



ІНСТИТУТ  
БІОЛОГІ  
ТВАРИН  
НААН

## Мікрофлора та леткі жирні кислоти кишечника щурів за моделювання токсичного ураження печінки та його корекції

О. Грабовська, О. Татарчук, І. Кленіна, О. Галінський, Н. Вішнарєвська  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна



### Вступ

Діагностика і лікування хронічних дифузних захворювань печінки представляє одну з найбільш актуальних проблем сучасної гепатології. Основний шлях прогресування цих захворювань — розвиток послідовних стадій фіброзу з формуванням на кінцевих етапах цирозу і раку печінки.

Моделювання захворювань людини на тваринах відіграє важливу роль у вивченні патомеханізмів. Модель фіброзу печінки, індукована тетрахлорметаном (CCl4) у щурів, добре охарактеризована, класична модель призводить до тяжких уражень органу з розвитком фіброзу/цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми. CCl4 спричиняє пошкодження печінки, запалення та фіброз у щурів, клінічно схожі на розвиток фіброзу печінки у людини, які оцінюють за допомогою біохімічного аналізу сироватки крові та морфологічної картини крові. Ми відпрацювали модель початкової стадії розвитку фіброзу, а також стійку картину фіброзу на довготривалих строках, схожу за морфологічними ознаками до даних отриманих при біопсії печінки у пацієнтів. Ця модель була використана для з'ясування механізму, який лежить в основі патогенезу фіброзу печінки, з метою корекції виявлених порушень та відпрацювання схем введення препаратів.

Мета роботи — оцінити стан мікрофлори кишечника та рівень летких жирних кислот (ЛЖК) у щурів за моделювання CCl4-індукованого ураження печінки та його корекції.

### Матеріали і методи

У ході роботи дослідження проведено на 35 лабораторних щурах масою 180–230 г лінії Вістар, яким моделювали токсичне ураження печінки CCl4 з метою корекції виявлених порушень Метадоксимом (I група) та Хілак форте (II група). Моделювання CCl4-індукованого (токсичного) ураження печінки з ознаками початкової стадії фіброзу, що було підтверджено морфологічно, здійснювали підшкірним введенням розчину CCl4 в оливковій олії, з хронізацією патологічного процесу протягом 6 тижнів: перший етап — підшкірні ін'єкції 3 рази на тиждень (50% олійний розчин, 4 мл/кг) протягом 1 тижня; другий етап — підшкірні ін'єкції 2 рази на тиждень (10% олійний розчин, 4 мл/кг) протягом 6 тижнів.

Визначення ЛЖК у копрофільтраті щурів проводили на хроматографі Кристал-5000 за методикою G. Zhao (2006) та виконували мікробіологічне дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки.

### Результати й обговорення

Після корекції токсичного ураження печінки спостерігали вагоме зниження вмісту ЛЖК у калі: оцтової кислоти у щурів I групи — в 6 разів, а II групи — в 3,2 раза; пропіонової кислоти у щурів I групи — в 7,6 раза, II групи — в 2,9 раза; масляної кислоти у щурів I групи — в 13 раз, II групи — в 12,5 раза порівняно з відповідними значеннями групи контролю. За рахунок такого вагомego паралельного зниження вмісту ЛЖК у калі щурів був знижений анаеробний індекс: в I групі — в 1,9 раза, а в II групі — в 2,9 раза порівняно зі значеннями групи контролю. В ході мікробіологічного дослідження встановлено, що у 60,0% щурів I групи

був знижений рівень *Lactobacillus*. У тварин I групи спостерігався підвищений рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida spp.*, а у 60,0% — умовно-патогенних ентеробактерій роду *Klebsiella spp.* У 20,0% I групи було виділено *Proteus spp.*, а в 60,0% щурів встановлено дисбіоз 3 ступеня, у 20,0% — 2 ступеня. У щурів II групи відновлюється кількісний склад *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.*, *Escherichia coli* з нормальною ферментативною активністю, гриби роду *Candida spp.*; не виділяли *Staphylococcus aureus* та умовно-патогенних ентеробактерій.

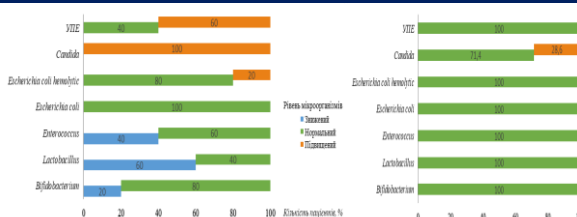


Рис. 1. Частота змін мікрофлори товстої кишки у I групи та II групи експериментальних тварин після корекції CCl4-індукованого ураження печінки

### Висновки

У нашій роботі встановлено, що після корекції CCl4-індукованого ураження печінки з початковими ознаками фіброзу у щурів визначалося вагоме зниження вмісту ЛЖК у копрофільтраті. Зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу кишечника експериментальних тварин були обумовлені дисбалансом аеробної та анаеробної мікрофлори. Спостерігалось зменшення кількості біфідо-і лактофлори, підвищення кишкової палички, її гемолітичних біоварів, умовно-патогенних мікроорганізмів та дріжджоподібних грибів.

Таким чином, у щурів із CCl4-індукованим ураженням печінки найбільший позитивний вплив на склад мікрофлори товстої кишки встановлено після отримання метабіотика Хілак Форте.