

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.130

УДК 616.68:599.323.4:615.099

Соловейова Н.В., Акімов О.Є., Костенко В.О.

### ВПЛИВ СУСПЕНЗІЇ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДУ КРЕМНІЮ НА ПРОДУКЦІЮ ОКСИДУ АЗОТУ В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ НІТРАТНО-ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

В Полтавській області України можливе поєднане надлишкове надходження нітратів та фторидів до організму, оскільки води Бучакського водоносного горизонту містять багато іонів фтору, а також тому, що Полтавська область є регіоном із розвинутим сільським господарством. Метою даної роботи є встановлення впливу суспензії нанодисперсного оксиду кремнію на зміни активностей компонентів циклу оксиду азоту, а саме загальну активність NOS, активність конститутивних форм NOS (сNOS), індукцибельної форми NOS (іNOS), нітрат-, нітритредуктаз та аргіназ, в сім'яниках щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації. Матеріали та методи. Дослідження проведене на 15 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» вагою 200-253 г. Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи по 5 тварин. Перша група отримувала щоденно через шлунковий зонд фізіологічний розчин. Друга група (група хронічної поєднаної інтоксикації) отримувала нітрат та фторид натрію із розрахунку 500 мг/кг нітрату та 10 мг/кг фториду натрію. Третя група на фоні моделювання хронічної поєднаної інтоксикації додатково отримувала суспензію нанодисперсного оксиду кремнію із розрахунку 100 мг/кг діючої речовини. Результати. Хронічна поєднана інтоксикація збільшує загальну активність NOS на 65,9% відносно контрольної групи. Збільшення продукції NO від NOS є результатом збільшеної в 4 рази активності іNOS, оскільки активність сNOS в умовах хронічної поєднаної інтоксикації статистично значуще не змінюється. Продукція NO від нітритредуктаз збільшується на 66,7%, активність нітратредуктаз зростає на 77,8%. Вміст нітритів в гомогенаті сім'яників зростає в 2,17 рази. Гідролітичне розщеплення L-аргініну аргіназами сім'яників зростає в 2,88 рази. Введення суспензії нанодисперсного оксиду кремнію за умов моделювання хронічної поєднаної інтоксикації статистично значуще не змінює загальну активність NOS та активність сNOS відносно групи хронічної інтоксикації. Проте зменшує в 3,69 рази активність іNOS. Активність нітратредуктаз зменшується в 1,6 рази, у той час як активність нітритредуктаз зменшується на 45%. Активність аргіназ зменшується в 2,38 рази. Вміст нітритів в сім'яниках зменшується на 23,6%. Висновки. Хронічна поєднана нітратно-фторидна інтоксикація призводить до розвитку гіперпродукції оксиду азоту у сім'яниках щурів за рахунок активності індукцибельної ізоформи NO-синтази та нітритредуктаз. Застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію в умовах хронічної поєднаної інтоксикації є ефективним методом корекції гіперпродукції оксиду азоту у сім'яниках щурів.

Ключові слова: нітрат натрію, фторид натрію, оксид азоту, поєднана інтоксикація, сім'яники.

Робота є фрагментом ініціативної НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941)

#### Вступ

Оксид азоту (NO) є сигнальною молекулою із неоднозначним впливом на функціонування органів та систем організму. Наприклад, NO здатен знижувати явища фіброзу та збільшувати скоротливість серцевого м'язу за умов надмірних фізичних навантажень [1]. З іншого боку надмірна кількість NO сприяє утворенню пероксинітриду (ONOO<sup>-</sup>) в реакції NO із супероксидним аніон-радикалом. ONOO<sup>-</sup> здатен ушкоджувати ДНК клітин, викликаючи при цьому апоптоз та некроз,

а також здатен уражувати білкові структури шляхом формування нітротирозину [2].

NO може утворюватися в результаті активації одного із двох шляхів: від L-аргінін-залежного джерела – NO-синтази (NOS), або від редукційного шляху, який забезпечується нітрат- та нітритредуктазними ферментами, чи металічно каталізованим відновленням нітратів до нітритів, а останніх до NO.

Різні екологічні забруднювачі можуть змінювати продукцію NO в різних органах. Так фтори-

ди здатні збільшувати продукцію NO від NOS [3]. Нітрати та нітрити здатні активувати редукційний шлях та забезпечувати гіперпродукцію NO [4]. В Полтавській області України можливе поєднане надлишкове надходження нітратів та фторидів до організму, оскільки води Бучакського водоносного горизонту містять багато іонів фтору, а також тому, що Полтавська область є регіоном із розвинутим сільським господарством.

На даний час зміни в продукції оксиду азоту в сім'яниках за умов надлишкового надходження нітратів та фторидів вивчені недостатньо. Також перспективним методом профілактики та корекції змін в органах та тканинах, що викликані водорозчинними екологічними забруднювачами є застосування ентеросорбції.

Метою даної роботи є встановлення впливу суспензії нанодисперсного оксиду кремнію на зміни активностей компонентів циклу оксиду азоту, а саме загальну активність NOS, активність конститутивних форм NOS (cNOS), індукцбельної форми NOS (iNOS), нітрат-, нітритредуктаз та аргіназ, в сім'яниках щурів за умов хронічної поєднаної нітратно-фторидної інтоксикації.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження проведено на 15 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» вагою 200-253 г. Тварини утримувались за стандартними умовами віварію Української медичної стоматологічної академії (УМСА). Комісія із біоетики затвердила протоколи проведення експериментальних досліджень на тваринах, як такі, що відповідають принципам біоетики та законодавству України. (Протокол №141 від 7.09.2016).

Тварини були рандомізовано розподілені на 3 групи по 5 тварин. Перша група (контрольна) отримувала щоденно через шлунковий зонд фізіологічний розчин (0,9% NaCl) протягом 30 днів об'ємом 1 мл. Друга група (група хронічної поєднаної інтоксикації, ХПІ) отримувала щоденно через шлунковий зонд розчини нітрату та фториду натрію із розрахунку 500 мг/кг нітрату та 10 мг/кг фториду натрію [5]. Третя група (група SIL) на фоні моделювання хронічної поєднаної інтоксикації додатково отримувала через шлунковий зонд суспензію нанодисперсного оксиду кремнію із розрахунку 100 мг/кг діючої речовини [6].

Тварин виводили із експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом забору крові із правого передсердя. Сім'яники гомогенізували для отримання 10% гомогенату. Всі біохімічні дослідження проводились із використанням спекрофотометру Ulab 101.

Визначення загальної активності NOS, аргіназ, нітрат- та нітритредуктаз проводилось за методами, що описані в роботах [7, 8]. Визначення вмісту нітритів проводилось із використанням реактиву Грісса-Ілосвая [7]. Для визначення активності індукцбельної форми NOS (iNOS) та конститутивних форм NOS (cNOS) була застосована наступна модифікація методу:

на першому етапі була визначена загальна активність NOS, як описано в роботі [7]. На другому етапі до інкубаційного середовища, що містить L-аргінін та НАДФН<sub>2</sub> додатково додається 0,3 мл 5% розчину ЕДТА-На для інгібіції кальмодулін-залежних ізоформ NOS, далі методика визначення продовжується як зазначено у роботі [7]. Визначена таким чином активність кальмодулін-незалежних ізоформ є активністю iNOS. Активність cNOS визначали як різницю між активностями загальної NOS та iNOS.

Одержані результати піддавались статистичній обробці із використанням дисперсійного аналізу за методом Хрускала-Уоліса для визначення наявності різниці між досліджуваними групами. Для виявлення статистичної значущості різниці між показниками окремих груп використовували критерій Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Статистичний аналіз проводили із використанням розширення програми Excel - Real Statistics 2019.

#### **Результати та обговорення**

Хронічна поєднана інтоксикація збільшує загальну активність NOS на 65,9% відносно контрольної групи. Збільшення продукції NO від NOS є результатом збільшеної в 4 рази активності iNOS, оскільки активність cNOS в умовах хронічної поєднаної інтоксикації статистично значуще не змінюється.

Продукція NO від нітритредуктаз збільшується на 66,7%, активність нітратредуктаз зростає на 77,8%. Вміст нітритів в гомогенаті сім'яників зростає в 2,17 разу. Гідролітичне розщеплення L-аргінину аргіназами сім'яників зростає в 2,88 разу.

Введення суспензії нанодисперсного оксиду кремнію за умов моделювання хронічної поєднаної інтоксикації статистично значуще не змінює загальну активність NOS та активність cNOS відносно групи ХПІ. Проте зменшує в 3,69 разу активність iNOS.

Активність нітратредуктаз зменшується в 1,6 разу, у той час як активність нітритредуктаз зменшується на 45%. Активність аргіназ зменшується в 2,38 разу. Вміст нітритів в сім'яниках зменшується на 23,6%.

У нашому попередньому дослідженні було встановлено, що за умов надлишкового введення фториду та нітрату натрію (10 мг/кг та 500 мг/кг відповідно) спостерігається розвиток оксидативного стресу в сім'яниках [9]. Можливим механізмом розвитку оксидативного стресу та гіперплазії сполучної тканини в сім'яниках є активація транскрипційного фактору NF- $\kappa$ B із послідуною збільшеною експресією iNOS [10]. За результатами наших досліджень активність iNOS є значно збільшеною в умовах хронічної поєднаної інтоксикації, а введення суспензії нанодисперсного оксиду відновлює порушену активність iNOS, тому можна вважати порушення в синтезі оксиду азоту причиною розвитку оксидативного стресу в сім'яниках щурів.

Таблиця 1.  
Продукція NO в сім'яниках щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію та застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію.

Досліджувані показники	Групи		
	Контроль, n=5	Група ХПІ, n=5	Група SIL, n=5
Активність NOS, мкмоль/хв на г білка			
Загальна	0,41±0,03	0,68±0,11*	0,44±0,03
Від iNOS	0,12±0,003	0,48±0,11*	0,13±0,001#
Від cNOS	0,29±0,03	0,20±0,04	0,31±0,03
Активність нітритредуктаз, мкмоль/хв на г білка	0,12±0,01	0,20±0,02*	0,11±0,01#
Активність нітратредуктаз, мкмоль/хв на г білка	0,09±0,01	0,16±0,02*	0,10±0,01#
Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка	1,91±0,06	5,51±0,23*	2,32±0,27#
Вміст нітритів, нмоль/л	3,84±0,15	6,01±0,27*	4,59±0,08#

\* - показники статистично значуще відрізняються від показників контрольної групи.

# - показники статистично значуще відрізняються від показників групи ХПІ.

Збільшена активність нітрат- та нітритредуктаз є результатом субстратної індукції нітратом натрію та окисненням надлишком оксиду азоту, який продукується від NOS. Проте зростання вмісту нітритів у сім'яниках свідчить про недостатність в активності нітритредуктаз, що загрожує розвитком нітритивного стресу.

Збільшення активності аргіназ може бути ще одним фактором, який обумовлює розвиток оксидативного стресу шляхом «обкрадання» cNOS через конкуренцію за субстрат реакції – L-аргінін. Це супроводжується зниженням активності cNOS та роз'єднанням cNOS із субстратом, що призводить до збільшення продукції супероксидного аніон-радикалу від мікросомального електронно-транспортного ланцюга.

За результатами наших попередніх досліджень продукція супероксидного аніон-радикалу від мікросомального електронно-транспортного ланцюга в умовах поєднаної інтоксикації статистично значуще зростає [9], проте отримані експериментальні дані свідчать про відсутність змін в активності cNOS. Тому не можна вважати причиною збільшеної продукції активних форм кисню конститутивні форми NO-синтаз, проте збільшена в рази активність iNOS може призвести до роз'єднання цієї ізоформи із субстратом або донором електронів (тетрагідробіоптерином) [11].

Збільшену продукцію супероксидного аніон-радикалу від мітохондріального електронно-транспортного ланцюга в умовах поєднаної інтоксикації можна пояснити надмірною активацією нітрат- та нітритредуктаз. Це явище пов'язане із відновленням цитохромами мітохондрій гем-вмісного білка – цитоглобіну, який здатен у деоксигенованому стані відновлювати нітрити та нітрати до оксиду азоту та нітритів відповідно. Відновлення цитоглобіну забезпечується системою цитохромом b<sub>5</sub>/редуктаза цитохрому b<sub>5</sub> [12]. Робота системи цитохромом b<sub>5</sub>/редуктаза цитохрому b<sub>5</sub> вимагає наявності великої кількості відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН), який є донором протонів для мітохондріального синтезу АТФ, дефіцит якого супроводжується розпрямленням процесів окисного фосфорилування та синтезу АТФ із послідовним переходом мітохондрій на продукцію активних

форм кисню.

Підсумовуючи вищезазначене, можна стверджувати, що розвиток оксидативного стресу, який нами був описаний в [9], є наслідком порушення продукції оксиду азоту під впливом нітратів та фторидів.

### Висновки

Хронічна поєднана нітратно-фторидна інтоксикація призводить до розвитку гіперпродукції оксиду азоту у сім'яниках щурів за рахунок активації індукцибельної ізоформи NO-синтази та нітритредуктаз.

Застосування суспензії нанодисперсного оксиду кремнію в умовах хронічної поєднаної інтоксикації є ефективним методом корекції гіперпродукції оксиду азоту у сім'яниках щурів.

### Література

- Schüttler D, Clauss S, Weckbach LT, Brunner S. Molecular Mechanisms of Cardiac Remodeling and Regeneration in Physical Exercise. *Cells*. 2019; 8(10). pii: E1128. doi: 10.3390/cells8101128.
- Ahmad R, Hussain A, Ahsan H. Peroxynitrite: cellular pathology and implications in autoimmunity. *J Immunoassay Immunochem*. 2019; 40(2): 123-38. doi: 10.1080/15321819.2019.1583109.
- Bergandi L, Aina V, Malavasi G, Morterra C, Ghigo D. The toxic effect of fluoride on MG-63 osteoblast cells is also dependent on the production of nitric oxide. *Chem Biol Interact*. 2011; 190(2-3): 179-86. doi: 10.1016/j.cbi.2011.02.003.
- Uray T, Empey PE, Drabek T, Stezoski JP, Janesko-Feldman K, Jackson T et al. Nitrite pharmacokinetics, safety and efficacy after experimental ventricular fibrillation cardiac arrest. *Nitric Oxide*. 2019; 93: 71-7. doi: 10.1016/j.niox.2019.09.003.
- Akimov OYe, Mischenko AV, Kostenko VA. Generatsiya svobodnykh radikalov i protsessy peroksidnogo oksleniya lipidov v slizistoy obolochke zheludka krys v usloviyakh sochetannoy nitratoj i fluoridnoj intoksikatsii [Free radical generation and lipid peroxidation processes in the gastric mucosa of rats under conditions of combined nitrate and fluoride intoxication]. *Bulletin AGIU.V*. 2016;3:42-6. (Russian).
- Akimov OYe, Kovalova IO, Kostenko VO. Correction of destructive changes in connective tissues of different organs during chronic nitrate and fluoride intoxication by nanosized silica oxide. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(5): 547-55.
- Akimov OYe, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *J. Ukr. Biochem*. 2016;88(6):70-5. doi: 10.15407/ubj88.06.070.
- Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukr.Biochem.J*. 2019; 91(1): 80-5. doi: https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080.
- Akimov OYe, Denysenko SV, Kostenko VO. Vliyanie suspenzii nanodispersnogo oksida kremniya na svobodno radikal'noye povrezhdeniye semennikov krys v usloviyakh khronicheskoy nitrato-floridnoj intoksikatsii [Influence of nanosized silica oxide suspension on a free radical damage of the testes of rats under condition of chronic nitrate-fluore intoxication]. *Modern problems of hygiene, radiation and ecological medicine*. 2017; 7: 3-21.

10. Schaalaa MF, Ramadan BK, H Abd Elwahab A. Ameliorative effect of taurine-chloramine in azathioprine-induced testicular damage; a deeper insight into the mechanism of protection. *BMC Complement Altern Med.* 2018; 18(1): 255. doi: 10.1186/s12906-018-2272-z.
11. Wang X, Wang R, Liu G, Dong J, Zhao G, Tian J et al. The  $\beta_3$  Adrenergic Receptor Agonist BRL37344 Exacerbates Atrial Structural Remodeling Through iNOS Uncoupling in Canine Models of Atrial Fibrillation. *Cell Physiol Biochem.* 2016; 38(2): 514-30. doi: 10.1159/000438647.
12. Amdahl MB, Sparacino-Watkins CE, Corti P, Gladwin MT, Tejero J. Efficient Reduction of Vertebrate Cytochromes by the Cytochrome  $b_5$ /Cytochrome  $b_5$  Reductase/NADH System. *Biochemistry.* 2017 Aug 1;56(30):3993-4004. doi: 10.1021/acs.biochem.7b00224. Epub 2017 Jul 19.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ СУСПЕНЗИИ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ НА ПРОДУКЦИЮ ОКСИДА АЗОТА В СЕМЕННИКАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРАТНО-ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Акимов О.Е., Соловьёва Н.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: нитрат натрия, фторид натрия, оксид азота, сочетанная интоксикация, семенники.

В Полтавской области Украины возможно сочетанное избыточное поступление нитратов и фторидов в организм, поскольку вода из Бучакского водоносного горизонта содержит много ионов фтора, а также потому, что Полтавская область является регионом с развитым сельским хозяйством.

Целью данной работы было установление влияния суспензии нанодисперсного оксида кремния на изменения активностей компонентов цикла оксида азота, а именно на общую активность NO-синтаз (NOS), активность конститутивных форм NOS (cNOS), индуцибельной формы NOS (iNOS), нитрат-, нитритредуктаз и аргиназ в семенниках крыс в условиях хронической сочетанной нитратно-фторидной интоксикации.

Материалы и методы. Исследование проведено на 15 половозрелых крысах-самцах линии «Вистар» весом 200-253 г. Животные были рандомизировано распределены на 3 группы по 5 животных. Первая группа получала через желудочный зонд физиологический раствор. Вторая группа (группа хронической сочетанной интоксикации) получала нитрат и фторид натрия из расчёта 500 мг/кг нитрата и 10 мг/кг фторида натрия. Третья группа на фоне моделирования хронической сочетанной интоксикации дополнительно получала суспензию нанодисперсного оксида кремния в пересчёте на 100 мг/кг действующего вещества.

Результаты. Хроническая сочетанная интоксикация увеличивает общую активность NOS на 65,9% относительно контрольной группы. Увеличение продукции NO от NOS является результатом увеличенной в 4 раза активности iNOS, поскольку активность cNOS в условиях хронической сочетанной интоксикации статистически значимо не меняется. Продукция NO от нитритредуктазы увеличивается на 66,7%, активность нитратредуктаз возрастает на 77,8%. Содержание нитритов в гомогенате семенников увеличивается в 2,17 раза. Гидролитическое расщепление L-аргинина аргиназой семенников возрастает в 2,88 раза. Введение суспензии нанодисперсного оксида кремния в условиях моделирования хронической сочетанной интоксикации статистически значимо не изменяет общую активность NOS и активность cNOS относительно группы хронической интоксикации. Однако уменьшает в 3,69 раза активность iNOS. Активность нитратредуктазы уменьшается в 1,6 раза, в то время как активность нитритредуктаз уменьшается на 45%. Активность аргиназы уменьшается в 2,38 раза. Содержание нитритов в семенниках уменьшается на 23,6%.

Итоги. Хроническая сочетанная нитратно-фторидная интоксикация приводит к развитию гиперпродукции оксида азота в семенниках крыс за счет активации индуцибельной изоформы NO-синтазы и нитритредуктаз. Применение суспензии нанодисперсного оксида кремния в условиях хронической сочетанной интоксикации является эффективным методом коррекции гиперпродукции оксида азота в семенниках крыс.

### Summary

INFLUENCE OF NANOSIZED SILICA OXIDE SUSPENSION ON NITRIC OXIDE PRODUCTION IN RATS TESTES DURING CHRONIC NITRATE-FLUORIDE INTOXICATION

Akimov O.Ye., Solovyova N.V., Kostenko V.O.

Key words: sodium nitrate, sodium fluoride, nitric oxide, combined intoxication, testes.

In the Poltava region of Ukraine there is a high possibility of combined excessive intake of nitrates and fluorides, since the waters of the Buchaks'kii aquifer are rich in fluorine ions, moreover, the Poltava region is a region with a developed agriculture.

The purpose of this work is to determine the effect of nanosized silicon oxide suspension on the changes in the activity of nitric oxide cycle components, components, and, namely the total activity of NO-synthases (NOS), the activity of constitutive forms of NOS (cNOS), inducible form of NOS (iNOS), nitrate reductase, nitrite reductase, nitrite reductase in the testes of rats under the conditions of chronic combined nitrate-fluoride intoxication.

Materials and methods. The study was conducted on 15 mature male Wistar rats weighing 200-253 g. The animals were randomly divided into 3 groups of 5 animals in each. The first group received daily saline solution through a gastric tube. The second group (chronic combined intoxication group) received sodium nitrate and fluoride in a dosage of 500 mg / kg of sodium nitrate and 10 mg / kg of sodium fluoride. The third group against the background of chronic combined intoxication modelling additionally received a suspension of nanosized silicon oxide is a dosage of 100 mg / kg of active substance.

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 «Konus». 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-