

розвитку морфологічної науки // Буковинський медичний вісник. – 1998. – Т.2, № 1. – С. 3-7. 6. Михайлов Г.А. Печеночные вены // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1966. – Т.50, № 2. – С. 33-37. 7. Молодцова Л.С. О топографии печеночных вен и их кровоснабжении/ Матер. науч. конф. – Ленинград, 1971. – С. 60. 8. Цай Г.Е. Возрастная зависимость внутриорганный топографии воротных и печеночных вен печени от ее внешней формы и размеров // Хирургия. – 1987. – № 2. – С. 81-85. 9. Chang Richard W.H., Shan-Quan S., Jen Willian W.C. An applied anatomical study of the ostie venae hepaticae and the retrohepatic segment of the inferior vena cava // J. Anat. – 1989. – V. 164, № 2. – P. 41-47. 10. Mari G., Uerpaiojkit B., Copel J.A. Abdominal venous system in the normal fetus // Obstet. Gynecol. – 1995. – V. 86, № 5. – P. 729-733.

PECULIARITIES OF THE TOPOGRAPHY OF THE HUMAN HEPATIC VEINS OF FETUSES AND NEWBORNS

O.M.Slobodian

Abstract. The article elucidates the peculiarities of the topography of the basic hepatic veins of man with due regard for the segmental structure of the liver studied on 57 specimens of fetal corpses with the vertex-heel length ranging from 161,0 to 500,0 mm and 17 newborns by means of methods of injecting the vessels and a roentgenologic examination.

Key words: topography, hepatic veins, fetus, newborns, human.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 616.345-06: 615.277.3: 616-008.9]: 615.849.19 + 615.322 + 615.246.2

В.В.Станкевич, І.Й.Сидорчук

ПРОТЕКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ, ЕНТЕРОСГЕЛЮ ТА НАСТОЯНКИ ЕХІНАЦЕЇ ЩОДО ФОРМУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Кафедра онкології, променевої діагностики, променевої терапії та радіаційної медицини (зав.– проф. Р.В. Сенютович),
кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.Й. Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Протипухлинні препарати призводять до формування у щурів дисбактеріозу III ступеня. Застосування інфрачервоного лазерного опромінення дещо запобігає розвитку цих порушень. Ентеросгель та настоянка ехінацеї практично не зменшують негативну дію протипухлинних препаратів на мікрофлору товстого кишечника.

Ключові слова: інфрачервоне лазерне опромінення, ентеросгель, настоянка ехінацеї, хіміотерапія, дисбактеріоз, щури.

Вступ. Анаеробна та аеробна нормальна мікрофлора відіграють важливу роль у створенні колонізаційної резистентності слизових оболонок та порож-

нинного вмісту кишок до патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів [5,9]. Використання цитостатичних препаратів, інтенсивної антибіотикотерапії, імунодепресивних препаратів та ін. призводить до зміни фізіологічного мікробіоценозу, порушення колонізаційної резистентності слизових оболонок та формування дисбактеріозів. Сформований під впливом різних факторів дисбактеріоз шлунково-кишкового тракту важко піддається корекції, негативно впливає на загальний стан макроорганізму, обтяжує перебіг основного захворювання та погіршує його прогноз [1,6,7,8].

Мета дослідження. Визначити роль протипухлинних препаратів (ППП) у формуванні дисбактеріозу кишок та перевірити реабілітаційну спроможність деяких засобів щодо усунення їх негативної дії на фізіологічно корисну мікрофлору.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 66 білих безпородних щурах масою 150-200 г. Перед початком експерименту тварин утримували впродовж 10 діб у віварії. Щурам дослідних груп вводили ППП за схемою СМФ (циклофосфан у дозі 3 мг/кг кожен день впродовж 14 днів, метотрексат у дозі 1,2 мг/кг у 1 і 8 дні, 5-фторурацил – 18 мг/кг у 1 і 8 дні) у черевну порожнину. Тваринам контрольної групи вводився стерильний ізотонічний розчин натрію хлориду певного об'єму. Ентеросгель вводили внутрішньо-шлунково з розрахунку 1 г сорбенту на 100 г маси 1 раз на добу у вигляді зависі з рівним об'ємом води. Водно-спиртовий розчин настоянки ехінацеї 0,25 мл/кг маси тварин вводили у шлунок зондом. Інфрачервоне лазерне опромінення (ІЛО) проводили інфрачервоним напівпровідниковим лазером "Мустанг" (довжина хвилі – 0,89 мкм). Опромінювалась ділянка грудини по одному сеансу в 1,3,5,7,8,9,10 дні, експозиція – 45 с, інтенсивність променя – 6 Вт. Усіх тварин поділено на 6 груп: I група (11 щурів) контрольна – отримували ізотонічний розчин натрію хлориду; II група (11 щурів) дослідна – вводили ППП за схемою СМФ; III група (11 щурів) – вводили ППП за схемою СМФ та ентеросгель впродовж 10 діб; IV група (11 щурів) – вводили ППП за схемою СМФ та отримували настоянку ехінацеї впродовж 10 діб; V група (11 щурів) – вводили ППП за схемою СМФ та проводили ІЛО; VI група (11 щурів) – вводили протипухлинні препарати за схемою СМФ та увесь комплекс протективних засобів (ІЛО, ентеросгель, настоянка ехінацеї).

Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали мікробіологічним дослідженням видового та кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки та слизової оболонки (мукозна мікрофлора). Вивчаючи мікрофлору порожнинного вмісту товстої кишки, брали випорожнення і зважували їх на стерильному вощеному папері. Потім вносили в стерильну пробірку і додавали десятикратний об'єм (розведення $1:10=10^{-1}$) ізотонічного розчину натрію хлориду, ретельно розтирали скляною паличкою до утворення гомогенної маси. У подальшому готували ряд серійних десятикратних розведень (від 10^{-2} до 10^{-11}). Із кожної пробірки робили висів 0,1 мл на тверде середовище, де визначали кількість колонійутворюючих одиниць (КУО) мікроорганізмів у 1 мл випорожнень. Мукозну мікрофлору вивчали шляхом забору стінки товстої кишки, яку тричі промивали струменем стерильної дистильованої води, гомогенізували і робили десятикратні розведення (від 10^{-2} до 10^{-6}) стерильним фізрозчином із наступним висівом на тверді селективні середовища. Посіви аеробних бактерій культивували в термостаті впродовж

2 год, анаеробних – у стаціонарному анаеростаті “CO₂ – incubator” Т 125 фірми ASSAB Medicin AB (Sweden) впродовж 7-14 діб. Ідентифікацію виділених бактерій проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними, антигенними властивостями та ознаками патогенності [2,4,5,6].

Статистична обробка одержаних результатів дослідження здійснювалась загальноновизнаними методами варіаційної статистики [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Видовий та кількісний склад мікрофлори вмісту товстої кишки контрольних тварин представлений, здебільшого, анаеробними автохтонними облигатними фізіологічно корисними бактеріями – біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами, аеробними спороутворюючими стрептобацилами та ешеріхіями (у 100% інтактних тварин). Пептокок, ентерококи та бактерії роду *Clostridium* виявляються у 71,43% інтактних тварин, які знаходилися в однакових умовах із дослідними тваринами (табл. 1, 2).

Введення щурам ППП призвело до значного порушення видового та кількісного складу мікробіоценозу вмісту порожнини товстої кишки з формуванням дисбактеріозу III ступеня. Вони спричиняють елімінацію автохтонних облигатних бактерій – біфідо- і лактобактерій (100% тварин) і у

Таблиця 1

Видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки експериментальних тварин під впливом ППП (Анаеробні бактерії, КУО в 1 мл)

Група тварин	Стат. показн.	Біфідо-бактерії	Лакто-бактерії	Бактероїди	Пептокок	Клостридії
Контроль	M±m	8,52±0,06	6,87±0,09	9,42±0,03	9,24±0,06	9,09±0,07
ППП	M±m	0	0	8,33±0,05	8,05±0,03	7,70±0,05
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ППП та ентеросгель	M±m	0	0	8,15±0,02	7,79±0,04	7,72±0,05
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ППП та ехінацея	M±m	0	0	8,13±0,03	8,01±0,02	7,66±0,05
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	P ₂	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05
ППП та ІЛО	M±m	0	5,25±0,07	9,35±0,06	8,78±0,02	8,85±0,09
	P	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₁	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01
	P ₂	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
	P ₃	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
ППП та ентеросгель, ехінацея, ІЛО	M±m	0	4,08±0,03	8,15±0,02	7,84±0,08	7,65±0,03
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
	P ₁	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₂	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₃	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₄	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: р – у порівнянні з контролем;
 р₁ – у порівнянні з ізольованим введенням ППП;
 р₂ – у порівнянні з введенням ППП та ентеросгелю;
 р₃ – у порівнянні з введенням ППП та настоянки ехінацеї;
 р₄ – у порівнянні з введенням ППП та проведенням ІЛО.

Видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки експериментальних тварин під впливом ППП (Аеробні бактерії, КУО в 1мл)

Група тварин	Стат. показник	Ешерихії	Протеї	Цитробактер	Ентерокок	Стафілокок	Кандіда	Спороутв. стрептобацिला.
Контр- роль	M±m	9,55± 0,02	4,02± 0,05	0	9,47± 0,05	0	0	9,50± 0,20
ППП	M±m	8,04± 0,07	5,62± 0,18	8,04± 0,05	8,04± 0,05	5,85± 0,04	5,34± 0,16	0
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ППП та ентеросгель	M±m	8,17± 0,16	4,49± 0,08	0	0	5,60± 0,03	0	0
	P	<0,01	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
	P ₁	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05
ППП та ехінацея	M±m	8,07± 0,04	3,83± 0,07	7,78	0	5,69± 0,11	0	0
	P	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	
	P ₂	>0,05	<0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	
ППП та ІЛО	M±m	8,21± 0,07	3,68± 0,09	0	0	5,60± 0,2	0	8,9± 0,06
	P	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
	P ₁	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	
	P ₂	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P ₃	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	
ППП та ентеросгель, ехінацея, ІЛО	M±m	8,12± 0,11	4,30± 0,06	8,08	0	0	0	8,19± 0,09
	P	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01
	P ₁	>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P ₂	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001
	P ₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001
	P ₄	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	

Примітка: p – у порівнянні з контролем;

p₁ – у порівнянні з ізолюваним введенням ППП;

p₂ – у порівнянні з введенням ППП та ентеросгелю;

p₃ – у порівнянні з введенням ППП та настоянки ехінацеї;

p₄ – у порівнянні з введенням ППП та проведенням ІЛО.

90,0% тварин – аеробних спороутворюючих стрептобацил. Ешерихії проявляють толерантність до ППП. Бактерії роду Clostridium, бактероїди,

пептокок, протеї, ентерокок виявляються рідше. Разом з тим, вміст товстої кишки контамінований умовно патогенними мікроорганізмами (бактеріями роду *Citrobacter*, *Staphylococcus* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*).

У групі тварин, що отримували поряд із ППП і ентеросгель, спостерігалася елімінація фізіологічно корисних автохтонних облигатних бактерій: біфідо- і лактобактерій та аеробних спороутворюючих стрептобацил, а також ентерококів. Видовий та кількісний склад бактерій роду *Clostridium*, бактероїдів, пептокока, протеїв не змінився. Разом з тим ентеросгель попереджує контамінацію вмісту товстої кишки умовно патогенними мікроорганізмами (бактеріями роду *Citrobacter* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*).

Настоянка ехінацеї також не попереджує елімінації біфідо- і лактобактерій та аеробних спороутворюючих стрептобацил. У більшості порожнинний вміст товстої кишки складався з бактерій роду *Clostridium*, бактероїдів, пептококу, протеїв. Настоянка ехінацеї не запобігає контамінації вмісту товстої кишки умовно патогенними мікроорганізмами (бактеріями роду *Citrobacter*, *Staphylococcus*).

Значно ефективнішим протективним засобом є використання інфрачервоного лазерного опромінення (ІЛО) під час проведення хіміотерапії. ІЛО запобігає елімінації фізіологічно корисних мікроорганізмів (за виключенням біфідобактерій) та попереджує контамінацію умовно патогенною флорою.

Таблиця 3

Видовий та кількісний склад мукозної мікрофлори товстої кишки експериментальних тварин під впливом ППП

Група тварин	Стат. показник	Біфідо-бактерії	Лакто-бактерії	Бактероїди	Аеробні спороутв стрептобац.	Ешерихії	Ентерококи	Стафілококи
Контроль	M±m	5,48±0,13	5,37±0,10	5,05±0,03	4,47±0,18	4,37±0,11	3,17±0,07	3,00
ППП	M±m	0	0	2,72±0,05	0	3,51±0,14	0	0
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	
ППП та ентеросгель	M±m	0	0	3,84±0,14	0	3,75±0,19	0	0
	P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	
ППП та ехінацея	M±m	0	2,14±0,03	2,24±0,05	0	3,94±0,03	0	0
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	
ППП та ІЛО	M±m	0	2,20±0,04	2,53±0,04	2,77±0,07	3,95±0,06	0	0
	P		<0,001	<0,001	<0,01	<0,05		
ППП та ентеросгель, ехінацея, ІЛО	M±m	0	2,24±0,05	2,78±0,02	3,08±0,03	3,93±0,04	0	0
	P	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001	
	P ₁	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	
	P ₂	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	
	P ₃	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	
P ₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		

Видовий склад автохтонних облигатних та факультативних бактерій (бактероїдів, пептококів, бактерій роду *Clostridium*, протеїв) не змінюється.

Дія всіх протективних засобів (ентеросгель, настоянка ехінацеї, інфрачервоне лазерне опромінення) під час проведення хіміотерапії подібна до самостійного застосування ІЛО.

Вивчення видового та кількісного складу мукозної мікрофлори товстої кишки у всіх тварин контрольної групи показало наявність фізіологічно корисних анаеробних автохтонних мікроорганізмів: біфідобактерій, лактобактерій, ешеріхій, бактероїдів, аеробних спороутворюючих стрептобацил; поряд з цим у 42,9% тварин зустрічаються ентерококи, у 14,3% - стафілококи (табл.3).

Введення щурам протипухлинних препаратів призвело до елімінації анаеробних автохтонних мікроорганізмів, а також ентерококів та стафілококів. У 60% тварин зникали ешеріхії, у 70% - бактероїди.

У групі тварин, що отримували разом із ППП і ентросгель, спостерігалась елімінація фізіологічно корисних автохтонних облигатних бактерій – біфідо- і лактобактерій і аеробних спороутворюючих стрептобацил, а також ентерококів та стафілококів. Слизова оболонка товстої кишки колонізується бактероїдами і ешеріхіями.

Настоянка ехінацеї та застосування ІЛО сприяють збереженню не тільки бактероїдів та кишкової палички (100% тварин), а також лактобактерій (60% тварин). Окрім того, ІЛО зберігає аеробні спороутворюючі стрептобацили у 42,9% тварин.

Комбіноване застосування всіх протективних засобів практично не відрізняється від застосування ІЛО (аеробні спороутворюючі стрептобацили зберігаються у 57,1% тварин).

Висновки.

1. Протипухлинні препарати негативно впливають на мікроекологію товстої кишки: формується глибокий (III ступеня) дисбактеріоз за змін у порожнині та порушень мукозної мікрофлори товстої кишки, що призводить до послаблення колонізаційної резистентності слизових оболонок. Ці порушення характеризуються елімінацією із порожнини та слизової оболонки кишечника автохтонних облигатних фізіологічно корисних для щурів біфідобактерій, лактобактерій, аеробних спороутворюючих стрептобацил, ентерококів, дефіцитом бактероїдів, пептококів, а також контамінацією порожнини і слизових оболонок умовно патогенними ентеробактеріями і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

2. Ентросгель та настоянка ехінацеї недостатньо компенсують видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки та колонізаційну резистентність слизової оболонки.

3. Інфрачервоне лазерне опромінення, на фоні введення протипухлинних препаратів, пом'якшує негативний вплив хіміотерапії на мікробіоценоз порожнини та слизової оболонки кишки. Воно сприяє підвищенню колонізаційної резистентності слизової оболонки за збереження лактобактерій та аеробних спороутворюючих стрептобацил, запобігає елімінації ентерококів, бактероїдів, пептокока, клостридій та ешеріхій. Крім того, попереджує контамінацію порожнини і слизових оболонок товстої кишки умовно патогенними мікроорганізмами. Дія ІЛО практично не відрізняється за ефективністю від комбінованого впливу всіх протективних засобів (ентросгель, настоянка ехінацеї, ІЛО).

Література. 1. *Бондаренко В.М., Бось Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А.* Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -1998. -№1. -С66-70. 2. *Кругликов В.Д., Цураева В.М., Рыжко И.В. и соавт.* Особенность приживления *Lactobacillus acidophilus* в кишечнике мышей на фоне бактериальной терапии // Журнал микробиологии. - 1997. -№1. -С.67-69. 3. *Лаккин Г.Ф.* Биометрия.-М.: Высшая школа, 1990. -352с. 4. *Микельсаар М.Э., Сийгур У.Х., Ленцнер А.А.* Оценка количественного состава микрофлоры фекалий // Лаб. дело. -1990. -№3. -С.62-66. 5. *Парфенов А.И., Калось Ю.К., Сафронова С.А., Федотова Н.Г.* Дисбактериоз кишечника // Укр. медичний часопис.-1998. -№3(5). -С.65-71. 6. *Парфенов А.И.* Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Русский мед. журнал. - 1998. -№6. -С.1170-1173. 7. *Пинежин Б.В., Мальцев В.Н.* Дисбактериозы кишечника.-М.: Медицина, 1984. -143с. 8. *Шендеров Б.А.* Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -1998. -№1. -С.61-66. 9. *Сидорчук И.И.* Антагонистическая активность протионово-кислой палочки Шермана и эффективность ее использования в лечении дисбактериозов: Автореф. дис...д-ра мед. наук. -03.00.07. -Киев, -36с.

PROTECTIVE PROPERTIES OF INFRARED LASER RADIATION, ENTEROSGEL AND ECHINACEA TINCTURE CONCERNING THE DEVELOPMENT OF DYSBACTERIOSIS UNDER THE INFLUENCE OF CYTOSTATIC THERAPY

Stankevych V.V., Sydorchuk I.I.

Abstract. The application of cytostatic remedies results in the development of dysbacteriosis of degree III in rats. The use of infrared laser radiation prevents the development of these impairments. Enterosgel and Echinacea tincture practically do not decrease the negative action of cytostatic therapy on the rats' large intestine microflora.

Key words: infrared laser radiation, enterosgel, Echinacea tincture, cytostatic therapy, dysbacteriosis, rats.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
