

DOI: 10.26693/jmbs05.02.058
УДК 616.341:599.323.4:615.281.9

Гринь В. Г.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КУРСОВОГО ПРИЙОМУ КЛАРИТРОМІЦИНУ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

vogrin034@gmail.com

Дане дослідження прямо вказує на його зв'язок з актуальним питанням сучасної медицини про патогенез дисбактеріозів (або дисбіозів) асоційованих з антибіотикотерапією, хоча причиною порушення в організмі господаря мікробіоценозу є і інші чинники екзогенного і ендогенного походження. Дисбіоз може бути викликаний введенням антибіотиків в організм будь-яким способом, але найбільш високий його ризик при пероральному прийомі, так як препарат потрапляє прямо в кишечник, безпосередньо впливаючи на мікрофлору.

Мета дослідження полягала у встановленні характеру змін кількісних параметрів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому антибіотика широкого спектру дії.

В експерименті задіяні 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою $200,0 \pm 20,0$ грам. Антибіотик широкого спектру дії (кларитроміцин, таблетки 500 мг, доза препарату складала 10 мг/кг) вводився тваринам перорально з їжею в режимі дворазового їх годування на добу (вранці і ввечері), протягом 10 днів.

Продемонстровано, що топографічний розподіл пейєрових бляшок у стінці тонкої кишки експериментальних тварин істотно нічим не відрізняється від топографії у тих тварин, які перебували в звичайних умовах утримання (контрольна група). Загальна кількість пейєрових бляшок після впливу антибіотика на мікрофлору кишечника залишається незмінною. Таким чином, дія антибіотика на мікрофлору кишечника не відображається на локалізації та загальній кількості пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів.

На підставі результатів експериментальних досліджень можна зробити загальний висновок, що генетично запрограмована загальна кількість пейєрових бляшок в тонкій кишці є константою, тоді як кількість в них лімфоїдних вузликів – величиною змінною, яка залежить від ситуаційних зрушень в мікробіоценозі кишечника.

Ключові слова: білі щури, тонка кишка, пейєрові бляшки, кларитроміцин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри анатомії людини: «Вікові аспекти структурної організації органів імунної системи, залоз шлунково-кишкового тракту і сечостатевої системи людини в нормі і патології», № державної реєстрації 0116U004192.

Вступ. Дане дослідження тісно пов'язане з актуальним питанням сучасної медицини про патогенез дисбактеріозів (або дисбіозів) асоційованих з антибіотикотерапією, хоча причиною порушення в організмі господаря мікробіоценозу є і інші чинники як екзогенного, так і ендогенного походження [1-5]. В даний час добре відомо, що антибактеріальна терапія, і перш за все, використання антибіотиків широкого спектру дії, частково або повністю пригнічує не тільки патогенну, а й нормальну мікрофлору, що і є причиною функціонального розладу кишечника [6, 7]. Слід зазначити, що дисбіоз може бути викликаний введенням антибіотиків в організм будь-яким способом, але найбільш високий його ризик при пероральному прийомі, так як препарат потрапляє прямо в кишечник, безпосередньо впливаючи на мікрофлору. При цьому у більшості пацієнтів ознаки дисбактеріозу у вигляді діареї з'являються через 1-2 тижні після початку лікування [8, 9].

У чисельних публікаціях приділяється достатньо уваги клінічним і мікробіологічним аспектам дисбактеріозів, асоційованих з антибіотиками, і способам їх лікування. У той же час вкрай недостатньо і суперечливо висвітлені питання, що відносяться до морфофункціонального стану структурованих утворень імунної системи слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, найбільш важливими з яких є пейєрові бляшки. Слід зазначити, що у білих щурів, на відміну від інших ссавців і людини, вони в основному локалізовані в тонкій кишці, будучи цілком доступними для об'єктивної візуалізації. Про їх топографію, кількість і розміри можна судити за результатами досліджень багатьох авторів [10-12], а найбільш повна інформація про це представлена

в попередніх публікаціях [13-17], що буде слугувати критерієм при порівняльній оцінці результатів отриманих експериментальних досліджень. При цьому слід зазначити, що одиничні випадки подібних досліджень інших авторів не є достатньо інформативними. Є тільки вказівки на те, що під впливом антибіотиків відбувається зменшення кількості в тонкій кишці експериментальних тварин пейєрових бляшок [18, 19]. Хоча такі відомості надто спрощені, проте вони повинні бути прийняті до уваги, так як не позбавлені деяких підстав, якщо враховувати, що згідно з деякими даними літератури у гнотобіонтів не відбувається повноцінне формування групових лімфоїдних вузликів [20]. Тому логічно було припустити, що згубна дія антибіотиків на мікрофлору кишечника негативно відіб'ється на кількісному складі пейєрових бляшок.

Викладені вище міркування обґрунтовують **мету дослідження**, яка полягає у встановленні характеру змін кількісних параметрів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому антибіотика широкого спектру дії.

Матеріал та методи дослідження. В експерименті задіяні 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою $200,0 \pm 20,0$ грам. До цього всі тварини знаходилися в стандартних умовах експериментально-біологічної клініки (віварій) Української медичної стоматологічної академії, згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського Парламенту та Ради (2010/63/EU), наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), (Протокол № 155 від 26.04.2017 р. засідання Комісії з біомедичної етики при Українській медичній стоматологічній академії) [21-23].

Одним із основних завдань був вибір способу перорального введення тваринам антибіотику широкого спектру дії, в якості якого використаний кларитроміцин (таблетки 500 мг) [24, 25]. Одним з найбільш цільових методів, що застосовуються в практиці подібних експериментів, є використання гнучкої канюлі, що вводиться через рот у стравохід [26].

Однак, беручи до уваги що дана процедура неминує спричинити у тварин стресовий стан, який несприятливо може позначитися на функціональному стані травної системи, від неї відмовилися. Натомість було вирішено використати природний, фізіологічний спосіб, який полягав у прийомі антибіотика тваринами з їжею в режимі дворазового їх годування на добу (вранці і ввечері), що відпо-

відає умовам їх утримання в віварії. Однак, грубі кормові продукти, які зазвичай використовуються в раціоні тварин, замінені більш калорійною їжею, в якості якої використаний черствий хліб, що вбирає в себе розчин кларитроміцину. Доза препарату розрахована, виходячи з даних ветеринарного довідника лікарських речовин, згідно з яким дозування кларитроміцину для щурів становить 10 мг/кг [27].

На такій дієті тварини знаходилися протягом 10 днів. Слід зазначити, що в процесі і після закінчення даного курсового прийому антибіотика з їжею підвищеної калорійності у експериментальних тварин не відмічено ніяких ознак, що свідчать про розвиток у них розладів кишечника у вигляді діареї.

Після завершення експерименту і після вівісекції, яка здійснена шляхом передозування тіопенталового наркозу (75 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово у верхню третину стегна задньої лапи) [28] згідно з усіма нормами і вимогами, що пред'являються до проведення експериментальних досліджень над тваринами, у них проводився розтин черевної порожнини і промивка всього його вмісту фізіологічним розчином, після чого їх тушки цілком занурювали в 10% розчин формаліну. Після промивання в проточній воді, проводився огляд їх шлунково-кишкового тракту, а потім вибірково висікали тонку кишку, починаючи від пілоричного відділу шлунка до межі зі сліпою кишкою, при цьому відділяючи її петлі від брижі. Це дозволило без особливих зусиль порахувати по всій її довжині пейєрові бляшки, які чітко проступають під серозною оболонкою (з протилежного боку до місця прикріплення брижі) у вигляді різних за формою і розмірами білуватих плям. При цьому в кожному індивідуальному випадку проведена серед них внутрішньогрупова диференціація за розмірами, в результаті чого були виділені в окремі варіанти їх малі, середні та великі форми, які в подальшому окремо піддавалися планіметричному аналізу.

Враховуючи те, що всі вони мають округлу або овальну форму, їх площу розраховували за відомими відповідними формулами, які використовуються в математиці для обчислення площі кола ($S = \pi r^2$) і еліпса ($S = \pi ab$), де S – площа кола, π – число пі (3.1415), r – радіус кола, a – довжина великої напіввісі, b – довжина малої напіввісі [29, 30]. Всі вимірювання проводили в розправленому вигляді на аркуші ламінованого міліметрового паперу з уточненням за допомогою електронного штангенциркуля «Miol» (ШЦЦ-I-150-0,01; зав. № 308070; ДСТУ ГОСТ 166:2009; св. № 0527/0303 від 29.05.18 р.), який повірений ДП «Полтавастандартметрологія».

Отримані експериментальні дані оброблені на персональному комп'ютері пакетом прикладної та

статистичної програми EXCEL 2010 року (Microsoft Excel Corp., США). Обчислювали середнє значення – М, помилку середнього значення – m. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали на основі t-критерію Стьюдента. Достовірним вважався результат при $p < 0,05$ [31].

Результати дослідження та їх обговорення.

Звісно виникає питання: за рахунок чого відбувається дане розростання лімфоїдної тканини в слизовій оболонці тонкої кишки, що призводить в сумарному значенні до подвоєння площі її контакту з пристінковою мікрофлорою? Ймовірно, це стає можливим або за рахунок утворення в пейєрових бляшках нових додаткових лімфоїдних вузликів, або ж в результаті гіперплазії останніх. До обговорення цього питання необхідно залучити дані, які представлені у раніше опублікованих статтях, де наочно показано, що окремо взята пейєрова бляшка становить собою асоціацію декількох, різних за розміром і формою, лімфоїдних вузликів, серед яких виділяються малі, середні та великі [15, 16]. При цьому серед них зустрічаються окремі вставні, зовсім малі за розмірами, лімфоїдні вузлики. Це дає підставу вважати, що кожна пейєрова бляшка (незалежно від її розміру) складається з певної кількості різних за часом генерації лімфоїдних вузликів, серед яких мають місце зародкові форми, а також ті, що знаходяться в стадії свого розвитку (малі і середні форми) та дефінітивні лімфоїдні вузлики (найбільші форми). Згідно отриманих даних, останні лімфоїдні вузлики є у всіх випадках однаковими за розмірами, і тільки вони мають зародкові (гермінативні) центри. З цього випливає, що в кожній пейєровій бляшці зберігаються необхідні умови для появи зачатків нових лімфоїдних вузликів, які при своєму розвитку будуть призводити до розширення її площі. Іншими словами, пейєрові бляшки відрізняються великим ступенем індивідуальної мінливості за кількістю в них, задіяних в імунних реакціях, лімфоїдних вузликів, що зале-

жить від ситуаційної нестабільності антигенного складу у вмісті тонкої кишки.

Результати кількісного підрахунку пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому кларитроміцину представлені в таблиці 1, та наведені аналогічні узагальнені дані контрольної групи тварин.

З таблиці 1 з усією очевидністю випливає, що загальний кількісний склад пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів, які приймали з їжею антибіотик кларитроміцин протягом 10 днів, за середньостатистичними параметрами є повністю співставними з контрольними даними. Іншими словами загальна кількість пейєрових бляшок після впливу антибіотику на мікрофлору кишечника залишається незмінною, що суперечить даним деяких авторів, про що йшла мова у вступі. Таким чином, дія антибіотику на мікрофлору кишечника не відображається на локалізації та загальній кількості пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів.

Але, згідно з планіметричними показниками (табл. 1), їх загальна площа зростає більш ніж у два рази, а саме, якщо за контрольними даними вона дорівнювала $220,9 \pm 14,4 \text{ мм}^2$, то після курсового прийому антибіотику протягом 10 днів вона збільшилася до $476,8 \pm 10,1 \text{ мм}^2$. При цьому звертає на себе увагу той факт, що основна частка приросту цієї площі припадає на середні і, особливо, великі форми пейєрових бляшок, тоді як кількість і площа їх малих форм помітно зменшується. Дане явище можна пояснити тим, що малі за розмірами пейєрові бляшки перетворюються в більш великі групові скупчення. Отже, результатом дії антибіотику широкого спектру дії, що використовується в експерименті – кларитроміцину, є гіперплазія організованої лімфоїдної тканини в слизовій оболонці тонкої кишки піддослідних тварин.

Згідно з отриманими даними, топографічний розподіл пейєрових бляшок у стінці тонкої кишки експериментальних тварин істотно нічим не відрізняється

Таблиця 1 – Результати кількісного і планіметричного аналізу пейєрових бляшок, тонкої кишки білих щурів після введення кларитроміцину (n=30), $M \pm m$

Групи тварин	Показники	Загальна кількість ПБ	Кількість і площа (S) за величиною ПБ						Сумарне значення площі ПБ (мм ²)
			Малі		Середні		Великі		
			Кількість	S (мм ²)	Кількість	S (мм ²)	Кількість	S (мм ²)	
Контрольна група	$M \pm m$	$19,9 \pm 0,7$	$12,6 \pm 0,4$	$64,9 \pm 2,9$	$5,8 \pm 0,5$	$97,6 \pm 8,0$	$1,5 \pm 0,3$	$58,4 \pm 10,3$	$220,9 \pm 14,4$
	Min	12	8	1,57	2	10,6	0	31,4	87,3
	Max	28	17	9,8	11	27,5	5	60,4	406,7
Після введення антибіотику	$M \pm m$	$19,4 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,4$	$17,7 \pm 1,7$	$10,4 \pm 0,4$	$201,5 \pm 9,0^*$	$5,7 \pm 0,2$	$258,2 \pm 10,7^*$	$476,8 \pm 10,1^*$
	Min	13	0	3,1	5	12,6	3	31,4	406,4
	Max	25	8	9,4	16	28,3	8	100,5	593,7

Примітки: ПБ – пейєрові бляшки; S – площа, M – середнє значення, m – помилка середнього значення, Min – мінімальне значення, Max – максимальне значення; «*» – достовірність відмінностей з контролем ($p < 0,05$).

від топографії у тих тварин, які перебували в звичайних умовах утримання (контрольна група), що підтверджується в наукових джерелах [10, 11, 32, 33].

Висновки. Встановлено, що після курсового прийому антибіотику широкого спектру дії (кларитроміцину) відбулося збільшення загальної площі пейєрових бляшок більше, ніж в два рази ($p < 0,05$), а саме: до прийому кларитроміцину їх загальна контактна поверхня з вмістом тонкої кишки дорівнювала $220 \pm 14,4 \text{ мм}^2$, тоді як після курсового прийому кларитроміцину вона розширилася до $476 \pm 10,1 \text{ мм}^2$. В даному випадку можна з впевненістю говорити, що дана гіперплазія пейєрових

бляшок тонкої кишки експериментальних тварин є наслідком дії впливу антибіотику.

На підставі результатів експериментальних досліджень можна зробити загальний висновок, що генетично запрограмована загальна кількість пейєрових бляшок в тонкій кишці є константою, тоді як кількість в них лімфоїдних вузликів – величиною змінною, яка залежить від ситуаційних зрушень в мікробіоценозі кишечника.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується детальне вивчення зародкових форм пейєрових бляшок, що утворюються в тонкій кишці білих щурів після курсового прийому кларитроміцину.

References

- DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22(5): 1137-50. doi: 10.1097/MIB.0000000000000750
- Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015; 26: 26191. doi: 10.3402/mehd.v26.26191
- Hosseini JN, Shahabi SH. Gut Microbiota, Dysbiosis and Immune System; A Brief Review. *International Journal of Research in Applied and Basic Medical Sciences*. 2019; 5(2): 77-81.
- Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil Med Res*. 2017; 4: 14. PMID: PMC5408367. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9
- Levy M, Kolodziejczyk A, Thaiss C, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2017; 17(4): 219-32. doi: 10.1038/nri.2017.7
- Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, Iebba V, Neroni B, Bonfiglio G, et al. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(8): 1679. doi: 10.3390/ijerph15081679
- Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1835. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835
- Yuji N, Akifumi F, Saori K, Tomohisa T. Gut Dysbiosis and Its Treatment in Patients with Functional Dyspepsia: *Evidences in Pathophysiology and Treatment*. 2018; 08: 155-66. doi: 10.1007/978-981-13-1074-4_14.
- Shevchenko TM, Rozhnyeva IL, Dyklenko TV, Voronkova OS. Comparative characteristics of the composition of microbial associations of the gastrointestinal tract in humans in the norm and during dysbiosis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017; 8(4): 497-500. doi: 10.15421/021776
- Huseynov TS, Huseynova ST. Diskussionnyye voprosy anatomii peyyerovykh blyashok tonkoy kishki. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2012; 8(3): 687-91. [Russian]
- Kashchenko SA, Tkacheva YeN. Morfometricheskiye parametry limfoidnykh obrazovaniy tonkoy kishki kryz v voznastnom aspekte. *Morfologiya*. 2009; 4(3): 25-8. [Russian]
- Morozova YeN. Mikroskopicheskoye stroyeniye peyyerovykh blyashok tonkoy kishki intaktnykh kryz raznykh porod. *Ukrain'skiy morfologichniy al'manakh*. 2014; 12(1): 117-22.
- Hryn VH, Kostylenko YP, Bilash VP, Ryabushko OB. Microscopic structure of albino rats' small intestine. *Wiadomości Lekarskie*. 2019; 72(5 cz 1): 733-8. PMID: 31175762
- Hryn VH, Kostylenko YuP. Strukturna orhanizatsiya kyshkovykh krypt peyyerovykh blyashok tonkoy kyshky bilykh shchuriv. *Morfologiya*. 2019; 13(3): 32-9. [Russian]. doi: 10.26641/1997-9665.2019.3.32-39
- Hryn VH. Zahal'nyy pryntsyyp budovy limfoidnykh vuzlykiv u skladi peyyerovykh blyashok tonkoy kyshky bilykh shchuriv. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019; 2(151): 200-4. [Ukrainian]. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-200-204
- Hryn VH. Planimetric correlations between Peyer's patches and the area of small intestine of white rats. *Reports of morphology*. 2018; 2(24): 66-72. doi: 10.31393/morphology-journal-2018-24(2)-10
- Hryn VH, Kostylenko YuP, Korchan NO, Lavrenko DO. Strukturnyye formy follikul-assotsirovannogo epiteliya peyyerovykh blyashok tonkoy kishki bilykh kryz. *Georgian medical news*. 2019; 9(294): 118-23. [Russian]
- Gromova LV, Borshchov YuYu, Yermolenko YeI, Grefner NM, Alekseyeva AS, Voyeykova AV, i dr. Deystviye antimikrobnyykh preparatov na kischechnyye pishchevaritel'nyye fermenty u kryz. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11, Meditsina*. 2012; 3: 161-70. [Russian]
- Yaguchi Y, Fukatsu K, Moriya T, Maeshima Y, Ikezawa F, Omata J, et al. Influences of Long-Term Antibiotic Administration on Peyer's Patch Lymphocytes and Mucosal Immunoglobulin A Levels in a Mouse Model. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2006; 30(5): 395-8; discussion 399. DOI: 10.1177/0148607106030005395

20. Kiseleva YeP. Akseptivnyy immunitet – osnova simbioticheskikh vzaimootnosheniy. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5(2): 113-30. [Russian]
21. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. *Official Journal of the European Union*. 20.10.2010; 276: 33–79.
22. *Nakaz № 249 Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy vid 01.03.2012 r. «Pro zatverdzhennya porядku provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh»*. *Ofitsiyyny visnyk Ukrainy*. 2012 Apr 06; 24: 82. [Ukrainian]
23. Rybakova AV, Makarova MN. Sanitarnyy kontrol' eksperimental'nykh klinik (vivariyev) v sootvetstvii s lokal'nymi i mezhdunarodnymi trebovaniyami. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2015; 4: 81-9. [Russian]
24. Antibiotiki i antimikrobnaya terapiya. *Antibiotic.ru* [digital resource]. Available from: <http://www.antibiotic.ru/books/macrolid/mcld08.shtml> [Russian]
25. Piminov AF, Kuznetsova VM, Suprun EV. Antibiotik-assotsirovannaya diareya. *Pharmacy online.ua*. [digital resource]. 2012; 38(859). Available from: <https://www.apteka.ua/article/163162> [Russian]
26. Makarenko IE, Avdeeva OI, Vanatiev GV, Rybakova AV, Khodko SV, Makarova MN, i dr. Vozmozhnyye puti i obyemy vvedeniya lekarstvennykh sredstv laboratornym zhyvotnym. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2013; 3: 78-84. [Russian]
27. Ismagilova AF, Chudov IV. *Massa, mera dozirovaniya lekarstvennykh sredstv. Veterinarnaya i klinicheskaya farmakologiya, toksikologiya*. Ufa; 2011, 20 s. [Russian]
28. Vasyutina ML, Smirnova SV. Sravnitel'nyy analiz preparatov, ispol'zuyemykh dlya obshchey anestezii u kryс. *Vestnik novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 86(1): 41-3. [Russian]
29. Kiselev AP. *Geometriya (Planimetriya i Stereometriya)*. M: Fizmatlit; 2014. 328 s. [Russian]
30. Tsikunov AYe. *Sbornik formul po matematike*. SPb; 2017. 160 s. [Russian]
31. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. *Statysticheskiye metody v mediko-biologicheskyykh yssledovaniyakh s yspol'zovaniyem Excel*. K: MORYON; 2001. 408 s. [Russian]
32. Morozova EN. Morfolohicheskiye osobennosti peyerovykh blyashek tonkoy kyshky yntaknykh kryс. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2014; 1(1): 265-68. [Russian]
33. Onori P, Franchitto A, Sferra R, Vetuschi A, Gaudio E. Peyer's patches epithelium in the rat: a morphological, immunohistochemical, and morphometrical study. *Digestive diseases and sciences*. 2001; 46: 1095-104. PMID: 11341655. DOI: 10.1023/a:1010778532240

УДК 616.341:599.323.4:615.281.9

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ КУРСОВОГО ПРИЕМА КЛАРИТРОМИЦИНА

Гринь В. Г.

Резюме. Данное исследование прямо указывает на его связь с актуальным вопросом современной медицины о патогенезе дисбактериозов ассоциированных с антибактериотерапией, хотя причиной нарушения в организме хозяина микробиоценоза являются и другие факторы экзогенного и эндогенного происхождения. Дисбиоз может быть вызван введением антибиотиков в организм любым способом, но наиболее высок его риск при пероральном приеме, так как препарат попадает прямо в кишечник, оказывая непосредственное действие на микрофлору.

Целью исследования являлось установление характера изменения количественных параметров пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс после курсового приема ими антибиотика широкого спектра действия.

В эксперименте задействовано 30 белых крыс-самцов репродуктивного возраста, массой 200,0±±20,0 грамм. Антибиотик широкого спектра действия (кларитромицин, таблетки 500 мг, доза препарата составляла 10 мг/кг) вводился животным перорально с пищей в режиме двухразового их кормления в сутки (утром и вечером), в течение 10 дней. Продемонстрировано, что топографическое распределение пейеровых бляшек в стенке тонкой кишки экспериментальных животных существенно ничем не отличается от такового тех животных, которые находились в обычных условиях содержания (контрольная группа). Общее количество пейеровых бляшек после воздействия антибиотика на микрофлору кишечника остается неизменным. Таким образом, действие антибиотика на микрофлору кишечника не отражается на локализации и общем количестве пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс. На основании результатов экспериментальных исследований можно сделать общий вывод, что генетически запрограммированное общее количество пейеровых бляшек в тонкой кишке является константой, тогда как количество в них лимфоидных узелков – величиной переменной, зависящей от ситуационных сдвигов в микробиоценозе кишечника.

Ключевые слова: белые крысы, тонкая кишка, пейеровы бляшки, кларитромицин.

UDC 616.341:599.323.4:615.281.9

Morphometric Characteristics of the Albino Rats' Small Intestine after Administration of Clarithromycin

Hryn V. H.

Abstract. The present study correlates with the relevant issues of contemporary medicine on the pathogenesis of dysbiosis associated with antibiotic therapy, although other factors of exogenous and endogenous nature can also be the cause of the microbiocenosis disorder in the host body. Dysbiosis can be caused by antibiotics, administered by any route, but its highest risk is when taken orally, since the drug enters directly into the intestine, affecting microflora. Numerous publications concern the clinical and microbiological aspects of dysbiosis associated with antibiotics and methods of their treatment. However, issues related to the morphological and functional state of structured formations of the immune system of the mucous membranes of the gastrointestinal tract are elucidated extremely insufficiently and contradictory, the most representative of which are Peyer's patches.

The purpose of the paper was to clarify the nature of the changes in the quantitative parameters of Peyer's patches of the small intestine of albino rats after administration of a broad-spectrum antibiotic.

Material and methods. 30 mature albino male rats with the weight 200.0 ± 20.0 g were involved into the experiment. The broad-spectrum antibiotic (clarithromycin, 500 mg tablets, at a dose of 10 mg/kg) was administered to the rodents per os as a supplement to food during their two-meals-a-day feeding a day (morning and evening) for 10 days.

Results and discussion. During and at the end of the administration of antibiotic as a supplement to the high-calorie foods no signs indicating the development of intestinal disorder in the form of diarrhea were noted in the experimental animals.

No difference in the topographic distribution of Peyer's patches in the wall of the small intestine of the experimental animals compared to controls was established. The total amount of Peyer's patches after the effect of the antibiotic on the intestinal microflora remained unchanged. Thus, the effect of the antibiotic on the intestinal microflora does not influence the localization and the total amount of Peyer's patches of the small intestine of albino rats.

Conclusion. The obtained results showed that genetically programmed total amount of Peyer's patches in the small intestine was constant, while the number of lymphoid nodules in them was variable, depending on situational changes in the intestinal microbiocenosis.

Keywords: albino rats, small intestine, Peyer's patches, clarithromycin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 09.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування