

Results. Chronic combined intoxication increases total NOS activity by 65.9% compared to the control group. The increase in NO production by NOS is the result of a 4-fold increase in iNOS activity, since the activity of cNOS under these conditions does not change significantly. Nitrite reductase-dependent NO production increases by 66.7%, nitrate reductase activity increases by 77.8%. Nitrite content in the testes homogenate grows in 2.17 times. Hydrolytic cleavage of L-arginine by arginase increases in 2.88 times. The introduction of nanosized silicon oxide suspension under the conditions of chronic combined intoxication did not statistically significantly change the total NOS activity and cNOS activity compared to the group exposed to chronic intoxication. However, iNOS activity reduces in 3.69 times. Nitrate reductase activity decreases in 1.6 times, while nitrite reductase activity decreases in 45%. The activity of arginases lowered in 2.38 times. The nitrite content of the testes cut down by 23.6%.

Conclusions. Chronic combined nitrate-fluoride intoxication leads to the development of hyperproduction of nitric oxide in the testes of rats by activating the inducible isoform of NO synthase and nitrite reductases. The use of nanosized silica suspension during chronic combined intoxication is an effective method to correct nitric oxide overproduction in the testes of rats.

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.134  
УДК 616.33:616.346:599.323.4-085

Гринь В.Г.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА И СЛЕПОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ КУРСОВОГО ПРИЕМА КЛАРИТРОМИЦИНА

Украинская медицинская стоматологическая академия, г.Полтава

*Введение. Патогенез дисбактериозов, ассоциированных с антибиотикотерапией, является актуальной проблемой медицины, хотя причиной нарушения в организме хозяина микробиоценоза, являются и другие факторы экзогенного и эндогенного происхождения. Цель. Изучить морфофункциональное состояние желудка и слепой кишки белых крыс после курсового приема кларитромицина. Материалы и методы. В эксперименте задействовано 30 белых крыс-самцов репродуктивного возраста, массой 200,0±20,0 грамм. Прием антибиотика животными с пищей производился в режиме двухразового их кормления в сутки. Материалом для изучения служили участки желудка и слепой кишки. Изучали серийные парафиновые срезы под световым микроскопом «Kopis». Морфометрические характеристики тканевых структур получали с помощью объект-микрометра Sigeta X 1 мм/100 Div.х0.01мм. Результаты и выводы. У 12 из 30 особей сравнительный объем слепой кишки был почти в два раза меньше объема желудка, за счет значительного расширения его фундального отдела, которое происходит за счет изометрического уплощения и сближения между собой его слизистой и мышечной оболочек. У 18-ти экспериментальных животных объемная вместимость слепой кишки была в два раза больше желудка. В противоположность этому уменьшение в объеме слепой кишки сопряжено с утолщением его стенки и повышенным образованием складок слизистой оболочек, что вероятно связано с недостаточным поступлением в нее из тонкой кишки остаточных продуктов пищеварения.*

Ключевые слова: белые крысы, желудок, слепая кишка, кларитромицин.

*Данная работа является частью научной темы кафедры анатомии человека Украинской медицинской стоматологической академии, а именно: «Возрастные аспекты структурной организации органов иммунной системы, желез желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы человека в норме и патологии», № государственной регистрации 0116U004192.*

### Введение

Очевидно, что данное название статьи предполагает связь с актуальной проблемой медицины о патогенезе дисбактериозов, ассоциированных с антибиотикотерапией, хотя причиной нарушения в организме хозяина микробиоценоза, являются и другие факторы экзогенного и эндогенного происхождения [5, 27].

В настоящее время хорошо известно, что антибактериальная терапия, и прежде всего использование антибиотиков широкого спектра действия, частично или полностью подавляет не только патогенную, но и нормальную микрофлору, что и является причиной функционального расстройства кишечного тракта [3, 20, 24, 25]. Следует отметить, что дисбактериоз может быть вызван введением антибиотиков в орга-

низм любым способом, но наиболее высок его риск при пероральном приеме, так как препарат попадает прямо в пищеварительный тракт, оказывая непосредственное действие на микрофлору. При этом у большинства пациентов признаки дисбактериоза в виде диареи появляются через 1-2 недели после начала лечения [16, 26].

В литературе имеется много публикаций, в которых уделяется достаточно внимания клиническим и микробиологическим аспектам дисбактериозов, ассоциированных с антибиотиками и способов их лечения [20, 26, 27]. В то же время, крайне недостаточно освещены вопросы, касающиеся морфофункционального состояния всего желудочно-кишечного тракта при воздействии на него антибиотиков.

В этом отношении, если моделью экспери-

мента являются белые крысы, необходимо учитывать, что согласно нашим данным, у этих животных основную часть полости живота занимают желудок и слепая кишка, которые располагаются близко друг от друга. При этом слепая кишка, находясь ниже от желудка, по своей емкости превосходит его почти в два раза. Эти, два самые емкие по вместимости отдела, связаны между собой транзитивным отделом – тонкой кишкой, длина которой достигает одного метра [2, 6, 7, 8, 10, 13, 14]. Таким образом, к самым узловым отделам желудочно-кишечного тракта белых крыс следует относить желудок, тонкую кишку и слепую, ибо остальная часть толстой кишки, не представляет существенного значения в пищеварительном процессе данных животных.

Учитывая эту особенность общего устройства желудочно-кишечного тракта белых крыс, целью работы стало изучение изменений, которые происходят под влиянием антибиотика широкого спектра действия в их желудке и слепой кишке.

#### **Материалы и методы исследования**

В эксперименте задействовано 30 белых крыс-самцов репродуктивного возраста, массой  $200,0 \pm 20,0$  грамм. До этого все животные находились в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (виварий) Украинской медицинской стоматологической академии, согласно правилам содержания экспериментальных животных, установленным Директивой Европейского Парламента и Совета (2010/63/EU), приказом Министерства образования и науки, молодежи и спорта Украины от 01.03.2012 г. № 249 «Об утверждении порядка проведения научными учреждениями опытов, экспериментов на животных» и «Общих этических принципов экспериментов на животных», принятым Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013), (Протокол № 155 от 26.04.2017 г. заседание Комиссии по биомедицинской этике при Украинской медицинской стоматологической академии) [4, 18, 22].

Прежде всего, в процессе исследования встала задача о выборе способа перорального введения животным антибиотика широкого спектра действия, в качестве которого использовали кларитромицин (таблетки 500 мг) [1, 20]. Одним из самых целевых способов, применяемых в практике подобных экспериментов, является использование гибкой канюли, вводимой через рот в пищевод [17]. Однако, принимая во внимание, что данная процедура неминуемо вызывает у животных стрессовое состояние, которое неблагоприятно может сказываться на функциональном состоянии пищеварительной системы, принято решение от нее отказаться. Взамен решено прибегнуть к естественному, физиологическому способу, который заключался в приеме антибиотика животными с пищей в режиме двухразового их кормления в сутки (утром и ве-

чером), что соответствует условиям их содержания в виварии. Однако, обычно используемые в рационе животных грубые кормовые продукты заменили более калорийной пищей, в качестве которой использован черствый хлеб, позволяющий впитывать в себя раствор кларитромицина. Доза последнего рассчитана, исходя из данных ветеринарного справочника, согласно которому дозировка кларитромицина для крыс составляет 10 мг/кг [15].

На такой диете животные находились в течение 10 дней. Следует отметить, что в процессе и по окончании данного курсового приема антибиотика с пищей повышенной калорийности у экспериментальных животных не отмечено никаких признаков, свидетельствующих о развитии у них расстройства кишечника в виде диареи.

После завершения эксперимента и после висекции, которая осуществлена путем передозировки тиопенталового наркоза (75 мг/кг массы тела животного внутримышечно в верхнюю треть бедра задней лапы) [17, 21] согласно всем нормам и требованиям, предъявляемым к проведению острых опытов над животными, у них проводилось вскрытие полости живота, промывка всего его содержимого физиологическим раствором и погружение их тушек в 10% раствор формалина. После промывки в проточной воде, приступали к анатомическому изучению их желудочно-кишечного тракта, а затем к избирательному иссечению его отделов (желудка и слепой кишки) в целях заключения их в парафин и получения серийных срезов, толщиной 4 мкм (Microm HM 325), которые окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение их и документирование осуществлено в световом микроскопе «Konus», оснащенного цифровой микрофотонасадкой Sigeta DCM-900 9.0MP с адаптированной для данных исследований программой Biogex 3 (серийный номер 5604). Морфометрические характеристики тканевых структур соответствующих препаратов получали, используя систему визуального анализа гистологических препаратов, а также с помощью объект-микрометра Sigeta X 1 мм/100 Div.x0.01мм, масштабная шкала которого (равна 1 мм, где малое деление соответствует 10 мкм) наносилась на соответствующую микрофотографию, полученную при равнозначном увеличении.

#### **Результаты и их обсуждение**

В процессе общего осмотра полости живота экспериментальных животных неожиданным оказалось, что отмеченное во вступлении обычное объемное соотношение между желудком и слепой кишкой имеет место далеко не у всех подопытных особей. Установлено, что в 12 из 30 случаях различие между объемами этих отделов желудочно-кишечного тракта имело совсем обратное соотношение, то есть объем слепой кишки у них почти в два раза был меньше такового желудка (рис. 1). Прежде всего обращает

внимание то, что у этой части экспериментальных животных превосходящий объем желудка по сравнению со слепой кишкой возникает за счет значительного расширения его фундально-

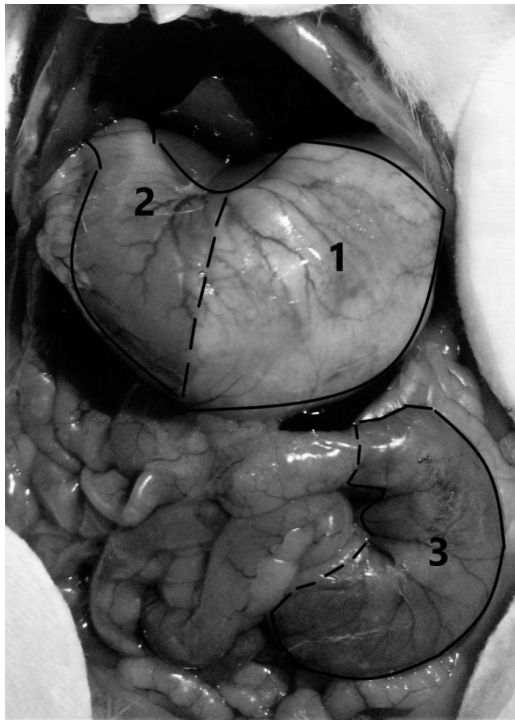


Рис. 1. Необычное объемное соотношение между желудком и слепой кишкой экспериментальных животных.  
1 – фундальный отдел желудка;  
2 – гастральный и пилорический его отделы;  
3 – слепая кишка.

Переходя к анализу результатов гистологического исследования, необходимо отметить, что в этой статье приведены рисунки, на каждом из которых представлены микрофотографии соответствующих отделов желудка подопытных животных в двух его противоположных состояниях. При этом верхний снимок демонстрирует их микроскопическое строение в том состоянии, которое аналогично животным, пребывающим в обычных условиях вивария (18 особей), тогда как на нижнем снимке представлена сопоставимая картина противоположного (необычного) состояния (12 особей). Так, например, верхний снимок на рисунке 2 демонстрирует гистологическое строение стенки фундального отдела желудка при обычном объемном соотношении между ним и слепой кишкой. Отчетливо видно, что она состоит в основном из двух соосных оболочек – слизистой и мышечной, которые разделены хорошо выраженной подслизистой основой.

Исключительной особенностью слизистой оболочки этого отдела желудка является то, что она покрыта относительно толстым многослой-

го отдела (преджелудка), на долю которого приходится почти 2/3 части, то есть данный отдел становится значительно больше по сравнению с гастральным и пилорическим вместе взятыми.

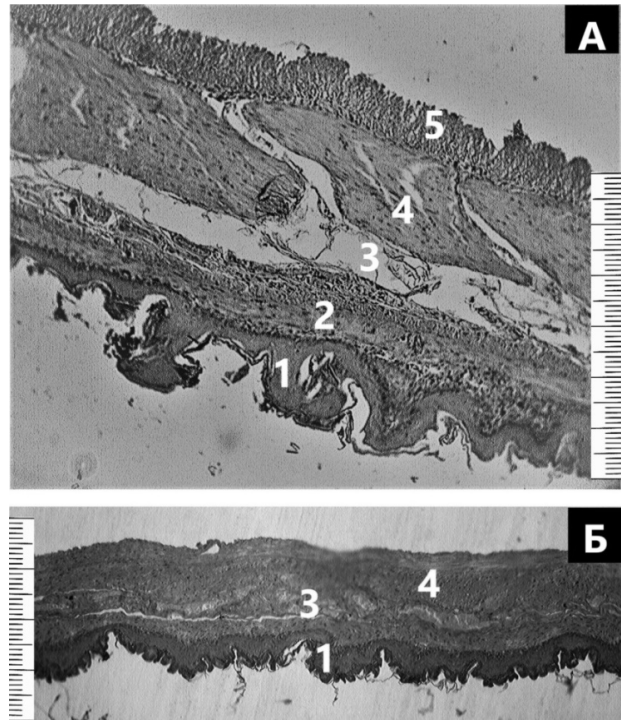


Рис. 2. Гистологическое строение стенки фундального отдела желудка экспериментальных животных при обычном объемном соотношении между ним и слепой кишкой (А) и необычном (Б). Парафиновые срезы; окраска гематоксилин-эозином; объектив 10. Самое малое деление масштабной шкалы – 10 мкм.  
1 – эпителиальный покров; 2 – собственная пластинка слизистой оболочки; 3 – подслизистая основа; 4 – мышечная и 5 – серозная оболочки.

ным (частично) ороговевающим плоским эпителием. На основании этого ранее [7, 9] пришли к заключению, что фундальный отдел желудка (преджелудок) белых крыс предназначен выполнять сугубо механическую функцию, играя роль своеобразного смесителя пищевой массы, поступающей из полости рта через пищевод в желудок. Поэтому можно считать ошибочным, существующее в литературе представление о данном отделе желудка белых крыс, как о специализированном образовании, где осуществляется бактериальное пищеварение.

Предложенная функциональная оценка фундального отдела желудка белых крыс наглядно подтверждается при рассмотрении гистологического строения его стенки при необычном объемном соотношении между ним и слепой кишкой, которое выявлено у 12 подопытных животных. На нижней микрофотографии рисунка 2 в разительной форме видно, что его стенка претерпевает сильное изометрическое истончение за счет пропорционального утолщения и сближения между собой слизистой и мышечной оболочек. При этом подслизистая ее основа пре-

вращается в едва заметную щель между ними. Однако эта выраженная стратификационная трансформация стенки фундального отдела желудка не приводит к каким-то структурным нарушениям во взаимном соотношении между тканевыми структурами этих оболочек. Кроме того, в процессе работы не выявлены какие-либо признаки, указывающие на проявление в слизистой оболочке тех или иных иммунных реакций, которые можно было бы связать с действием антибиотика.

Выше было отмечено, что в группе животных с необычным объемным соотношением между желудком и слепой кишкой (12 особей) гастральный и пилорический отделы желудка составляют примерно одну его треть, представляя собой одно целое. При этом пилорический клапан находится в сомкнутом состоянии, тем самым разобщая между собой желудок и двенадцатиперстную кишку, что обычно свойственно для пищеварительного процесса в кислой среде желудка. Можно считать, что именно эта задержка пищевой массы в желудке обуславливает, с одной стороны, расширение его фундального отдела, а с другой стороны то, что слепая кишка оказывается в спавшемся состоянии, в связи с непоступлением в нее химуса из тонкой

кишки. Данный феномен можно объяснить тем, что подопытные животные потребляли более калорийную пищу, для утилизации которой требуется более длительное воздействие желудочного сока. При всей логичности данного объяснения, возникает все же вопрос: почему данное явление наблюдается далеко не у всех подопытных животных? Вполне возможно, что данный феномен зависит от их индивидуальных физиологических особенностей.

Естественно, не возможно было не заинтересоваться некоторыми подробностями, касающимися морфофункционального состояния слизистой оболочки гастрального отдела желудка этой части подопытных животных, которые оказались довольно примечательными. Известно, что слизистая оболочка этого отдела желудка белых крыс содержит в себе плотную композицию железистых структур, которые по цитологическому составу в принципе подобны желудочным железам человека [11, 12, 19, 23]. Здесь стоит ограничиться только наиболее показательными микрофотографиями желудочных желез белых крыс при обычном и необычном объемном соотношении между желудком и слепой кишкой (рис. 3).

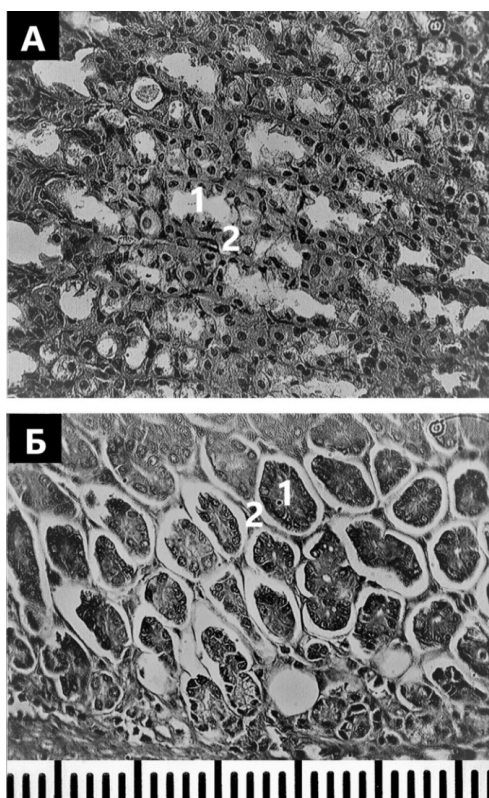


Рис. 3. Гистологическое строение слизистой оболочки гастрального отдела желудка экспериментальных животных при обычном объемном соотношении между ним и слепой кишкой (А) и необычном (Б). Парафиновые срезы; окраска гематоксилин-эозином; объектив 40. Самое малое деление масштабной шкалы – 10 мкм.

1 – внутренние просветы желудочных желез в поперечном сечении; 2 – интерстициальные прослойки между желудочными железами.

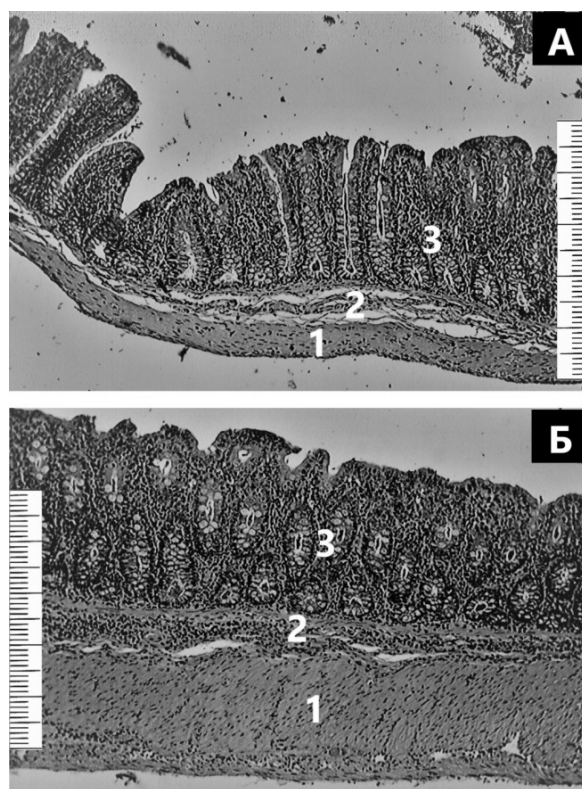


Рис. 4. Гистологическое строение стенки слепой кишки экспериментальных животных при обычном объемном соотношении между нею и желудком (А) и необычном (Б). Парафиновые срезы; окраска гематоксилин-эозином; объектив 10. Самое малое деление масштабной шкалы – 10 мкм.

1 – мышечная оболочка; 2 – подслизистая основа; 3 – слизистая оболочка (крипты).

Верхний снимок этого рисунка показывает, что в первом случае гистологическая картина желудочных желез в точности соответствует той, которая характерна для животных, пребывавших в обычных условиях вивария. Хорошо видно, что в поперечном и косом сечении железистые трубки настолько тесно примыкают друг к другу, что определить границы между их стенками удается с большим трудом, в связи с чем соединительнотканые (интерстициальные) прослойки, разделяющие их, представляются чрезвычайно узкими. В противоположность этому показательными являются относительно широкими внутренними просветы желудочных желез. Совсем иную картину по этим признакам представляют собой желудочные железы при необычном объемном соотношении между желудком и слепой кишкой, что показательно демонстрирует нижний снимок указанного выше рисунка, на котором поперечные и косые профили железистых трубок выглядят более разборчиво, из-за наличия относительно широких и светлых интерстициальных прослоек между ними. По нашему мнению данная картина возникает в результате повышенной гидратации аморфного вещества межжелезистых соединительнотканых прослоек, относящихся к собственной пластинке слизистой оболочки гастрального отдела желудка. В целом же этот процесс должен приводить к нарастанию в ней гидростатического давления и выделению из нее в полость желудка повышенного количества жидкости, накопление которой (при условии закрытого пилорического сфинктера) вызывает расширение его фундального отдела.

Следует признать, что в настоящее время совсем непонятна причина и сам механизм данного физиологического явления. Хотя нельзя связывать его напрямую с антибактериальным действием использованного антибиотика, но в то же время у нас нет никаких оснований полностью исключать его причастность к этому процессу, например в качестве неспецифического ятрогенного фактора воздействия на слизистую оболочку желудка, что может быть следует учитывать в практике антибактериальной терапии.

При гистологическом изучении стенки слепой кишки обеих групп экспериментальных животных оказалось, что искомое морфологическое различие между ними заключается в основном только в изменении некоторых общих морфологических переменных, к которым относится повышение складчатости слизистой оболочки слепой кишки при необычном ее объемном соотношении с желудком, а также утолщение ее мышечной оболочки до такой степени, что ее толщина уравнивается с таковой слизистой оболочки (рис. 4).

Другие какие-либо морфологические признаки, которые могли бы указывать на проявления иммунных реакций в слизистой оболочке слепой кишки, не обнаружены.

## **Выводы**

1. В процессе и по окончании курсового приема (в течение 10 дней) кларитромицина вместе с пищей повышенной калорийности у экспериментальных животных не отмечено никаких явных признаков, свидетельствующих о развитии у них расстройства кишечного тракта в виде диареи.

2. Оказалось неожиданным, что у 12 из 30 особей сравнительный объем между желудком и слепой кишкой имел совсем обратное соотношение, чем у животных, находившихся при обычном рационе кормления, то есть объем слепой кишки у них был почти в два раза меньше объема желудка. При этом у остальных 18-ти экспериментальных животных объемные отношения между двумя данными отделами желудочно-кишечного тракта являлись обычными, то есть объемная вместимость слепой кишки была в два раза больше желудка.

3. Установлено, что у 12 подопытных животных превосходящий объем желудка по сравнению со слепой кишкой возникает за счет значительного расширения его фундального отдела (преджелудка), на долю которого приходится почти 2/3 части, то есть данный отдел становится значительно больше по сравнению с его гастральным и пилорическим отделами вместе взятыми.

4. Расширение фундального отдела желудка происходит за счет изометрического утолщения и сближения между собой его слизистой и мышечной оболочками, в результате чего его стенка истончается. Можно считать, что данная изометрическая трансформация стенки фундального отдела желудка белых крыс определяет возможности его физиологической приспособляемости к накоплению в желудке пищевой массы в условиях закрытия пилорического клапана.

5. В противоположность этому уменьшение в объеме слепой кишки сопряжено с утолщением ее стенки и повышенным образованием складок слизистой оболочки, что вероятно связано с недостаточным поступлением в нее из тонкой кишки остаточных продуктов пищеварения.

Изложенные в этом сообщении результаты являются побочными в процессе предпринятого изучения влияния антибиотиков на местное представительство в слизистой оболочке желудочно-кишечном тракте иммунной системы, в котором наиболее важными комплексными структурами являются организованные лимфоэпителиальные скопления в виде пейеровых бляшек, которые у белых крыс находятся преимущественно в слизистой оболочке тонкой кишки, являющейся транзитивным отделом между желудком и слепой кишкой. Поэтому дальнейшее исследование будет посвящено всецело данному отделу желудочно-кишечного тракта белых крыс при приеме ими антибиотика широкого спектра действия.

Література

1. Antibiotiki i antimikrobnaya terapiya [Antibiotics and antimicrobial therapy]. Antibiotic.ru. (Russian). Electronic resource. <http://www.antibiotic.ru/books/macrolid/mclcd08.shtml>
2. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Morfolohiya shlunka shchuriv [Morphology of the rat stomach]. Poltava: «Kopir-servis»; 2016. 70p. (Ukrainian).
3. Bilash SM. Morphometric characteristics of pyloric gastric glands at experimental acute gastritis and after administration of 'platex-placental' medication on the background of experimental acute gastritis. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2013;1(23):84-90.
4. Directive, 2010/63/EU (sept. 22, 2010). European Parliament and of the Council. On the protection of animals used for scientific purposes. 2010:276:0033:0079:EN:PDF. <https://docplayer.ru/49033909-Direktiva-2010-63-eu-evropeyskogo-parlamenta-i-soveta-evropeyskogo-soyuza.html>
5. 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.
6. Hryn VH, Kostylenko YuP, Korchan NA, Lavrenko DA. Structural form of the follicle-associated epithelium of peyers' patches of the albino rats' small intestine. *Georgian medical news*. 2019;9(294):118-123. PMID: 31687962
7. Hryn VH, Kostylenko YuP, Yachmin' Al. Osoblyvosti anatomichnoyi budovy shlunka bilykh shchuriv [Features of white rats stomach anatomical structure]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2019;1(67):133-7. DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-133. (Ukrainian).
8. Hryn VH, Svintsytska NL, Piliuhin AV, Ustenko RL, Katsenko AL. The use of injection-corrosive method in the study of extraorganic bloodstream of human intact stomach. *Wiad Lek*. 2017; 4:742-44. PMID: 29064797
9. Hryn VH. Histolohichna budova shlunka bilykh shchuriv [Histological structure of albino rats' stomach]. *Morphologia*. 2019;13(2):6-12. (Ukrainian).
10. Hryn VH, Kostylenko YuP, Brovarnik YaA. Nekotoryye osobennosti anatomicheskogo stroeniya tolstoy kishki belykh krysov [Some features of the anatomical structure of the large intestine of white rats]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2018;4:2(147):265-70. (Russian).
11. Hryn VH, Kostylenko YuP, Yushchenko YuP, Lavrenko AV. General comparative anatomy of human and white rat digestive systems: a bibliographic analysis. *Wiadomości Lekarskie* 2018;71(8):1599-602. PMID:30684346
12. Hryn VH, Kostylenko YuP, Yushchenko YuP, Ryabushko MM, Lavrenko DO. Comparative histological structure of the gastrointestinal mucosa in human and white rat: a bibliographic analysis. *Wiadomości Lekarskie*. 2018;71(7):1398-403. PMID:30448817
13. Hryn VH. Makro-mikroskopicheskiye osobennosti rel'yefa slizistoy obolochki zheludochno-kishechnogo trakta belykh krysov [Macro-microscopic features of the relief of the mucous membrane of the gastrointestinal tract of white rats]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*. 2019;4(70):188-93. (Russian).
14. Hryn VH. Osobennosti gistologicheskogo stroeniya slepoy kishki belykh krysov [Features of the histological structure of the albino rat cecum]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2019; 17(3):296-302. (Russian).
15. Ismagilova AF, Chudov IV. Massa, mera dozirovaniya lekarstvennykh sredstv. *Veterinarnaya i klinicheskaya farmakologiya, toksikologiya* [Mass, medicines dispensing measure. Guidelines for veterinary and clinical pharmacology, toxicology]. Ufa; 2011: 20p. (Russian).
16. 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.
17. Makarenko IE, Avdeeva OI, Vanatiev GV, Rybakova AV, Khod'ko SV, Makarova MN, Makarov VG. Vozmozhnyye puti i ob'yemy vvedeniya lekarstvennykh sredstv laboratornym zhiivotnym [Possible ways and amounts of drug administration to laboratory animals]. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2013;3:78-84. (Russian).
18. Nakaz Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy No 249 vid 01.03.2012 r. «Pro zatverdzhennya porjadku provedenni naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynah» [About approval of the procedure of carrying out scientific experiments, experiments on animals]. *Ofitsiyyny visnyk Ukrainy*. 2012 Apr 06;24:82. (Ukrainian).
19. Petrenko EV. Sravnitel'naya anatomiya zheludka u cheloveka i gryzunov [Comparative anatomy of the stomach in humans and rodents]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;3(2):255-8. (Russian).
20. Piminov AF, Kuznetsova VM, Suprun EV. Antibiotik-assotsirovannaya diareya [Antibiotic-associated diarrhea]. *Pharmacy online.ua*. 2012;38(859). Electronic resource. <https://www.apteka.ua/article/163162> (Russian).
21. Rybakova AV, Makarova MN, Kukhareno AE, Vichera AS, Rueffer FR. Sushchestvuyushchiye trebovaniya i podkhody k dozirovaniyu lekarstvennykh sredstv laboratornym zhiivotnym [Current Requirements for and Approaches to Dosing in Animal Studies]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2018;8(4):207-17. (Russian).
22. Rybakova AV, Makarova MN. Sanitarnyy kontrol' eksperimental'nykh klinik (vivariyev) v sootvetstvii s lokal'nymi i mezhdunarodnymi trebovaniyami [Sanitary control of experimental clinics (vivariums) in accordance with local and international requirements]. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2015;4:81-9. (Russian).
23. Satya Sai Chandana G. Histological and histochemical studies on the stomach of albino rat (*Rattus norvegicus*). Diss. Sri Venkateswara. Veterinary University India: Tirupati 517 502 (A.P.), 2011. 142p.
24. Shepitko KV. Reaktsiya hemomikrotsyrkulyatornoho rusla slizovoy obolonky porozhn'oyi kishky pry transplantatsiyi kriokonservovanoyi platsenty na tli hostroho aseptychnoho zapalennya ocherevny u shchuriv [Respond of Hemomicrocirculatory Stream of Rat Jejunum Mucosa in Transplantation of Cryopreserved Placenta Accompanied by Acute Aseptic Inflammation of Peritoneum]. *Visnyk problem medytsyny i biolohiyi*. 2015;2,4(121):225-60. (Russian)
25. Shepitko KV. Morphometric characteristics of rat small intestine mucosa in single administration of cryopreserved placenta in experimental acute aseptic peritoneal inflammation. *Dosyahnennya medytsyny ta biolohiyi*. 2015;1:100-5.
26. Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil Med Res*. 2017;4:14. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9. PMID:PMC5408367
27. Tsimmerman YaS. Ucheniye o disbioze («disbakterioze») kishchnika: sostoyaniye problemy i novyye tendentsii [The theory of dysbiosis (dysbacteriosis)]. *Klin. med*. 2017;95(8):677-86. (Russian).

Реферат

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКУ ТА СЛІПОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КУРСОВОГО ПРИЙОМУ КЛАРИТРОМІЦИНУ  
Гринь В.Г.

Ключові слова: білі щури, шлунок, сліпа кишка, кларитроміцин.

Вступ. Патогенез дисбактеріозів, асоційованих з антибіотикотерапією, є актуальною проблемою медицини, хоча причиною порушення в організмі господаря мікробіоценозу є й інші фактори екзогенного і ендогенного походження. Мета. Вивчити морфофункціональний стан шлунку та сліпої кишки білих щурів після курсового прийому кларитроміцину. Матеріали і методи. В експерименті задіяно 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою 200,0±20,0 грам. Прийом антибіотика тваринами з їжею проводився в режимі дворазового їх годування на добу. Матеріалом для вивчення слугували ділянки шлунку і сліпої кишки. Вивчали серійні парафінові зрізи під світловим мікроскопом «Копус». Морфометричні характеристики тканинних структур отримували за допомогою об'єкт-мікрометра Sigeta X 1 мм/100 Div.x0.01мм. Результати і висновки. У 12 з 30 особин порівняльний об'єм сліпої кишки був майже в два рази менше об'єму шлунка, за рахунок значного розширення його фундальної відділу, яке відбувається за рахунок ізометричного сплюснення і зближення між собою його слизової і м'язової оболонок. У 18-ти експериментальних тварин об'ємна місткість сліпої кишки була в два рази більше шлунка. На протипагу цьому зменшення в об'ємі сліпої кишки пов'язане з потовщенням його стінки і підвищенням утворенням складок слизової оболонки, що ймовірно пов'язано з недостатнім надходженням в неї з тонкої кишки залишкових продуктів травлення.

Summary

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE STOMACH AND CAECUM IN WHITE RATS AFTER THE COURSE OF CLARITHROMYCIN  
Hryn V. H.

Key words: albino rats, stomach, caecum, clarithromycin.

Introduction. The pathogenesis of dysbacterioses associated with antibiotic therapy is an urgent medical problem, although some other exogenous and endogenous factors may contribute to the microbiocenosis distortion in the host organism. Purpose. The paper was aimed at studying the morphofunctional state of the stomach and caecum of albino rats after the course of clarithromycin. Material and methods. 30 mature albino male rats weighting  $200,0 \pm 20,0$  g were involved into the experiment. Antibiotic was given to the rodents as a food supplement during their two-meals-a-day feeding. Portions of the stomach and caecum have been studied. Serial paraffin sections were analyzed by using the "Konus" light microscope. Morphometric characteristics of the tissue structures were obtained by the Sigeta X 1 mm/100 Div.x0.01mm stage micrometer. Results and conclusions. In 12 out of 30 subjects, the comparative volume of the caecum was almost twice as less than the volume of the stomach due to a significant enlargement of its fundus, caused by isometric flattening and convergence between its mucous membrane and muscular tunic. In 18 experimental animals, the volumetric capacity of the caecum was twice as larger than the stomach. In contrast, a decrease in the volume of the cecum is associated with a thickening of its wall and increased formation of folds of the mucous membrane that is, probably, caused by insufficient entering of metabolic by-products from the small intestine.

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.140

УДК 615.372:[579.864.1+579.873.13]:577.352.38

Книш О.В., Нікітченко Ю.В.

**IN VITRO АНТИРАДИКАЛЬНА АКТИВНІСТЬ БЕЗКЛІТИННИХ ЕКСТРАКТІВ BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM ТА LACTOBACILLUS REUTERI**

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології

ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

*Пробіотичні мікроорганізми здатні виявляти антиоксидантну активність. Більшість корисних ефектів пробіотиків зумовлені дією їх дериватів (структурних компонентів та метаболітів). Метою роботи було дослідити антирадикальну активність безклітинних екстрактів, що містять деривати бактерій пробіотичних штамів Bifidobacterium bifidum 1 та Lactobacillus reuteri DSM 17938, за здатністю поглинати гідроксильні радикали в модельній системі їх генерації. Безклітинні екстракти отримували з дезінтегратів та культур пробіотичних бактерій, що культивувалися у дезінтегратах власних клітин. Препаратом порівняння було обрано метабіотик NYLAK FORTE. Безклітинні екстракти L. reuteri за вмісту в інкубаційному середовищі 20% об. забезпечували поглинання гідроксильних радикалів на рівні 75 – 90 %, а екстракти B. bifidum – на рівні 50 – 60 %. Метабіотик такий же рівень поглинання гідроксильних радикалів забезпечував за нижчого у 1,5 – 2,5 рази вмісту у середовищі інкубації. Більш виражену антирадикальну активність виявили екстракти з дезінтегратів, ніж екстракти з культур пробіотиків. Для екстрактів і метабіотика визначено концентрації 50 % поглинання гідроксильних радикалів ( $IK_{50}$ ) з розрахунку на масу сухого залишку. За цим показником найбільш ефективним виявився екстракт з дезінтеграту L. reuteri ( $IK_{50} = 1,57$  мг/мл). Решта досліджених дериват-вмісних продуктів розташувалися в порядку зменшення антирадикальної активності наступним чином: екстракт з дезінтеграту B. bifidum ( $IK_{50} = 1,64$  мг/мл) > екстракт з культури B. bifidum ( $IK_{50} = 1,75$  мг/мл) > екстракт з дезінтеграту L. reuteri ( $IK_{50} = 1,86$  мг/мл) > NYLAK FORTE ( $IK_{50} = 11,03$  мг/мл). Отже, всім дослідним екстрактам притаманна антирадикальна активність по відношенню до найбільш реакційно здатного гідроксильного радикалу. Отримані результати спонукають до подальшого вивчення антиоксидантних властивостей безклітинних екстрактів L. reuteri та B. bifidum з метою з'ясування механізмів їх біологічної активності та обґрунтування доцільності їх терапевтичного застосування.*

Ключові слова: активні форми кисню (АФК); поглинання гідроксильних радикалів; дезоксирибоза; дезінтеграт; деривати пробіотиків.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи: «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітних комплексів лакто- та біфідопробіотиків», державна реєстрація № 0119U100686.

**Вступ**

Активні форми кисню (АФК), які у фізіологічних концентраціях необхідні для нормального функціонування клітин, в надлишковій кількості викликають пошкодження біологічних молекул та структур [1, 2]. В основі патогенезу переваж-

ної більшості захворювань лежить оксидативне пошкодження клітин, ослаблення системи антиоксидантного захисту та порушення про/антиоксидантного балансу в бік переважання процесів оксидації [1, 8]. Тому застосування засобів посилення ферментативних і нефермента-