, Ogasawara H, Minashima T, Miyazawa K, Kanaya T, Takakura I, Inoue N, Ikeda I, Chen X, Miyake M, Kitazawa H, Shirakawa H, Sato K, Tahara K, Nagasawa Y, Rose MT, Ohwada S, Watanabe K, Aso H. Serotonin Improves High Fat Diet Induced Obesity in Mice. *PLoS One*. 2016;11(1):1-14.

Библиографическая ссылка:

Чуркова М.Л., Костюкевич С.В., Макаренко И.Е. Эпителий слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки мыши в моделях метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/2-24.pdf> (дата обращения: 19.09.2016). DOI: 12737/21559.