

ВПЛИВ КСЕРОГЕЛЮ НА МІКРОФЛОРУ ТОВСТОЇ КИШКИ

©Г. Р. Малярчук, Д. Б. Коваль, А. Л. Шкробот

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Методи лікування, які дозволяють очищати внутрішнє середовище та виводити з організму хворої людини чужорідні речовини, заслуговують на увагу.

Мета – охарактеризувати вплив ентеросорбента на мікрофлору товстої кишки.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 50 білих лабораторних щурах середньою масою 200 г, яких поділили на контрольну та дослідну групи. Першу групу склали інтактні щури, годування яких було стандартним. Другу – щури, які при звичайному годуванні отримували ксерогель. В обох групах білих щурів досліджували вміст товстої кишки, який отримували за допомогою бактеріологічного методу. Експериментальну роботу проводили із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Результати. Через 7 і 14 днів прийому ксерогелю вміст кишкової палички у фекаліях збільшувався на 14 % і на 13 %. Вміст лактозонегативних ентеробактерій під впливом ксерогелю на 7-й день не змінювався. На 14-й день кількість лактозонегативних ентеробактерій зменшилася під впливом ксерогелю на 9 %. Після 7-го дня прийому ксерогелю зменшувався вміст епідермальних стафілококів на 12 %. Протягом 14 днів зменшився вміст епідермальних стафілококів на 11,1 %, а також золотистих стафілококів на 20 %. Прийом ксерогелю на 7 день експерименту збільшував кількість ентерококів на 7 %. Вміст ентерококів в товстій кишці дослідних щурів збільшився через 14 днів прийому ксерогелю на 8,36 %. У фекаліях дослідних щурів через 14 днів прийому ксерогелю кількість біфідо- і лактобактерій також збільшилася на 36,5 % і, відповідно, на 39,3 %. На вміст анаеробних мікроорганізмів прийом ксерогелю суттєво не впливав. Ксерогель позитивно впливав на мікробіоценоз після 7-го дня годування – кількість протеза знизилася на 20 %, а після 14-го дня – на 32 %. Після прийому ксерогелю зменшувалася кількість цих мікроорганізмів на 17 % (7-й день) і 39 % (14-й день).

Висновки. Збільшення вмісту біфідо-, лактобактерій, непатогенних кишкових паличок і ентерококів, також зменшення кількості протеза, золотистих стафілококів і грибів роду *Candida* в товстій кишці щурів викликав прийом ксерогелю, що призводило до нормалізації мікробіоценозу, порушення якого було відзначено у тварин контрольної групи, які перебували на безволоконній дієті.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ентеросорбенти; ксерогель; мікрофлора; ентеросорбція; товста кишка.

Вступ. Здоров'я населення, його профілактика та збереження є однією з провідних галузей сучасної медицини, попри те, з кожним роком ми бачимо зменшення кількості населення, і, на жаль, гострі кишкові інфекції (ГКІ) є однією з найактуальніших проблем сьогодення. Загалом епідеміологічна ситуація визначається як несприятлива, що може бути обумовлено зміною епідемічного процесу, біологічних, антигенних, імуногенних властивостей збудників, що сприяють високій резистентності до традиційної антибактеріальної терапії [1, 7]. Важлива роль асоційованої інфекції з грибами роду *Candida*, умовно-патогенними ентеробактеріями, часто на фоні порушеної кишкової екосистеми чи хронічної патології шлунково-кишкового тракту, що призводить до тяжкого чи затяжного перебігу гострої кишкової інфекції, тривалого бактеріовиділення [8]. Характерним є також зростання ролі умовно-патогенних мікроорганізмів на фоні порушення адаптаційної рівноваги між мікро- і макроорганізмом. Таким чином, для оптимізації лікування, усунення тривалого бактеріовиділення та мінімізації негативних наслідків етіотропної терапії постійно виникає необхідність розроблення нових і вдосконалення існуючих методів боротьби

із збудниками [6, 9]. Одним із методів еферентної терапії, при якій за допомогою сорбентів, що приймаються всередину, у просвіті шлунково-кишкового тракту зв'язуються та виводяться з організму екзо- та ендogenous токсичні сполуки, є ентеросорбція. Інтерес викликає такий ентеросорбент, як Ксерогель [4].

Мета – охарактеризувати вплив ентеросорбента на мікрофлору товстої кишки.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 50 білих лабораторних щурах середньою масою 200 г, яких поділили на контрольну та дослідну групи. Першу групу склали інтактні щури, годування яких було стандартним. Другу – щури, які при звичайному годуванні отримували ксерогель. В обох групах білих щурів досліджували вміст товстої кишки, який отримували за допомогою бактеріологічного методу. Експериментальну роботу проводили із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Забір проб здійснювали наступним чином: з прямої кишки одноразовим стерильним ватним тампоном забирали випорожнення. Використовували

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

одноразові ватні тампони. До і після забору матеріалу тампон зважували на торсійних вагах. Різницю ваги брали за масу випорожнень. Потім тампон поміщали в 1 мл 0,1 % розчину тритона X-100 в 0,075 М фосфатному буфері рН 7,9, старанно струшували 10–15 хвилин. Готували десятикратні розведення матеріалу, засівали на поживні середовища КА, ЖСА, Ендо, Сабуро, Блаурока, MRS, агар-ЕДДС, інкубували при оптимальній температурі 37 °С. Через 24–96 годин інкубації підраховували кількість колоній і результат висловлювали числом колонієутворювальних одиниць (КУО) на 1 грам фекалій за формулою: $X1 = 20 \cdot M \cdot N / t$, де X1 – кількість КУО/мл, 20 – постійний коефіцієнт при посіві 0,1 мл проби, M – кількість колоній, які виросли, N – розведення (в 10, 100, 1000 разів і тому подібне), t – маса фекалій. Оскільки число мікробів на одиницю об'єму може досягати десятків тисяч, використовували десятковий логарифм цього показника – lg КУО / м. Отримані результати до-

сліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W-тесту Шапіро – Уїлка. Оскільки розподіл наших даних був нормальним, порівняння вибірок проводили з урахуванням t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. Також обчислювали середнє значення (M), стандартну помилку середнього (m) при рівні значущості показників $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Практично повна відсутність патогенної мікрофлори в біотопах товстої кишки щурів є наслідком стандартних умов утримання та використання сертифікованих кормів для тварин. У ході експерименту мікробіологічний склад фекалій контрольних щурів, що знаходяться на безволоконній дієті, при порівнянні двох термінів дослідження не зазнавав помітних змін (табл. 1, 2). Разом з тим, у контрольній групі тварин склад фекалій свідчив про наявність дисбактеріозу 1 ступеня (концентрація нормальної мікрофлори була нижчою за стандартні рівні).

Таблиця 1. Вплив ентеросорбентів на мікрофлору товстої кишки білих щурів, lg КУО/г (7-й день дослідження)

Види мікроорганізмів	Контроль	Ксерогель
Кишкова паличка	6,79±0,2	7,75±0,1 p<0,02
Інші ентеробактерії	5,34±0,49	5,6±0,1 p<0,1
Епідермальні стафілококи	5,44±0,2	4,8±0,03 p<0,05
Золотисті стафілококи	5,0±0,0	4,6±0,1 p<0,05
Ентерококи	5,53±0,2	5,93±0,2 p<0,05
Лактобактерії	6,10±0,4	7±0,2 p<0,02
Біфідобактерії	6,3±0,23	7,6±0,3 p<0,01
Бактероїди	7,3±0,22	7,6±0,3 p<0,1
Клостридії	7,3±0,12	7,7±0,32 p<0,1
Гриби роду <i>Candida</i>	3,61±0,2	3,0±0,2 p<0,02
Протей	2,5±0,1	2,0±0,1 p<0,01

Таблиця 2. Вплив ентеросорбентів на мікрофлору товстої кишки білих щурів, lg КОЕ / г (14 – й день дослідження)

Види мікроорганізмів	Контроль	Ксерогель
1	2	3
Кишкова паличка	6,9±0,2	7,85±0,1 p<0,05
Інші ентеробактерії	5,6±0,3	5,1±0,1 p<0,05

1	2	3
Епідермальні стафілококи	5,4±0,2	4,8±0,03 p<0,05
Золотисті стафілококи	5,0±0,2	4,0±0,1 p<0,005
Ентерококи	5,5±0,2	5,96±0,2 p<0,05
Лактобактерії	6,1±0,4	8,5±0,2 p<0,001
Біфідобактерії	6,3±0,2	8,6±0,3 p<0,001
Бактероїди	8,1±0,2	8,5±0,3 p<0,1
Клостридії	7,8±0,2	7,6±0,3 p<0,1
Гриби роду <i>Candida</i>	3,6±0,2	2,2±0,2 p<0,001
Протей	2,5±0,1	1,7±0,1 p<0,002

Через 7 і 14 днів прийому ксерогелю вміст кишкової палички у фекаліях збільшувалася відповідно до (7,8±0,1) lg КУО/г (на 14 %) і до (7,85±0,1) lg КУО/г (на 13 %). Вміст інших лактозонегативних ентеробактерій у фекаліях піддослідних щурів під впливом ксерогелю на 7-й день дослідження не змінювався. У ході експерименту на 14-й день кількість лактозонегативних ентеробактерій у фекаліях піддослідних щурів зменшилася під впливом ксерогелю на 9 %. Після 7-го дня прийому ксерогелю зменшувався вміст епідермальних стафілококів у випорожненнях на 12 %. Прийом ксерогелю протягом 14 днів зменшив зміст епідермальних стафілококів на 11,1 %, а також золотистих стафілококів на 20 % у товстій кишці щурів. Прийом ксерогелю на 7-й день експерименту збільшував кількість ентерококів на 7 %. Вміст ентерококів в товстій кишці дослідних щурів збільшився через 14 днів прийому ксерогелю до (5,96±0,2) lg КУО/г (8,36 %). У фекаліях дослідних щурів через 14 днів прийому ксерогелю кількість біфідо- і лактобактерій також збільшилася

до (8,6±0,3) lg КУО/г (36,5 %) і відповідно до (8,5±0,2) lg КУО/г (39,3 %). На анаеробні мікроорганізми – бактероїди і клостридії – прийом досліджених препаратів суттєво не впливав. Ксерогель позитивно впливав на мікробіоценоз фекалій білих щурів після 7-го дня годування – кількість протей знизилася на 20 %, а після 14-го дня – на 32 %. Схожий ефект досліджені препарати чинили і на вміст грибів роду *Candida*. Після прийому ксерогелю зменшувалася кількість цих мікроорганізмів на 17 % (7-й день) і 39 % (14-й день).

Висновок. Прийом ксерогелю викликав збільшення вмісту біфідо-, лактобактерій, непатогенних кишкових паличок і ентерококів, а також зменшення кількості протей, золотистих стафілококів і грибів роду *Candida* в товстій кишці щурів, що приводило до нормалізації мікробіоценозу, порушення якого було відзначено у тварин контрольної групи, яких утримували на безволоконній дієті.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо провести вивчення комплексного впливу ентеросорбентів на мікрофлору ШКТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан мікробіоти порожнини товстого кишечника у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від віку та тривалості захворювання / О. О. Мазур, О. Г. Плаксивий, Н. В. Пашковська, І. О. Білоока // Міжнар. ендокринолог. журнал. – 2016. – Вип. 3 (75). – С. 19–24.

2. Гавриленко О. М. Мікробіоценоз піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу, за наявності хронічного тонзиліту / О. М. Гавриленко, А. Лайко, О. М. Головня. – 2014. – Вип. 5 – С. 49–54.

3. Conlon M. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health / M. Conlon, A. Bird // *Nutrients*. – 2014. – Vol. 7. – P. 17–44.

4. Mejía-León M. E. Diet, microbiota and immune system in type 1 diabetes development and evolution / M. E. Mejía-León, C. de la Barca // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7 (11). – P. 9171–9184.

5. The use of Enterosgel for prophylaxis of oxidative stress in acute hemorrhage / V. G. Nikolaev, I. M. Klishch,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

I. V. Zhulkevych [et al.] // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 72–74.

6. Шевчук О. О. Ефекти ентеросорбції та філграс-тиму при субхронічній доксорубіциновій токсичності / О. О. Шевчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – № 3. – С. 146–156.

7. Starkel P. Animal models for the study of hepatic fibrosis / P. Starkel, I. A. Leclercq // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 25 (2). – P. 319–333.

8. Oxidative stress causes reversible changes in mitochondrial permeability and structure / N. B. Cole, M. P. Daniels, R. L. Levine, G. Kim // Exp. Gerontol. (Open Access). – 2010. – Vol. 45 (7–8). – P. 596–602.

9. Green tea extract supplementation ameliorates CCl₄-induced hepatic oxidative stress, fibrosis, and acute-phase protein expression in rat / G. D. Hung, P. C. Li, H. S. Lee [et al.] // J. Formos. Med. Assoc. – 2012. – Vol. 111 (10). – P. 550–509. DOI: 10.1016/j.jfma.2011.06.026.

10. Hepatoprotective effects and mechanisms of dehydrocavidine in rats with carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis / T. Wang, L. J. Zhao, P. Li [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2011. – Vol. 138 (1). – P. 76–84. DOI: 10.1016/j.jep.2011.08.039.

11. The role of oxidative stress in carcinogenesis / J. E. Klaunig, L. M. Kamendulis // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2004. – Vol. 44. – P. 239–267. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121851.

REFERENCES

1. Mazur, O.O., Plaksyvyi, O.H., Pashkovska, N.V., & Bilooka, I.O. (2016). Stan mikrobioty porozhnyny товстого кышечыка u khvorykh na tsukrovyy diabet 1-ho typu zalezno vid viku ta tryvalosti zakhvoriuvannya [The state of the microbiota of the large intestinal cavity in patients with type 1 diabetes mellitus depending on the age and duration of the disease]. *Mizhnar. endokrynol. zhurnal – Int. Endocrinol. J.*, 3(75), 19-24 [in Ukrainian].

2. Havrylenko, O.M., Layko, A., & Holovnya, O.M. (2014). Mikrobiotsenoz pidnebinnykh myhdalykiv u ditei, khvorykh na tsukrovyy diabet 1-ho typu, z naiavnistiu khronichnoho tonzylitu [Microbiocenosis of the tonsils in children with type 1 diabetes mellitus, with the presence of chronic tonsillitis]. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob – Journal of Ear, Nose and Throat Diseases*, 5, 49-54 [in Ukrainian].

3. Conlon, M., & Bird, A. (2014). The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*, 7, 17-44. DOI: 10.3390/nu7010017.

4. Mejía-León, M.E., & Barca, A.M. (2015). Diet, microbiota and immune system in type 1 diabetes development and evolution. *Nutrients*, 7(11), 9171-9184. DOI: 10.3390/nu7115461.

5. Nikolayev, V.H., Klishch, I.M., Zhulkevych, I.V., Oleshchuk, O.M., & Nikolayeva, V.V. Zastosuvannya preparatu Enteroshel dlia profilaktyky oksydatyvnoho stresu pry hostrii krovovtrati [Application of Enterosgel preparation for the prevention of oxidative stress in acute blood loss]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Researches*, 1, 72-74 [in Ukrainian].

6. Shevchuk, O.O. (2020). Efekty enterosorbtsii ta filhrastymu pry subkhronichnii doksorubitsynovii toksychnosti [Effects of enterosorption and filgrastim in subchronic doxorubicin toxicity]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 3, 146-156. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10510> [in Ukrainian].

7. Starkel, P., & Leclercq, I.A. (2011). Animal models for the study of hepatic fibrosis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 25(2), 319-333. DOI: 10.1016/j.bpg.2011.02.004.

8. Cole, N.B., Daniels, M.P., Levine, R.L., & Kim, G. (2010). Oxidative stress causes reversible changes in mitochondrial permeability and structure (Open Access). *Exp. Gerontol.*, 45(7-8), 596-602. DOI: 10.1016/j.exger.2010.01.016.

9. Hung, G.D., Li, P.C., Lee, H.S., Chang, H.M., Chien, C.T., & Lee, K.L. (2012). Green tea extract supplementation ameliorates CCl₄-induced hepatic oxidative stress, fibrosis, and acute-phase protein expression in rat. *J. Formos. Med. Assoc.*, 111(10), 550-509. DOI: 10.1016/j.jfma.2011.06.026.

10. Wang, T., Zhao, L.J., Li, P., Jiang, H., Lu, G.C., Zhang, W.D., ..., & Yuan, B.J. (2011). Hepatoprotective effects and mechanisms of dehydrocavidine in rats with carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis. *J. Ethnopharmacol.*, 138(1), 76-84. DOI: 10.1016/j.jep.2011.08.039.

11. Klaunig, J.E., & Kamendulis, L.M. (2004). The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 44, 239-267. DOI: 10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121851.

EFFECT OF XEROGEL ON THE MICROFLORA OF THE LARGE INTESTINE

©H. R. Malyarchuk, D. B. Koval, A. L. Shkrobot

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. A lot of attention we paying for methods of treatment wich can cleanse internal environment of our body and remove foreing substances from the body of a sick person.

The aim – to characterise of the effect of enterosorbent on the microflora of the colon.

Material and Methods. The study was conducted on 50 white laboratory rats with an average weight of 200 grams, who were divided into control and experimental groups. The first group consisted of intact rats, the feeding of which was standard. Other rats, which were given Xerogel during normal feeding. In both groups of white rats, the content of the

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
colon was studied, which was obtained using a bacteriological method. The European Convention on the Protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1986).

Results. After 7 and 14 days of taking xerogel, the intestinal stick content in the feces increased by 14 % and 13 %. The content of lactose-negative enterobacteria under the influence of xerogel on the 7th day did not change. On the 14th day the number of lactose-negative enterobacteria decreased under the influence of xerogel by 9 %. After the 7th day of taking xerogel, the content of epidermal staphylococcus decreased by 12 %. During 14 days significantly reduced the content of epidermal staphylococcus by 11.1 %, as well as gold staphylococcus by 20 %. Taking Xerogel on the 7th day of the experiment increased the number of enterococci by 7 %. Enterococcal content in the large intestines of the trial rats increased by 8.36 % after 14 days of taking xerogel. In the feces of the trial rats after 14 days of taking xerogel, the number of bifido and lactobacteria also increased by 36.5 % and 39.3 %, respectively. In relation to anaerobic microorganisms, Xerogel was not significantly affected. Xerogel had a positive effect on microbiocenosis after the 7th day of feeding – the amount of protein decreased by 20 %, and after the 14th day – by 32 %. After taking xerogel, the number of these microorganisms decreased by 17 % (7th day) and 39 % (14th day).

Conclusions. An increase in the content of bifido-, lactobacteria, non-pathogenic bowel sticks and enterococci, as well as a decrease in the number of protea, gold staphylococcus and fungi of the genus Candida in the thick intestine of rats caused the reception of xerogel, which led to the normalization of microbiocenosis, a violation of which was noted in animals of the control group on a fiber-free diet.

KEY WORDS: enterosorbents; xerogel; microflora; enterosorption; large intestine.

Отримано 01.11.2021

Електронна адреса для листування: malyarchuk@tdmu.edu.ua