

УДК: 615.24+616.34-008.8+616.345+616.341+616-092.9+615.262

Гаморак Г.П., Куцик Р.В.

Ефективність біфідумбактерину з відновлення якісного і кількісного складу порожнинної і мукозної мікрофлори товстої та дистального відділу тонкої кишки у тварин, які зазнали 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти

Кафедра мікробіології, вірусології, імунології (зав. каф. - д.мед.н. Р.В.Куцик)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Пероральне використання протягом 15 днів біфідумбактерину після аплікації ітаконової кислоти для деконтамінації патогенних та умовно патогенних бактерій, а також для корекції порушеного якісного і кількісного складу мікробіоти порожнини товстої і дистального відділу тонкої кишки призводить до елімінації із цих біотопів патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, пептококу, клостридій, стафілококів і дріжджеподібних грибів роду *Candida*. При цьому зростає популяційний рівень автохтонних облигатних анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* та інших представників головної мікробіоти цього біотопу; зменшується кількість умовно патогенних представників мікробіоценозу, що відносяться до додаткової і залишкової мікробіоти. Біфідумбактерин покращує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої і дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, яким попередньо проведені 20-денні аплікації ітаконової кислоти, за рахунок заселення біотопу біфідобактеріями всіх тварин, а також зростанням популяційного рівня автохтонної облигатної ендогенної мікрофлори та суттєвим зниженням умовно патогенних ентеробактерій, пептокока, стафілококів та інших, що призводить до покращення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої і тонкої кишки.

Ключові слова: нормальна мікрофлора, товста і тонка кишка, ітаконова кислота, біфідумбактерин.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Товста кишка є основним резервуаром мікрофлори людини в цілому та травного тракту, зокрема. Тому характеристика товстокишкового біотопу заслуговує особливої уваги. [1]. За умови дії ітаконової кислоти на шкірі настають глибокі зміни кількісного складу мікрофлори товстої кишки за рахунок вираженого дефіциту облигатних анаеробних автохтонних бактерій роду *Bifidobacterium* та ін. і зростає популяційний рівень факультативних анаеробних, аеробних умовно патогенних ентеробактерій та ін. [3,4].

Процес природного самовідновлення протягом 15 днів якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки супроводжується відновленням видового складу головної мікробіоти цього біотопу і формується тенденція до зменшення видового складу додаткової і залишкової мікрофлори біотопу. [2,5].

Поскільки найбільш глибоким змінам під впливом аплікацій ітаконової кислоти піддаються бактерії роду *Bifidobacterium*, то для деконтамінації та корекції мікрофлори товстої кишки нами обрані біфідумбактерин, виходячи із того, що біфідобактерії традиційно вважаються найважливішими за представництвом у складі товстокишкового мікробіоценозу, а також за мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу [1].

Мета дослідження: встановити деконтамінуючу, корегуючу та профілактичну ефективність біфідумбактерину з відновлення мікробіоти товстої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см².

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведені на 30 білих безпородних щурах масою 200-220 г за методиками, описаними раніше [3,4,5]. У роботі використали біфідумбактерин (виробник ФДУП «НВО Мікроген» МОЗ РФ, м.Москва).

Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріологічним і мікологічним методами вивчений

якісний та кількісний склад автохтонних облигатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів, що відносяться до головної, додаткової і залишкової мікрофлори вмісту порожнини і приєпітеліальної біоплівки товстої кишки. Деконтамінуюча і корегуюча ефективність біфідумбактерину проводилась відразу після завершення 20-денної аплікації ітаконової кислоти шляхом введення однієї дози пробіотика щоденно протягом 15 днів.

Профілактична ефективність проводилась шляхом введення дози біфідумбактерину з першого дня аплікації ітаконової кислоти з наступним пероральним введенням через день. Всього використано у процесі профілактики порушень мікробіоти 10 пероральних введень біфідумбактерину безпосередньо у шлунок.

Результати вивчення деконтамінуючої і корегуючої ефективності біфідумбактерину протягом 15 днів з відновленням якісного і кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² наведені у таблиці 1.

Показано, що 20-денні аплікації ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² призводять до порушень видового складу і популяційного рівня як головної, так і додаткової та залишкової мікрофлори.

Щоденне пероральне використання біфідумбактерину в одній дозі (10⁷ КУО/мг) протягом 15 днів покращує якісний і кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок суттєвого зменшення дефіциту автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* та інших. Важливим є те, що застосування біфідумбактерину призводить до деконтамінації патогенних (*E. coli* Hly⁺) та умовно патогенних (*Klebsiella*, *Edwardsiella*) ентеробактерій і дріжджеподібних грибів роду *Candida*. Таким чином, біфідумбактерин ефективно призводить до деконтамінації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів із порожнини товстої кишки, сприяє збільшенню кількості автохтонних облигатних бактерій роду *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bacteroides*, а також створює умови для інгібування росту і розмноження умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів, пептококу та інших мікроорганізмів.

Нами проведені дослідження, направлені на вивчення деконтамінуючої і корегуючої дії біфідумбактерину протягом 15 днів на відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² (табл. 2.)

Пероральне щоденне примінення біфідумбактерину в експериментальних тварин, які зазнали 20-денні аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см², виявилось ефективним засобом відновлення видового складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки та нормалізації популяційного рівня автохтонних облигатних анаеробних та аеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* та *Escherichia*. Але використання протягом 15 днів виявилось недостатнім для повного відновлення популяційного рівня автохтонних облигатних анаеробних (*Lactobacillus* та ін.) бактерій та для повної елімінації із приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки в окремих тварин (20-30%) умовно патогенних ентеробактерій ро-

Таблиця 1. Деконтамінуюча і корегуюча ефективність біфідумбактерину протягом 15 днів з відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактні тварини (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | | Тварини після 15 днів корекції біфідумбактерином (n=10) | | | | |
|---|-------------------------|-------|-------|---|-------|-------|--------|---|-------|-------|--------|----------------|
| | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | P | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | P | P ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Bifidobacterium | 8,97±0,30 | 90,0 | 104,4 | 6,10±0,33 | 100,0 | 93,0 | < 0,01 | 7,30±0,23 | 100,0 | 108,3 | < 0,05 | < 0,01 |
| Lactobacillus | 9,85±0,32 | 90,0 | 115 | 6,00±0,25 | 100,0 | 91,5 | < 0,01 | 6,63±0,21 | 80,0 | 66,8 | < 0,01 | < 0,05 |
| Eubacterium | 5,37±0,33 | 30,0 | 57,1 | 4,79±0,06 | 80,0 | 21,9 | > 0,05 | 5,54±0,07 | 30,0 | 24,7 | > 0,05 | < 0,05 |
| Bacteroides | 9,72±0,27 | 100,0 | 126,5 | 8,05±0,18 | 100,0 | 122,7 | < 0,01 | 8,49±0,19 | 100,0 | 126 | < 0,05 | > 0,05 |
| Peptococcus | 8,78 | 10,0 | 11,7 | 7,76±0,08 | 30,0 | 35,5 | - | 7,86±0,12 | 30,0 | 35,0 | - | > 0,05 |
| Peptostreptococcus | 8,11±0,47 | 70,0 | 71,3 | 8,72±0,34 | 30,0 | 37,6 | > 0,05 | 8,33±0,22 | 50,0 | 58,3 | > 0,05 | > 0,05 |
| Clostridium | 3,40 | 10,0 | 9,1 | 6,97±0,22 | 40,0 | 42,5 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| E. coli | 5,17±0,17 | 100,0 | 63,7 | 8,78±0,18 | 100,0 | 133,8 | < 0,01 | 6,84±0,17 | 100,0 | 101,5 | > 0,05 | < 0,01 |
| E. coli Hly ⁺ | 0 | - | - | 8,39±0,24 | 40,0 | 51,2 | - | 0 | - | - | - | - |
| Proteus | 3,12±0,14 | 50,0 | 20,8 | 4,20±0,20 | 100,0 | 64,0 | < 0,01 | 3,50±0,07 | 60,0 | 31,2 | < 0,05 | < 0,01 |
| Klebsiella | 0 | - | - | 6,29±0,24 | 50,0 | 47,9 | - | 0 | - | - | - | - |
| Pantotea | 0 | - | - | 6,32±0,26 | 40,0 | 38,5 | - | 5,61±0,09 | 40,0 | 33,3 | - | < 0,05 |
| Edwardsiella | 0 | - | - | 6,85±0,07 | 30,0 | 31,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| Enterococcus | 8,71±0,22 | 90,0 | 104,5 | 8,16±0,39 | 80,0 | 99,5 | > 0,05 | 8,16±0,17 | 70,0 | 84,7 | > 0,05 | > 0,05 |
| Staphylococcus | 3,40±0,18 | 30,0 | 14,0 | 4,48±0,20 | 50,0 | 33,8 | < 0,01 | 4,69±0,07 | 20,0 | 13,9 | < 0,05 | < 0,01 |
| Bacillus | 9,36±0,35 | 80,0 | 124,8 | 8,13±0,50 | 70,0 | 86,8 | < 0,05 | 8,91±0,21 | 60,0 | 79,3 | < 0,01 | < 0,05 |
| C. albicans | 0 | - | - | 4,07±0,23 | 40,0 | 24,8 | - | 0 | - | - | - | - |

Примітка: PP – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД - коефіцієнт кількісного домінування, P - ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), P₁ - ступінь вірогідності у порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

ду Proteus, Pantotea. Це засвідчує про необхідність продовження пробіотикотерапії до 30-60 діб.

Результати вивчення впливу щоденного перорального введення біфідумбактерину на якісний і кількісний склад мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки білих щурів, які зазнали 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² наведені у таблиці 3.

Використання з метою деконтамінації патогенних та умовно патогенних бактерій, а також з метою корекції порушеного мікробіоценозу порожнини дистального відділу тонкої кишки біфідумбактерину призводить до деконтамінації із біотопу патогенних та умовно патогенних (Klebsiella, Edwardsiella) ентеробактерій та поява екзогенних еубактерій. При цьому суттєво зростає популяційний рівень автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacteroides, Peptostreptococcus, Enterococcus. На цьому фоні знижується (наближається до норми) популя-

ційний рівень умовно патогенного пептокока, протеїв, стафілококів, ешерихій. Елімінують бактерії роду Clostridium.

Результати вивчення деконтамінуючої і корегуючої ефективності біфідумбактерину у відновленні якісного і кількісного складу мукозної мікрофлори дистального відділу тонкої кишки білих щурів, які протягом 20 днів піддавались щоденним аплікаціям на шкіру ітаконовою кислотою у дозі 20 мг/см² наведені у таблиці 4.

Аплікація на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти протягом 20 днів у дозі 20мг/см² призводить до елімінації у більшості (50-60%) тварин із приєпітеліальної біоплівки біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів (у всіх тварин). В інших тварин спостерігається суттєвий дефіцит біфідобактерій (на 34,5%), лактобактерій (на 23,5%), бактероїдів (на 44,2%), ешерихій (на 36,2%). Аплікація ітаконової кислоти сприяє елімінації із приєпітеліальної біоплівки дистального відділу тонкої кишки ентерококів, еубактерій, пепто-

Таблиця 2. Деконтамінуюча і корегуюча ефективність біфідумбактерину протягом 15 днів для відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактні тварини (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | | Тварини після 15 днів корекції біфідумбактерином (n=10) | | | | |
|---|-------------------------|-------|-------|---|-------|-------|--------|---|-------|-------|--------|----------------|
| | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | P | PP (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | P | P ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Bifidobacterium | 6,65±0,27 | 90,0 | 103,4 | 4,75±0,45 | 57,1 | 56,5 | < 0,05 | 6,60±0,11 | 100,0 | 188,5 | > 0,05 | < 0,05 |
| Lactobacillus | 6,83±0,14 | 100,0 | 118,0 | 5,42±0,07 | 100,0 | 112,9 | < 0,01 | 5,38±0,18 | 80,0 | 77,3 | < 0,01 | > 0,05 |
| Eubacterium | 5,34±0,27 | 20,0 | 18,4 | 0 | 100,0 | - | - | 0 | - | - | - | - |
| Bacteroides | 6,50±0,18 | 100,0 | 113,8 | 5,64±0,17 | 100,0 | 117,5 | < 0,05 | 6,52±0,09 | 100,0 | 117,1 | > 0,05 | > 0,05 |
| Peptococcus | 3,22±0,19 | 20,0 | 11,1 | 4,60±0,03 | 42,9 | 41,1 | < 0,05 | 5,69±0,08 | 20,0 | 20,4 | < 0,05 | < 0,05 |
| Clostridium | 0 | - | - | 4,82±0,10 | 57,1 | 57,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| E. coli | 5,77±0,19 | 100,0 | 99,7 | 5,02±0,41 | 100,0 | 104,6 | > 0,05 | 6,15±0,08 | 100,0 | 110,4 | > 0,05 | < 0,05 |
| Proteus | 0 | - | - | 3,66±0,17 | 42,9 | 32,7 | - | 3,67±0,05 | 30,0 | 14,8 | - | > 0,05 |
| Pantotea | 0 | - | - | 0 | - | - | - | 4,72±0,07 | 30,0 | 25,9 | - | - |
| Edwardsiella | 0 | - | - | 4,76±0,09 | 42,9 | 42,5 | - | 0 | - | - | - | - |
| Enterococcus | 6,17±0,22 | 70,0 | 74,6 | 4,58±0,44 | 42,9 | 40,9 | < 0,05 | 5,81±0,11 | 60,0 | 62,6 | - | - |
| Staphylococcus | 0 | - | - | 4,70±0,17 | 42,9 | 42,0 | - | 0 | - | - | - | - |
| Klebsiella | 0 | - | - | 4,89±0,15 | 28,6 | 29,1 | - | 0 | - | - | - | - |

Примітка: PP – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД - коефіцієнт кількісного домінування, P - ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), P₁ - ступінь вірогідності у порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

Таблиця 3. Деконтамінуюча і корегуюча ефективність біфідумбактерину протягом 15 днів з відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактні тварини (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | | Тварини після 15 днів корекції біфідумбактерином (n=10) | | | | |
|---|-------------------------|-------|-------|---|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|----------------|
| | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | Р ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Bifidobacterium | 6,71±0,23 | 60,0 | 74,6 | 4,50±0,22 | 60,0 | 50,2 | <0,01 | 6,00±0,12 | 100,0 | 108,3 | <0,05 | <0,05 |
| Lactobacillus | 5,78±0,35 | 80,0 | 85,6 | 4,42±0,20 | 70,0 | 57,5 | <0,05 | 5,33±0,12 | 60,0 | 57,7 | >0,05 | <0,05 |
| Eubacterium | 5,97±0,19 | 30,0 | 33,2 | 0 | - | - | - | 5,99±0,09 | 30,0 | 32,4 | >0,05 | - |
| Bacteroides | 6,26±0,10 | 100,0 | 115,9 | 6,07±0,15 | 100,0 | 122,8 | >0,05 | 6,23±0,10 | 100,0 | 112,5 | >0,05 | >0,05 |
| Peptococcus | 0 | - | - | 6,03±0,06 | 50,0 | 56,0 | - | 5,56±0,10 | 30,0 | 30,1 | - | <0,05 |
| Peptostreptococcus | 5,81±0,15 | 50,0 | 53,8 | 5,35±0,13 | 30,0 | 29,8 | >0,05 | 6,27±0,12 | 40,0 | 45,3 | >0,05 | <0,05 |
| Clostridium | 0 | - | - | 6,05±0,16 | 40,0 | 44,9 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| E. coli | 3,09±0,14 | 100,0 | 57,2 | 6,29±0,14 | 100,0 | 116,9 | - | 4,95±0,09 | 100,0 | 89,4 | <0,05 | <0,01 |
| E. coli Hly ⁺ | 0 | - | - | 5,51±0,19 | 30,0 | 30,7 | - | 0 | - | - | - | - |
| Proteus | 3,57±0,33 | 70,0 | 46,3 | 4,60±0,40 | 100,0 | 85,5 | <0,05 | 3,50±0,07 | 40,0 | 25,3 | >0,05 | <0,05 |
| Klebsiella | 0 | - | - | 5,26±0,26 | 30,0 | 29,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| Pantotea | 5,78 | 10,0 | 10,7 | 4,52±0,38 | 30,0 | 25,2 | - | 4,89±0,09 | 30,0 | 26,5 | - | >0,05 |
| Edwardsiella | 5,78 | 10,0 | 10,7 | 5,89±0,06 | 30,0 | 32,8 | - | 0 | - | - | - | - |
| Enterococcus | 6,01±0,16 | 70,0 | 84,3 | 5,03±0,05 | 40,0 | 37,4 | <0,01 | 6,34±0,14 | 70,0 | 87,7 | >0,05 | <0,05 |
| Staphylococcus | 3,78 | 70,0 | 7,0 | 4,79±0,11 | 30,0 | 26,7 | - | 3,89±0,06 | 20,0 | 14,0 | - | <0,05 |
| Bacillus | 6,29±0,18 | 80,0 | 93,2 | 6,33±0,21 | 50,0 | 58,8 | >0,05 | 6,98±0,17 | 60,0 | 75,6 | >0,05 | <0,05 |

Примітка: ПП – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності у порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

стрептококів.

Використання біфідумбактерину протягом 15 днів призводить до відновлення біфідобактерій у приєпітеліальній біоплівці всіх тварин, у більшості (60-70%) тварин відновлюється лактофлора та ентерококи. Бактероїди і кишкова паличка продовжують виявлятися у всіх тварин. Біфідумбактерин протягом 15 днів сприяє зростанню популяційного рівня у приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки біфідобактерій, лактобактерій на один порядок, бактероїдів та ешерихій – на 3 порядки. При цьому зростає популяційний рівень ендогенних ентерококів і лептострептококів. Перераховане вище сприяє елімінації із приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки пептокока, клостридій, патогенних та умовно патогенних ентеробактерій (E. coli Hly⁺, протеїв) і стафілококів.

Висновки

1. Щоденні аплікації на непошкоджену шкіру білих щурів

ітаконової кислоти протягом 20 днів призводять до порушень якісного і кількісного складу мікробіоти порожнини і приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої і дистального відділу тонкої кишки, які характеризуються елімінацією або вираженим дефіцитом автохтонних облігатних анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus, Bacteroides, Peptostreptococcus та ін.; контамінацією цих біотопів патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілококами, які досягають помірного або високого популяційного рівня у цих біотопах.

2. Пероральне використання протягом 15 днів біфідумбактерину після аплікації ітаконової кислоти для деконтамінації патогенних та умовно патогенних бактерій, а також для корекції порушеного якісного і кількісного складу мікробіоти порожнини товстої і дистального відділу тонкої кишки призводить до елімінації із цих біотопів патогенних та умовно патогенних бактерій.

Таблиця 4. Деконтамінуюча і корегуюча ефективність біфідумбактерину протягом 15 днів з відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактні тварини (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | | Тварини після 15 днів корекції біфідумбактерином (n=10) | | | | |
|---|-------------------------|-------|-------|---|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|----------------|
| | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | ПП (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | Р ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Bifidobacterium | 6,39±0,17 | 100,0 | 167,2 | 4,75±0,25 | 40,0 | 61,7 | <0,01 | 5,90±0,11 | 100,0 | 104,1 | <0,05 | <0,01 |
| Lactobacillus | 5,68±0,21 | 80,0 | 111,9 | 4,60±0,24 | 50,0 | 74,7 | <0,05 | 5,00±0,06 | 70,0 | 61,7 | >0,05 | <0,01 |
| Eubacterium | 4,32±0,29 | 40,0 | 46,5 | 0 | - | - | - | 4,89±0,08 | 30,0 | 95,9 | >0,05 | - |
| Bacteroides | 4,89±0,24 | 100,0 | 120,4 | 3,39±0,19 | 100,0 | 110,1 | <0,05 | 6,66±0,12 | 100,0 | 117,5 | <0,05 | <0,01 |
| Peptococcus | 0 | - | - | 2,53±0,11 | 40,0 | 33,9 | - | 0 | - | - | - | - |
| Peptostreptococcus | 4,84±0,37 | 40,0 | 47,7 | 0 | - | - | - | 5,68±0,07 | 30,0 | 30,1 | <0,05 | - |
| Clostridium | 0 | - | - | 2,17±0,09 | 60,0 | 42,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| E. coli | 3,65±0,28 | 100,0 | 89,9 | 2,68±0,17 | 100,0 | 87,0 | <0,05 | 4,64±0,08 | 100,0 | 8,16 | <0,05 | <0,01 |
| E. coli Hly ⁺ | 0 | - | - | 2,01±0,05 | 40,0 | 26,1 | - | 0 | - | - | - | - |
| Proteus | 0 | - | - | 3,50±0,28 | 40,0 | 45,5 | - | 0 | - | - | - | - |
| Enterococcus | 5,65±0,44 | 80,0 | 111,3 | 0 | - | - | - | 6,89±0,21 | 60,0 | 72,9 | <0,05 | - |
| Staphylococcus | 0 | - | - | 2,09±0,06 | 50,0 | 33,9 | - | 0 | - | - | - | - |

Примітка: ПП – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності у порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

но патогенних ентеробактерій, пептокока, кластридій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. При цьому зростає популяційний рівень автохтонних облигатних анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* та інших представників головної мікробіоти цього біотопу; зменшується кількість умовно патогенних представників мікробіоценозу, що відносяться до додаткової і залишкової мікробіоти.

3. Біфідумбактерин покращує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої і дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, яким попередньо проведені 20-денні аплікації ітаконової кислоти за рахунок заселення біотопу біфідобактеріями всіх тварин, а також зростанням популяційного рівня автохтонної ендогенної мікрофлори та суттєвим зниженням або, у більшості випадків, елімінації із приєпітеліальної біоплівки слизових оболонок товстої і тонкої кишки умовно патогенних ентеробактерій, пептокока, стафілококів та інших, що призводить до покращення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої і тонкої кишки.

Перспективи подальших досліджень

Одержані результати є підставою для вивчення профілактичної ефективності біфідумбактерину при аплікації ітаконової кислоти.

Література

1. Ширококов В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом /В.П.Ширококов, Д.С.Янковський, Г.С.Димент.– Київ:ТОВ «Червона Рута – Туре»,2009.-312с.
2. Гаморак Г.П. Ефективність процесу самовідновлення мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²./Гаморак Г.П.// Клінічна та експериментальна патологія. – 2011.- Т.Х.,№3.-С.71-75.
3. Гаморак Г.П. Процес самовідновлення якісного і кількісного складу мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²./Г.П.Гаморак// Буковинський медичний вісник. – 2011.-№4.-С.87-91.
4. Куцик Р.В. Вплив 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² на мікрофлору порожнини дистального відділу тонкої кишки та процес її самовідновлення через 15 днів./Р.В.Куцик, Г.П.Гаморак// Галицький лікарський вісник. – 2011.-№3.-С.44-47.
5. Гаморак Г.П. Порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів під впливом 20-денних аплікацій ітаконової кислоти у дозі 20мг/см² та процеси їх самовідновлення./Г.П.Гаморак, Р.В.Куцик// Галицький лікарський вісник. – 2011.-№4.-С.18-21.
6. Гаморак Г.П. Персистенція дріжджоподібних грибів роду *Candida* в процесі самовідновлення порушеного мікробіоценозу порожнини товстої кишки за умов дії ітаконової кислоти./Г.П.Гаморак, Р.В.Куцик// Клінічна та експериментальна патологія. – 2011.- Т.Х.,№4.-С.144.
7. Гаморак Г.П. Ступінь контамінації порожнини товстої кишки дріжджоподібними грибами роду *Candida* за умови 20-денних аплікацій на шкіру білих щурів ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см². /Г.П.Гаморак// Клінічна та експериментальна патологія. – 2011.-Т.Х.,№4.-С.145.
8. Гаморак Г.П. Антимікробна активність біфідумбактерину щодо патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. /Г.П. Гаморак// Галицький лікарський вісник. – 2012.-№1.-С.22-24.
9. Гаморак Г.П. Стан мікробіоти порожнини товстої кишки після 20-денних щоденних аплікацій на шкіру білих щурів ітако-

нової кислоти у дозі 20 мг/см²./Г.П.Гаморак//Загальна патологія та патологічна фізіологія.– 2011.- Т.6.,№4.-С.36-41.

10. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology./D.R.Boone., R.W.Gastehndz., M.George [et al] New York: Springer – Verlag; 2001. – P.56-59.

11. Dobler G.Recent taxonomic changes and update of nomenclature for bacteria identified in clinical material./G. Dobler,I.Braveny// Eur j Clin Microbiol infect Dis.-2003.Vol.22.-P.643-646.

Гаморак Г.П., Куцик Р.В.

Эффективность бифидумбактерина по восстановлению качественного и количественного состава полости и мукозной микрофлоры толстой и дистального отдела тонкой кишки у животных, подвергшихся 20-дневной аппликации на кожу итаконовой кислоты

Резюме. Пероральное использование в течение 15 дней бифидумбактерина после аппликации итаконовой кислоты для деkontaminации патогенных и условно патогенных бактерий, а также для коррекции нарушенного качественного и количественного состава микробиоты полости толстой и дистального отдела тонкой кишки приводит к элиминации из этих биотопов патогенных и условно патогенных энтеробактерий, пептококка, кластридий, стафилококков и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. При этом возрастает популяционный уровень автохтонных облигатных анаэробных, факультативно анаэробных и аэробных бактерий рода *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* и других представителей главной микробиоты этого биотопа; уменьшается количество условно патогенных представителей микробиоценоза, относящиеся к дополнительной и остаточной микробиоты. Бифидумбактерин улучшает колонизационную резистентность слизистой оболочки толстой и дистального отдела тонкой кишки экспериментальных животных, которым предварительно проведены 20-дневные аппликации итаконовой кислоты, за счет заселения биотопа бифидобактериями всех животных, а также ростом популяционного уровня автохтонной облигатной эндогенной микрофлоры и существенным снижением условно патогенных энтеробактерий, пептококков, стафилококков и других, что приводит к улучшению колонизационной резистентности слизистой оболочки толстой и тонкой кишки.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, толстая и тонкая кишка, итаконовая кислота, бифидумбактерин.

Gamorak G.P., Kutsyk R.V.

Bifidumbacterin Efficiency in the Recovery of Qualitative and Quantitative Composition of Cavity and Mucous Microflora of the Colon and Distal Part of the Small Intestine in Animals after 20-Days Expon to Skin Application of Itaconic Acid

Summary. Oral use within 15 days after application of Bifidumbacterinum itaconic acid for decontamination of pathogenic and conditionally pathogenic bacteria, as well as for correction of qualitative and quantitative composition microflora oral colon and distal small intestine leads to the elimination of these habitats pathogenic and opportunistic Enterobacteria, Peptococci, Clostridia, Staphylococci and fungi of the genus *Candida*. This growing population level indigenous obligate anaerobic, facultative anaerobic and aerobic bacteria genus *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* and other representatives of the main microflora this habitat, reduced the number of conditionally pathogenic representatives microbiocenosis relating to additional and residual microflora. Bifidumbacterin improves colonisation resistance of the mucosa of colon and distal small intestine of experimental animals, which previously held 20-day application itaconic acid by bifidobacteria population habitat of animals and increasing population levels of autochthonous obligate endogenous microflora and significant decrease in opportunistic Enterobacteria, Peptococci, Staphylococci and other, leading to improved colonisation resistance of the mucosa of colon and small intestine.

Key words: normal microflora, colon, small intestine, itaconic acid, Bifidumbacterinum.

Надійшла 27.08.2012 року.