

Таблиця 2

Вплив виноградної олії на нирковий транспорт натрію у статевозрілих щурів у відновному періоді після інтоксикації ацетиланізолом,  $x \pm Sx$

| Показники                                                              | Групи порівняння, n=8 |                           |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
|                                                                        | Відновний період      | Введення виноградної олії |
| Концентрація натрію в сечі, ммоль/л                                    | 1,56±0,05             | 1,25±0,05*                |
| Екскреція натрію, мкмоль/2 год                                         | 5,66±0,15             | 4,38±0,19*                |
| Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л                            | 123,75±2,26           | 125,31±2,03               |
| Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв                                  | 60,78±1,86            | 86,38±3,29*               |
| Абсолютна реабсорбція натрію, мкмоль/хв                                | 60,73±1,86            | 86,35±3,29*               |
| Відносна реабсорбція натрію, %                                         | 99,92±0,007           | 99,96±0,01*               |
| Концентрація натрію в сечі/концентрація натрію у плазмі крові, од.     | 0,0130±0,0003         | 0,010±0,0004*             |
| Концентрація натрію в сечі/концентрація калію в сечі, од.              | 0,28±0,01             | 0,23±0,01*                |
| Кліренс натрію, мл/2 год                                               | 0,046±0,001           | 0,035±0,001*              |
| Дистальний транспорт натрію, мкмоль/2 год                              | 443,15±6,45           | 435,01±9,56               |
| Проксимальна реабсорбція натрію, ммоль/2год                            | 6,84±0,22             | 9,93±0,39*                |
| Кліренс безнатрієвої води, мл/2 год                                    | 3,58±0,05             | 3,48±0,08                 |
| Екскреція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату                | 1,16±0,06             | 0,64±0,04*                |
| Проксимальна реабсорбція натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату | 11,61±0,20            | 12,00±0,20                |
| Дистальний транспорт натрію, мкмоль/100 мкл клубочкового фільтрату     | 0,76±0,03             | 0,53±0,01*                |

\* — Зміни вірогідно відрізняються,  $P < 0,05$

змі крові, відновлює швидкість клубочкової фільтрації у статевозрілих щурів у відновному періоді після інтоксикації ацетиланізолом.

2. Введення виноградної олії статевозрілим щурам у відновному періоді після інтоксикації ацетиланізолом сприяє відновленню транспорту натрію в проксимальному відділі нефрону та розвитку антинатрій-уретичної реакції у відповідь на гіпонатрієву гіпергідратацію без помітного впливу на здатність нирок до максимального розведення сечі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Власик Л. І., Сергєєва Л. В. До біологічної дії рослинних олій, отриманих із насіння гарбуза та кісточок винограду // Навколишнє середовище і здоров'я: Матер. наук. конф. — Чернівці: ЧДУ, 1993. — С. 71.
2. Мерзон А. К., Титаренко О. Т., Андреева Е. К. Сравнительная оценка методов химической индикации креатинина // Лаб. дело. — 1970. — № 7. — С. 416 - 418.
3. Почка и гомеостаз в норме и при патологии: Пер. с англ. / Под ред. С. Клара. — М: Медицина, 1987. — 448 с.
4. Рябов С. М., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. — СПб.: Лань, 1997. — 304 с.
5. Тареева И. Е. Новые подходы к лечению нефритов // Вестн. РАМН. — 1995. — № 5. — С. 52-56.

УДК 616.345-008.87-06:574.23

І. Й. Сидорчук, Л. В. Дячишина, С. Є. Дейнека

## ЕКОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВИДОВОГО СКЛАДУ І ПОПУЛЯЦІЙНОГО РІВНЯ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ ДОЗ ОКСАЛАТУ КОБАЛЬТУ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

За визначенням вчених, єдність функцій ферментної й імунної систем визначає резистентність організму до ксенобіотиків. Роль нормальної мікрофлори, перш за все кишкової, в

цьому процесі ігнорується або ж вона набуває другорядного значення.

Нормофлора бере активну участь у детоксикації як сполук, що потрапляють зовні, так і тих,

що утворюються в організмі [1].

Процеси детоксикації за участі нормальної мікрофлори відбуваються в умовах анаеробіозу переважно за рахунок гідролітичних і відновних ре-

## Вплив різних доз оксалату кобальту на видовий склад порожнинної мікрофлори товстої кишки в експерименті

| Мікроорганізми     | Екологічні показники | Контрольна група | Доза оксалату кобальту, мг/кг |       |       |
|--------------------|----------------------|------------------|-------------------------------|-------|-------|
|                    |                      |                  | 5                             | 10    | 50    |
| Анаеробні бактерії |                      |                  |                               |       |       |
| Бактероїди         | n                    | 32               | 7                             | 7     | 7     |
|                    | C%                   | 100,0            | 100,0                         | 100,0 | 100,0 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,12             | 0,13                          | 0,13  | 0,15  |
| Біфідобактерії     | n                    | 31               | 7                             | 6     | 5     |
|                    | C%                   | 96,88            | 100,0                         | 85,71 | 71,43 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,11             | 0,13                          | 0,12  | 0,11  |
| Лактобактерії      | n                    | 30               | 7                             | 7     | 5     |
|                    | C%                   | 93,75            | 100,0                         | 100,0 | 71,43 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,10             | 0,13                          | 0,13  | 0,11  |
| Превотели          | n                    | 14               | 3                             | 3     | 3     |
|                    | C%                   | 43,75            | 42,86                         | 42,86 | 42,86 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,05             | 0,06                          | 0,06  | 0,07  |
| Еубактерії         | n                    | 27               | 5                             | 4     | 1     |
|                    | C%                   | 84,33            | 71,43                         | 57,14 | 14,29 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,10             | 0,10                          | 0,08  | 0,02  |
| Клостридії         | n                    | 7                | 1                             | 2     | 3     |
|                    | C%                   | 21,88            | 14,29                         | 22,57 | 42,86 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,03             | 0,02                          | 0,04  | 0,07  |
| Фузобактерії       | n                    | 17               | 2                             | 1     | 1     |
|                    | C%                   | 53,13            | 28,57                         | 14,29 | 14,29 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,06             | 0,04                          | 0,02  | 0,02  |
| Пептокок           | n                    | 13               | 1                             | 1     | 2     |
|                    | C%                   | 40,63            | 14,29                         | 14,29 | 28,57 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,05             | 0,02                          | 0,02  | 0,04  |
| Пептострептококи   | n                    | 4                | 1                             | 1     | 1     |
|                    | C%                   | 14,50            | 14,29                         | 14,29 | 14,29 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,01             | 0,02                          | 0,02  | 0,02  |
| Аеробні бактерії   |                      |                  |                               |       |       |
| Ешерихії           | n                    | 32               | 7                             | 7     | 7     |
|                    | C%                   | 100,0            | 100,0                         | 100,0 | 100,0 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,12             | 0,13                          | 0,13  | 0,15  |
| Протеї             | n                    | 16               | 2                             | 3     | 3     |
|                    | C%                   | 50,0             | 28,57                         | 42,86 | 42,86 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,06             | 0,04                          | 0,06  | 0,07  |
| Ентерококи         | n                    | 28               | 6                             | 5     | 4     |
|                    | C%                   | 87,5             | 85,71                         | 71,43 | 57,14 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,10             | 0,12                          | 0,10  | 0,09  |
| Стафілококи        | n                    | 21               | 3                             | 4     | 4     |
|                    | C%                   | 65,63            | 42,86                         | 57,14 | 57,14 |
|                    | P <sub>i</sub>       | 0,08             | 0,06                          | 0,08  | 0,09  |
| Гафнії             | n                    | 0                | 0                             | 1     | 0     |
|                    | C%                   | —                | —                             | 14,29 | —     |
|                    | P <sub>i</sub>       | —                | —                             | 0,02  | —     |
| Едвардсієли        | n                    | —                | —                             | —     | 3     |
|                    | C%                   | —                | —                             | —     | 42,86 |
|                    | P <sub>i</sub>       | —                | —                             | —     | 0,07  |

акцій. При цьому внаслідок мікробної трансформації утворюються нетоксичні кінцеві продукти або з'являються метаболіти, що швидко руйнуються в печінці [2, 3].

Тому мікрофлору шлунково-кишкового тракту слід розглядати як важливу систему живих організмів, що за нормального функціонування підтримує їх гомеостаз. Така концепція потребує подальшого вивчення реакції нормальної мікрофлори на різноманітну дію біологічно активних сполук промислового чи побутового походження, а також визначення закономірностей розвитку дисбіотичних реакцій, спричинених різними дозами ксенобіотиків.

Мета дослідження — експериментально вивчити вплив різних доз (5–50 мг/кг) оксалату (щавлевокислого) кобальту на видовий склад і популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки білих щурів.

#### Матеріали та методи дослідження

В експерименті використано білих безпородних щурів обох статей масою 150–180 г. Видовий склад і популяційний рівень кишкової мікрофлори вивчали в інтактних тварин, а також через 5 дн після завершення дослідів. Оксалат кобальту вводили перорально металевим зондом безпосередньо у шлунок протягом 7 дн дозами 5; 10 і 50 мг/кг (1/1000, 1/500 і 1/100 DL<sub>50</sub> відповідно). Кожна доза випробувалася на 7 тваринах. Контрольну групу становили 32 інтактних щури, які отримували 1 мл стерильної дистильованої води без ксенобіотика.

Виділення мікроорганізмів здійснювали за відомими методами [4, 5, 6]. Ідентифікацію проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями, а також за антигенною структурою в реакціях аглютинації.

Екологічний стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки оцінювали за індексом сталості (С%), показниками частоти зу-

стрічальності (P<sub>i</sub>), значущості (С) та коефіцієнтом кількісного домінування (КД). Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали за В. М. Бондаренко і співавторами [7].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали загальноновизнаними методами варіаційної статистики за спеціальними програмами [8].

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки експериментальних тварин при дії різних доз оксалату кобальту

| Мікроорганізми     | Екологічні показники | Контрольна група | Доза оксалату кобальту, мг/кг |           |           |
|--------------------|----------------------|------------------|-------------------------------|-----------|-----------|
|                    |                      |                  | 5,0                           | 10,0      | 50,0      |
| Анаеробні бактерії |                      |                  |                               |           |           |
| Бактероїди         | M±m                  | 10,15±0,41       | 9,88±0,37                     | 9,93±0,31 | 9,81±0,22 |
|                    | C                    | 15,78            | 16,97                         | 17,93     | 21,77     |
|                    | КД                   | 131,48           | 130,52                        | 137,92    | 145,12    |
| Біфідобактерії     | M±m                  | 8,88±0,31        | 9,03±0,29                     | 7,13±0,32 | 5,11±0,27 |
|                    | C                    | 12,65            | 15,51                         | 11,30     | 8,32      |
|                    | КД                   | 111,44           | 119,29                        | 84,88     | 54,00     |
| Лактобактерії      | M±m                  | 9,56±0,37        | 9,33±0,33                     | 7,94±0,27 | 5,91±0,32 |
|                    | C                    | 12,38            | 16,02                         | 14,34     | 9,62      |
|                    | КД                   | 116,09           | 123,25                        | 110,28    | 62,45     |
| Превотели          | M±m                  | 9,89±0,29        | 9,27±0,31                     | 9,32±0,39 | 9,17±0,44 |
|                    | C                    | 6,41             | 7,35                          | 7,77      | 9,50      |
|                    | КД                   | 56,05            | 52,49                         | 55,48     | 58,14     |
| Еубактерії         | M±m                  | 9,47±0,33        | 9,17±0,41                     | 7,17±0,41 | 4,07±0,29 |
|                    | C                    | 12,27            | 12,11                         | 7,97      | 1,20      |
|                    | КД                   | 103,45           | 86,53                         | 56,90     | 8,60      |
| Фузобактерії       | M±m                  | 8,77±0,28        | 7,43±0,29                     | 6,19±0,32 | 6,09±0,33 |
|                    | C                    | 6,82             | 3,93                          | 1,72      | 1,78      |
|                    | КД                   | 60,36            | 28,04                         | 12,29     | 12,75     |
| Клостридії         | M±m                  | 3,91±0,21        | 3,43±0,37                     | 5,37±0,29 | 6,73±0,43 |
|                    | C                    | 1,17             | 0,91                          | 2,98      | 6,97      |
|                    | КД                   | 8,53             | 6,47                          | 21,31     | 42,67     |
| Пептокок           | M±m                  | 9,31±0,26        | 9,02±0,33                     | 9,21±0,32 | 9,17±0,44 |
|                    | C                    | 6,03             | 2,38                          | 2,43      | 5,43      |
|                    | КД                   | 48,47            | 17,03                         | 18,28     | 38,76     |
| Пептострептококи   | M±m                  | 9,97±0,26        | 8,97±0,29                     | 9,37±0,27 | 9,31±0,33 |
|                    | C                    | 1,17             | 2,37                          | 2,60      | 2,75      |
|                    | КД                   | 14,29            | 16,93                         | 18,60     | 19,68     |
| Аеробні бактерії   |                      |                  |                               |           |           |
| Ешерихії           | M±m                  | 4,72±0,27        | 5,02±0,18                     | 5,11±0,98 | 5,81±0,21 |
|                    | C                    | 7,34             | 8,62                          | 9,23      | 12,89     |
|                    | КД                   | 61,14            | 66,31                         | 70,97     | 85,95     |
| Протеї             | M±m                  | 4,02±0,05        | 3,78±0,27                     | 4,87±0,18 | 5,19±0,26 |
|                    | C                    | 3,12             | 2,00                          | 4,06      | 5,37      |
|                    | КД                   | 26,04            | 14,27                         | 28,99     | 32,91     |
| Ентерококи         | M±m                  | 8,09±0,17        | 8,93±0,34                     | 7,03±0,34 | 5,09±0,32 |
|                    | C                    | 10,48            | 14,16                         | 9,76      | 6,78      |
|                    | КД                   | 91,64            | 101,11                        | 69,74     | 43,02     |
| Стафілококи        | M±m                  | 5,37±0,19        | 4,97±0,24                     | 5,49±0,28 | 6,17±0,35 |
|                    | C                    | 5,56             | 3,94                          | 6,1       | 8,21      |
|                    | КД                   | 45,65            | 28,14                         | 43,57     | 52,15     |
| Гафнії             | M±m                  | 0                | 0                             | 5,67±0,31 | —         |
|                    | C                    | —                | —                             | 1,58      | —         |
|                    | КД                   | —                | —                             | 11,25     | —         |
| Едвардсієли        | M±m                  | 0                | 0                             | 0         | 6,29±0,33 |
|                    | C                    | —                | —                             | —         | 6,51      |
|                    | КД                   | —                | —                             | —         | 39,88     |

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вивчення видового складу й екологічних показників мікрофлори порожнини

товстої кишки білих щурів подано у табл. 1.

За наведеними даними, до константних мікроорганізмів, що персистують у порожнині товстої кишки інтактних білих щурів,

належать бактероїди, ешерихії (С % — 100,0), біфідобактерії (С % — 96,88), лактобактерії (С % — 93,75), ентерококи (С % — 87,5), еубактерії (С % — 84,33), стафілококи (С % — 65,63), фузобактерії (С % — 53,13). Превотели, пептокок, клостридії, протеї є другорядними, а пептострептокок виявляється рідко. В експериментальних тварин, яким вводили оксалат кобальту в шлунок протягом 7 дн дозою 5 мг/кг, видовий склад порожнинної мікрофлори товстої кишки був представлений бактероїдами, біфідобактеріями, лактобактеріями, ешерихіями (С % — 100), еубактеріями (С % — 71,43) й ентерококами. Другорядними були превотели, фузобактерії, протеї та стафілококи; зрідка траплялися клостридії, пептокок і пептострептококи.

Оксалат кобальту дозою 10 мг/кг має незначний вплив на видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки. Константними представниками залишилися бактероїди, лактобактерії, ешерихії (С % — 100,0), біфідобактерії (С % — 85,71), еубактерії, стафілококи (С % — 57,14) й ентерококи (С % — 71,43), другорядними — превотели та протеї, а також і клостридії. Лише в одній тварини настала контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними (*Hafnia alvei*) ентеробактеріями.

Істотніші зміни видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки відбуваються при пероральному введенні 50 мг/кг оксалату кобальту. При цьому у частини тварин настає елімінація біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, фузобактерій, ентерококів, а також контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (*Edwardsiella tarda*), стафілококами, протеями, клостридіями, пептококом.

Таким чином, оксалат кобальту, що вводять перорально дозою 5 мг/кг протягом 7 дн, не призводить до зміни видового складу мікрофлори порожнини товстої кишки здорових білих

щурів. Доза 10 мг/кг сприяє незначним змінам видового складу, а 50 мг/кг — інколи призводить до елімінації автохтонних облигатних анаеробних бактерій (біфідобактерії, лактобактерії, еубактерії, ентерококи, фузобактерії) і контамінації порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (гафнії, едвардсієли, протеї), стафілококами та клостридіями.

Більш інформативними є зміни популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки при дії різних доз оксалату кобальту.

Результати вивчення популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки експериментальних тварин при дії різних доз оксалату кобальту подано у табл. 2.

За популяційним рівнем та екологічними показниками основи мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у інтактних тварин становлять бактероїди, лактобактерії, біфідобактерії, еубактерії й ентерококи. Менше значення мають превотели, фузобактерії, ешерихії, пептокок, стафілококи. Незначну роль відіграють клостридії, пептострептококи та протеї. Оксалат кобальту дозою 5 мг/кг не впливає на популяційний рівень та екологічні показники нормальної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки.

Пероральне введення 10 мг/кг оксалату кобальту призводить до зниження популяційного рівня й екологічних показ-

ників біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, ентерококів. На цьому фоні підвищуються екологічні показники мікробного ценозу бактероїдів, превотел, клостридій, ешерихій, а також настає контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (*H. alvei*).

Ксенобіотик дозою 50 мг/кг має більш негативну дію на автохтонні облигатні бактерії кишечнику, ніж попередні. У цьому разі відбувається подальше зменшення популяційного рівня й екологічних показників біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, ентерококів. Спостерігається і одночасне зростання цих показників у клостридій, ешерихій, протеїв, а у частини тварин настає контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (*E. tarda*) на високому популяційному рівні.

#### Висновки

1. Мікрофлору вмісту порожнини товстої кишки білих щурів формують константні представники — біфідобактерії, бактероїди, лактобактерії, ентерококи, ешерихії й еубактерії, які персистують у високому популяційному рівні цього біотопу.

2. Оксалат кобальту дозою 5 мг/кг ( $1/1000 DL_{50}$ ), введений безпосередньо у шлунок щодня протягом 7 дн, не впливає на видовий склад і популяційний рівень нормальної мікрофлори порожнини товстої кишки білих щурів.

3. Пероральне введення оксалату кобальту дозою 10–50 мг/кг призводить до зниження популяційного рівня й екологічних показників автохтонних облигатних бактерій (біфідобактерії, лактобактерії, еубактерії, ентерококи), підвищення ролі в мікробіоценозі (зростання екологічних показників) бактероїдів, превотел, клостридій, ешерихій, стафілококів, а також контамінації порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями — гафніями й едвардсієлами), які набувають високого популяційного рівня та екологічних показників.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктологии. — 1998. — № 1. — С. 61-65.
2. Пинегин Б. В., Мальцев В. Н., Коршунов В. М. Дисбактериозы кишечника. — М., 1984. — 143 с.
3. Красноголовец В. Н. Дисбактериоз кишечника. — М.: Медицина, 1989. — 189 с.
4. Микробиологическая диагностика дисбактериоза: Метод. рекомендации. — К., 1986. — 26 с.
5. Нормальная микрофлора кишечника, дисбактериозы и их лечение: Метод. разработки / В. М. Коршунов, Н. П. Иванова, Л. И. Кафарская и др. — М., 1994. — 48 с.
6. Микробиологическая диагностика дисбактериоза: Метод. рекомендации. — К., 1986. — 26 с.
7. Бондаренко В. М., Учайкин В. Ф., Мурашова А. О., Абрамов Н. А. Дисбиоз: Современные возможности профилактики и лечения. — М., 1995. — 127 с.
8. Ашмарин И. П. Быстрые методы статистической обработки планирования экспериментов. — Изд. 2-е, испр. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1975. — 78 с.