

УДК 616.98:579.842.1/.2 – 085.322
<http://orcid.org/0000-0002-7842-5346>

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛЬТАНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ

Попова Т.М.

Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди

Вивчена ефективність препарату альтан на експериментальній моделі сальмонельозу. Встановлено, що альтан володіє антимікробною дією по відношенню до *S. typhimurium*, доказом цього є статистично достовірне зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки в 14 разів, зменшення виділення збудника у зовнішнє середовище у 18 разів. Патоморфологія тонкої кишки тварин, що отримували альтан: відновлення шару глікокалікса, ознаки проліферації епітеліального покриття ворсин, нормалізація насиченості епітелію ворсин і власної пластинки слизової лейкоцитами, вказує на репаративну, мембраностабілізуючу дію альтана.

Ключові слова: альтан, сальмонельоз, тонка кишка, глікокалікс, елаготаніни.

Some indicators of efficiency of altan on experimental salmonellosis. Popova T.M. –

The efficiency of altan preparation has been studied on experimental model of salmonellosis. It was revealed that altan possesses its anti-microbe properties against *S. typhimurium*. The fact was proved by statistically verified decrease in the level of sowing by thin intestine salmonellosis by fourteen times, also by decrease of intestinal elimination into outside media by eighteen times. The results of pathomorphology of thin intestine of the animals that were given altan preparation are:

- Proliferation of epithelium of small intestine;
- Restoration of glyco-calium layer;
- Normalization of villi epithelium saturation, also of mucous membrane by leukocytes.

The above-said in its total scope proves the fact that altan preparation produces its membrane-protective and healing effect.

Key words: altan, salmonellosis, glyco-calium layer, small intestine, ellagitannins.

ВСТУП

Важливим напрямком наукових досліджень є виявлення антибактерійної активності препаратів, отриманих із рослинної сировини. Альтан – оригінальний вітчизняний препарат, отриманий із шишок вільхи клейкої (*Alnus glutinosa*) і вільхи сірої (*Alnus incana*). До складу препарату входить комплекс речовин поліфенольного походження похідних елаготанінів: елагова і галова кислоти, етилгалат, альнітаніни. Експериментально (на базі ЦНДЛ НФАУ) *in vitro* доведена антимікробна дія альтану відносно *Salmonella enteritidis* [1], тому можна припустити його лікувальну дію при сальмонельозі. У доступній нам літературі ми не знайшли даних, що відображують взаємозв'язок процесу елімінації патогенних мікроорганізмів з дією альтану. Залишаються недослідженими механізми взаємодії альтану з епітелієм кишечника.

Метою цієї роботи є вивчення ефективності рослинного препарату альтан на експериментальній моделі сальмонельозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Із метою вивчення ефективності використання альтану проведені експериментальні дослідження на базі ЦНДЛ ХНМУ МОЗ України. У роботі використана модель сальмонельозу на 30 білих щурах лінії Вістар. Білих щурів розділили на три групи по 10 тварин у кожній: контрольна група (здорові тварини), I (група порівняння) і II – основна. Усім тваринам I і II груп вводили культуру *Salmonella typhimurium* № 13311 у концентрації 10^9 мікробних клітин/ мл у кількості 2 мл протягом 3 діб. Тваринам II групи після появи ознак інфекційного процесу (4 день експерименту) вводили альтан у дозі 1 мг/кг маси тіла протягом 3 діб.

Для вияву системних структурно-функціональних змін у слизовій оболонці тонкої кишки ми застосовували сукупність світлооптичних методів дослідження з акцентом на вивчення стану епітеліальних клітин та ендотеліального остову мікроциркуляторного русла.

Посіви калу тварин на наявність сальмонел проводили на вісмут-сульфідний агар щоденно з другого по сьомий день експерименту. Бактеріологічні дослідження проводили на кафедрі клінічної імунології та мікробіології ХМАПО МОЗ України.

При статистичній обробці результатів дослідження залучали загальноприйнятні статистичні методи [2]. Для оцінки різниці між групами хворих використовували критерій Стьюдента, коефіцієнт кореляції Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення альтану як лікувального препарату, в концентраціях, наближених до рекомендованих з розрахунку на 1 кг маси тварини, забезпечувало зниження рівня обсіменіння сальмонелами в організмі тварин. Кількість збудників у перший день застосування альтану (четвертий день експерименту) становила $7,5 \times 10^6 \pm 0,83 \times 10^6$ мікробних клітин у першій дослідній групі і $7,0 \times 10^6 \pm 0,81 \times 10^6$ ($p_{1-2} > 0,05$) мікробних клітин у другій групі тварин. На п'ятий день експерименту кількість висіяних сальмонел у калі тварин першої групи – $4,2 \times 10^7 \pm 0,53 \times 10^7$ мікробних клітин, у другій групі відмічалось зниження – $8,0 \times 10^5 \pm 0,81 \times 10^5$ мікробних клітин ($p_{1-2} < 0,001$). Обсіменіння калу препаратом тварин у дослідній першій групі на шостий день експерименту становило $1,7 \times 10^6 \pm 0,64 \times 10^6$, у другій групі – $9,0 \times 10^4 \pm 0,6 \times 10^4$ мікробних клітин ($p_{1-2} < 0,001$).

Результати експерименту, поставленого на моделі сальмонельозного інфекційного процесу у тварин, показали, що при триденному введенні препарату відмічається зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки та селезінки експериментальних тварин і кількості виділених збудників у зовнішнє середовище (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень обсіменіння сальмонелами матеріалу, що досліджується, при застосуванні альтану в щурів (на 1мг об'єкту) на шостий день експерименту

<i>Матеріал</i>	<i>Перша група</i>	<i>Друга група</i>
<i>Кал</i>	$1,7 \times 10^6 \pm 0,64 \times 10^6$	$9,0 \times 10^4 \pm 0,6 \times 10^4^*$
<i>Селезінка</i>	$6,6 \pm 0,82$	--
<i>Тонка кишка</i>	$112,7 \pm 6,8$	$7,9 \pm 0,51^{**}$

Примітка: *) $p < 0,001$ достовірність відмінності між групами;

**) $p < 0,05$ достовірність відмінності між групами

Отримані дані свідчать, що при призначенні тваринам альтану рівень сорбованих на слизовій тонкій кишці сальмонел достовірно знизився в 14,0 разів у порівнянні з першою групою.

Введення елаготанінів альтану привело до того, що сальмонели практично не висівалися з селезінки. Істотно знизився рівень виділення збудника у зовнішнє середовище з калом – у 18 разів у порівнянні з першою групою.

Результати гістологічних досліджень слизової оболонки тонкої кишки показали, що сальмонельозна інфекція викликає активацію, а в деяких випадках і дезорганізацію ендотеліоцитів, а також деструкцію тромбоцитів і нейтрофільних лейкоцитів. Водночас відмічались активація і взаємодія макрофагів, лімфоцитів з ентероцитами, які спричинили дезорганізацію різного ступеня. Для структурних змін слизової оболонки тонкої кишки типовими є такі морфометричні зрушення: 1) зменшення товщини слизової оболонки; 2) зниження висоти ворсинок; 3) зменшення глибини крипт; 4) зниження висоти щиточкової облямівки епітелію ворсинок; 5) зменшення кількості ентероцитів, що розмножуються мітотично.

У тварин II групи використання альтану при експериментальному сальмонельозі значно зменшило обсяг зрушення слизової оболонки тонкої кишки і нормалізувало її морфофункціональні показники. Про це свідчить кількість збережених і відновлених ворсинок епітеліального покриву, густина глікокаліксу на поверхні мікроворсинок, збільшення кількості бокалоподібних клітин з ШК-позитивним муцином, зменшення обсягу макрофагально-лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки.

Таким чином, встановлена захисна дія альтану при сальмонельозній інфекції відносно ентероцитів, ендотеліоцитів.

Проведені дослідження дозволили встановити антимікробну активність альтану по відношенню до *S. typhimurium*, зумовлену, ймовірно, терпкими властивостями елаготанінів [3]. Препарат зменшує обсяг ушкодження слизової оболонки тонкої кишки і нормалізує її морфофункціональні показники при експериментальному сальмонельозі. Про це свідчить збереження і відновлення епітеліального покриву ворсинок і шару глікокалікса на поверхні

мікрворсинок, збільшення кількості бокалоподібних клітин із ШК-позитивним муцином, зменшення обсягу макрофагально-лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки. Очевидно, репаративна, мембранопротекторна дія альтану пов'язана з високою антиоксидантною активністю, що підтверджується дослідженнями низки авторів [4].

ВИСНОВКИ

1. Альтан володіє антимікробною дією по відношенню до *S. typhimurium*, про що свідчить зниження рівня обсіменіння сальмонелами тонкої кишки в 14,0 разів ($p_{1-2} < 0,05$) і зменшення в 18 разів ($p_{1-2} < 0,001$) рівня виділення цих бактерій у зовнішнє середовище.

2. Патоморфологічне дослідження дільниць тонкої кишки при моделюванні сальмонельозу у щурів виявило збереження і відновлення шару глікокаліксу, нормалізацію насиченості епітелію ворсин і власної пластинки слизової лейкоцитами, ознаки проліферації епітеліального покриву ворсин тонкої кишки, що свідчить про репаративну та мембраностабілізуючу дії препарату альтан.

Література

1. Вивчення біологічної дії деяких рослин роду вільха / О. В. Радько, А. Г. Сербин // Тези доп. респ. наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми фармації». – Харків. – 1994. – С. 86.

2. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.

3. Хворост О. П., Сербин А. Г., Комиссаренко Н. Ф. Альнитанины – новые эллаготанины из соплодий *Alnus Glutinosa* и *Alnus Incana* (L.) Moench / О. П. Хворост, А. Г. Сербин, Н. Ф. Комиссаренко // Растит. ресурсы. – 1992. – Вып. 4. – С. 55.

4. Падалко В. И., Суходуб А. Л., Никитченко Ю. В. и др. Антиоксидантные и мембранопротекторные свойства водного и этанольного экстрактов соплодий ольхи / В. И. Падалко, А. Л. Суходуб, Ю. В. Никитченко // Фармаком. – 1998. – № 2. – С. 21-25.

Некоторые показатели эффективности альтана при экспериментальном сальмонеллезе. Попова Т. М. – Изучена эффективность препарата альтан на экспериментальной модели сальмонеллеза. Установлено, что альтан обладает антимикробным действием по отношению к *S. typhimurium*, доказательством служило статистически достоверное снижение уровня обсемененности сальмонеллами тонкой кишки в 14 раз, уменьшение выделения возбудителя во внешнюю среду в 18 раз. Патоморфология тонкой кишки животных, получавших альтан: восстановление слоя гликокаликса, признаки пролиферации эпителиального покрова ворсинок, нормализация насыщенности эпителия ворсинок и собственной пластинки слизистой лейкоцитами, указывает на репаративное, мембраностабилизирующее действие.

Ключевые слова: альтан, сальмонеллез, тонкая кишка, гликокаликс, эллаготанины.