

крыс в сравнении с нормотензивными. В гипертензивных крыс в большей степени проявлялись: апоптоз нейронов в сенсомоторной коре, апоптоз глиоцитов мозолистого тела и степень десквамации структурно поврежденной эпендимы в просвет желудочков. Результаты исследований подтвердили утверждение о влиянии артериальной гипертензии на динамику отека мозга как патогенетического фактора прогрессирующих нейродегенеративных изменений.

**Ключевые слова:** геморрагический инсульт, артериальная гипертензия, гистопатология.

normotensive. Hypertensive rats were observed to have more pronounced apoptosis of neurons in the sensorimotor cortex, glial apoptosis in corpus callosum and the degree of ependymal desquamation into ventricular lumen. Research results confirmed the effect of hypertension on the dynamics of brain edema as a pathogenetic factor of progressive neurodegenerative changes.

**Key words:** hemorrhagic stroke, arterial hypertension, histopathology.

Стаття надійшла 3.01.2017 р.

Рецензент Срошенко Г.А.

УДК 579.22:579.262:616.34 – 008.8 – 092.9

Д. О. Степанський, Г. М. Кременчуцький, І. П. Кошова  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

### ВЗАЄМВІДНОСИНИ АУТОСИМБІОНТІВ AEROCOCCUS VIRIDANS З ПРЕДСТАВНИКАМИ НОРМАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Сучасні пробіотики повинні володіти антагоністичною дією на патогенну і умовно-патогенну флору та не впливати на індигенну флору. Все більшої популярності набуває використання персоналізованої терапії аутоштамами пробіотичних бактерій.

В роботі було вивчено вплив гомологічних аерококів-аутосимбіонтів *A. viridans* на представників нормальної мікрофлори мишей при пероральному застосуванні пробіотиків.

Мишей щодня протягом 10 днів вранці, натщесерце годували через зонд *A. Viridans* 167 і *A. viridans* 5м 2015 (10 млрд особин на 1 прийом). Встановлено, що мікробний пейзаж кишечника мишей до годування аерококами був різноманітний і складався як з аеробних, так і з анаеробних представників, а також грибів роду *Candida*. Музейний і симбіотичний штами в дозуванні 10 млрд. / мл per os не оказували антагоністичної дії на нормальну мікрофлору, яка представлена в кишечнику мишей в найбільшій кількості (анаероби, біфідобактерії, лактобактерії). Поряд з цим було відзначено антагоністичний ефект відносно стафілококів, грибів роду *Candida* і *Proteus*.

Також відмічено, що більший антагоністичний ефект по відношенню до умовно-патогенної флори мали аутосимбіонти *A. viridans* 5м 2015.

**Ключові слова:** аутосимбіонти, *Aerococcus viridans*, нормальна мікрофлора.

Однією з головних вимог, яким повинні відповідати сучасні пробіотики, є безпека їх застосування, відсутність токсичної дії, при наявності антагоністичної дії на патогенну і умовно-патогенну флору - відсутність такої дії на індигенну флору [6]. Вираженою антагоністичною дією по відношенню до патогенної та умовно-патогенної флори володіє штам *Aerococcus viridans* 167 [4]. Крім того, за даними численних досліджень було доведено повну його нешкідливість, в тому числі відносно індигенної флори кишечника (Журило А. А. 1997).

Однак, однією з властивостей промислових пробіотичних штамів, що може знизити ефективність їх використання, є гетерогенність складу. Все більшої популярності набуває використання персоналізованої терапії аутоштамами пробіотичних бактерій [1, 3]. В доступній нам літературі спостерігається небагато робіт, присвячених впливу аутосимбіонтів в цілому та роду *Aerococcus* зокрема на представників нормальної мікрофлори.

**Метою** роботи було вивчення впливу гомологічних аерококів-аутосимбіонтів *A. viridans* на представників нормальної мікрофлори мишей при пероральному застосуванні пробіотиків.

**Матеріал та методи дослідження.** Експерименти були поставлені на 200 безпородних мишах обох статей масою тіла 20-30 г., які утримувалися в стандартних умовах лабораторного віварію і знаходилися на звичайному харчовому раціоні.

Для визначення мікробного пейзажу кишечника мишей кал засівався на комплект поживних середовищ: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, Ендо, Сабуро, Блаурокка, лактобактагар, Кітта-Тароцці, для виявлення аерококів, що природно мешкають в кишечнику – середовище Кременчуцького. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили за джерелом «Короткий визначник бактерій Берги» [5].

Аерококи-аутосимбіонти виділялися за методом, запропонованим Г. М. Кременчуцьким з співавт. (2009) [2], з калу безпородних мишей. В результаті були виділені 10 ізолятів аутосимбіонтів *A. viridans*. За своїми антагоністичними властивостями для експерименту було відібрано найбільш активний ізолят – 5м2015. В якості контролю використовували музейний штам *A. viridans* 167. Мишей щодня протягом 10 днів вранці, натщесерце годували через зонд *A.*

viridans167 і *A. viridans* 5м2015 (10 млрд особин на 1 прийом). П'ять разів (через день) за весь час годування проводилося бактеріологічне дослідження калу.

Дані представлені як середнє арифметичне (М) і стандартна помилка середнього ( $\pm m$ ), достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Даннета при множинних порівняннях з контрольною групою на 5% рівні значимості ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під час всього експерименту і після припинення введення аерококів поведінка і загальний стан мишей залишалися нормальними, зниження ваги, порушення апетиту, візуальної зміни фекалій не помічено.

У всіх тварин до початку експерименту був ретельно вивчений якісний і кількісний склад мікроорганізмів, що природно мешкають в кишечнику мишей (табл. 1).

Таблиця № 1

**Мікробний пейзаж кишечника мишей**

Показник	Виділена мікрофлора (Lg КУО/мл)									
	Загальна кількість анаеробів	Bifido bacterium	Lactobacterium	Staphylococcus	E. coli(lac+)	E. coli(lac-)	Proteus	Candida	Enterococcus	Aerococcus
M $\pm$ m	9,27 $\pm$ 0,31	8,30 $\pm$ 0,18	8,56 $\pm$ 0,19	4,75 $\pm$ 0,21	6,3 $\pm$ 0,20	3,2 $\pm$ 0,22	2,3 $\pm$ 0,16	2,5 $\pm$ 0,17	5,1 $\pm$ 0,24	3,3 $\pm$ 0,19

Як видно з таблиці 1, мікробний пейзаж кишечника мишей до годування аерококами був різноманітний і складався як з аеробних, так і з анаеробних представників, а також грибів роду *Candida*. У значній кількості виділялися суворі анаероби (lg 9,27  $\pm$  0,31 КУО/мл), біфідобактерії (lg 8,30  $\pm$  0,18 КУО/мл) і лактобактерії (lg 8,56  $\pm$  0,19 КУО/мл). Кишкові палички були представлені лактозопозитивними (lg 6,3  $\pm$  0,20 КУО/мл) і лактозонегативними варіантами (lg 3,2  $\pm$  0,22 КУО/мл). Надалі були проведені експерименти по з'ясуванню взаємодії штучно введених *per os* аерококів з нормальною мікрофлорою кишечника мишей. Всього було поставлено 2 серії експериментів. Результати представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Мікробний пейзаж кишечника мишей, годуваних *A. viridans* (10 млрд особин протягом 10 днів) (M  $\pm$  m)**

Групи	Виділена мікрофлора (Lg КУО/мл)									
	Загальна кількість анаеробів	Bifidobacterium	Lactobacterium	Staphylococcus	E. coli(lac+)	E. coli(lac-)	Proteus	Candida	Enterococcus	Aerococcus
<i>A. viridans</i> 167	9,11 $\pm$ 0,15	8,27 $\pm$ 0,25	8,6 $\pm$ 0,22	4,11 $\pm$ 0,18*	5,68 $\pm$ 0,16*	2,6 $\pm$ 0,12*	1,4 $\pm$ 0,19**	1,5 $\pm$ 0,12**	5,2 $\pm$ 0,28	3,3 $\pm$ 0,20
<i>A. viridans</i> 5м2015	9,20 $\pm$ 0,23	8,32 $\pm$ 0,27	8,62 $\pm$ 0,26	3,2 $\pm$ 0,15**	6,2 $\pm$ 0,18	2,4 $\pm$ 0,17*	1,2 $\pm$ 0,16**	1,5 $\pm$ 0,17**	5,1 $\pm$ 0,22	3,3 $\pm$ 0,17

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  порівняно з показниками до початку експерименту за критерієм Даннета.

Як видно з таблиці № 2, музейний і симбіонтний штами в дозуванні 10 млрд. / мл *per os* не оказували антагоністичної дії на нормальну мікрофлору, яка представлена в кишечнику мишей в найбільшій кількості (анаероби, біфідобактерії, лактобактерії). Поряд з цим було відзначено антагоністичний ефект відносно стафілококів (зменшення на 0,64 порядку для *A. viridans*167 і на 1,55 порядку для *A. viridans* 5м2015 з  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ , відповідно), грибів роду *Candida* (зменшення на 1 порядок для *A. viridans*167 і *A. viridans* 5м2015 з  $p < 0,001$ ) і *Proteus* (зменшення на 0,9 порядку для *A. viridans*167 і на 1,1 порядку для *A. viridans* 5м2015 з  $p < 0,001$ ).

Загальна кількість *E. coli*, як в сумі, так і окремих її різновидів, під дією зазначеної дози аерококів знижувалася. Вірогідне зниження відбувалося переважно за рахунок лактозонегативних варіантів (зменшення на 0,6 порядку для *A. viridans*167 і на 0,8 порядку для *A. viridans* 5м2015 з  $p < 0,05$ ).

**Висновки**

1. Годування мишей фізіологічно високими дозами *A. viridans*167 і *A. viridans* 5м2015 (10 млрд / мл *per os*) не оказувало антагоністичної дії на їх нормальну мікрофлору кишечника.
2. Відзначався антагоністичний ефект *A. viridans* по відношенню до умовно-патогенної флори (*Staphylococcus*, *Proteus*, *Candida*, лактозонегативна *E. coli*).
3. Аутосимбіонти *A. viridans* 5м 2015 мали більший антагоністичний ефект по відношенню до умовно-патогенної флори.

**Список літератури**

1. Vershinin A. E. Geneticheskaya identifikatsiya kak metod opredeleniya patogennyih i simbioticheskikh shtammov enterokokkov / A. E. Vershinin, V. V. Kolodzhieva, E. I. Ermolenko [i dr.] // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii - 2008. – No. 5. - S. 83-87.

2. Kremenchutskiy G. N. Metodi vidilennya ta identifikatsiyi grampozitivnih katalazonegativnih kokiv: metod. rekomendatsiyi / G. N. Kremenchutskiy, L. G. Yurgel, O. V. Sharun [ta in.] // – Kiyiv, - 2009. – 19 s.
3. Pat. 2139070 RF, MPK A61 K 35/74, S12 N1/20. Sposob polucheniya autoprobiotika, sodержaschego zhiviyе bifidobakterii i laktobatsillyi / B. A. Shenderov, M. A. Manvelova; zayav. 31.03.1999; opubl. 10.10.1999.
4. Ryizhenko S. A. Tehnologiya polucheniya zhidkogo probiotika iz aerokokkov [elektronniy resurs] / S. A. Ryizhenko, G. N. Kremenchutskiy, M. O. Bredihina [i dr.] // Ann. of Mechnicov's Institute. – 2006. – N 4. – S. 23–28.
5. Hoult Dzh. Kratkiy opredelitel bakteriy Bergi / pod red. Dzh. Hoult // - Moskva: Mir, - 1981. – 212 s.
6. Probiotics in food: Health and nutritional properties and guidelines for evaluation // FAO Food and Nutrition. - 2006. Paper 85. –50 p.

## Реферати

### ВЗАИМООТНОШЕНИЯ АУТОСИМБИОНТОВ AEROCOCCUS VIRIDANS С ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Степанский Д. А., Кременчугский Г. М., Кошевая И. П.

Современные пробиотики должны обладать антагонистическим действием на патогенную и условно-патогенную флору и не влиять на индигенную флору. Все большую популярность приобретает использование персонализированной терапии аутоштамами пробиотических бактерий. В работе было изучено влияние выделенных гомологичных аэрококков-аутосимбионтов на представителей нормальной микрофлоры мышей при их пероральном применении. Мышей ежедневно в течение 10 дней утром, натощак кормили через зонд *A. viridans*167 и *A. viridans* 5м2015 (10 млрд особей на 1 прием). Установлено, что микробный пейзаж кишечника мышей до кормления аэрококков был разнообразен и состоял как из аэробных так и анаэробных представителей, а также грибов рода *Candida*. Музейный и симбиотной штаммы в дозировке 10 млрд / мл per os не оказывали антагонистического действия на нормальную микрофлору, которая представлена в кишечнике мышей в большом количестве (анаэробы, бифидобактерии, лактобактерии). Наряду с этим было отмечено антагонистическое действие в отношении стафилококков, грибов рода *Candida* и *Proteus*. Также отмечено, что аутосимбионты *A. viridans* 5м2015 оказывали больший антагонистический эффект по отношению к условно-патогенной флоры.

**Ключевые слова:** аутосимбионты, *Aerococcus viridans*, нормальная микрофлора.

Стаття надійшла 1.02.2017 р.

### THE RELATIONSHIP OF AUTOCAMIONES AEROCOCCUS VIRIDANS WITH REPRESENTATIVES OF THE NORMAL FLORA OF LABORATORY ANIMALS

Stepansky D. A., Kremenchug G., Koshevaya I. P.

Modern probiotics must possess antagonistic effect on pathogenic and conditionally pathogenic flora without affecting indigenous flora. The growing popularity of the use of personalized therapy autostable probiotic bacteria. The work studied the effect of selected homologous aurococcus-autocamiones the representatives of the normal microflora of mice when administered orally. Mice daily for 10 days in the morning on an empty stomach fed through a tube *viridans*167 A. and *A. viridans* 5м2015 (10 billion species on 1 reception). It is established that the microbial landscape of the intestine of mice before feeding aurococcus was varied and consisted of aerobic and anaerobic representatives, as well as *Candida*. Museum and symbiotic strains in a dosage of 10 billion / ml per os did not okazyvali antagonistic effect on normal microflora, which is presented in the intestine of mice in large numbers (anaerobes, bifidobacteria, lactobacilli). It was marked antagonistic activity against staphylococci, *Candida*, and *Proteus*. Also noted that autoimmunity *A. viridans* 5м2015 okazyvali has greater antagonistic effect against the pathogenic flora.

**Key words:** autoimmunity, *Aerococcus viridans*, the normal microflora.

Рецензент Куц О.Г.

УДК 616.132.2-004.2-092.9:577.152.34

Н. С. Трясак, Ю. В. Сіліна, А. І. Шевцова  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

### ЗВ'ЯЗОК АКТИВНОСТІ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-2 В СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗІ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ СТІНКИ ВІНЦЕВИХ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Була досліджена активність матриксної металопротеїнази-2 (ММП-2) в гомогенаті серцевого м'яза в умовах експериментального атеросклерозу. Тваринам вводили нативні ліпопротеїди низької щільності людини. Активність ММП-2 визначали за допомогою методу прямої ензим-зимографії. Фарбували гістологічні зрізи стінки вінецьких судин гемотоксилін-еозином, орсеїном, суданом III. Вперше збільшення активності ММП-2 спостерігали на 10-му тижні експерименту, що відповідало доліпідній стадії атеросклерозу. Другий пік активності ММП-2 відзначався на 15-му тижні і характеризувався посиленням деградації судинної стінки та міграції гладких міоцитів. 19-20 тижні експерименту супроводжувалися максимальною активністю ММП-2, а також посиленою проліферацією сполучнотканинних компонентів, що свідчило про розвиток стадії ліпосклерозу.

**Ключові слова:** атеросклероз, матриксні металопротеїнази, міокард, експеримент.

Робота є фрагментом НДР «Гістологічні аспекти взаємодії дендритних клітин із мікрооточенням у складі внутрішніх органів в умовах експериментального моделювання патологічних станів» (№ державної реєстрації 0113U006627).

Судинна стінка являє собою цілісну функціонуючу структуру, яка піддається ремоделюванню у відповідь на гемодинамічні зміни при різних фізіологічних і патологічних станах [1]. Збільшення механічного навантаження на судинну стінку, яке спостерігається при