

## ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА ПЕРОРАЛЬНОГО НАДХОДЖЕННЯ КОНСЕРВАНТА НІПАГІНУ

Н. Скочиляс, Я. Колісник

Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна  
e-mail: kolyaryna@ukr.net

Встановлено, що антимікробний консервант ніпагін, який вводили щурам внутрішньошлунково у дозі 10 мг/кг, спричиняв зменшення у складі порожнинної мікрофлори товстої кишки чисельності автохтонних облигатних мікроорганізмів родів *Escherichia*, *Streptococcus*, *Candida* (на 4-ту добу дослідження), *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* (на 7-му добу), *Eubacterium* (на 11-ту добу). За даних умов відбувалося збільшення кількості бактерій родів *Staphylococcus*, *Proteus* і *Clostridium* на 4-ту, 7-му й 11-ту доби, відповідно. Константними представниками порожнинної мікрофлори експериментальних тварин, порівняно з такими у щурів контрольної групи, стають мікроорганізми родів *Prevotella*, *Clostridium*, *Proteus*, лактозонегативні *Escherichia* sp. та бактерії *P. aeruginosa*.

*Ключові слова:* ніпагін, мікрофлора, порожнина товстої кишки.

Мікрофлора, що населяє товсту кишку, виконує надзвичайно широкий спектр функцій, підтримуючи нормальне функціонування не тільки травного тракту, але й інших життєво важливих органів і систем макроорганізму [16, 17, 21, 23]. Дослідження останніх років значно розширили уявлення про значення нормальної кишкової мікрофлори [18, 19, 22]. Показано зв'язок між змінами складу мікробіоценозу і патологічними проявами різного характеру: кишковими розладами, дерматологічними захворюваннями, статевими дисфункціями, захворюваннями серцево-судинної системи [9, 12–15, 24].

З кожним роком помітно збільшується кількість факторів, які негативно впливають на склад і активність мікрофлори людини. До них відносять терапію антибіотиками, імунодепресантами, стероїдними гормонами, іонізуючу радіацію, рентгенотерапію, забруднення біосфери, екстремальні кліматичні умови. Існує також багато медичних препаратів, які негативно впливають на кількісні та якісні характеристики приєпителиальних мікробних біоплівки [8].

До складу лікарських засобів з метою запобігання або інгібування росту мікроорганізмів вводять консерванти парабени (зокрема, метил- і пропілпарагідроксибензоати) [10, 11, 20]. Від нешкідливості самих консервантів залежить якість і безпечність ліків. Однак на сьогоднішній день відсутні дані про їх вплив на нормальну мікрофлору кишечника людини, тому дослідження із вивчення активності цих сполук щодо мікроорганізмів травного тракту є актуальними.

Метою даної роботи було дослідити вплив антимікробного консерванта ніпагіну в концентрації 10 мг/кг на якісний і кількісний склад мікрофлори кишечника щурів.

### Матеріали та методи

Експерименти проводили на білих нелінійних щурах обох статей масою 150–180 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію [2, 3]. Раціон містив спеціалізований сертифікований комбікорм ПК-120-1. Усі тварини належали до 4 класу чистоти за мікробіологічним статусом [3]. Дослідні щури (15 тварин у групі) упродовж 14 днів отримували по 10 мг/кг консерванта ніпагіну (перерахунок допустимої добової дози для людей), який

вводили металевим зондом безпосередньо у шлунок. Контрольній групі тварин (26 щурів) вводили водно-гліцеринний розчин (розчинник консерванта). Для дослідження якісного та кількісного складу кишкової мікрофлори щурів контрольної і дослідних груп через 4, 7, 11, 14 діб від початку введення консерванта проводили евтаназію тварин (передозований наркоз за допомогою хлороформу). Тривалість введення ніпагіну тваринам було обрано, виходячи зі середнього значення показника нормативного споживання лікарських засобів, до складу яких входить даний консервант. Усі дослідження на тваринах проводили згідно з нормами, встановленими законом України № 3447-IV, 21.02.2006 “Про захист тварин від жорстокого поводження” та принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Для дослідження порожнинної мікрофлори товстої кишки у тварин обробляли операційне поле, стерильними ножицями по білій лінії живота робили розтин черевної порожнини, брали відрізок товстої кишки розміром 2–2,5 см, із якого стерильним пінцетом у стерильних умовах видавлювали вміст, зважували його на торзійній вазі [3]. Наважку вносили у стерильну пробірку і додавали десятикратний об’єм стерильного ізотонічного розчину натрій хлориду (розведення  $10^{-1}$ ). Суміш ретельно розтирали скляною стерильною паличкою до утворення гомогенної маси. З гомогенату в подальшому готували ряд десятикратних розведень ( $10^{-2}$ – $10^{-12}$ ) у стерильному ізотонічному розчині натрій хлориду.

По 0,1 мл кожного розведення висівали на селективні для певних родів мікроорганізмів поживні середовища. Після інкубації підраховували колонії та визначали кількість мікроорганізмів кожної групи у lg колонієутворюючих одиниць у грамі вмісту порожнини товстої кишки (КУО/г). Ідентифікацію виділених культур анаеробних і аеробних мікроорганізмів проводили за морфологічними і тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями [6, 7].

Стан мікробіоценозу товстої кишки оцінювали за індексом сталості (С%) та показником частоти виявлення ( $P_i$ ) [5].

$$C\% = p/P \times 100,$$

де С% – індекс сталості; p – кількість зразків, які містять досліджувані штам бактерій; P – загальна кількість зразків, які містять всі виділені штами бактерій.

$$P_i = A/B,$$

де А – кількість штамів даного виду; В – загальна кількість штамів.

Статистичний аналіз одержаних результатів проводили методом варіаційної статистики з визначенням середніх значень величин ( $n=3$ ), середньої похибки. Достовірність відмінностей між середніми значеннями під час проведення аналізу оцінювали, використовуючи критерій Стьюдента (t). Відмінність між величинами вважали достовірною, коли ймовірність різниці  $p \leq 0,05$ .

### Результати і їхнє обговорення

З метою коректної інтерпретації змін, що відбулись у складі мікробіоценозу кишечника щурів, яким вводили ніпагін, важливо було встановити кількісний і якісний склад мікроорганізмів, що у нормі населяють шлунково-кишковий тракт тварин.

Із порожнини товстої кишки тварин контрольної групи виділено мікроорганізми 15 родів. Серед них найвищу чисельність мали бактерії родів *Bacteroides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus*. Зокрема, на 4-ту добу кількість клітин *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* становила  $9,19 \pm 0,46$  lg КУО/г,  $8,97 \pm 0,34$  lg КУО/г,  $9,26 \pm 0,49$  lg КУО/г,  $8,35 \pm 0,38$  lg КУО/г, відповідно, на 7–14-ту доби дослідження цей показник для перелічених бактерій суттєво не відрізнявся (рис. 1). Меншою була кількість клітин у вмісті товстої кишки бактерій родів *Streptococcus* ( $6,49 \pm 0,31$  lg КУО/г на 4-ту добу експерименту), *Staphylococcus* ( $4,85 \pm 0,29$  lg КУО/г на 4-ту добу), *Clostridium* ( $3,18 \pm 0,22$  lg КУО/г на 4-ту добу), *Proteus* ( $3,07 \pm 0,20$  lg КУО/г на 4-ту добу), лактозопозитивних представників роду *Escherichia* ( $5,88 \pm 0,27$  lg КУО/г на 4-ту добу) та грибів роду *Candida* ( $7,25 \pm 0,34$  lg КУО/г

на 4-ту добу) (рис. 1, 2). З вмісту кишечника тварин контрольної групи не висівалися лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *Pseudomonas aeruginosa* (рис. 3).

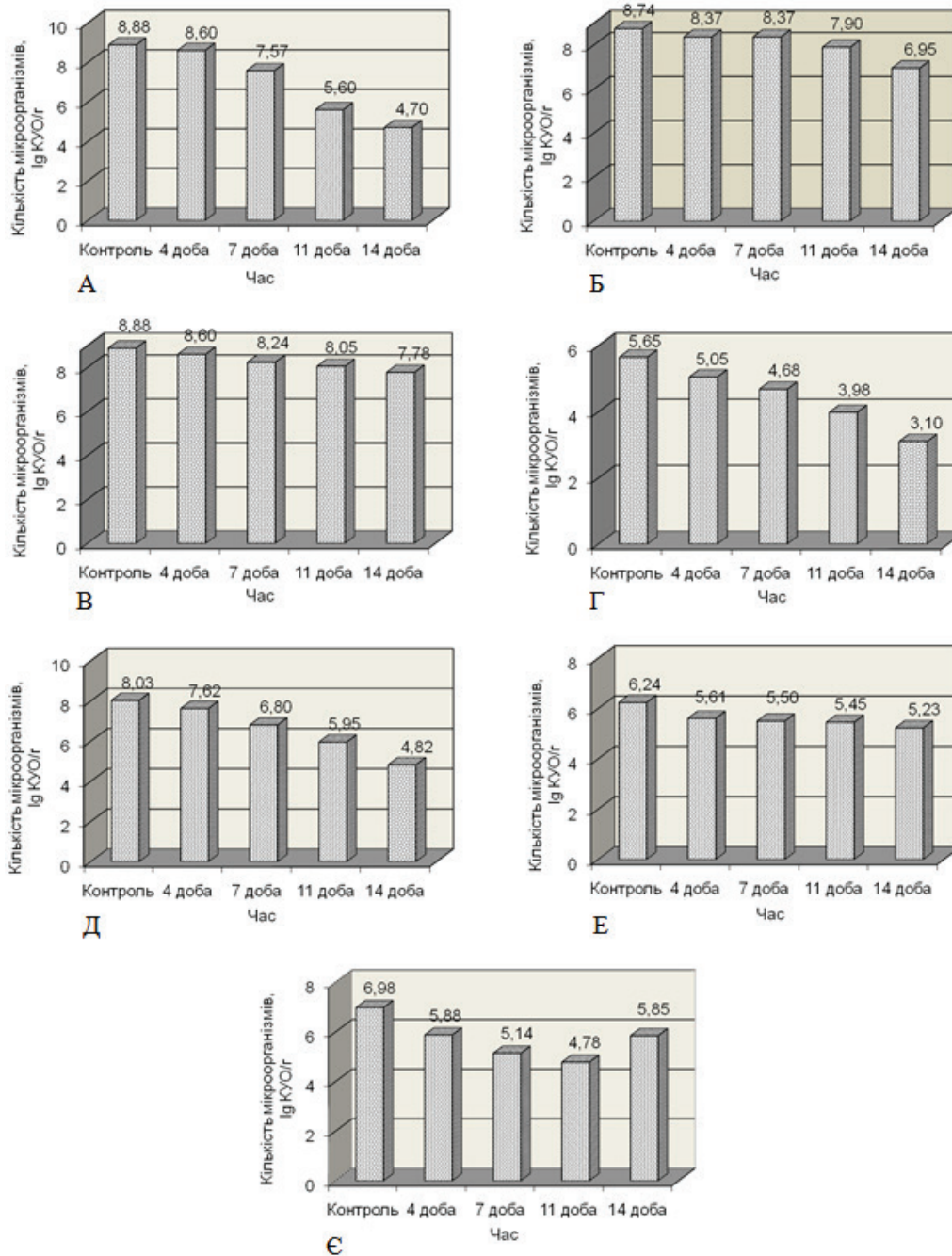


Рис. 1. Чисельність представників мікрофлори порожнини товстої кишки щурів за впливу 10 мг/кг ніпагіну: А – *Bifidobacterium*; Б – *Eubacterium*; В – *Peptostreptococcus*; Г – лактозопозитивні представники роду *Escherichia*; Д – *Enterococcus*; Е – *Streptococcus*; Є – *Candida*.

Введення тваринам ніпагіну у концентрації 10 мг/кг призводило до зниження кількості бактерій родів *Escherichia* (на 10,6%), *Streptococcus* (на 10,1%) і дріжджоподібних грибів роду *Candida* (на 15,8%) на 4-ту добу дослідження, представників родів *Bifidobacterium* (на 14,8%), *Peptostreptococcus* (на 7,2%), *Enterococcus* (на 15,3%) на 7-му добу та *Eubacterium* (на 9,6%) на 11-ту добу експерименту, порівняно з чисельністю даних мікроорганізмів у щурів контрольної групи (рис. 1). Показано, що коливання кількості бактерій виділених родів у контрольних групах тварин протягом експерименту не було статистично значимими, тому як контрольне взято середнє значення цього показника за 4–14 доби дослідження (рис. 1, 2).

У складі порожнинної мікрофлори кишечника тварин, яким вводили ніпагін, виявлено зростання чисельності представників родів *Staphylococcus* (на 10,8%) на 4-ту добу дослідження, а на 7-му й 11-ту доби ще і бактерій родів *Proteus* і *Clostridium* на 37,2 і 25,8%, відповідно, порівняно з кількістю даних мікроорганізмів у щурів контрольної групи (рис. 2).

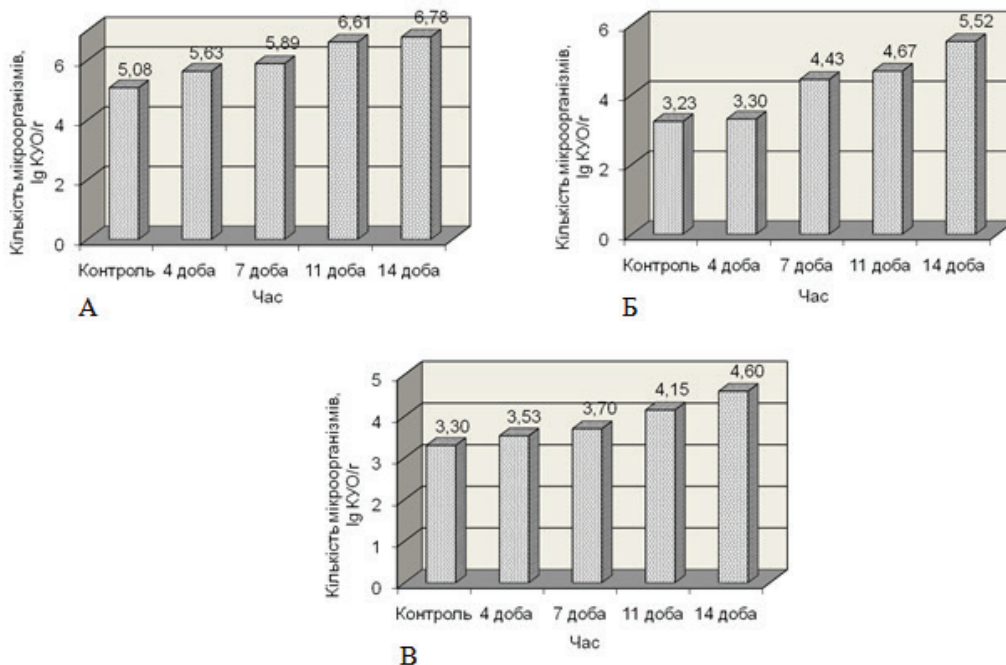


Рис. 2. Кількість бактерій родів *Staphylococcus* (А), *Proteus* (Б), *Clostridium* (В) у складі порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів, яким вводили 10 мг/кг ніпагіну.

Крім того, на 4-ту й 11-ту доби введення щурам ніпагіну з вмісту порожнини товстої кишки тварин висівались лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *P. aeruginosa*, чисельність яких становила  $3,35 \pm 0,21$  та  $3,30 \pm 0,25$  lg КУО/г, відповідно (рис. 3).

Важливими показниками мікробіоценозу кишечника є індекс сталості (С%) й частота виявлення (Р). Аналіз отриманих даних показав, що серед мікроорганізмів, виділених із порожнини товстої кишки щурів контрольної групи, найвищі значення індексу сталості й показника частоти виявлення були у представників родів *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* (С% – 100,0%;  $P_i$  – 0,10), *Eubacterium* (С% – 76,9%;  $P_i$  – 0,08), *Fusobacterium* (С% – 53,8%;  $P_i$  – 0,06), *Prevotella* (С% –



50,0%;  $P_i - 0,05$ ) (табл. 1). Це свідчить про те, що бактерії перелічених родів є домінуючими представниками облигатної мікрофлори порожнини товстого кишечника щурів.

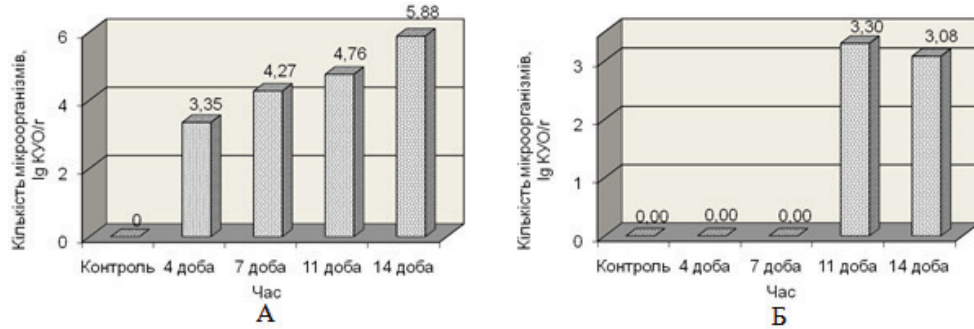


Рис. 3. Динаміка зміни чисельності лактозонегативних представників роду *Escherichia* (А) та бактерій *P. aeruginosa* (Б) у складі мікробіоценозу товстої кишки щурів за впливу 10 мг/кг ніпагіну.

Таблиця 1

Видовий склад, індекс сталості й частота виявлення представників порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів контрольної групи

Мікроорганізми	Виділено штамів (n)	Індекс сталості (С%)	Показник частоти виявлення (P <sub>i</sub> )
<i>Bacteroides</i>	26	100,0	0,10
<i>Prevotella</i>	13	50,0	0,05
<i>Bifidobacterium</i>	26	100,0	0,10
<i>Lactobacillus</i>	26	100,0	0,10
<i>Eubacterium</i>	20	76,9	0,08
<i>Fusobacterium</i>	14	53,8	0,06
<i>Clostridium</i>	4	15,4	0,02
<i>Peptococcus</i>	9	34,6	0,04
<i>Peptostreptococcus</i>	10	38,5	0,04
<i>Escherichia coli</i> лактозопозитивні	26	100,0	0,10
<i>Proteus</i>	7	26,9	0,03
<i>Enterococcus</i>	26	100,0	0,10
<i>Staphylococcus</i>	26	100,0	0,10
<i>Streptococcus</i>	7	26,9	0,03
<i>Candida</i>	9	34,6	0,04

**Примітка.** n – кількість виділених штамів мікроорганізмів, С% – індекс сталості, P<sub>i</sub> – показник частоти виявлення.

Значення показників С% та P<sub>i</sub> були меншими у бактерій родів *Peptostreptococcus* (С% – 38,5%, P<sub>i</sub> – 0,04), *Peptococcus* (С% – 34,6%, P<sub>i</sub> – 0,04) та грибів роду *Candida* (С% – 34,6%, P<sub>i</sub> – 0,04). Ще нижчими значення індексу сталості й частоти виявлення були у представників родів *Proteus*, *Streptococcus* і *Clostridium* (С% – 26,9%, P<sub>i</sub> – 0,03 і С% – 15,4%, P<sub>i</sub> – 0,02, відповідно). Таким чином, перелічені вище мікроорганізми можуть вважатися представниками факультативної, транзиторної мікрофлори товстого кишечника щурів.

Значення індексу сталості (С%) й частоти виявлення (P<sub>i</sub>) мікроорганізмів, виділених із порожнини товстого кишечника щурів за впливу ніпагіну, представлено у табл. 2.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, за впливу ніпагіну на 11-ту й 14-ту добу спостерігалось зниження С% представників родів *Eubacterium* та *Bifidobacterium* на 43,6 і 33,4%, відповідно. А індекс сталості мікроорганізмів родів *Proteus* і *Clostridium* на 4-ту добу дослідження зростав у 2,5 і 2,2 разу, відповідно, порівняно з контролем. Протягом дослідження відбувалося коливання індексу сталості бактерій роду *Prevotella*: на 4-ту добу його значення знизилось в 1,5 разу, а на 11-ту і 14-ту доби експерименту підвищилось в 1,3 і 2 рази, відповідно.

При цьому у складі мікрофлори порожнини товстої кишки досліджуваних тварин виявлено лактозонегативних представників роду *Escherichia* (С% – 66,6 і 100,0% на 4-ту і 7-му доби експерименту, відповідно) та бактерій *P. aeruginosa* (С% – 100,0% на 11-ту добу).

Результати проведених досліджень показали, що при пероральному введенні шурам 10 мг/кг ніпагіну спостерігалися зміни якісного та кількісного складу нормальної мікрофлори товстого кишечника, які за даними ряду авторів можна визначити як дисбіотичні [1, 4, 8]. Зокрема, знижувалася чисельність таких представників облигатної анаеробної мікрофлори як *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, також зменшувалася кількість факультативно-анаеробних бактерій родів *Escherichia*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. Про порушення стану кишкового мікробіоценозу може свідчити і виявлення алохтонних лактозонегативних *Escherichia* sp. і бактерій *P. aeruginosa* [8]. Привертає також увагу зростання у складі мікрофлори товстого кишечника щурів кількості бактерій родів *Staphylococcus*, *Proteus*, *Clostridium*, які становлять потенційну небезпеку в плані розвитку інфекційних ускладнень [1, 15]. Аналізуючи отримані нами результати досліджень і дані літератури [1, 4, 5, 8, 19], можна зробити висновок, що зміни, які відбулися в товстому кишечнику щурів за дії ніпагіну, вказують на розвиток дисбактеріозу кишечника тварин.

Таблиця 2

Індекс сталості й частота виявлення мікроорганізмів  
у порожнині товстої кишки щурів за впливу 10 мг/кг ніпагіну

Мікроорганізми	Показники	Основні групи білих щурів (по 3 тварини)				
		Контроль	4 доба	7 доба	11 доба	14 доба
<i>Bacteroides</i>	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08
<i>Prevotella</i>	С%;	50,0;	33,3;	33,3;	66,6;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,05	0,03	0,03	0,05	0,08
<i>Bifidobacterium</i>	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	66,6;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,05
<i>Lactobacillus</i>	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08
<i>Eubacterium</i>	С%;	76,9;	100,0;	100,0;	33,3;	33,3;
	P <sub>i</sub>	0,08	0,09	0,09	0,03	0,03
<i>Fusobacterium</i>	С%;	53,8;	66,6;	66,6;	66,6;	66,6;
	P <sub>i</sub>	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05
<i>Clostridium</i>	С%;	15,4;	33,3;	33,3;	66,6;	66,6;
	P <sub>i</sub>	0,02	0,03	0,03	0,05	0,05
<i>Peptococcus</i>	С%;	34,6;	33,3;	33,3;	33,3;	33,3;
	P <sub>i</sub>	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
<i>Peptostreptococcus</i>	С%;	38,5;	33,3;	33,3;	33,3;	33,3;
	P <sub>i</sub>	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03
<i>Escherichia coli</i> лактозопозитивні	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативні	С%;	0,0;	66,6;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,0	0,06	0,09	0,08	0,08
<i>Proteus</i>	С%;	26,9;	66,6;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,03	0,06	0,09	0,08	0,08
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	С%;	0,0;	0,0;	0,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,0	0,0	0,0	0,08	0,08
<i>Enterococcus</i>	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08
<i>Staphylococcus</i>	С%;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;	100,0;
	P <sub>i</sub>	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08
<i>Streptococcus</i>	С%;	26,9;	33,3;	33,3;	33,3;	33,3;
	P <sub>i</sub>	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
<i>Candida</i>	С%;	34,6;	33,3;	33,3;	33,3;	33,3;
	P <sub>i</sub>	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03

**Примітка.** С% – індекс сталості; P<sub>i</sub> – показник частоти виявлення.

Таким чином, введення шурам 10 мг/кг ніпагіну призводить до зміни структури мікробіоценозу товстої кишки експериментальних тварин, тобто чисельності, співвідношення і домінування його представників. Константними представниками порожнинної мікрофлори за даних умов, порівняно з такими у контрольних тварин, стають мікроорганізми родів *Prevotella*, *Clostridium*, *Proteus*, лактозонегативні *Escherichia* sp. та бактерії *P. aeruginosa*.

Результати дослідження показали, що за впливу ніпагіну в складі мікробіоценозу товстого кишечника тварин зменшується чисельність автохтонних облигатних мікроорганізмів родів *Escherichia*, *Streptococcus*, *Candida* (на 4-ту добу експерименту), *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* (на 7-му добу), *Eubacterium* (на 11-ту добу). Також введення консерванта спричиняє збільшення кількості бактерій родів *Staphylococcus*, *Proteus* і *Clostridium* на 4-ту, 7-му й 11-ту доби, відповідно. У порожнині товстої кишки експериментальних тварин виявляються лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії виду *P. aeruginosa*.

Така зміна кількісного і якісного складу мікробіоти товстого кишечника тварин призведе до порушення його нормальних функцій, що в кінцевому результаті вплине і на стан цілого організму.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко В. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 304 с.
2. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними. К.: Авіценна, 2002. 156 с.
3. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Л.: Тріада плюс, 2006. 360 с.
4. Митрохин С. Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему // Инфекции и антимикробная терапия. 2000. № 5. С. 15–17.
5. Сидорчук І. Й., Дячишина Л. В., Дейнека С. Є. Екологічні порушення видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки під впливом різних доз оксалату кобальту // Одеський мед. журнал. 2000. Т. 58. № 2. С. 19–22.
6. Хоулт Дж., Криг Н., Снит П. и др. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т. Т. 1. М.: Мир, 1997. 432 с.
7. Хоулт Дж., Криг Н., Снит П. и др. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т. Т. 2. М.: Мир, 1997. 368 с.
8. Циммерман Я. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и (или) «синдром избыточного бактериального роста» // Клинич. медицина. 2005. Т. 83. №4. С. 14–22.
9. Clarke G., Grenham S., Scully P. et al. The microbiome-gut-brain axis during early life regulates the hippocampal serotonergic system in a sex-dependent manner // Mol. Psychiatry. 2013. Vol. 18. N 6. P. 666–673.
10. Davidson P. M., Sofos J. N., Branen A. L. Antimicrobials in food. New York: CRC Press. Taylor & Francis Group, 2005. 706 p.
11. Darbre P. D., Harvey P. W. Paraben esters: review of recent studies of endocrinotoxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks // J. Appl. Toxicol. 2008. Vol. 28. N 5. P. 561–578.
12. Diaz-Heijtз R., Wang S., Anuar F. et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. N 7. P. 3047–3052.
13. Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development // Acta Paediatr. 2003. Vol. 91. N 441. P. 48–55.

14. Foster J. A., McVey Neufeld K. A. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression // Trends in neurosciences. Vol. 36. N 5. P. 305–312.
15. Gareau M. G., Wine E., Rodrigues D. M. et al. Bacterial infection causes stress-induced memory dysfunction in mice // Gut. 2011. Vol. 60. N 3. P. 307–317.
16. Hill D. A., Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis // Annu. Rev. Immunol. 2010. Vol. 28. P. 623–667.
17. Kau A. L., Ahern P. P., Griffin N. W. et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system // Nature. 2011. Vol. 474. P. 327–336.
18. Maynard C. L., Elson C. O., Hatton R. D., Weaver C. T. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system // Nature. 2012. Vol. 489. P. 231–241.
19. Ottman N., Smidt H., Vos W. M., Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2012. Vol. 2. P. 1–11.
20. Soni M. G., Taylor S. L., Greenberg N. A., Burdock G. A. Evaluation of the health aspects of methylparaben: a review of the published literature // Food and Chem. Toxicol. 2002. Vol. 40. N 10. P. 1335–1373.
21. Tannock G. W. Molecular assessment of intestinal microflora // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 73. P. 410–414.
22. Tremaroli V., Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism // Nature. 2013. Vol. 489. P. 242–249.
23. Walker A. W., Ince J., Duncan S. H. et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota // ISME J. 2010. Vol. 5. P. 220–230.
24. Umu O. C., Oostindjer M., Pope P. B. et al. Potential applications of gut microbiota to control human physiology // J. Article. Antonie Van Leeuwenhoek. 2013. Vol. 104. N 5. P. 609–618.

Стаття: надійшла до редакції 26.12.13

доопрацьована 26.05.14

прийнята до друку 28.05.14

## QUANTITATIVE AND QUALITATIVE COMPOSITION OF MICROFLORA IN A LARGE INTESTINE OF RATS WHEN USING THE ORAL PRESERVATIVE NIPAGIN

N. Skochylyas, Ya. Kolisnyk

Ivan Franko National University of Lviv  
4, Hrushevskiyi St., Lviv 79005, Ukraine  
e-mail: kolyaryna@ukr.net

It was established that antimicrobial preservative nipagin, which was intragastrically administered to rats at a dose of 10 mg/kg, caused the decreasing of number of autochthonous obligate microorganisms of genera *Escherichia*, *Streptococcus*, *Candida* (on 4<sup>th</sup> day of studies), *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* (7<sup>th</sup> day), *Eubacterium* (11<sup>th</sup> day) in abdominal microflora of the large intestine. Under these conditions there was an increasing of number of bacteria of genera *Staphylococcus*, *Proteus* and *Clostridium* on 4<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup> days, respectively. The constant representatives of the abdominal microflora of the experimental animals, compared with those in rats of the control group, are *Prevotella*, *Clostridium*, *Proteus*, lactosonegative *Escherichia* sp. and bacteria *P. aeruginosa*.

**Keywords:** nipagin, microflora, cavity of the colon.



## КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КОНСЕРВАНТА НИПАГИНА

Н. Скочиляс, Я. Колисник

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко  
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина  
e-mail: kolyaryna@ukr.net*

Установлено, что антимикробный консервант нипагин, который вводили крысам внутривентрикулярно в дозе 10 мг/кг, вызывал уменьшение в составе полостной микрофлоры толстой кишки численности автохтонных облигатных микроорганизмов родов *Escherichia*, *Streptococcus*, *Candida* (на 4-е сутки исследования), *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* (на 7-е сутки), *Eubacterium* (на 11-е сутки). В данных условиях происходило увеличение количества бактерий родов *Staphylococcus*, *Proteus* и *Clostridium* на 4-е, 7-е и 11-е сутки, соответственно. Константными представителями полостной микрофлоры экспериментальных животных, по сравнению с таковыми у крыс контрольной группы, становятся микроорганизмы родов *Prevotella*, *Clostridium*, *Proteus*, лактозоотрицательные *Escherichia* sp. и бактерии *P. aeruginosa*.

*Ключевые слова:* нипагин, микрофлора, полость толстой кишки.