

DOI: 10.26693/jmbs06.06.253

УДК [616.33:616.348]+59.085-616-099

Кіка В. В.<sup>1</sup>, Макаренко О. А.<sup>2</sup>, Новікова Ж. О.<sup>3</sup>

## РОЗВИТОК ЗАПАЛЕННЯ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ АЛКОГОЛЮ

<sup>1</sup> Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Україна<sup>2</sup> Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук», Одеса, Україна<sup>3</sup> Одеський національний медичний університет, Україна

**Мета:** експериментальне дослідження хронічної алкогольної інтоксикації на показники запалення та перекисного окиснення ліпідів в травній системі.

**Матеріал та методи.** 2-х місячним самцям щурів в воду додавали етиловий спирт, починаючи з 5% до 15% протягом 108 днів. В гомогенатах слизових оболонок травного тракту та печінки визначали активність ферментів еластази, кислотої фосфатази та концентрацію малонового діальдегіду (МДА), в сироватці крові – активність еластази та вміст МДА.

**Результати.** Хронічне введення етанолу призвело до підвищення активності еластази у сироватці крові щурів на 71,7%, у слизовій оболонці ротової порожнини – на 29,2%, у слизовій оболонці шлунку – на 55,5%, у печінці – на 29,0%. У тонкій та товстій кишки рівень цього маркера запалення змінився незначно. Рівень активності еластази відображає ступінь скупченості лейкоцитів у тканинах в результаті розвитку запального процесу. Активність кислотої фосфатази в слизовій оболонці ротової порожнини щурів, які вживали етанол, підвищилась на 47,4%, у слизовій оболонці шлунку – на 30,3%, у слизовій оболонці тонкої кишки – на 37,4%, у слизовій оболонці товстої кишки – на 40,4%, у печінці – на 112,6%. Активація кислотої фосфатази поряд з іншими лізосомальними ферментами є первинною реакцією запалення, що запускає вироблення медіаторів, які у свою чергу обумовлюють вторинну альтерацію тканин на наступних етапах запального процесу. Введення алкоголю також призвело до збільшення концентрації МДА у слизових оболонках: ротовій порожнині – на 20,3%, шлунку – на 32,3%, тонкій кишки – на 96,6%, товстої кишки – на 50,2%, у печінці – на 39,4%, у сироватці – на 33,3%. Зростання рівня МДА у тканинах травного тракту щурів після тривалого прийому етанолу є ознакою активації перекисного окиснення ліпідів та інтенсифікації реакцій оксидативного стресу.

**Висновки.** Отримані результати дослідження активності еластази вказують на розвиток запалення в слизових оболонках травного тракту та печінці під впливом хронічного введення етанолу. Збільшення активності кислотої фосфатази в тканинах травного тракту після тривалого прийому ета-

нолу говорить про пошкодження клітинних мембран, яке є наслідком запалення. Суттєве зростання рівня МДА у слизових оболонках травного тракту, печінці та сироватці крові щурів після хронічного прийому етанолу є ознакою інтенсифікації реакцій оксидативного стресу.

**Ключові слова:** щури, хронічне введення етанолу, травний тракт, запалення, оксидативний стрес.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження проведені в рамках наукової теми кафедри фізіології людини та тварин Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова «Дослідження лікувально-профілактичних властивостей раковин молюсків Чорного моря», № держ. реєстрації 0119U000499 та ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» «Експериментальне дослідження змін тканин ротової порожнини у щурів під впливом ксенобіотиків та гіпоксії» № держ. реєстрації 0120U105477.

**Вступ.** Хронічне споживання алкоголю має згубний системний вплив на організм. Алкоголь може всмоктуватися в ротовій порожнині і в стравоході (хоча і в обмежених кількостях), швидкість адсорбції збільшується далі по травному тракту, особливо в шлунку, дванадцятипалій кишці, порожній кишці і, в меншій мірі, в клубової кишці [1]. Всмоктування алкоголю в проксимальних відділах тонкого кишечника призводить до проходження цих молекул в капіляри і кровоносні судини, звідки вони доставляються в печінку. Основні ефекти дії алкоголю на слизову оболонку тонкого та товстого кишечника – надмірний ріст бактерій і порушення кореляції між симбіотичними і патогенними бактеріями, підвищення проникності кишечника, що призводить до потрапляння в кровотік бактеріальних компонентів – ендотоксинів [1, 2, 3, 4].

Після абсорбції алкоголь разом з ендотоксинами кишкового походження доставляється через порталну систему кровообігу в печінку, де починається метаболізм. Однак ендотоксин, алкоголь і його метаболіти можуть проходити через печінку і досягати системного кровообігу та інших органів [4]. Це може лежати в основі багатьох дисфункцій

органів, включаючи хвороби печінки, рак ротової порожнини, горла, стравоходу, шлунку, товстого кишечника [2, 5]. В дослідженні Andre L. Wimberly et al. [5] розглядали гіпотезу про те, що запалення, опосередковане тучними клітинами, є одним із основних механізмів канцерогенезу тонкого та товстого кишечника при хронічній алкогольній інтоксикації. Loge Hoes et al. підкреслюють роль ацетальдегіду в канцерогенезі ротової порожнини, пов'язаному зі зловживанням алкоголю. Однак згубна дія етанолу не обмежується ацетальдегідом і ще належить дослідити інші механізми розвитку патології [6].

**Мета роботи:** експериментальне дослідження хронічної алкогольної інтоксикації на показники запалення та перекисного окиснення ліпідів в травній системі.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводили на 2х-місячних щурах самців (n=14) в віварії ОНУ ім. І.І. Мечникова. Тварини поділили на дві групи: контрольну (n=7) і дослідну (n=7). Алкоголізація дослідної групі проводилася наступним способом: починаючи з 5% спирту поступово збільшуючи до 15%, щоб уникнути падежу тварин [7]. Тривалість експерименту склала 108 днів. Виводили з експерименту щурів шляхом тотального кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом (20 мг / кг).

Для проведення біохімічних досліджень в гомогенатах слизових ротової порожнини, шлунку, тонкого кишечника, товстого кишечника, в гомогенатах печінки (50 мг / мл 0,05M буфер трис-НСІ рН 7,5) визначали активність еластази, кислій фосфатази і концентрацію малонового діальдегіду (МДА), також в сироватці визначали активність еластази і концентрацію МДА [8]. Статистична обробка результатів за допомогою t-критерію Стьюдента.

Перед проведенням дослідження проведена експертиза комісією по біоетиці в ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук», протокол №24 від 23.09.20. Експериментальні дослідження проводили з дотриманням етичних норм (Directive 86/609/ЕЕС) положень Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для експериментів та наукових цілей (2005) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2013).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Біохімічне дослідження одного з маркерів запалення (активності еластази) у щурів встановили вірогідне підвищення цього показника у різних відділах травного тракту після тривалого вживання алкоголю (рис. 1). Так, у сироватці крові щурів після введення етанолу активність еластази збільшилась на 71,7% (p < 0,001), у слизовій оболонці ротової порожнини – на

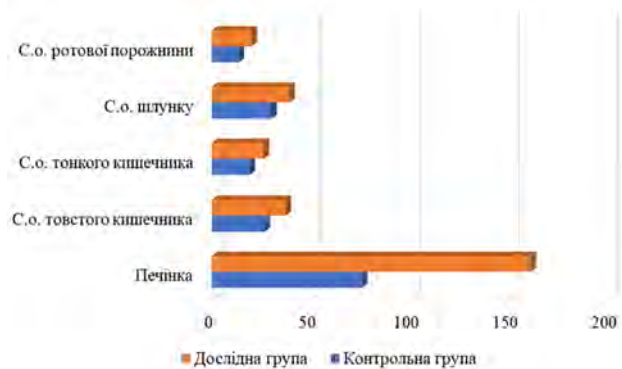


**Рис. 1** – Активність еластази у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, печінки (мк-кат/кг) та сироватці (мк-кат/л) щурів після тривалого введення етанолу, (С.о. – слизова оболонка)

29,2% (p < 0,05), у слизовій оболонці шлунку – 55,5% (p < 0,001), у печінці – 29,0% (p < 0,002). Активність еластази у слизовій оболонці тонкої та товстої кишки щурів, яким вводили алкоголь, змінилась незначно (p > 0,25-0,5, рис. 1).

Оскільки еластаза є ферментом нейтрофільного походження, рівень її активності відображає ступінь скупченості лейкоцитів у тканинах в результаті розвитку запального процесу. Крім того, наслідком збільшення активності еластази буде порушення еластичних волокон, що приведе до зростання деструктивних процесів у слизових оболонках травного тракту та печінки щурів після тривалого введення етанолу. Висока активність еластази у сироватці крові щурів, які отримували алкоголь, свідчить про генералізований характер запалення у цих тварин.

За отриманими даними у слизових оболонках травного тракту та печінці щурів, яким тривало вводили етанол, виявлено також достовірне збільшення другого маркера запалення – активність кислій фосфатази (рис. 2). В слизовій оболонці ротової порожнини цей показник підвищився на 47,4% (p < 0,01), у слизовій оболонці шлунку на



**Рис. 2** – Активність кислій фосфатази у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту та печінки щурів після тривалого введення етанолу, мккат/кг, (С.о. – слизова оболонка)

30,3% ( $p < 0,02$ ), у слизовій оболонці тонкого кишечника на 37,4% ( $p < 0,05$ ), у слизовій оболонці товстого кишечника на 40,4% ( $p < 0,002$ ). Найбільш виражене зростання активності кислій фосфатази зареєстровано у печінці щурів, які отримували етанол, – на 112,6% ( $p < 0,001$ ).

Кисла фосфатаза відноситься до групи лізосомальних гідролаз, за рівнем активності якої можна судити про ступінь руйнування клітинних та внутрішньоклітинних мембран. Активація кислій фосфатази поряд з іншими лізосомальними ферментами є первинною реакцією запалення, що запускає вироблення медіаторів, які у свою чергу обумовлюють вторинну альтерацію тканин на наступних етапах запального процесу. Тому отримані результати по активації кислій фосфатази поряд з еластазою свідчать про наявність запалення в слизових оболонках травного тракту, а особливо у печінці щурів, які хронічно отримували етанол.

На **рисунку 3** наведені результати визначення у слизових оболонках травного тракту, печінці та сироватці маркера перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – концентрації МДА у спостережених щурів. У всіх випадках виявлено достовірне збільшення цього маркера. Так, у слизовій оболонці ротовій порожнині концентрація МДА підвищилась на 20,3% ( $p < 0,01$ ), у слизовій оболонці шлунку – на 32,3% ( $p < 0,01$ ), у слизовій оболонці тонкого кишечника – на 96,6% ( $p < 0,002$ ), у слизовій оболонці товстого кишечника – на 50,2% ( $p < 0,01$ ), у печінці – на 39,4% ( $p < 0,001$ ), у сироватці – на 33,3% ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3** – Концентрація МДА у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, печінки (ммоль/кг) та сироватці (ммоль/л) щурів після тривалого введення етанолу, (С.о. – слизова оболонка)

Відомо, що при дії патогенних факторів генерація ПОЛ значно зростає, чим підсилюється ушкодження клітин. В ході цих процесів утворюється діальдегіди типу малонowego, які є мутагенами і мають виражену цитотоксичність. Тому суттєве зростання рівня МДА у тканинах травного тракту щурів після тривалого прийому етанолу є ознакою активації ПОЛ та інтенсифікації реакцій окислив-

ного стресу. Найбільш значне підвищення вмісту МДА, а значить розвиток окисливого стресу, відзначено за результатами даного дослідження в слизовій оболонці тонкої кишки щурів, які тривало приймали етанол.

Отримані в результаті проведеного дослідження дані узгоджуються з іншими дослідженнями впливу алкоголю на шлунково-кишковий тракт.

Встановлено, що в слизовій оболонці порожнини рота розвивається запалення (підвищення рівня активності еластази та кислій фосфатази) та генерується ПОЛ (збільшення концентрації МДА). Це можна пояснити тим, що епітеліальні клітини порожнини рота зазвичай не експресують цитохром Р450 (СYP2E1), але при хронічній алкогольній інтоксикації він активується і слугує додатковим джерелом активних форм кисню. Також епітеліальні клітини порожнини рота експресують алкогольдегідрогеназу і незначну кількість ацетальдегіддегідрогенази. В результаті епітеліальні клітини ротоглотки мають тенденцію накопичувати ацетальдегід, який може напряду пошкоджувати ДНК. 26,4% випадків раку губ та порожнини рота у всьому світі пов'язані зі вживанням алкоголю [6].

У шлунку відзначаємо підвищення рівня МДА і розвитку запалення, що узгоджується з іншими дослідженнями впливу етанолу на шлунок, які відзначають набряк слизової, інфільтрацію запальними клітинами, розвиток окисного стресу [9].

В тонкому та товстому кишечнику відмічаємо підвищення рівня активності лише кислій фосфатази. Рівень еластази суттєво не змінився. За результатами інших досліджень розвитку запалення в слизовій оболонці кишечника сприяють вплив його на склад та кількість кишкових бактерій та підвищення кишкової проникності, діючи на щільні контакти, десмосоми епітеліальних клітин. Розвитку ПОЛ в кишечнику сприяє активація СYP2E1 при хронічній алкогольній інтоксикації [1].

Дія алкоголю на печінку включає кілька стадій. Первісне дію етанолу збільшує співвідношення НАДН<sup>+</sup> Н<sup>+</sup> / НАД<sup>+</sup>, що стимулює синтез жирних кислот в печінці. Далі підвищується утворення ацетальдегіду за допомогою мітосомальної системи окислення етанолу (MEOS), утворюється надмірна кількість активних форм кисню [10]. Також алкогольна інтоксикація активує сигнальний шлях NF-κB, який призводить до експресії факторів, що посилюють запальні процеси [11].

### Висновки

1. Активність еластази в слизових оболонках шлункового тракту, печінці та сироватці щурів, яким тривало вводили етанол, змінилась від незначного збільшення в слизових оболонках тонкого та товстого кишечника до підвищення на 71,7% в сироватці крові.

2. Активність кислої фосфатази у всіх досліджуваних об'єктах шлункового тракту та сироватці крові щурів при хронічній алкогольній інтоксикації зросла від 30,3% у слизовій оболонці шлунку до 112,6% у печінці.
3. Концентрація МДА збільшилась у слизових оболонках травного тракту, печінці та сироватці крові щурів, які отримували алкоголь, підвищилась від 20,3% в слизовій оболонці ротової порожнини до 96,6% в слизовій оболонці тонкого кишечника.

**Перспективи подальших досліджень.** Встановлені в результаті дослідження факти розвитку запалення, руйнування клітин та інтенсифікації пе-

рекисного окиснення ліпідів в слизових оболонках травного тракту, печінці та сироватці крові щурів після тривалого введення етанолу є доповненням до патогенезу алкогольної інтоксикації. Наслідком виявлених порушень безперечно буде зниження інтенсивності перетравлення та всмоктування поживних речовин з подальшими негативними змінами їх обміну. Крім того, отримані результати можуть стати експериментальним обґрунтуванням розробки та пошуку профілактичних заходів для лиць, які зловживають алкоголем, з метою попередження запально-деструктивних процесів у шлунково-кишкову тракті, що заплановано на наступному етапі.

### References

1. Ballway JW, Song BJ. Translational Approaches with Antioxidant Phytochemicals against Alcohol-Mediated Oxidative Stress, Gut Dysbiosis, Intestinal Barrier Dysfunction, and Fatty Liver Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Mar 4;10(3):384. PMID: 33806556. PMCID: PMC8000766. doi: 10.3390/antiox10030384
2. Bishehsari F, Magno E, Swanson G, Desai V, Voigt RM, Forsyth CB, et al. Alcohol and Gut-Derived Inflammation. *Alcohol Res*. 2017;38(2):163-171.
3. Patel S, Behara R, Swanson GR, Forsyth CB, Voigt RM, Keshavarzian A. Alcohol and the Intestine. *Biomolecules*. 2015 Oct 15;5(4):2573-88. PMID: 26501334. PMCID: PMC4693248. doi: 10.3390/biom5042573
4. Lowe PP, Gyongyosi B, Satishchandran A, Iracheta-Vellve A, Cho Y, Ambade A, et al. Reduced gut microbiome protects from alcohol-induced neuroinflammation and alters intestinal and brain inflammasome expression. *J Neuroinflammation*. 2018 Oct 27;15(1):298. PMID: 30368255. PMCID: PMC6203993. doi: 10.1186/s12974-018-1328-9
5. Wimberly AL, Forsyth CB, Khan MW, Pemberton A, Khazaie K, Keshavarzian A. Ethanol-induced mast cell-mediated inflammation leads to increased susceptibility of intestinal tumorigenesis in the APC Δ468 min mouse model of colon cancer. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013 Jan;37 Suppl 1(01):E199-208. PMID: 23320800. PMCID: PMC3694334. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01894.x
6. Hoes L, Dok R, Verstrepen KJ, Nuyts S. Ethanol-Induced Cell Damage Can Result in the Development of Oral Tumors. *Cancers (Basel)*. 2021 Jul 30;13(15):3846. PMID: 34359747. PMCID: PMC8345464. doi: 10.3390/cancers13153846
7. Rosa RC, Rodrigues WF, Miguel CB, Cardoso FAG, Espindula AP, Oliveira CJF, et al. Chronic consumption of alcohol adversely affects the bone of young rats. *Acta Ortop Bras*. 2019 Nov-Dec;27(6):321-324. PMID: 31798324. PMCID: PMC6870540. doi: 10.1590/1413-785220192706222834
8. Levytskyy AP, Makarenko OA, Demyanenko SA. *Metody eksperymentalnoy stomatologiiy* [Methods of experimental dentistry]. Symferopol, OOO «Yzd-vo Tarpan»; 2018. 78 p. [Russian]
9. Heidari F, Komeili-Movahhed T, Hamidzad Z, Moslehi A. The protective effects of rosmarinic acid on ethanol-induced gastritis in male rats: antioxidant defense enhancement. *Res Pharm Sci*. 2021 May 12;16(3):305-314. PMID: 34221064. PMCID: PMC8216161. doi: 10.4103/1735-5362.314829
10. Teschke R. Alcoholic Liver Disease: Alcohol Metabolism, Cascade of Molecular Mechanisms, Cellular Targets, and Clinical Aspects. *Biomedicines*. 2018 Nov 12;6(4):106. PMID: 30424581. PMCID: PMC6316574. doi: 10.3390/biomedicines6040106
11. Nowak AJ, Relja B. The Impact of Acute or Chronic Alcohol Intake on the NF-κB Signaling Pathway in Alcohol-Related Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 10;21(24):9407. PMID: 33321885. PMCID: PMC7764163. doi: 10.3390/ijms21249407

УДК [616.33:616.348]+59.085-616-099

### РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ ТРАКТЕ КРЫС ПОСЛЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

**Кика В. В., Макаренко А. А., Новикова Ж. А.**

**Резюме.** Цель: экспериментальное исследование хронической алкогольной интоксикации на показатели воспаления и перекисного окисления липидов в пищеварительной системе.

**Материал и методы.** 2-х месячным самцам крыс в воду добавляли этиловый спирт, начиная с 5% до 15% в течение 108 дней. В гомогенатах слизистых пищеварительного тракта и печени определяли

активность ферментов эластазы, кислой фосфатазы и концентрацию малонового диальдегида (МДА), в сыворотке крови – активность эластазы и содержание МДА.

**Результаты.** Хроническое введение этанола привело к повышению активности эластазы в сыворотке крови крыс на 71,7%, в слизистой оболочке полости рта – на 29,2%, в слизистой желудка – на 55,5%, в печени – на 29,0%. У тонкой и толстой кишки уровень этого маркера воспаления изменился незначительно. Уровень активности эластазы показывает степень скученности лейкоцитов в ткани в результате развития воспалительного процесса. Активность кислой фосфатазы в слизистой полости рта крыс, которые употребляли этанол, повысилась на 47,4%, в слизистой желудка – на 30,3%, в слизистой оболочке тонкой кишки – на 37,4%, в слизистой оболочке на 40,4%, в печени – на 112,6%. Активация кислой фосфатазы вместе с другими лизосомальными ферментами является первой ступенью развития воспаления, что провоцирует выработку медиаторов, которые в свою очередь обуславливают вторичную альтерацию ткани на последующих этапах воспалительного процесса. Введение алкоголя также привело к увеличению концентрации МДА в слизистых оболочках: полости рта – на 20,3%, желудка – на 32,3%, тонкой кишки – на 96,6%, толстой кишки – на 50,2%, в печени – на 39,4%, в сыворотке – на 33,3%. Увеличение уровня МДА в тканях пищеварительного тракта после длительного употребления этанола является признаком активации перекисного окисления липидов та интенсификации реакций оксидативного стресса.

**Выводы.** Полученные результаты исследования активности эластазы указывают на развитие воспаления в слизистых пищеварительного тракта и печени крыс под влиянием хронического введения этанола. Увеличение активности кислой фосфатазы в тканях пищеварительного тракта после длительного приема этанола говорит о повреждении клеточных мембран, следствием воспаления. Существенный рост уровня МДА в слизистых пищеварительного тракта, печени и сыворотке крови крыс после хронического приема этанола является признаком интенсификации реакций оксидативного стресса.

**Ключевые слова:** крысы, хроническое введение этанола, пищеварительный тракт, воспаление, оксидативный стресс.

UDC [616.33:616.348]+59.085-616-099

### **Development of Inflammation in the Gastrointestinal Tract of Rats after Prolonged Administration of Alcohol**

**Kika V. V., Makarenko O. A., Novikova Zh. O.**

**Abstract.** *The purpose of the work was to experimentally study the chronic alcohol intoxication on the indicators of inflammation and lipid peroxidation in the gastrointestinal system.*

**Materials and methods.** Ethyl alcohol was added to the water for 2-month-old male rats, ranging from 5% to 15% for 108 days. In homogenates of mucous membranes of the gastrointestinal tract and liver, the activity of elastase enzymes, acid phosphatase and the concentration of malonic dialdehyde were determined, in serum – elastase activity and malonic dialdehyde content.

**Results and discussion.** Biochemical research of one of the markers of inflammation (elastase activity) in rats found a probable increase of elastase activity in different parts of the digestive tract after prolonged alcohol consumption, regardless of the sex of the animals. Thus, in the serum of rats after the introduction of ethanol, the activity of elastase increased by 71.7%, in the oral mucosa – by 29.2%, in the gastric mucosa – by 55.5%, in the liver – by 29.0%. In the small and large intestine, the level of this marker of inflammation has changed slightly. The level of elastase activity shows the degree of accumulation of leukocytes in the tissues as a result of the development of the inflammatory process. Acid phosphatase activity in the oral mucosa of rats treated with ethanol increased by 47.4%, in the gastric mucosa – by 30.3%, in the mucous membrane of the small intestine – by 37.4%, in the mucous membrane of the colon – by 40.4%, in the liver – by 112.6%. Activation of acid phosphatase, along with other lysosomal enzymes, is the primary inflammatory response that triggers the production of mediators, which in turn cause secondary tissue alteration in subsequent stages of the inflammatory process. Therefore, the results obtained on the activation of acid phosphatase along with elastase indicate the presence of inflammation in the mucous membranes of the digestive tract, and especially in the liver of rats chronically treated with ethanol. The introduction of alcohol also led to an increase in the concentration of malonic dialdehyde in the mucous membranes: the oral cavity – by 20.3%, the stomach – by 32.3%, the small intestine – by 96.6%, the colon – by 50.2%, in the liver – by 39.4%, in serum – by 33.3%. A significant increase in the level of malonic dialdehyde in the tissues of the digestive tract of rats after long-term intake of ethanol is a sign of activation of lipid peroxidation and intensification of oxidative stress reactions.

**Conclusion.** The results of the study of elastase activity indicate the development of inflammation in the mucous membranes of the gastrointestinal tract, liver and serum of rats under the influence of chronic

administration of ethanol. Increased acid phosphatase activity in the tissues of the gastrointestinal tract after prolonged use of ethanol indicates damage to cell membranes, which is a consequence of inflammation. A significant increase in the level of malonic dialdehyde in the mucous membranes of the gastrointestinal tract, liver and serum of rats after chronic ethanol intake is a sign of intensification of oxidative stress reactions.

**Keywords:** rats, chronic ethanol intoxication, gastrointestinal tract, inflammation, oxidative stress.

**ORCID and contributionship:**

Vladislav V. Kika : 0000-0002-3315-284X <sup>B,C,D</sup>

Olga A. Makarenko : 0000-0001-8029-4392 <sup>A,F</sup>

Zhanna O. Novikova : 0000-0002-3930-7929 <sup>E</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Vladislav V. Kika**

Odesa National Mechnykov University,

Faculty of Biology,

Department of Human and Animal Physiology

2, Shampanskii Lane, Odesa 65026, Ukraine

tel: +380687796544, e-mail: kikavladislav@gmail.com

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 23.10.2021 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*