

Міністерство охорони здоров'я України
Луганський державний медичний університет

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

Том 4, № 4, 2009

м. Луганськ



Гаргат Є.О. Вплив бактеріальних ендотоксинів і даларгіну на метаболізм і апоптоз нейтрофілів і моноцитів людини *in vitro* // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 4. - С. 24-33.

Стаття присвячена вивченню впливу структурних компонентів бактерій на фагоцитарну та секреторну активність моноцитів і нейтрофілів периферійної крові людини *in vitro*.

Ключові слова: моноцити, нейтрофіли, ендотоксини, метаболізм, апоптоз, даларгін.

Gargat E.A. Influence of bacterial endotoxins and dalargin on metabolism and apoptosis of peripheral human blood monocytes and neutrophils *in vitro* // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 4. - С. 24-33.

The article is devoted to the study of bacterial endotoxins and dalargin influence on metabolism and apoptosis of human blood monocytes and neutrophils *in vitro*.

Keywords: monocytes, neutrophils, endotoxins, metabolism, apoptosis, dalargin.

УДК 616.345-008.57-085.33-619

О Голяр О.І., Сидорчук ІЙЦ 2009.

РОЛЬ МАКСИМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДОЗИ (50 МГ/КГ) ТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ У ПОРУШЕННІ МІКРОБІОТИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ

Голяр О.І., Сидорчук І.Й.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

Ключові слова: тетрацикліну гідрохлорид, максимальна терапевтична доза - 50 мг/кг, нормальна мікробіота, товста кишка.

Вступ. Препарати тетрациклінового ряду у шлунку утворюють з кальцієм рослинних або тваринних продуктів, що попадають у шлунок, комплекси, які погано розчиняються. Але, ці комплекси проходять до дистального відділу тонкої кишки, де їх розчинність суттєво покращується, і вони проявляють високу антибактеріальну активність [1]. Тетрацикліни пригнічують утилізацію фолієвої кислоти, порушують всмоктування в кишечнику вітаміну В₁₂, зменшують синтез вітаміну К автохтонними облігатними бактеріями кишечника [2].

До побічних явищ, що проявляються при призначенні тетрациклінів відноситься формування суперінфекції, нозокоміальної інфекції, а також можливе порушення якісного та кількісного складу індигенної мікрофлори організму людини, факторів та механізмів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту і специфічної імунної відповіді.

Фіє дивлячись на часте використання антибіотиків тетрациклінового ряду і в теперішній час, вплив цих препаратів на нормальну мікрофлору кишечника

не вивчався. У попередніх дослідженнях нами вивчені особливості впливу на мікробіоту товстої кишки середньотерапевтичної дози (20,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду. Залишається не вивченою побічна дія цього антибіотика при використанні максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг).

Мета. Вивчити вплив максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на якісний та кількісний склад мікробіоти порожнини та слизової оболонки товстої кишки в експерименті.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведені на 20-ти білих безпородних щурах масою тіла від 220 до 240 г. Дизбіоз у тварин викликали шляхом введення металевим зондом безпосередньо у шлунок максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, протягом 5-ти днів. На другий день (6-й день) після завершення введення тетрацикліну гідрохлориду, тварин забивали. Для дослідження брали у стерильних умовах (боксах) кусочки товстої кишки. Стерильним пінцетом видавлювали із кишки вміст, який зважува-

ли і відбирали 0,1 г. Потім у стерильних умовах розрізали кишку по довжині. Отриманий кусочок товстої кишки промивали у стерильній проточній воді для відмивання вмісту протягом 2-3 хвилин. Потім цей кусочок промивали у стерильному фізрозчині 7 разів у чашці Петрі. Після цього зважений кусочок стінки товстої кишки гомогенізували у 10 кратному об'ємі стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію, одержували розведення 1:10 (10^{-1}). Із цього розчину готували серійний титраційний ряд від 10^{-2} до 10^{-10} . Аналогічним чином готували титраційний ряд з вмісту порожнини товстої кишки. Із кожної пробірки титраційного ряду, як вмісту, так і тканини стінки товстої кишки, відбирали 0,1 мл зависі і здійснювали посів шпателем на сектори, оптимального для кожного виду мікроба, твердого поживного середовища та інкубували аеробні та факультативно анаеробні бактерії протягом доби при оптимальних температурних режимах; анаеробні бактерії вирощували протягом 5-7

діб, інколи до 14 діб. Після цього підраховували колонії, із них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Враховуючи те, що число бактерій на одиницю маси сягає мільйонів, для зручності використовували десятковий логарифм кількісного показника (\lg КУО/г).

Одержані цифрові показники опрацьовані, згідно з відомими методами статистичного аналізу, з використанням критерію (t) при нормальному розподіленні величин, що аналізуються. Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідною при $P \leq 0,05$.

Одержані результати та їх обговорення. Першим етапом вивчення впливу тетрацикліну гідрохлориду на мікрофлору товстої кишки було встановлення дії максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на якісний склад мікробіоти вмісту порожнини дистального відділу тонкої кишки (таблиця 1).

Таблиця 1. Вплив максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на видовий склад мікробіоти порожнини товстої кишки білих шурів.

Мікроорганізми	Основна г-рупа (n=10)			Контрольна група (n=10)			p
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	
I. Анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	10	100,0	0,11	-
Лактобактерії	-	-	-	10	100,0	0,11	-
Еубактерії	4	40,0	0,10	6	60,0	0,07	>0,05
Бактероїди	8	80,0	0,21	10	100,0	0,11	>0,05
Пептострептококи	-	-	-	6	60,0	0,07	-
Пептокок	4	40,0	0,10	2	20,0	0,02	>0,05
Клостридії	4	40,0	0,10	3	30,0	0,09	>0,05
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	6	60,0	0,15	10	100,0	0,11	<0,05
E.coli Nly+	5	50,0	0,13	-	-	-	-
Протеї	3	30,0	0,08	7	70,0	LAP ^s	<0,05
Едвардсієли	-	-	-	3	30,0	ЮТоз	-
Ервінії	-	-	-	3	30,0	0,03	-
Клебсієли	5	50,0	0,13	2	20,0	0,02	<0,05
Ентерококи	-	-	-	7	70,0	0,08	-
Сінна паличка	-	-	-	9	90,0	0,11	-

Одержані та наведені у табл.1 результати, засвідчують, що константними бактеріями, які переметують у вмісті товстої кишки інтактних білих щурів є автохтонні облигатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, еубактерії та пептострептококи; аеробні - кишкова паличка, ентерококи, сінна паличка, протеї. Рідко зустрічаються умовно патогенні ентеробактерії (едвардсієли, ервінії та клебсієли), пептокок, клостридії.

Після 5-денного періоду введення 50,0 мг/кг тетрацикліну гідрохлориду металевим зондом, безпосередньо в шлунок експериментальним тваринам, настають значні зміни видового складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки, які характеризуються значним (на 42,86 %) зменшенням видового складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки. Такі зміни обумовлені елімінацією із вмісту порожнини товстої кишки, автохтонних облигатних для хазяїна, біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, а також окремих автохтонних факультативних бактерій: пептострептококів, ервіній, едвардсієл та сінної палички (транзиторна

мікрофлора). На такому фоні здійснюється контамінація порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними ентеробактеріями та іншими.

Таким чином, після введення тетрацикліну гідрохлорид у дозі 50,0 мг/кг, безпосередньо в шлунок протягом 5-ти днів, на 6-му дні були констатовані глибокі зміни якісного складу мікробіоти, які характеризуються елімінацією автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів; автохтонних факультативних пептострептококів та інших, а також характеризуються контамінацією цього біотопу патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, які мають низьку чутливість до тетрацикліну. Суттєво зменшується якісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки.

Результати вивчення кількісного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки в експериментальних тварин, яким протягом 5-ти днів вводили тетрацикліну гідрохлорид у дозі 50,0 мг/кг, наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Вплив максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на популяційний рівень мікробіоти порожнини товстої кишки білих щурів.

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Популяційний рівень (M±t)	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень (M±t)	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
I. Анаеробні (бактерії).							
Біфідобактерії	-	-	-	9,54±0,33	150,20	0,17	-
Лактобактерії	-	-	-	8,63±0,23	135,91	0,15	-
Еубактерії	5,72±0,15	43,58	0,11	6,98±0,21	65,95	0,08	<0,05
Бактероїди	6,57±0,50	100,11	0,26	6,73±0,27	105,98	0,02	>0,05
Пептострептококи	-	-	-	6,50±0,19	61,42	0,07	-
Пептокок	5,79±0,16	44,18	0,11	5,03±0,18	15,84	0,02	<0,05
Клостридії	5,79±0,16	44,18	0,11	4,66±0,10	22,02	0,02	<0,01
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	5,02±0,35	57,37	0,14	8,07±0,28	127,09	0,14	<0,001
E.coli Нly+	5,1±0,34	48,67	0,13	-	-	-	-
Едвардсієли	-	-	-	3,84±0,08	18,14	0,02	-
Ервінії	-	-	-	3,66±0,31	17,29	0,02	-
Протеї	3,33±0,27	19,03	0,05	3,28±0,18	36,16	0,04	>0,05
Клебсієли	4,65±0,21	44,29	0,12	3,69±0,13	11,62	0,01	<0,05
Ентерококи	-	-	-	8,87±0,32	97,78	0,11	-
Сінна паличка	-	-	-	9,37±0,41	132,80	0,16	-

За популяційним рівнем, коефіцієнтами кількісного домінування та значущості, домінантними бактеріями у порожнині товстої кишки інтактних тварин являються автохтонні облігатні: біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкові палички, а також транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили. Останні потрапляють у кишківник із сіном, яке багате цими бактеріями. Інші бактерії за згаданими показниками посідають другорядну роль.

Тетрацикліну гідрохлорид, у дозі 50,0 мг/кг, призводить до стерилізуючого ефекту мікрофлори порожнини товстої кишки в результаті чого настає елімінація із порожнини товстої кишки, в першу чергу, автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, іептострептококів, аеробних ентерококів, сінної палички, окремих видів ентеробактерій (едвардсіел та ервіній), значно знижується популяційний рівень еубактерій, кишкових паличок. На цьому фоні зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування та коефіцієнт значущості у пептокока, клостридій та клібсіел.

Таким чином, тетрацикліну гідрохлорид у дозі 50,0 мг/кг призводить до стерилізуючого ефекту в порожнині товстої кишки за рахунок елімінації одних (біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, едвардсіел, бактероїдів, еуба-

ктерій, кишкової палички, ервіші, протеїв, ентерококів, грампозитивних аеробних стрептобацил) та значного зниження популяційного рівня еубактерій, кишкових паличок. На такому фоні настає контамінація цього біотопу ентеротоксигенними ешерихіями, пептококом, клостридіями та клібсіелами, які досягають у цьому біотопі помірного популяційного рівня.

Значне місце у протиінфекційному захисті кишечника відіграє колонізаційна резистентність його слизової оболонки, у тому числі приепітелальної біологічної плівки, де сконцентровані чисельні мікробні популяції представників нормальної мікрофлори товстої кишки. Саме мікробні популяції приепітелальної біоплівки формують колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої кишки. Порушення мікробних показників слизової оболонки товстої кишки може призвести до транслокації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів через стінку товстої кишки у внутрішні органи, кров та лімфу. Тому наступним етапом було встановлення впливу дози 50,0 мг/кг тетрацикліну гідрохлориду на мікробіоту приепітелальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки. Першим етапом було вивчення впливу на якісний склад мікрофлори слизової оболонки товстої кишки і результати цих досліджень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Вплив максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на видовий склад мікробіоти приепітелальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів.

Мікроорганізми	Основна група(n=10)			Контрольна група(n=10)			P
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічання	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	-	-	-	10	100,0	0,16	-
Лактобактерії	-	-	-	10	100,0	0,16	-
Еубактерії	-	-	-	6	60,0	0,10	-
Бактероїди	6	60,0	0,38	10	100,0	0,16	<0,05
Пептострептококи	-	-	-	5	50,0	0,08	-
Пептокок	3	30,0	0,19	-	-	-	1-
Клостридії	3	30,0	0,19	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							

Кишкова паличка	-	-	-	10	100,0	0,16	-
Ервінії	1	10,0	0,06	-	-	-	-
Клебсієли	3	30,0	0,19	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	10	100,0	0,16	-

У контрольній групі (інтактні тварини) колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої кишки формують біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, ентерококи, які виявляються у її приєпітеліальній біологічній плівці. У цьому біотопі виявляються також еубактерії та пептострептококи.

Під впливом максимальної терапевтичної дози тетрацикліну гідрохлориду настає елімінація із слизової оболонки товстої кишки автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, аеробних кишкових паличок, ентерококів. На цьому фоні в окремих тварин настає контамінація слизової оболонки товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, ервініями), пептококом та клостридіями. Тобто, тет-

рацикліну гідрохлорид, у вказаній дозі, протягом 5-ти днів призводить до стерилізуючого ефекту приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин.

Більш достовірну інформацію про вплив тетрацикліну гідрохлориду на мікробіоту слизової оболонки товстої кишки надають дослідження, направлені на встановлення кількісних співвідношень мікрофлори цього біотопу. Результати вивчення кількісних показників мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки під впливом 50,0 мг/кг тетрацикліну гідрохлориду, який вводили протягом 5-ти днів металевим зондом безпосередньо у шлунок, наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Вплив максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду на популяційний рівень мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки гризунів.

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Популяційний рівень (M±t)	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень (M±t)	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
I. Анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	5,23±0,21	123,12	0,20	-
Лактобактерії	-	-	-	5,44±0,14	107,51	0,17	-
Еубактерії	-	-	-	3,78±0,27	44,58	0,07	-
Бактероїди	3,48±0,21	60,52	0,38	4,98±0,38	98,42	0,16	<0,05
Пептострептококи	-	-	-	4,87±0,38	48,12	6,08	-
Пептокок	3,40±0,17	29,57	~0Д9	-	-	-	*
Клостридії	3,66±0,10	31,83	0,20	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	-	-	-	13,72±0,31	73,52-	0,12	-
Ервінії	3,30	9,57	0,06	-	-	-	-
Клебсієли	3,30±0,17	29,57	0,19	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	6,45±0,42	127,47	0,20	-

Показано, що мікрофлору приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки за популяційним рівнем, коефіцієнтами кількісного домінування та значущості складають біфідобактерії, ентерококи, лактобактерії та бактероїди. Інші бактерії, які наведені в табл. 4, відіграють несуттєву роль. Під впливом тетрацикліну гідрохлориду популяційний рівень бактероїдів зменшився на 43,1% (майже на 2 порядки). Інші бактерії, що колонізували слизову оболонку товстої кишки, також виявляються у мінімальних, для цього біотопу, кількостях. Перераховане вище засвідчує, що максимальна терапевтична доза (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, введена безпосередньо в шлунок, протягом 5-ти днів, призводить до вираженого дисбалансу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки, який характеризується стерилізуючим ефектом тетрацикліну гідрохлориду стосовно автохтонних облигатних анаеробних, аеробних та факультативно анаеробних бактерій. У приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки товстої кишки залишаються тільки бактероїди у мінімальних кількостях та умовно патогенні ентеробактерії (клебсієли, ервінії), пептокок та клостридії, які контамінують слизову оболонку товстої кишки і досягають мінімальної кількості.

Висновки. 1. Максимальна терапевтична доза (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, введена металевим зондом, безпосередньо в шлунок білим щурам, протягом 5-ти днів, призводить до елімінації із порожнини товстої кишки автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів, пептострептококів та сінної палички (транзиторний мікроорганізм) та контамінації порожнини товстої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (клебсієлами) ентеробактеріями,

пептококом та клостридіями. Останні мікроорганізми досягають високого популяційного рівня. Така доза призводить до стерилізуючого ефекту у вмісті порожнини товстої кишки експериментальних тварин.

2. Мікробіота приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин піддається стерилізуючому ефекту - змінам якісного та кількісного складу під впливом тетрацикліну гідрохлориду, введеного ентеральним шляхом. При цьому настає елімінація із слизової оболонки біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, пептострептококів, ентерококів та кишкової палички, а також знижується популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування та коефіцієнт значущості у бактероїдів; настає контамінація слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин ентеробактеріями (клебсієлами, ервініями), пептококом та бактеріями роду *Clostridium*.

3. Максимальна терапевтична доза (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду проявляє стерилізуючий ефект як вмісту, так і приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки інтактних білих щурів. Особливо глибокі зміни (стерилізація) спостерігаються на слизовій оболонці товстої кишки, що призводить до відсутності колонізаційної резистентності слизової оболонки і вона може стати вхідними воротами для проникнення умовно патогенних бактерій у кров та внутрішні органи.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати досліджень засвідчують про необхідність формування нової тактики бактеріотерапії пробіотиками для корекції порушеного мікробіоценозу порожнини та приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки, при використанні тетрациклінів у максимальних терапевтичних дозах.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Выделение, идентификация и некоторые биологические свойства бифидобактерий из кишечника человека / Карпушина С.Г., Тюрин М.В., Иванов А.А. [и др.] // Биотехнология. - 1998. - № 12. - с. 28-36.
2. Грачева Н.М. Дисбактериозы и суперинфекции, причины их возникновения, диагностика, лечение / Грачева Н.М. // Лечащий врач. - 1998. - № 1. - с. 18-21.

3. Кошик Т.Ф. О влиянии тетрациклина на организм животных в эксперименте: Дис. ... канд.мед. наук. - Ивано-Франковск: Ивано-Франковский государственный медицинский институт. : 1966.- 279 с.
4. Кудрин А.Н. Справочник по фармакотерапии. / Кудрин А.Н., Беленький Е.Е., Князев Е.Н. / М.: Медицина, - 2005 - 409 с.
5. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современные представления. Диагностика. Возможности лечения / Митрохин С.Д. // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 7. - с. 22-33.
6. Опыт лечения резистентных форм дисбактериоза при хронической патологии органов пищеварения и при длительной обоснованной антибиотикотерапии / Серкова В., Макарова Л., Жебель В. [и др.] // Сучасні інфекції. - 2001. - № 3. - с. 134-138.
7. Особенности биологических свойств условно-патогенных бактерий, определяющих характер дисбиотических нарушений в составе нормальной микрофлоры толстой кишки / Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А.А. [и др.] // Журн. микробиологии. - 2002. - № 5. - с. 48-53.
8. Посохова К.А., Вжторов О.П. Побічна дія антибіотиків тетрациклінів // Клінічна фармація. - 2004. - Т. 8, №2. - с. 6-15.
9. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Харченко Н.В., Чернеко В.В., Янковский Д.С. [и др.] // Ж. практ. ліжаря. - 2003. - № 4. - с. 20-27.
- Ю.Савицкая К.И. Современные представления о роли и составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей / Савицкая К.И., Воробьев А.А., Швецова Е.Ф. // Вестн. Рос. АМН. - 2002. - № 2. - с. 50-52.
- П.Тетрациклины: побочные реакции при медицинском применении / Викторов А., Посохова К., Матвеева Е., и др. // Омейна медицина. - 2006. - № 3. - с. 40-41.

Голяр О.И., Сидорчук И.Й. Роль максимальной терапевтической дозы (50 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида в нарушении микрофлоры толстой кишки белых крыс // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 4. - С. 33-39.

Максимальная терапевтическая доза (50,0 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида, введенная непосредственно в желудок интактным животным (белым крысам), проявляет стерилизующий эффект в полости (содержимом) и в приэпителиальной биопленке слизистой оболочки толстой кишки за счет элиминации как из полости, так из слизистой оболочки толстой кишки автохтонных облигатных, для этого биотопа, бифидобактерий, лактобактерий, зубактерий, пептострептококов, энтерококов и кишечных палочек, и контаминации биотопа патогенными и условнопатогенными энтеробактериями, пептококом, бактериями рода *Clostridium*.

Ключевые слова: тетрациклина гидрохлорид, максимальная терапевтическая доза, нормальная микробиота, толстая кишка.

Holjar O.I., Sidorchuk I.I. The role of the maximal therapeutic dose of tetracycline hydrochloride (50 mg/kg) in the microbiota disturbance of large intestine in albino rats // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 4. - С. 33-39.

The maximal therapeutic dose of tetracycline hydrochloride (50 mg/kg), when introduced into the stomach directly, has a sterilizing effect in the cavity (content of intestine) and in the biological layer on mucose membrane of large intestine. That is due to an elimination from a cavity and mucose membrane of large intestine of autochthonous obligatory for that biotope bifidobacterium, lactobacteriaci, eubacterium, peptostreptococci, enterococci and bacterium *colli* and also contaminat of biotope with pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteriaci, peptococcaceae, clostridium.

Keywords: tetracycline hydrochloride, maximal therapeutic dose, normal microbiota, large intestine.