

МЕТОД КОРЕКЦІЇ ДИСБІОЗУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

Тарасюк О.О., Шишка Г.В., Малахов В.К., Ломницька В.Б., Прунько Т.Д.,
Дубицький І.М., Сидор Л.М., Шпатарюк О.В., Мота Б.Є..

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України

Первинною мішенню для ксенобіотиків є біоплівка слизових оболонок макроорганізму, яка формується, в основному, за рахунок нормальної мікрофлори [1]. Мікроорганізми відносяться до найважливішої складової екосистеми, зміни яких мають значення для її характеристики. Будь-яка екологічна ніша макроорганізму характеризується певним якісним та кількісним складом мікробного пейзажу. Порушення цієї встановленої рівноваги, що сформувалася в процесі еволюції, призводить до певних патологічних станів, оскільки захисні функції нормофлори залежать не тільки від її антагоністичної дії на збудників інфекційних захворювань, але від активної стимуляції неспецифічних механізмів резистентності людини, синтезом вітамінів, ферментів та інших біологічно активних сполук [2-4]. Важкі метали, зокрема, мідь та кадмій в надлишку інгібують розвиток мікробної клітини на різних рівнях її організації, а сполуки сірки здатні потенціювати їх негативний вплив [5-8].

Актуальність даних досліджень визначається недостатньою вивченістю особливостей мікроценозу товстого кишечника при інтоксикації сумішшю важких металів із сполуками сірки, відсутністю адекватних методів нормалізації цих процесів.

Метою досліджень було вивчення особливостей мікроценозу товстого кишечника при інтоксикації важкими металами в комбінації із сполуками сірки та пошук адекватних методів нормалізації цих процесів.

Розробку нових методів корекції мікроекологічних порушень на слизових товстого кишечника проводили в експерименті на білих лабораторних щурах. Експериментальний дисбактеріоз товстого кишечника у лабораторних тварин викликали шляхом хронічної пероральної затравки білих лабораторних щурів сумішшю важких металів (кадмію та міді) із сполуками сірки на протязі 30 днів. При виборі доз керувались результатами вивчення реального співвідношення даних забруднювачів в оточуючому середовищі в зоні впливу підприємств по видобутку вугілля. Двічі за період експерименту, на першу і тридцять першу добу, у тварин всіх груп було проведено бактеріологічне обстеження випорожнень по методиці розробленій в лабораторії гігієни та екологічної мікробіології НДІ антибіотиків [9]. При цьому визначали загальну кількість кишкових паличок, лактозонегативних кишкових паличок, загальну кількість умовно-патогенних ентеробактерій, стафілококів, ентерококів, лакто- та біфідобактерій і грибів роду *Candida*.

В основу розробки нових методів корекції мікроекологічних порушень, які виникають під впливом сумішей важких металів із сполуками сірки, було покладене використання біопротектора спіруліни, загальнозживаних пробіотиків та бактеріофагів. Спіруліна володіє широким спектром дії і широко використовується в медицині. В літературних джерелах є дані про сорбційну та антиоксидантну дію спіруліни при надходженні в організм важких металів та її імуномодулюючі властивості при пригніченні імунної системи. Опубліковані попередні відомості про бактерицидну активність спіруліни, її здатність посилювати ріст лактобактерій [10-14].

Умови проведення токсикологічного експерименту по дослідженню біопротектора спіруліна в комплексі з пробіотиками та бактеріофагами на властивість відтворення нормального біоценозу білих лабораторних щурів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Характеристика умов токсикологічного експерименту

| Групи тварин | Кількість тварин | Маса тіла в г | | Доза ксенобіотиків в мг/кг | | | Раціон комплексного харчування |
|--------------|------------------|---------------|------------|----------------------------|----|----------|---|
| | | 1 доба | 30 доба | Cd | Cu | сульфати | |
| Контроль | 20 | 169.25±0.8 | 194.5±0.95 | - | - | - | Напівсинтетичний казеїновий раціон |
| Дослід 1 | 20 | 165.45±1.1 | 181.25±1.1 | 2 | 9 | 320 | Напівсинтетичний казеїновий раціон |
| Дослід 2 | 20 | 168.75±0.8 | 173,15±0,9 | 2 | 9 | 320 | Напівсинтетичний казеїновий раціон + 5 % водний розчин спіруліни + лактобактерин 0,3 дози/кг |
| Дослід 3 | 20 | 168.75±0.8 | 173,15±0,9 | 2 | 9 | 320 | Напівсинтетичний казеїновий раціон + 5 % водний розчин спіруліни + піогенний полівалентний бактеріофаг 1 мл/кг |
| Дослід 4 | 20 | 169.75±0.9 | 178,10±1,0 | 2 | 9 | 320 | Напівсинтетичний казеїновий раціон + 5 % водний розчин спіруліни + лактобактерин 0,3 дози/кг + піогенний полівалентний бактеріофаг 1мл/кг |

Тварини другої та третьої дослідних груп одержували вказане харчування на протязі 30 діб, а тварини четвертої дослідної групи перші два тижні отримували лактобактерин в комплексі із спіруліною, а на протязі наступних двох тижнів – лактобактерин та полівалентний піогенний бактеріофаг в комплексі з спіруліною. Двічі за період експерименту, на перший та тридцять перший день, було проведене бактеріологічне обстеження випорожнень тварин всіх груп. Отримані результати представлені в таблиці 2.

Як видно з представлених в таблиці даних, в умовах хронічної інтоксикації сумішшю кадмію, міді та сполук сірки (дослід 1) суттєво змінюється мікроценоз товстого кишечника піддослідних тварин дослідної групи 1, який характеризується як виражений дисбактеріоз товстого кишечника. При цьому спостерігається значне зниження інтенсивності колонізації біфідо- та лактобактеріями, дисбаланс в кількості та якості кишкової палички з перевагою лактозонегативних варіантів, інтенсивний ріст сапрофітної та умовно-патогенної мікрофлори, зокрема, збільшення загальної кількості стафілококів та умовно-патогенних ентеробактерій роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, а також грибів роду *Candida*.

В результаті превентивного лікування експериментального дисбактеріозу білих лабораторних щурів спіруліною в комплексі з лактобактерином (дослід 2) відновлюється баланс між основними видами облігатної та умовно-патогенної мікрофлори. Зменшується частота висівання та інтенсивність колонізації умовно-патогенних ентеробактерій та грибів роду *Candida*. Статистично підтверджене зниження кількості кишкової палички з нетиповими властивостями та стафілококу, в тому числі і золотистого.

Використання для превентивного лікування двокомпонентного комплексу “спіруліна + бактеріофаг” (дослід 3) виявилось ефективним щодо елімінації представників умовно-патогенної мікрофлори. Зокрема, зменшилась частота висівання всіх видів умовно-патогенної мікрофлори за виключенням *St. aureus*. Суттєво зменшилась кількість лактозонегативної *E. coli*, грибів роду *Candida*. Слід зазначити, збільшення кількості облігатної мікрофлори, зокрема лакто- та біфідобактерій.

Комплекс “спіруліна + бактеріофаг + лактобактерин” (дослід 4) позитивно впливає на частоту висівання умовно-патогенних ентеробактерій (25 % проти 75 % в контрольній групі) та грибів *Candida* (45 % проти 95 %) і забезпечує стабільність якісних та кількісних показників нормальної мікрофлори.

Проведені експериментальні дослідження, спрямовані на пошук ефективних методів корекції мікроекологічних змін на слизовій оболонці товстого кишечника свідчать про доцільність подальшого вивчення бінарних лікувальних комплексів “спіруліна+лактобактерин”, “спіруліна+бактеріофаг” та трьохкомпонентного лікувального комплексу “спіруліна+бактеріофаг+лактобактерин” в епідеміологічних дослідженнях.

Таблиця 2 - Результати превентивного лікування експериментального дисбактеріозу товстого кишечника спіруліною в комплексі з полівалентним піогенним бактеріофагом та лактобактерином

| Мікроорганізми | Контроль | | Дослід 1 | | Дослід 2 | | Дослід 3 | | Дослід 4 | |
|--------------------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Частота висівання (%) | Мікробне число IgKYO/мл | Частота висівання (%) | Мікробне число IgKYO/мл | Частота висівання (%) | Мікробне число IgKYO/мл | Частота висівання (%) | Мікробне число IgKYO/мл | Частота висівання (%) | Мікробне число IgKYO/мл |
| <i>E. coli</i> | 100 | 7.78±0.08 | 100 | 8.32±0.14 P<0.001 | 100 | 8.05±0.50 | 100 | 8.15±0.31 | 100 | 7.70±0.49 P<0.001 |
| Лактозонегативна <i>E. Coli</i> | 75 | 4.24±0.09 | 100 | 8.48±0.15 P<0.001 | 90 | 5.28±0.21 P<0.001 | 90 | 5.11±0.25 P<0.001 | 80 | 4.62±0.23 P<0.01 |
| Умовно-патогенні ентеробактерії | 25 | 5.38±0.15 | 75 | 7.89±0.14 P<0.001 | 55 | 6.97±0.34 | 55 | 6.08±0.31 P<0.001 | 25 | 5.60±0.30 P<0.001 |
| <i>Staphylococcus</i> | 95 | 5.38±0.09 | 100 | 7.33±0.15 P<0.002 | 100 | 6.15±0.47 P<0.001 | 100 | 6.55±0.30 P<0.05 | 95 | 5.79±0.29 P<0.001 |
| <i>Enterococcus</i> | 100 | 6.88±0.08 | 90 | 5.54±0.13 P<0.001 | 100 | 6.03±0.32 | 100 | 6.15±0.20 P<0.05 | 100 | 6.58±0.26 P<0.001 |
| Бактерії роду <i>Lactobacterium</i> | 100 | 8.93±0.10 | 100 | 6.90±0.13 P<0.005 | 100 | 8.10±0.32 P<0.02 | 100 | 9.05±0.49 P<0.002 | 100 | 8.05±0.17 P<0.001 |
| Бактерії роду <i>Bifidobacterium</i> | 100 | 9.04±0.08 | 100 | 5.30±0.10 P<0.001 | 100 | 8.30±0.38 P<0.001 | 100 | 9.00±0.23 P<0.001 | 100 | 8.95±0.18 P<0.01 |
| Гриби роду <i>Candida</i> | 45 | 3.50±0.08 | 95 | 5.44±0.14 P<0.002 | 65 | 3.62±0.24 P<0.001 | 65 | 3.82±0.26 P<0.001 | 45 | 3.65±0.24 P<0.001 |

Список літератури

1. Мікроценотичні зміни у дітей з екологічно несприятливих районів / Л.В.Колотілова, І.Н., Безкопильний, Г.В.Шишка, Т.М.Акішина та інші // Мікробіологічний журнал. – 1994. - т.56. - №1. – С.21 – 24.
2. Критерии и характеристика микрoэкологическxх нарушений слизистой верхних дыхательных путей / Л.В.Колотилова, О.А.Немченко, Т.М.Акишина и др. // Идеи

- И.И.Мечникова и развитие современного естествознания: Тез. докл. междунар. науч. конф., Харьков, 1995. – С. 154-155.
3. Сердюк А.М., Волощенко О.И., Звиняцковский Я.И. Роль химических факторов в многофакторном влиянии окружающей среды на здоровье населения // Экология химического производства: Тез. докл. междунар. науч.-техн. конф., Северодонецк, 4-7 октября 1994 г.- Северодонецк, 1994. - С. 5-6.
 4. Rezumes d'articles choisis dans la litterature recente concernant l'environnement et la sante de l'enfant // Ann. Nestle. - 1992. - 50, №3. - P. 133-134.
 5. Lebret E. Indicators of Public Health an Environmental Quality /The Added Value of Geographical Information Systems in Public and Environmental Health // Kluwer Academic Publishers.- Netherlands, 1995.- P.25-39.
 6. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) / Р.С.Гильденскольд, Ю.В.Новиков, Р.С.Хамидулин, Р.И.Анискина, И.Л.Винокуров // Гиг. и сан. – 1992. - № 5-6. – С. 6-9.
 7. Мікроценоз товстого кишечника у дітей із зони впливу підприємств хімічної промисловості /О.О.Тарасюк, Г.В.Шишка, В.Б.Ломницька та інші. /Тези ХІУ з'їзд мікробіологів, епідеміологів та паразитологів. - Полатва. 2005. – С. 80-81.
 8. Tarasyuk O.O.Shyyshka H.W. Rating of mixtures of heavy metals with compounds of sulphur in soil// International forum “Science, innovation & regional development”, may/ 23-25, 2005, Lviv, Ukraine. S. 202.
 9. Изучение роли алиментарного кальция в профилактике дисбактериоза кишечника в условиях сенсбилизации / А.И.Горшков, Б.П.Суханов, А.А.Королев и др. // Гиг. и сан. -1994. - № 3. - С.31-32.
 10. Фармакологічні властивості спіруліни / І.С.Чекман, В.А.Туманов, Н.О.Горчакова та інші. // Идеи И.И.Мечникова и развитие современного естествознания: Тез. докл. междунар. науч. конф., Харьков, 1995. – С. 338 - 339.
 11. Спіруліна - лікарський засіб широкого спектра дії / А.П.Картиш, Є.М.Горбань, І.С.Чекман та інші //Фармацевтичний журнал.-2000.- 2.- С. 105 -109.
 12. Горбань Е.Н., Купраш Л.П. Перспективы использования спирулины в медицине (Обор литературы) //Збірник наукових праць співробітників КМАП ім. П.Л.Шупика. – Вип. 11, книга 3. - Київ, 2002. - С. 201 - 210.
 13. Kato T., Takemodo K. Effects of spirulina on hypercholesterolemia and fatty liver in rats // Japan Nutritional Foods Assotion Journal. - 1984. - P. 323.
 14. Препарат "Сплат" и коррекция иммунной недостаточности у лиц, контактирующих с антропогенными факторами риска /И.В.Орадовская, В.П.Хмельницкий, М.А.Оприщенко и др. // Иммунология. - 1998. - № 6.- С. 59 - 60.

УДК 615.246.6.+ 615.28

МЕТОД КОРЕКЦИИ ДИСБИОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Тарасюк А.А., Шишка Г.В., Малахов В.К., Ломницькая В.Б., Прунько Т.Д., Дубицкий И.Н.,
Сидор Л.Н., Шпатарюк О.В., Мота Б.Е.

В условиях хронической интоксикации смесью тяжелых металлов с соединениями серы развивается выраженный дисбактериоз толстого кишечника. В эксперименте доказана целесообразность применения бинарных лечебных комплексов “спирулина + лактобактерин”, “спирулина + бактериофаг” и трехкомпонентного лечебного комплекса “спирулина + бактериофаг + лактобактерин” для коррекции микробиологических изменений в толстом кишечнике.

METHOD OF CORRECTION OF DISBIOSES OF A LARGE INTESTINE

Tarasyuk O.O., Shyshka H.V., Malahov V.K., Lomnytska V.B., Prunko T.D., Dubytskyi I.N., Sydor L.N., Shpataryuk O.V., Mota B.E.

In conditions of a chronic intoxication with a mixture of heavy metals with compounds of sulphur the expressed dysbacteriosis of a large intestine develops. In experiment the expediency of applying of binary medical complexes “ spirulina + lactobacterinum ”, “ spirulina + bacteriophage ” and three-component medical complex “ spirulina + bacteriophage + lactobacterinum ” for корекції of microecological changes in a large intestine is demonstrated.

УДК 615.246.6.+ 615.28

МЕТОД КОРЕКЦІЇ ДИСБІОЗУ ТОВСТОГО КИШЕЧНИКУ

Тарасюк, О.О. Шишка Г.В., Малахов В.К., Ломницька В.Б., Прунько Т.Д., Дубицький І.М., Сидор Л.М., Шпатарюк О.В., Мота Б.Є.

В умовах хронічної інтоксикації сумішшю важких металів із сполуками сірки розвивається виражений дисбактеріоз товстого кишечника. В експерименті доказана доцільність застосування бінарних лікувальних комплексів “спіруліна + лактобактерин”, “спіруліна + бактеріофаг” та трьохкомпонентного лікувального комплексу “спіруліна + бактеріофаг + лактобактерин” для корекції мікроекологічних змін в товстому кишечнику.