



УДК 599.32:591.132.5:579.22:615.077

## ВПЛИВ НІПАЗОЛУ НА СКЛАД ПОРОЖНИННОЇ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ

**Н. Б. Скочиляс, Я. І. Колісник**

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

Досліджено вплив антимікробного консерванта ніпазолу на якісний і кількісний склад порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів. З'ясовано, що резидентними мікроорганізмами, які населяють порожнину товстої кишки щурів контрольної групи, є представники родів *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella*. Бактерії родів *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Proteus*, *Clostridium*, *Streptococcus* і гриби роду *Candida* належать до факультативної, транзиторної мікрофлори порожнини кишечника тварин. Введення тваринам 10 мг/кг ніпазолу призводить до зменшення численності представників родів *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Candida* (на 4 добу дослідження), *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* (на 7 добу), *Peptococcus*, *Lactobacillus* (на 11 добу). За даних умов збільшується кількісний вміст бактерій родів *Proteus* і *Staphylococcus*, *Clostridium* та *Fusobacterium* на 4, 7 та 14 доби, відповідно. Крім того, у складі мікрофлори порожнини товстої кишки щурів, яким вводили ніпазол, виявлялись лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella* spp. За впливу ніпазолу постійними представниками мікрофлори цього біотопу дослідних тварин, на відміну від тварин контрольної групи, були мікроорганізми родів *Clostridium*, *Prevotella*, *Proteus*, *Klebsiella* і лактозонегативні представники роду *Escherichia*.

**Ключові слова:** ніпазол, порожнинна мікрофлора кишечника, товста кишка.

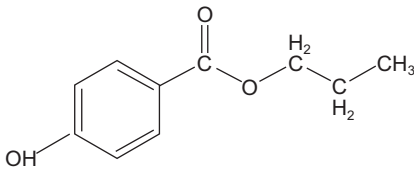
### ВСТУП

Макроорганізм і його нормальна мікрофлора – єдиний взаємопов'язаний та взаємозалежний природний комплекс. Найрізноманітніший видовий склад бактерій виявлений у шлунково-кишковому тракті людини. Мікроорганізми даного біотопу виконують численні функції, зокрема, беруть участь у забезпеченні колонізаційної резистентності, формуванні імунної відповіді, травленні, регуляції моторної функції та ін. [9, 12, 14]. Незважаючи на те, що мікробоценоз кишечника є динамічною саморегулюючою системою, існує велика кількість зовнішніх і внутрішніх факторів, здатних вивести її з рівноваги [5, 8].

Порушення якісного та кількісного складу мікрофлори травного тракту можуть виникати внаслідок інфекційних захворювань, стресу, прийому антибіотиків, хіміо-

препаратів, дії радіаційного випромінювання, отруєнь, нераціонального харчування та ін. [5, 16]. Зміни складу мікробіоценозу кишечника, у свою чергу, спричиняють низку порушень метаболічних процесів та імунного статусу, що свідчить про наявність тісного зв'язку між макроорганізмом і його нормальною мікрофлорою [10, 11, 15]. Виходячи з цього, важливо є вивчати залежність змін мікробіоценозу кишечника від впливу певних факторів, зокрема дії біологічно активних сполук.

У фармацевтичній, косметичній і харчовій промисловості для запобігання або інгібування росту мікроорганізмів, які можуть становити небезпеку для стабільності продукту, використовують консерванти [6, 7]. З такою метою часто використовують парабени [13], зокрема ніпазол (пропілпарагідроксибензоат) (рис. 1).



**Рис. 1.** Структурна формула пропілпарагідроксибензоату  
**Fig. 1.** Chemical structure of the propylparahydroxybenzoate

Механізм дії парабенів на мікроорганізми полягає в тому, що вони порушують структуру клітинної мембрани, денатурують внутрішньоклітинні білки та вступають у реакції з деякими коферментами [7].

Антимікробні властивості даних сполук відомі [6]. Однак як парабени впливають на мікрофлору кишечника людей, зокрема, при прийманні лікарських засобів, що містять ці консерванти, не вивчено.

Метою роботи було дослідити вплив консерванта ніпазолу в концентрації 10 мг/кг на якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника щурів за внутрішньошлункового введення досліджуваної сполуки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проводили на білих нелінійних щурах обох статей масою 150–180 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію [1, 2]. Раціон містив спеціалізований сертифікований комбікорм ПК-120-1. Усі тварини належали до 4 класу чистоти за мікробіологічним статусом [2]. Дослідні щури (15 тварин у групі) упродовж 14 діб отримували по 10 мг/кг консерванта ніпазолу (перерахунок допустимої добової дози для людей), який вводили металевим зондом безпосередньо в шлунок. Контрольній групі тварин (26 щурів) вводили водно-гліцериновий розчин (розчинник консерванта). Якісний і кількісний склад кишкової мікрофлори вивчали у тварин контрольної і дослідних груп через 4, 7, 11, 14 діб від початку введення консерванта, після чого проводили евтаназію тварин (передозований наркоз за допомогою хлороформу). Тривалість введення ніпазолу 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, з якого сте-

рильним пінцетом у стерильних умовах видавлювали вміст, зважували його на торзійній вазі [2]. Наважку вносили у стерильну пробірку і додавали десятикратний об'єм стерильного ізотонічного розчину натрій хлориду (розведення  $10^{-1}$ ). Суміш ретельно розтирали склянню стерильною паличкою до утворення гомогенної маси. З гомогенату в подальшому готували низку 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 колонієутворювальних одиниць у грамі вмісту порожнини товстої кишки (КУО/г). Ідентифікацію виділених культур анаеробних і аеробних мікроорганізмів проводили за морфологічними і тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями [3, 4].

Стан мікробоценозу товстої кишки оцінювали за індексом сталості (С%) та показником частоти виявлення ( $P_i$ ).

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

де: С% – індекс сталості; p – кількість зразків, які містять досліджуваний штам бактерій; P – загальна кількість зразків, які містять усі 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 ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведених досліджень із вмісту порожнини товстої кишки тварин контрольної групи виділено та ідентифіковано мікроорганізми, що належали до 15 родів. Для характеристики мікробоценозу кишечника важливими показниками є не тільки чисельність мікроорганізмів, але й індекс сталості (С%), частота виявлення ( $P_i$ ). Аналіз отриманих даних показав, що серед мікроорганізмів, виділених з порожнини товстої кишки щурів контрольної групи, найвищі значення показників С% та  $P_i$  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.

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

Зміни якісного та кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки тварин за умов внутрішньошлункового введення їм ніпазолу в дозі 10 мг/кг представлено у табл. 2.

Таблиця 1. Видовий склад, індекс сталості й частота виявлення представників порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів контрольної групи

Table 1. Species composition, sustainability index, and frequency of appearance of large intestine microflora representatives in control group of rats

Роди мікроорганізмів	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

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

**Comments:** n – number of isolated strains of microorganisms; С% – sustainability index; P<sub>i</sub> – rate the frequency of detection.

Одержані результати показали, що у складі мікрофлори тварин контрольної групи найвищу чисельність мали бактерії родів *Bacteroides*, *Prevotella*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus*. Значно меншою була кількість мікробних клітин у вмісті товстої кишки бактерій родів *Clostridium* та *Proteus*. Лактозонегативні види роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella* spp. у складі мікрофлори товстої кишки тварин контрольної групи не виявляли.

Введення тваринам ніпазолу у досліджуваній концентрації призводило до зниження чисельності автохтонних облигатних бактерій родів *Bifidobacterium* (на 21,2%), *Enterococcus* (на 12,8%), *Escherichia* (на 12,7%) та грибів роду *Candida* (на 21,2%) на 4 добу дослідження, представників родів *Eubacterium* (на 6,8%), *Peptostreptococcus* (на 9,7%) на 7 добу та *Peptococcus* (на 6,7%) і *Lactobacillus* (на 18,9%) на 11 добу експерименту, порівняно з значеннями цього показника у контрольних тварин. До 14 доби дослідження після такого зменшення зростала чисельність тільки бактерій родів *Lactobacillus* і *Peptostreptococcus* до значення, близького у тварин контрольної групи (див. табл. 2).

На 4 добу введення консерванта у складі порожнинної мікрофлори зареєстровано збільшення кількості представників родів *Proteus* (на 48,6%), *Staphylococcus* (на 18,9%), а на 7 та 14 доби ще і бактерій родів *Clostridium* і *Fusobacterium* на 19,1 і 7,0%, відповідно, порівняно з чисельністю даних мікроорганізмів у щурів контрольної групи.

Слід відзначити, що на 4 добу дослідження у складі мікрофлори порожнини товстої кишки щурів, яким вводили ніпазол, на відміну від тварин контрольної групи, виявлялись лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella* spp.

Таблиця 2. Чисельність представників порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів за впливу 10 мг/кг ніпазолу

Table. 2. Quantity of representatives of luminal microflora in large of rats intestine under the effect of 10 mg/kg nipasol

Роди мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів, Іг КУО/г				
	Контроль	4 доба	7 доба	11 доба	14 доба
<i>Bacteroides</i>	9,2±0,7	9,2±0,3	9,1±0,3	8,8±0,4	8,7±0,3
<i>Prevotella</i>	9,0±0,3	8,9±0,5	8,9±0,5	9,2±0,6	9,5±0,8
<i>Bifidobacterium</i>	8,9±0,5	7,0±0,3	4,8±0,2	4,0±0,2	3,0±0,2
<i>Lactobacillus</i>	9,1±0,6	9,2±0,6	8,9±0,3	7,4±0,4	8,6±0,3
<i>Eubacterium</i>	8,7±0,4	8,5±0,3	8,2±0,5	7,2±0,3	7,0±0,5
<i>Fusobacterium</i>	8,2±0,2	7,9±0,4	8,3±0,2	8,6±0,7	8,8±0,4
<i>Clostridium</i>	3,3±0,2	3,7±0,4	3,9±0,4	4,9±0,3	4,9±0,2
<i>Peptococcus</i>	9,1±0,2	9,3±0,4	9,2±0,7	8,5±0,5**	8,1±0,3**
<i>Peptostreptococcus</i>	8,9±0,5	7,8±0,2**	8,0±0,5**	8,1±0,3**	8,8±0,4
<i>Escherichia coli</i> лактозопозитивна	5,7±0,3	4,9±0,1**	4,7±0,3**	4,0±0,3**	3,2±0,1***
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативна	0	5,1±0,2**	5,6±0,3**	6,1±0,2***	6,8±0,2***
<i>Proteus</i>	3,2±0,2	4,8±0,3**	4,9±0,2**	5,7±0,2***	7,1±0,2***
<i>Klebsiella</i>	0	3,9±0,2***	4,4±0,3***	4,6±0,2***	4,8±0,4***
<i>Enterococcus</i>	8,0±0,5	7,0±0,2**	5,2±0,3**	5,0±0,2**	3,8±0,1***
<i>Staphylococcus</i>	5,1±0,3	6,0±0,3**	6,4±0,2**	6,9±0,3***	7,1±0,3***
<i>Streptococcus</i>	6,2±0,3	6,0±0,5	6,1±0,5	5,9±0,3	6,1±0,3
<i>Candida</i>	7,0±0,3	5,5±0,5**	4,2±0,3**	4,3±0,4**	4,0±0,2**

Примітки: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  (наведено тільки статистично достовірні відмінності).

Comments: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  (statistically significant difference is shown).

Як видно з даних, наведених у табл. 3, на 7 та 11 добу введення ніпазолу індекс сталості бактерій роду *Eubacterium* порівняно з контролем знижується на 10,3 і 43,6%, відповідно. На 11 і 14 доби експерименту – на 33,4% для мікроорганізмів *Bifidobacterium* і лактозопозитивних представників роду *Escherichia*, відповідно.

На четверту добу введення консерванта показано зростання індексу сталості бактерій родів *Clostridium* і *Proteus* у 2,2 та 2,5 разу, відповідно, порівняно з контролем (табл. 3). Також збільшується індекс сталості представників роду *Prevotella*, який на 14 добу становить 100%, тобто на 50% більше, порівняно з контролем.

Індекс сталості й частота виявлення лактозонегативних представників роду *Escherichia* та бактерій *Klebsiella* spp. на четверту добу дослідження становлять С% – 66,6%,  $P_i$  – 0,05 та С% – 33,3%,  $P_i$  – 0,03, відповідно.

На основі аналізу значень показників індексу сталості й частоти виявлення представників порожнинної мікрофлори товстої кишки експериментальних щурів можна зробити висновок, що за введення 10 мг/кг ніпазолу змінюється не тільки чисельність, а й співвідношення та домінування мікроорганізмів певних родів, що належать до складу мікробіоценозу товстого кишечника тварин.

## ВИСНОВКИ

Унаслідок введення тваринам 10 мг/кг антимікробного консерванта ніпазолу у складі порожнинної мікрофлори товстої кишки зменшується численність бактерій родів *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*,

Таблиця 3. Індекс сталості й частота виявлення представників порожнинної мікрофлори товстої кишки щурів за введення 10 мг/кг ніпазолу

Table 3. Sustainability index and frequency rate of detection of representatives of luminal microflora in large intestine of rats under administration of nipazol in 10 mg/kg dose

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

Примітки: C% – індекс сталості; P<sub>i</sub> – показник частоти виявлення.

Comments: C% – sustainability index; P<sub>i</sub> – the frequency rate of detection.

*Peptococcus*, *Lactobacillus* та грибів роду *Candida*. За даних умов збільшується кількість представників родів *Proteus*, *Staphylococcus*, *Clostridium* та *Fusobacterium*. У складі мікрофлори порожнини товстої кишки щурів, яким вводили ніпазол, виявляються лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella* spp.



Константними представниками порожнинної мікрофлори товстого кишечника експериментальних щурів, на відміну від тварин контрольної групи, є мікроорганізми родів *Clostridium*, *Prevotella*, *Proteus*, *Klebsiella* і лактозонегативні представники роду *Escherichia*.

Отже, консервант ніпазол є тим чинником, який призводить до зміни якісного та кількісного складу нормальної мікрофлори кишечника – дисбіозу, наслідком якого може бути розвиток різноманітних патологічних процесів. Це потрібно враховувати лікарям і пацієнтам під час призначення та приймання лікарських засобів, до складу яких входить ніпазол.

1. *Кожем'якін Ю.М. Науково–практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними.* Київ: Авіценна, 2002. 156 с.
2. *Коцюмбас І.Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів.* Львів: Тріада плюс, 2006. 360 с.
3. *Хоулт Дж., Круг Н., Снит П.* и др. **Определитель бактерий Берджи:** в 2-х т. Т. 1. М.: Мир, 1997. 432 с.
4. *Хоулт Дж., Круг Н., Снит П.* и др. **Определитель бактерий Берджи:** в 2-х т. Т. 2. М.: Мир, 1997. 368 с.
1. *Циммерман Я.С.* Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и (или) «синдром избыточного бактериального роста». **Клинич. медицина**, 2005; 83 (4): 14–22.
2. *Davidson P.M., Sofos J.N., Branen A.L.* **Antimicrobials in food.** New York: CRC Press. Taylor & Francis Group, 2005. 706 p.
3. *Darbre P.D., Harvey P.W.* Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. **J. Appl. Toxicol.**, 2008; 28 (5): 561–78.
4. *Fanaro S., Chierici R., Guerrini P.* et al. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. **Acta Paediatr.**, 2003; 91(441): 48–55.
5. *Hill D.A., Artis D.* Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. **Annu. Rev. Immunol.**, 2010; 28: 623–667.
6. *Kau A.L., Ahern P.P., Griffin N.W.* et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. **Nature**, 2011; 474: 327–336.
7. *Maynard C.L., Elson C.O., Hatton R.D.* et al. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. **Nature**, 2013; 489: 231–241.
8. *Ottman N., Smidt H., Vos W.M.* et al. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 2012; 2: 1–11.
9. *Soni M.G., Burdock G.A., Taylor S.L.* et al. Safety assessment of propylparaben: a review of the published literature (Review). **Food and Chem. Toxicol.**, 2001; 39: 513–532.
10. *Tannock G.W.* Molecular assessment of intestinal microflora. **Am. J. Clin. Nutr.**, 2001; 73: 410S–4S.
11. *Tremaroli V., Backhed F.* Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. **Nature**, 2013; 489: 242–249.
12. *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; 5: 220–230.

## EFFECT OF NIPASOL ON COMPOSITION OF LUMINAL MICROFLORA IN LARGE INTESTINE OF WHITE RATS

**N. Skochylyas, Ya. Kolisnyk**

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

The effect of the antimicrobial preservative nipasol on qualitative and quantitative composition of large intestine microflora in rats was studied. It was established that

representatives of genera *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella* are among residential bacteria which inhabit lumen of intestine of rats of the control group. Bacteria of genera *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Proteus*, *Clostridium*, *Streptococcus* and fungi *Candida* sp. may be ranged to facultative luminal microflora of animals. We have established that administration of nipasol in 10 mg/kg dose led to a decrease in number of representatives of genera *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Candida* (on 4<sup>th</sup> day of study), *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* (on 7<sup>th</sup> day), *Peptococcus*, *Lactobacillus* (on 11<sup>th</sup> day). Under these conditions, an increase in number of bacteria of genera *Proteus* and *Staphylococcus*, *Clostridium* and *Fusobacterium* was observed on 4<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> days, respectively. Besides, lactose negative bacteria belonging to genus *Escherichia* and *Klebsiella* spp. were revealed in large intestine of rats treated with nipasol. Microorganisms belonging to genera *Clostridium*, *Prevotella*, *Proteus*, *Klebsiella* and lactose negative of *Escherichia* sp. were constant representatives of microflora of given biotope under the effect of nipasol compared with such microorganisms in animals of control group.

**Keywords:** nipasol, luminal microflora, large intestine.

## ВЛИЯНИЕ НИПАЗОЛА НА СОСТАВ ПОЛОСТНОЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС

**Н. Б. Скочиляс, Я. І. Колісник**

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

Исследовано влияние антимикробного консерванта нипазола на качественный и количественный состав полостной микрофлоры толстой кишки крыс. Показано, что к резидентным бактериям, населяющим полость толстой кишки крыс контрольной группы, относятся представители родов *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella*. Бактерии родов *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Proteus*, *Clostridium*, *Streptococcus* и грибы рода *Candida* относятся к факультативной, транзиторной микрофлоре полости кишечника животных. Введение животным 10 мг/кг нипазола приводит к уменьшению численности представителей родов *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Candida* (4 сутки исследования), *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* (на 7 сутки), *Peptococcus*, *Lactobacillus* (на 11 сутки). В этих условиях увеличивается количество бактерий родов *Proteus* и *Staphylococcus*, *Clostridium* и *Fusobacterium* на 4, 7 и 14 сутки, соответственно. Кроме этого, в составе микрофлоры полости толстой кишки крыс, которым вводили нипазол, обнаруживались лактозоотрицательные представители рода *Escherichia* и бактерии *Klebsiella* spp. При воздействии нипазола константными представителями микрофлоры этого биотопа животных опытной группы, по сравнению с контрольной, были микроорганизмы родов *Clostridium*, *Prevotella*, *Proteus*, *Klebsiella* и лактозоотрицательные представители рода *Escherichia*.

**Ключевые слова:** нипазол, полостная микрофлора, толстая кишка.

Одержано: 04.09.2013