

УДК 616.37/-06:616-005.1

**МІКРОБНА ЕКОЛОГІЯ ЗАГАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ (ПОРОЖНИННОЇ ТА МУКОЗНОЇ МІКРОБІОТИ) ТОНКОЇ КИШКИ В ЩУРІВ ІЗ ВІДСТРОЧЕНИМИ НАСЛІДКАМИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Ткачук О.В., Сидорчук І.Й.**

*Кафедра патологічної фізіології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

**Резюме.** Досліджено вплив ішемії-реперфузії головного мозку на мікробну екологію загального препарату тонкої кишки. Встановлено, що на 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в загальному препараті тонкої кишки щурів формується дисбактеріоз (дисбіоз) тонкої кишки з елімінацією та вираженим дефіцитом автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, стрептобацил, еубактерій, пептострептококів та зростанням кількості автохтонних факультативних бактероїдів, кишкової палички та стафілококів, контамінацією тонкої кишки автохтонними патогенними (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенними (клебсієли, ентеробактер і протей) ентеробактеріями, пептокококом, бактеріями роду *Clostridium* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які досягають високого популяційного рівня.

**Ключові слова:** ішемія-реперфузія головного мозку, тонка кишка, порожнинна та мукозна мікрофлора, дисбактеріоз

**Вступ.** Серед чисельних місцевих і системних функцій нормальної мікрофлори кишечнику забезпечення імунного гомеостазу посідає далеко не останню роль [1,2]. Досить зазначити, що всі типи імунокomпетентних клітин наявні в індуктивній ділянці імунної системи слизової оболонки тонкої кишки, а якісні й кількісні зміни мікрофлори останньої істотно впливають на чисельність і функціональний стан цих клітин [1, 6, 11].

Склад мікрофлори кишечнику дуже чутливий до екзо- та ендогенних чинників, які послаблюють захисні механізми організму [3,4,], тому нормальна мікрофлора біотопу товстої та тонкої кишки може швидко на них реагувати, внаслідок чого розвиваються дисбіози та дисбактеріози [6]. Порушення кишкового біоценозу має місце при багатьох патологічних станах організму, у тому числі – при імуній дизрегуляції будь-якого генезу та при аутоімунних захворюваннях [13, 14]. Таким чином, в організмі утворюється своєрідне вадне коло, коли порушення імунного статусу сприяє формуванню дисбактеріозів, а останні, у свою чергу, посилюють імунні розлади. Часто встановити первинність тієї чи іншої ланки стає неможливим.

Гострі розлади мозкового кровобігу сьогодні розглядають як імунозалежні захворювання, оскільки внаслідок порушення цілісності гематоенцефалічного бар'єру вони супроводжуються виробленням антитіл до медіаторів, нейропептидів, цитокінів, що посилює пошкодження нервової тканини і призводить до дизрегуляції нейроімунних зв'язків [10]. Отже, є всі підстави вважати, що такі аутоімунні порушення можуть впливати на мікробіоценоз кишечнику.

На сьогоднішній день внаслідок доступності біологічного матеріалу найбільш вивченими є зміни за різних патологічних станів мікрофлори товстої кишки, однак саме в слизовій тонкій кишці локалізована значна кількість лімфоїдних фолікулів, які містять В- і Т-лімфоцити, М-клітини, які відповідають за поглинання антигену та транспортування його в лімфоїдний фолікул, антигенпрезентуючі клітини тощо [9, 12, 13].

Саме тому ми поставили за мету дослідити мікрофлору загального препарату тонкої кишки в щурів із відстроченими наслідками ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку.

**Матеріали та методи дослідження.** Контрольні дослідження та моделювання неповної глобальної ішемії головного мозку виконано на самцях білих лабораторних щурів віком шість міс. Ішемію мозку відтворювали шляхом припинення кровотоку по загальних сонних артеріях упродовж 20 хв [8]. У щурів контрольної групи виконували всі втручання до етапу оклюзії сонних артерій. Експеримент та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) враховуючи міжнародні принципи Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), ухвалу Першого національного

конгресу з біоетики (Київ, 2000). Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемичного періоду з урахуванням часу, необхідного для формування автоімунної патології.

Показники мікрофлори (якісні та кількісні) визначали шляхом бактеріологічного та мікологічного дослідження з подальшим розрахунком індексу постійності, частоти зустрічання, коефіцієнта кількісного домінування та значущості кожного виду (родини) мікроорганізму в мікробіоценозі загального препарату тонкої кишки [5, 7].

Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

**Результати та їх обговорення.** Результати вивчення видового складу мікробіоти загального препарату тонкої кишки в щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку наведені в таблиця 1.

**Таблиця 1**

**Видовий склад мікрофлори загального препарату тонкої кишки тварин із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку**

| Мікроорганізми  | Ішемія-реперфузія мозку (n=5) |                    |                     | Контроль (n=10) |                    |                     | P     |
|---|-------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|--------------------|---------------------|-------|
|   | Виділено штамів               | Індекс постійності | Частота зустрічання | Виділено штамів | Індекс постійності | Частота зустрічання |       |
| <b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>                |                               |                    |                     |                 |                    |                     |       |
| Біфідобактерії  | 3                             | 60,0               | 0,07                | 10              | 100,0              | 0,18                | 0,05  |
| Лактобактерії   | 5                             | 100,0              | 0,11                | 10              | 100,0              | 0,18                | 0,05  |
| Еубактерії  | 0                             | -                  | -                   | 2               | 20,0               | 0,04                | -     |
| Бактероїди  | 5                             | 100,0              | 0,11                | 10              | 100,0              | 0,18                | 0,05  |
| Пептокок  | 3                             | 60,0               | 0,07                | 0               | -                  | -                   | -     |
| Пептострептококи                                      | 0                             | -                  | -                   | 4               | 40,0               | 0,07                | -     |
| Бактерії роду Clostridium                             | 5                             | 100,0              | 0,11                | 0               | -                  | -                   | -     |
| <b>2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії</b> |                               |                    |                     |                 |                    |                     |       |
| Кишкова паличка                                       | 5                             | 100,0              | 0,11                | 7               | 70,0               | 0,13                | >0,05 |
| <i>E. coli</i> Нly <sup>+</sup>                       | 5                             | 100,0              | 0,11                | 0               | -                  | -                   | -     |
| Клебсієли   | 3                             | 60,0               | 0,07                | 0               | -                  | -                   | -     |
| Ентеробактер  | 2                             | 40,0               | 0,04                | 0               | -                  | -                   | -     |
| Протеї  | 3                             | 60,0               | 0,07                | 0               | -                  | -                   | -     |
| Ентерококи  | 0                             | -                  | -                   | 7               | 70,0               | 0,13                | -     |
| Стрептобацили   | 0                             | -                  | -                   | 8               | 80,0               | 0,14                | -     |
| Стафілококи   | 5                             | 100,0              | 0,11                | 2               | 20,0               | 0,04                | <0,05 |
| Дріжджоподібні гриби роду Candida                     | 1                             | 20,0               | 0,02                | 0               | -                  | -                   | -     |

**Примітки:** p – достовірність змін у групах порівняння

За даними індексу постійності та частоти зустрічання константними мікроорганізмами, що персистують у тонкій кишці (мікроорганізми порожнини та слизової оболонки приєпітеліальної біологічної плівки тонкої кишки) у щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку стають автохтонні облігатні лактобактерії, біфідобактерії; бактероїди, кишкова паличка, а також факультативні патогенні (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенні (клебсієли, протей, ентеробактер) ентеробактерії, бактерії роду Clostridium, стафілококи, пептокок. Нечасто в цьому біотопі зустрічаються дріжджоподібні гриби роду Candida.

У тварин із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку настає елімінація автохтонних облігатних (біфідобактерій у двох із п'яти тварин), еубактерій, пептострептококів, ентерококів. Елімінують і транзиторні аеробні стрептобацили, які надходять у кишечник із кормом (трава, сіно). На такому фоні настає контамінація тонкої кишки невластивими для цього біотопу патогенними ентеробактеріями (клебсієла-

ми, протеями, ентеробактером), пептококом, бактеріями роду *Clostridium*, стафілококами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Таким чином, у відстроченому періоді ішемії-реперфузії головного мозку в експериментальних тварин виникає дисбаланс видового складу мікрофлори тонкої кишки, який характеризується елімінацією із цього біотопу корисних для організму тварин еубактерій, пептострептококів, ентерококів та аеробних грампозитивних стрептобацил і біфідобактерій (у частини тварин). Елімінація автохтонних облигатних та факультативних бактерій, що проявляють антагоністичну активність щодо патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, призводить до зменшення антимікробної активності мікрофлори тонкої кишки. Це сприяє контамінації цього біотопу патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілококом, кишковими паличками та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Для встановлення стану мікробіоти тонкої кишки необхідно визначити не тільки якісний склад мікрофлори, а обов'язково й кількісні показники мікробіоти. Результат вивчення популяційного рівня мікрофлори загального препарату тонкої кишки щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку наведений у таблиці 2.

**Таблиця 2**

**Популяційний рівень (в Іq КУО/г) мікрофлори загального препарату тонкої кишки в щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку**

| Мікроорганізми  | Основна група (n=5) |       |      | Контроль (n=10)     |       |      | P      |
|---|---------------------|-------|------|---------------------|-------|------|--------|
|   | Популяційний рівень | ККД   | КЗ   | Популяційний рівень | ККД   | КЗ   |        |
| <b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>                |                     |       |      |                     |       |      |        |
| Біфідобактерії  | 4,18±0,11           | 38,6  | 0,05 | 7,97±0,21           | 134,2 | 0,24 | <0,01  |
| Лактобактерії   | 4,79±0,15           | 73,7  | 0,08 | 8,11±0,17           | 136,5 | 0,25 | <0,01  |
| Еубактерії  | 0                   | -     | -    | 5,07±0,22           | 17,1  | 0,03 | -      |
| Бактероїди  | 8,85±0,08           | 136,2 | 0,15 | 6,29±0,18           | 105,9 | 0,19 | <0,05  |
| Пептокок  | 7,91±0,18           | 73,0  | 0,09 | 0                   | -     | -    | -      |
| Пептострептококи                                      | 0                   | -     | -    | 6,37±0,18           | 42,9  | 0,08 | -      |
| Бактерії роду <i>Clostridium</i>                      | 7,04±0,06           | 108,3 | 0,12 | 0                   | -     | -    | -      |
| <b>2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії</b> |                     |       |      |                     |       |      |        |
| Кишкова паличка                                       | 7,79±0,15           | 119,8 | 0,13 | 4,88±0,27           | 57,5  | 0,11 | <0,01  |
| <i>E. coli</i> Hly <sup>+</sup>                       | 6,80±0,20           | 104,6 | 0,12 | 0                   | -     | -    | -      |
| Клебсієли   | 7,61±0,29           | 70,2  | 0,08 | 0                   | -     | -    | -      |
| Ентеробактер  | 7,93±0,15           | 48,8  | 0,05 | 0                   | -     | -    | -      |
| Протеї  | 5,67±0,17           | 52,3  | 0,06 | 0                   | -     | -    | -      |
| Ентерококи  | 0                   | -     | -    | 6,58±0,27           | 77,5  | 0,14 | -      |
| Стрептобацили   | 0                   | -     | -    | 6,57±0,23           | 88,5  | 0,15 | -      |
| Стафілококи   | 5,85±0,09           | 90,0  | 0,10 | 1,65±0,08           | 5,6   | 0,01 | <0,001 |
| Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>              | 3,60                | 11,1  | 0,01 | 0                   | -     | -    | -      |

**Примітки:** ККД – коефіцієнт кількісного домінування; КЗ – коефіцієнт значущості; p – достовірність змін у групах порівняння

Домінуючими бактеріями мікробіоти тонкої кишки в контрольних тварин є автохтонні облигатні біфідобактерії, лактобактерії та автохтонні факультативні бактероїди, ентерокок, аеробні стрептобацили та кишкова паличка.

У тварин з експериментальною ішемією-реперфузією головного мозку домінуючими стають автохтонні факультативні бактероїди, кишкова паличка, бактерії роду *Clostridium*, патогенні (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенні (клебсієли, ентеробактер, протеї) ентеробактерії, стафілококи, пептокок та автохтонні облигатні лактобактерії. Перераховане засвідчує наявність значного дисбалансу не тільки якісного складу, як показано вище, а й кількісних взаємовідносин мікробіоти тонкої кишки.

Отримані та наведені результати з вивчення кількісних показників мікробіоти тон-

кої кишки демонструють виражений дефіцит автохтонних облигатних біфідобактерій (на три порядки), лактобактерій (більш, ніж на три порядки), елімінацію ентерококів, еубактерій та пептострептококів. Не виявлено в тонкій кишці тварин дослідної групи транзиторних стрептобацил, які мають високу антагоністичну активність стосовно патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та ін.

На цьому фоні в тонкій кишці щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку зростає популяційний рівень автохтонних факультативних бактероїдів (на два порядки), кишкової палички (на три порядки) та стафілокока (на чотири порядки). Крім того, контамінують тонку кишку, досягаючи високого популяційного рівня, алохтонні для цього біотопу бактерії, а також патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (клебсіели, ентеробактер і протеї) ентеробактерії, бактерії роду *Clostridium* та пептокок.

Таким чином, у загальному препараті тонкої кишки щурів із відстроченими наслідками ішемії-реперфузії головного мозку формується дисбактеріоз (дисбіоз) тонкої кишки за рахунок елімінації та вираженого дефіциту автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, стрептококів, еубактерій, пептострептококів, зростання кількості автохтонних факультативних бактероїдів, кишкової палички та стафілококів. Крім того, автохтонні патогенні (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенні (клебсіели, ентеробактер і протеї) ентеробактерії, пептокок, бактерії роду *Clostridium* та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, що контамінують тонку кишку, досягають високого популяційного рівня. Це демонструє, що ішемія-реперфузія головного мозку в щурів спричиняє суттєвий дисбаланс між анаеробними, аеробними і факультативно анаеробними бактеріями; між автохтонними та алохтонними бактеріями та між автохтонними облигатними й факультативними мікроорганізмами, що персистують у загальному препараті тонкої кишки.

**Висновок.** На 12-ту добу після ішемії-реперфузії головного мозку в загальному препараті тонкої кишки щурів формується дисбактеріоз (дисбіоз) із елімінацією та вираженим дефіцитом автохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, стрептобацил, еубактерій, пептострептококів та зростанням кількості автохтонних факультативних бактероїдів, кишкової палички та стафілококів, контамінацією тонкої кишки автохтонними патогенними (ентеротоксичні ешерихії) та умовно патогенними (клебсіели, ентеробактер і протеї) ентеробактеріями, пептококом, бактеріями роду *Clostridium* та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які досягають високого популяційного рівня.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати досліджень свідчать про перспективність вивчення мікробіоти кишечника як доступного критерію оцінки розвитку імунних порушень.

## **ЛІТЕРАТУРА**

1. Бондаренко В.Н. Микрофлора человека: норма и патология / В.Н. Бондаренко // Наука в России. - 2007. - № 1. - С. 4-9.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник: СПб, Библиомед - 2003. - 604 с.
3. Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз тонкой кишки: синдром чрезвычайного бактериального роста / Т.Д.Звягинцева // Сучасна гастроентерол. і гепатол. – 2000. - №1. – С. 53-60.
4. Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения / Т.Д.Звягинцева, Е.И.Сергиенко // Эксперим. и клин. гастроентерол. – 2003. - №3. - С. 70-74.
5. Лабораторные тесты. Микробиологическая и вирусологическая диагностика / под. Ред. Турьянова М.Х. – Ч.1. – М.: Каппа, 1995. - 144 с.
6. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современные представления. Диагностика. Возможности и лечение / С.Д.Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. -№7. – С. 22-23.
7. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / Руководство ВОЗ.- Женева, 1994. – 132 с.
8. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга // Патология. – 2004. – Т.1, №1. – С. 22-30.
9. Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста / Я.С.Циммерман //Клин. мед. – 2005. - №4. – С.14-22.
10. Шмакова И.П. Изменение состояния иммунной системы у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием метода мезодиэнцефальной электромодуляции / И.П.Шмакова, О.С.Зоярнюк, Н.И.Савченко // Нервные клетки и их иммунные функции //Аллергология и иммунология. – 2004. – Т.5, №1. – С.211.
11. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Brenner D. J.; Krieg N. R., Staley J. R. - Vol. 2: The Proteobacteria, Part B: The Gammaproteobacteria. - 2nd ed., 2005. - XXVIII, 1108 p.
12. Ishikawa H. Effect of intestinal microbiota on the induction of regulatory CD25+ CD4+ T cells / H.Ishikawa, K.Tanaka, Y.Maeda [et al.] // Clin. Exp. Immunol. - 2008. -№ 153, Vol. 1.-P. 127-135.

13. Liang Q.H. Influence of intestinal dysbacteriosis on immune and hematopoietic function in mice / Q.H.Liang, L.Zhang, S.C.Duan [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. - 2004. - Vol. 42, № 9. - P. 708-711.
14. Vakhitov T.Y. Modulating effect of microflora metabolites of the human and animals on lymphoid tissue culture / T.Y.Vakhitov, N.I.Chalisova, N.A.Balikina [et al.] // Dokl. Biol. Sci. - 2009. - Vol. 428. - P. 395-397.

**Резюме.** Исследовано вплив ішемії-реперфузії головного мозку на мікробну екологію загального препарату тонкої кишки. Показано, що на 12-е сутки ішемічно-реперфузійного періоду в загальному препараті тонкої кишки мишей формується дисбактеріоз (дисбіоз) тонкої кишки з елімінацією та вираженим дефіцитом аутохтонних облигатних фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, стрептобацилл, еубактерій, пептострептококів та підвищенням кількості аутохтонних факультативних бактеріодів, кишкової палички та стафілококів, контамінацією тонкої кишки аутохтонними патогенними (ентеротоксическі ешеріхії) та умовно патогенними (клебсієли, ентеробактер та протеї) ентеробактеріями, пептококком, бактеріями роду Clostridium та дрожжеподібними грибами роду Candida, які досягають високого популяційного рівня.

**Ключевые слова:** ішемія-реперфузія головного мозку, тонка кишка, порожниста та слизова мікрофлора, дисбактеріоз

**Summary.** It was shown that on the 12th day after brain ischemia-reperfusion in the general specimen of the small intestine there formed dysbacteriosis (dysbiosis) with elimination and significant deficit of autochthonous obligate physiologically most useful Bifidobacteria, Lactobacteria, Streptobacilli, Eubacteria, Peptostreptococci, increasing in number of autochthonous elective Bacteroids, Escherichia Coli and Staphylococci, contamination of the small intestine by autochthonous pathogenic (enterotoxic Escherichia) and conditionally pathogenic (Klebsiellas, Enterobacter, Proteuses), enterobacteria, Peptococcus, Clostridia and yeasts of Candida genus, which rich a high population level.

**Keywords:** brain ischemia-reperfusion, small intestine, cavitary and mucous microflora, dysbacteriosis

УДК 577.15:[616.233-002+616.36]-08-053.5/.7

## **ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧИЙ БРОНХІТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІВЕНЦІАЛЕ ФОРТЕ**

**Третякевич З.М., Бабінова О.В.**

*Кафедра пропедевтики педіатрії з доглядом за хворими, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна*

**Резюме.** Під спостереженням знаходилось 85 дітей у віці від 6 до 17 років із рецидивуючим бронхітом і супутньою патологією гепатобіліарної системи. При обстеженні у них виявлені порушення окисного гомеостазу у вигляді неконтрольованої пероксидації ліпідів, білків, накопичення метаболітів оксиду азоту та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту. Традиційне лікування хворих не забезпечувало нормалізації показників окисного гомеостазу. Включення препарату Лівенціале форте у комплекс лікування дітей із рецидивуючим бронхітом і захворюваннями гепатобіліарної системи сприяло підвищенню ефективності терапії, що проводилась, і нормалізації показників окисного гомеостазу.

**Ключові слова:** діти, рецидивуючий бронхіт, гепатобіліарна патологія, окисний гомеостаз, Лівенціале форте

**Вступ.** В останнє десятиліття як в Україні, так і в інших країнах світу спостерігається тенденція до збільшення питомої ваги хронічних та рецидивуючих захворювань бронхолегеневої системи [12]. Більше третини з них складає рецидивуючий бронхіт (РБ) [7, 9]. Незважаючи на чисельні наукові розробки, актуальність проблеми не зменшується, оскільки захворюваність на РБ невпинно зростає [7, 9, 12]. Це може бути пов'язано з наявністю додаткових, ще не досліджених ланцюгів патогенезу захворювання та існуванням у дитини супутньої патології, що тривалий час залишається не діагностованою і підтримує запальний процес у бронхах.

Поєднання захворювань бронхолегеневої та гепатобіліарної систем нерідко зустрічається в клінічній практиці [3]. У 15,7-46,4% дітей з ураженням органів дихання виявляються супутні хронічний активний та реактивний гепатит, дискінезія жовчовивідних шляхів (ДЖВШ), холецистит та холецистохолангіт [7]. Наявність гепатобіліарної патології видозмінює клініку РБ та, у свою чергу, сприяє затяжному й ускладненому його перебігу.

За рекомендаціями експертів ВООЗ, понад 75% хворих з хронічною та рецидивуючою патологією внутрішніх органів слід лікувати переважно засобами рослинного по-