

УДК 612.336:678.048:543.635.35

ВПЛИВ СОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ НА СКЛАД МІКРОБІОТИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ТА ЇЇ МЕТАБОЛІТИ

В. В. Литвин^{1,2}, Я. І. Колісник¹
lytvvol@gmail.com, kolyaryna@ukr.net

¹Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Грушевського, 4, м. Львів, 79005, Україна

²Інститут біології тварин НААН України,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

Досліджували вплив консерванту сорбінової кислоти на кількісний та якісний склад мікробіоти порожнини товстої кишки щурів і продукти її життєдіяльності, зокрема коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК). Внутрішньошлункове введення тваринам 25 мг/кг сорбінової кислоти призводить до зменшення чисельності у складі мікробіоценозу товстої кишки на 7-му добу дослідження бактерій роду *Lactobacillus* і грибів роду *Candida*, на 11-ту добу — представників родів *Escherichia* (лактозопозитивні), *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Candida*, а на 14-ту добу експерименту — ще й бактерій *Eubacterium* spp. порівняно з чисельністю цих мікроорганізмів у щурів контрольної групи. За таких умов збільшується кількісний вміст бактерій *Peptococcus*, *Streptococcus* та *Peptostreptococcus* (на 7-му добу дослідження), *Clostridium*, *Fusobacterium* (на 11 добу), *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Proteus* (на 14-ту добу) порівняно зі значеннями цього показника у контрольних тварин. Крім того, у складі мікробіоти порожнини товстої кишки щурів, яким вводили сорбінову кислоту, виявлялись лактозонегативні представники роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella* spp.

Показано, що за перорального введення щурам сорбінової кислоти на 19,6 % знижується сумарна кількість КЖК у вмісті товстої кишки на 14-ту добу дослідження порівняно з їх рівнем у порожнині товстої кишки щурів дослідної групи на 4-ту добу експерименту. Ці зміни відбуваються здебільшого за рахунок зменшення кількості оцтової, пропіонової та ізовалеріанової кислот.

Ключові слова: МІКРОБІОТА, СОРБІНОВА КИСЛОТА, КОРОТКОЛАНЦЮГОВІ ЖИРНІ КИСЛОТИ, ЩУРИ

THE EFFECT OF SORBIC ACID ON THE MICROBIOTA COMPOSITION OF THE RATS COLON CONTENT AND ITS METABOLITES

V. Lytvyn^{1,2}, Ya. Kolisnyk¹
lytvvol@gmail.com, kolyaryna@ukr.net

¹Ivan Franko National University of Lviv,
4 Hrushevskiyi str., Lviv 79005, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS,
38 V. Stus str., Lviv 79034, Ukraine

The effect preservative sorbic acid on the quantitative and qualitative composition of the rats' colon microbiota and the products of its life, including short chain fatty acids (SFA), were studied. The introduction (intragastric) sorbic acid to rats 25 mg/kg of body weight leads to decrease of the microorganisms amount of *Lactobacillus* and *Candida* on the 7th day, *Escherichia* (lac+), *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* and *Candida* — on 11th day, and also bacteria *Eubacterium* spp. — on 14th day of experiment, compared to this amount in the control group. The quantitative content of bacteria *Peptococcus*, *Streptococcus* and *Peptostreptococcus* (on 7th day), *Clostridium*, *Fusobacterium* (on 11th day), *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Proteus* (on 14th day) increases compared to the values of this index in control animals in these conditions. We proved the genus *Escherichia* (lac-) and bacteria *Klebsiella* spp. in the rats' colon microbiota at injected sorbic acid.

The total number SFA in the colon contents on 14th day reduced by 19.6 % at the oral administration sorbic acid to rats compared with their level in the cavity of the colon of rats of the experimental group on 4th day of the experiment. These changes are mainly due to the reduction of acetic, propionic and isovaleric acids.

Key words: MICROBIOTA, SORBIC ACID, SHORT CHAIN FATTY ACIDS, RATS

ВЛИЯНИЕ СОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТАВ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС И ЕЕ МЕТАБОЛИТЫ

В. В. Литвин^{1,2}, Я. И. Колиснык¹
lytvvol@gmail.com, kolyaryna@ukr.net

¹Львовский национальный университет имени Ивана Франка,
ул. Грушевского, 4, г. Львов, 79005, Украина

²Институт биологии животных НААН Украины,
ул. В. Стуса, 38, г. Львов, 79034, Украина

Исследовали влияние консерванта сорбиновой кислоты на количественный и качественный состав микробиоты полости толстой кишки крыс и продукты ее жизнедеятельности, в частности короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК). Внутривентрикулярное введение животным 25 мг/кг сорбиновой кислоты приводит к уменьшению численности в составе микробиоты толстой кишки на 7-ые сутки исследования бактерий рода *Lactobacillus* и грибов рода *Candida*, на 11 сутки — представителей родов *Escherichia* (лактозопозитивные), *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Candida*, а на 14-ые сутки — эксперимента еще и бактерий *Eubacterium* spp., по сравнению с численностью данных микроорганизмов у крыс контрольной группы. При данных условиях увеличивается количественное содержание бактерий *Peptococcus*, *Streptococcus* и *Peptostreptococcus* (на 7-ые сутки исследования), *Clostridium*, *Fusobacterium* (на 11-ые сутки), *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Proteus* (на 14-ые сутки) по сравнению со значениями этого показателя у контрольных животных. Кроме того, в составе микробиоты полости толстой кишки крыс, которым вводили сорбиновую кислоту, оказывались лактозонегативные представители рода *Escherichia* и бактерии *Klebsiella* spp.

Показано, что при пероральном введении крысам сорбиновой кислоты на 19,6 % снижается суммарное количество КЖК в содержимом толстой кишки на 14-ые сутки исследования, по сравнению с уровнем в полости толстой кишки крыс опытной группы на 4-ые сутки эксперимента. Эти изменения происходят, в основном, за счет уменьшения количества уксусной, пропионовой и изовалериановой кислот.

Ключевые слова: МИКРОБИОТА, СОРБИНОВАЯ КИСЛОТА, КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, КРЫСЫ

Представники нормальної мікробіоти організму людини відіграють важливу і багатопланову роль у забезпеченні нормальної роботи його систем, виконуючи трофічну, енергетичну, імуногенну, детоксикаційну, вітаміносинтезуючу та інші функції. Одним із продуктів життєдіяльності мікроорганізмів шлунково-кишкового тракту є коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК). Нерозгалужені КЖК, наприклад, оцтова, пропіонова і масляна, утворюються при анаеробному зброджуванні вуглеводів, натомість за метаболізму білків утворюються розгалужені кислоти, зокрема ізомасляна (з валіну) та ізовалеріанова (з лейцину). Утворюючись у значних кількостях у просвіті кишки, вони не залишаються інертними метаболітами бактерій, а активно залучаються в роботу організму господаря [1].

Основна частка кислот всмоктується з товстого та нижнього відділу тонкого кишечнику і потрапляє в портальну вену, де фіксується максимальна концентрація КЖК у внутрішньому середовищі організму (до 800 ммоль/л). Досягнувши печінки, значна частина КЖК перетворюється в пероксисомах гепатоцитів, решта — у клітинах периферичних тканин. З фекаліями екскретується лише 2–4 % КЖК, адже частина кислот утилізується епітеліальними клітинами кишечнику як енергетичний субстрат [2–3].

Біологічна рівновага між організмом людини і його мікробіотою є своєрідним індикатором стану макроорганізму, який реагує на різні патологічні процеси в організмі і на зміни в довкіллі. Відповідно, як підвищення, так і зниження продукції КЖК бактеріями

внаслідок порушень складу мікробіоценозу кишечника негативно впливає на стан організму людини загалом [1, 3, 16].

Щоб запобігти появі небажаних змін у фармацевтичних препаратах, косметичних засобах, харчових і технічних продуктах біологічного походження, які можуть спричинятися мікроорганізмами (бактеріями, плісневими грибами, дріжджами), використовують консерванти, які збільшують термін зберігання готових продуктів та запобігають псуванню сировини в процесі технологічної переробки. Показано, що консерванти можуть вступати в реакції з компонентами готового продукту, утворюючи шкідливі сполуки. Крім того, вони можуть інгібувати біохімічні реакції в клітинах організму людини, змінювати процес поділу клітини, проникність цитоплазматичної мембрани тощо. Тому якість і безпечність лікарських, косметичних засобів і продуктів харчування залежить і від нешкідливості самих консервантів. Введення останніх у продукцію має бути ретельно обґрунтованим з дотриманням вимог до консервантів [4].

Одним із консервантів, який широко використовується у харчовій та фармацевтичній промисловості, є сорбінова кислота. Попри те, що вона використовується вже понад 50 років як антимікробний засіб, досліджень щодо впливу цього консерванту на мікробіоту кишечника не проводили. Тому метою нашої роботи було вивчити вплив сорбінової кислоти на склад порожнинної мікробіоти кишечника шурів та вміст метаболітів — коротколанцюгових жирних кислот у вмісті товстого кишечника тварин.

Матеріали і методи

Досліди було проведено на 30 щурах-самцях лінії Вістар віком 8–10 тижнів і масою 150–200 г, яких утримували у стандартних умовах віварію Львівського національного університету імені Івана Франка. Раціон містив спеціалізований сертифікований комбікорм ПК-120-1. Всі тварини належали до 4 класу чистоти за мікробіологічним статусом [5–6].

Досліджуваним тваринам упродовж 14 діб внутрішньошлунково за допомогою зонда вводили водно-гліцериновий (70:30) розчин консерванту у розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла (перерахунок допустимої дозової дози для людей). Контрольній групі тварин вводили водно-гліцериновий (70:30) розчин. Відбір проб (вміст товстої кишки) проводили після евтаназії тварин (передозованого наркозу за допомогою хлороформу) на 4, 7, 11 та 14 доби експерименту. Усі дослідження на тваринах проводили згідно з нормами, встановленими законом України № 3447-IV, 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» та принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Для дослідження порожнинної мікрофлори товстої кишки у тварин обробляли операційне поле, стерильними ножицями по білій лінії живота робили розтин черевної порожнини, брали відрізок товстої кишки розміром 2–2,5 см, з якого стерильним пінцетом у стерильних умовах видавлювали вміст, зважували його на торзійній вазі [6]. Наважку вносили у стерильну пробірку і додавали десятикратний об'єм стерильного ізотонічного розчину натрій хлориду (розведення 10^{-1}). Суміш ретельно розтирали стерильною скляною паличкою до утворення гомогенної маси. З гомогенату у подальшому готували низку десятикратних розведень (10^{-2} – 10^{-12}) у стерильному ізотонічному розчині натрій хлориду.

По 0,1 мл кожного розведення висівали на селективні для певних родів мікроорганізмів поживні середовища. Після інкубації підраховували колонії та визначали кількість мікроорганізмів кожної групи у lg колонієутворювальних одиниць у грамі вмісту порожнини товстої кишки (КУО/г). Ідентифікацію виділених культур анаеробних і аеробних мікроорганізмів проводили за морфологічними і тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями [7–8].

Визначення кількості жирних кислот проводили за методом Й. Ф. Рівіса та співр. [9] на газовому хроматографі *Agilent*

Technologies 7890A, колонка DB-FFAP, 30м×320мкм×1мкм, швидкість гелію — 1,5 мл/хв, температура детектора — 250 °С. Для цього до 1 г рідкого вмісту товстого кишечника у скляній пробірці додавали 0,5 мл 33 % водного розчину метафосфорної кислоти та 1 мл бутанолу (внутрішній стандарт). Після добової витримки з пробірки відбирали 1 мл надосадової рідини та вводили у випарювач газового хроматографа.

Кількісну концентрацію досліджуваної КЖК в абсолютних одиницях визначали за формулою:

$$X, \text{ г/кг або л} = [(P \cdot K \cdot C) / P_{\text{ст}}] \times 1000 \times n / P,$$

де X — кількісна концентрація досліджуваної КЖК в абсолютних одиницях, мг/кг;

P — параметри піку досліджуваної КЖК, мм;

K — поправочний коефіцієнт для досліджуваної КЖК;

C — кількість доданого внутрішнього стандарту (бутанол), мкл;

$P_{\text{ст}}$ — параметри піку внутрішнього стандарту (бутанол), мм;

1000 — коефіцієнт перерахунку в абсолютні одиниці (кг);

n — розведення досліджуваного зразка реактивами;

P — наважка досліджуваного матеріалу, г [9].

Для отримання кількісних даних проводили калібрування даних хроматографічних досліджень методом внутрішнього нормування [9]. Лінійність (коефіцієнт кореляції) для калібрувальних графіків — понад 0,99 (Рис. 1). Це свідчить про практично стовідсоткову вірогідність кількісного визначення абсолютного вмісту КЖК.

Цифрові дані опрацьовували статистично з використанням t -критерію Стюдента у програмі *Microsoft Office Excel*.

Результати й обговорення

У результаті бактеріологічного дослідження вмісту товстої кишки щурів контрольної групи ідентифіковано 15 родів мікроорганізмів — представників як облигатної, так і факультативної мікробіоти. Зміни якіс-

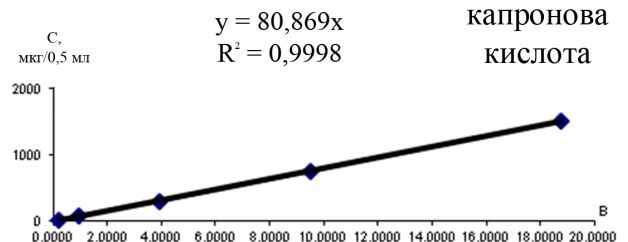
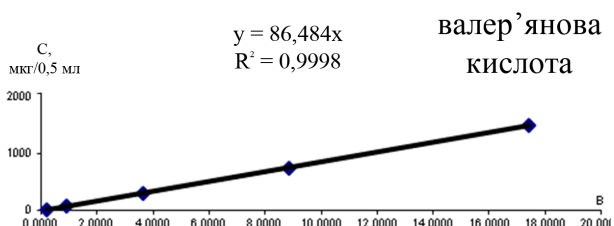
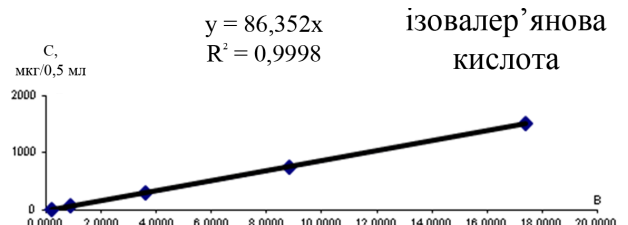
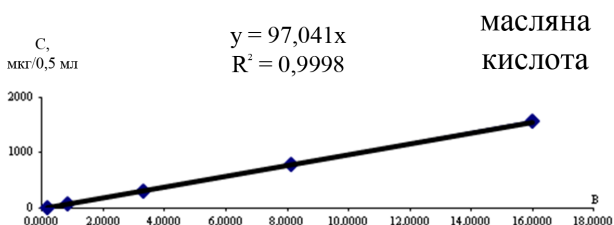
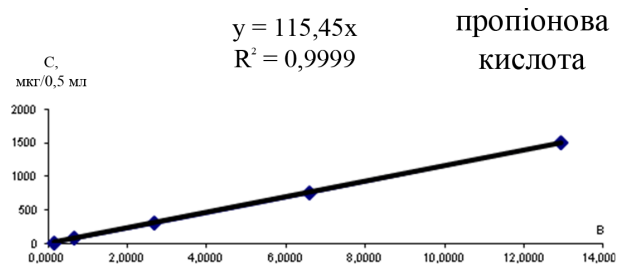
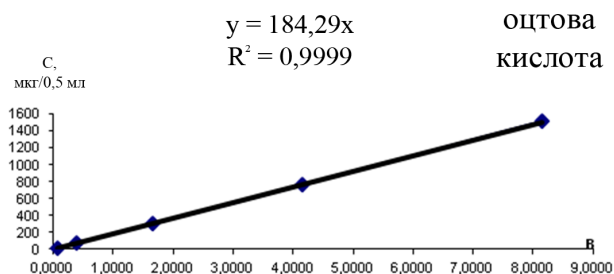


Рис. 1. Калібрувальні графіки газохроматографічного визначення КЖК

ного та кількісного складу мікробоценозу порожнини товстої кишки тварин за умов перорального введення їм сорбінової кислоти в дозі 25 мг/кг представлено у *Таблиці 1*.

Одержані результати показали, що у складі мікробіоти тварин контрольної групи найвищу чисельність мали бактерії родів *Bacteroides*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*. Найменшою у вмісті товстої кишки була кількість мікробних клітин бактерій родів *Clostridium* та *Proteus*. Лактозонегативні види роду *Escherichia* та бактерії *Klebsiella spp.* у складі мікробоценозу товстої кишки тварин контрольної групи не виявляли. Введення сорбінової кислоти тваринам протягом 7-ми діб призводило до зниження кількості бактерій роду *Lactobacillus* (на 16,9 %) і грибів роду *Candida* (на 12,8 %) порівняно з чисельністю цих мікроорганізмів у щурів контрольної групи. За цих умов збільшувалась кількість бактерій родів *Peptococcus* (на 8,5 %), *Streptococcus* (на 4,1 %) та *Peptostreptococcus* (на 3,9 %). До 14-тої доби дослідження після такого зростання чисельність бактерій перелічених родів зменшувалась до значення, близького до тварин контрольної групи (*Табл. 2*). Крім того, з вмісту порожнини товстої кишки щурів висівалися бактерії роду *Klebsiella*.

Як видно з даних, представлених у *Таблиці 1*, на 11-ту та 14-ту добу введення консерванту у складі порожнинної мікробіоти товстої кишки щурів зареєстровано зниження чисельності представників родів *Escherichia* (відповідно, на 16,2 % та 25,0 %), *Enterococcus* (на 11,7 % та 16,3 %), *Bifidobacterium* (на 22,6 % та 30,5 %), *Lactobacillus* (на 21,8 % та 29,9 %), *Candida* (на 18,0 % та 22,9 %), *Bacteroides* (на 12,4 % — на 11 добу) порівняно зі значеннями цього показника у контрольних тварин. На 14 добу експерименту зменшується ще й кількість бактерій *Eubacterium spp.* на 10,5%, порівняно з чисельністю даних мікроорганізмів у щурів контрольної групи. На 11-ту і 14-ту добу введення сорбінової кислоти показано, збільшення кількості представників *Clostridium* (відповідно, на 24,3 % і 38,9 %), *Fusobacterium* (на 13,5 % і 17,3 %), а на 14-ту

добу експерименту — ще й бактерій родів *Staphylococcus* (на 18,8 %), *Proteus* (на 37,0 %) порівняно з чисельністю цих мікроорганізмів у контрольних тварин. Варто зазначити, що на 11-ту добу дослідження у складі мікробіоти порожнини товстої кишки щурів, яким вводили консервант, на відміну від тварин контрольної групи, виявлялись лактозонегативні представники роду *Escherichia*.

Результати проведених досліджень показали, що при пероральному введенні щурам 25 мг/кг сорбінової кислоти спостерігалися зміни якісного та кількісного складу нормальної мікробіоти товстого кишечника, які, за даними низки авторів, можна визначити як дисбіотичні [1, 10].

Вченими встановлено факт обміну низькомолекулярними метаболітами, зокрема коротколанцюговими жирними кислотами, між нормальною мікробіотою і макроорганізмом, що стало основою для створення принципово нових методів оцінки стану мікробоценозу та участі його метаболітів у функціях макроорганізму [11–12]. Важливо відзначити, що різні КЖК утворюються при зброджуванні субстратів бактеріями певних видів, що дає змогу оцінювати функціональну активність конкретних представників кишкової мікробіоти [12–14].

З огляду на вказане вище, нами було проведено визначення якісного та кількісного складу КЖК у вмісті товстої кишки щурів за перорального введення сорбінової кислоти. На хроматограмі отримано піки КЖК: оцтової, пропіонової, масляної, ізовалеріанової, валеріанової та капронової (*Рис. 2*).

Дослідження складу КЖК показало, що їх кількість у вмісті товстої кишки дослідних щурів відрізняється від цього показника у тварин, яким не вводили розчину сорбінової кислоти (*Табл. 2*). Так, сумарна кількість КЖК у дослідних тварин на 4-ту добу експерименту зменшується на 4,9 %, на 7-му добу — на 9,8 % і на 14-ту добу — на 20,3 % порівняно зі значеннями цього показника у тварин контрольної групи.

Як видно з *Таблиці 2*, на 14-ту добу експерименту знижується рівень оцтової, пропіонової та ізовалеріанової кислот — на 20,4 %,

Таблиця 1

Чисельність представників порожнинної мікробіоти товстої кишки щурів за впливу сорбінової кислоти, (M±m; n=5)

Роди мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів, lg КУО/г									
	4 доба		7 доба		11 доба		14 доба		Дослід	Дослід
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід		
<i>Escherichia coli</i> лактозопозитивні	5,21±0,38	5,61±0,17	5,66±0,18	5,51±0,11	5,54±0,27	4,64±0,16*	5,64±0,06	4,23±0,15***		
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативні	0	0	0	0	0	3,91±0,06	0	4,31±0,18		
<i>Staphylococcus</i>	5,05±0,12	5,78±0,68	5,04±0,13	5,61±0,17	4,92±0,41	5,57±0,10	5,11±0,06	6,07±0,40***		
<i>Enterococcus</i>	8,29±0,23	8,06±0,23	8,22±0,23	7,80±0,11	8,31±0,11	7,34±0,09**	8,32±0,23	6,96±0,11**		
<i>Sireptococcus</i>	6,07±0,06	6,23±0,17	6,16±0,05	6,41±0,06*	6,12±0,46	5,93±0,11	5,92±0,41	6,02±0,17		
<i>Clostridium</i>	3,15±0,17	3,29±0,05	3,29±0,17	3,61±0,18	3,25±0,18	4,04±0,21*	3,29±0,08	4,57±0,24**		
<i>Bifidobacterium</i>	7,68±0,36	7,67±0,33	7,08±0,34	7,00±0,01	7,33±0,33	5,67±0,23*	7,67±0,23	5,33±0,31**		
<i>Lactobacillus</i>	9,20±0,03	8,99±0,17	9,04±0,06	7,51±0,20**	9,05±0,06	7,08±0,44*	9,10±0,40	6,38±0,24**		
<i>Bacteroides</i>	9,34±0,12	9,65±0,34	9,21±0,17	9,09±0,29	9,21±0,23	8,07±0,16*	9,22±0,46	8,29±0,18		
<i>Prevotella</i>	9,34±0,17	9,15±0,20	9,14±0,26	9,48±0,11	9,17±0,35	9,61±0,18	9,14±0,3	9,59±0,24		
<i>Eubacterium</i>	8,89±0,12	8,71±0,23	9,05±0,43	8,51±0,05	8,78±0,41	8,41±0,23	8,89±0,4	7,96±0,10***		
<i>Fusobacterium</i>	8,12±0,23	8,23±0,12	8,22±0,23	8,81±0,22	8,25±0,24	9,36±0,06*	8,28±0,18	9,71±0,07**		
<i>Peptococcus</i>	9,08±0,23	9,14±0,05	9,10±0,21	9,87±0,18*	9,14±0,12	8,56±0,18	9,12±0,47	8,05±0,06		
<i>Peptostreptococcus</i>	8,70±0,62	8,91±0,12	8,91±0,06	9,26±0,05*	8,92±0,29	8,47±0,6	8,90±0,53	9,08±0,23		
<i>Proteus</i>	3,18±0,12	3,28±0,18	3,27±0,12	3,68±0,13	3,25±0,35	3,88±0,12	3,24±0,24	4,44±0,28*		
<i>Klebsiella</i>	0	0	0	2,91±0,06	0	2,24±0,35	0	2,60±0,19		
<i>Candida</i>	7,35±0,24	7,82±0,68	7,18±0,12	6,26±0,09**	7,15±0,18	5,86±0,12**	7,21±0,40	5,56±0,04*		

Примітка. * — P<0,05, ** — P<0,01, *** — P<0,001

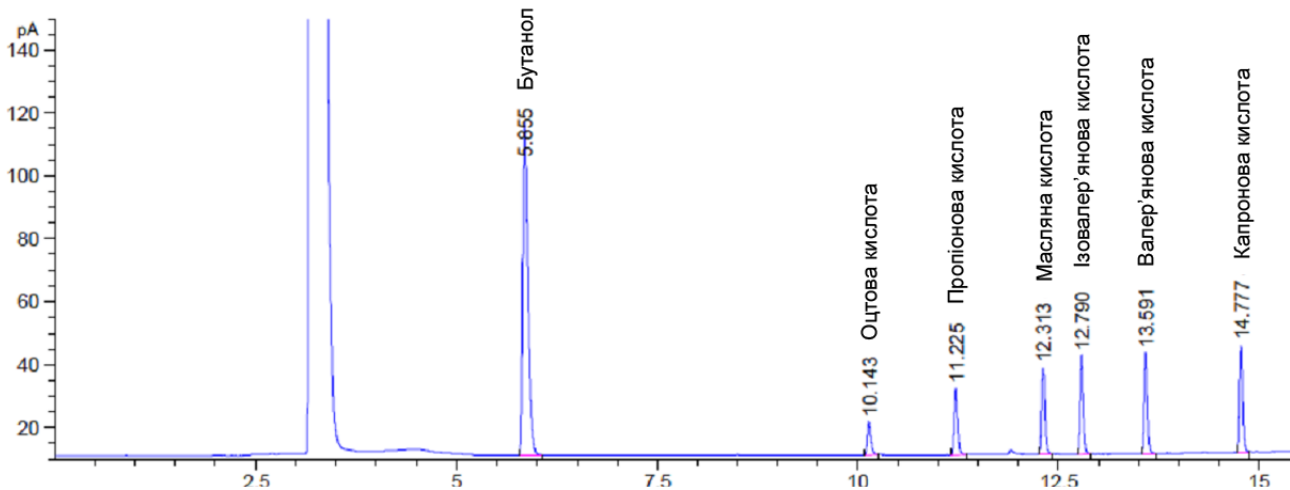


Рис. 2. Хроматограма розділення коротколанцюгових жирних кислот у вмісті товстого кишечника щурів контрольної групи

16,7 % та 67,6 % відповідно. З даних літератури відомо, що основними продуцентами оцтової кислоти у товстому кишечнику є бактерії родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Ruminococcus*; пропіонової кислоти — представники родів *Veillonella*, *Propionibacterium*, *Arachnia*, *Anaerovibrio*; ізовалеріанової — *Megasphaera*, *Clostridium* [10, 15]. Зниження концентрацій як окремих КЖК, так і сумарної їх кількості у вмісті товстої кишки досліджуваних тва-

рин, яким вводили сорбінову кислоту, може свідчити про пригнічення функціональної активності, чисельності перелічених мікроорганізмів і/або збільшення утилізації КЖК колоноцитами кишечника щурів.

Таким чином, зниження рівня коротколанцюгових жирних кислот у вмісті товстого кишечника щурів за перорального введення сорбінової кислоти відображає зміни складу мікробіоти цього біотопу.

Таблиця 2

Вплив сорбінової кислоти на склад коротколанцюгових жирних кислот у вмісті товстої кишки щурів ($M \pm m$; $n=5$)

КЖК	Концентрація КЖК, мг/кг					
	4 доба		7 доба		14 доба	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Оцтова	5381,9 $\pm$ 311,6	5121,7 $\pm$ 238,4	5377,4 $\pm$ 213,4	4842,7 $\pm$ 254,2	5407,1 $\pm$ 341,6	4306,3 $\pm$ 68,0*
Пропіонова	174,2 $\pm$ 8,7	167,0 $\pm$ 5,8	165,5 $\pm$ 3,7	160,0 $\pm$ 8,9	187,6 $\pm$ 8,6	156,2 $\pm$ 7,2*
Масляна	53,9 $\pm$ 2,7	42,4 $\pm$ 4,7	52,9 $\pm$ 6,4	42,1 $\pm$ 4,4	59,4 $\pm$ 6,4	49,0 $\pm$ 3,1
Ізовалеріанова	12,3 $\pm$ 2,2	12,6 $\pm$ 2,9	12,2 $\pm$ 1,9	11,3 $\pm$ 1,1	14,5 $\pm$ 2,7	4,7 $\pm$ 0,4*
Валеріанова	17,5 $\pm$ 4,4	16,9 $\pm$ 0,7	17,5 $\pm$ 1,4	17,6 $\pm$ 1,2	17,4 $\pm$ 1,1	17,3 $\pm$ 0,6
Капронова	6,3 $\pm$ 0,6	6,4 $\pm$ 0,6	6,5 $\pm$ 1,1	6,3 $\pm$ 0,6	6,6 $\pm$ 1,3	6,2 $\pm$ 0,4
Σ	5645,2	5367,0	5631,8	5080,0	5692,6	4539,7

Примітка: * — $P < 0,05$

Висновки

Внутрішньошлункове введення шурам сорбінової кислоти в дозі 25 мг/кг маси тіла протягом 14 днів викликає негативні зміни складу мікробіоти товстої кишки тварин: зменшується кількість представників облігатної

мікробіоти зі зростанням чисельності умовно патогенних видів мікроорганізмів. Описані зміни спричиняють зниження концентрації КЖК у порожнині товстої кишки щурів дослідної групи, що може слугувати маркером для оцінки стану мікробіоти кишечника при дії несприятливих факторів, зокрема консервантів.

Перспективи подальших досліджень.

Для того, щоб отримати повнішу і ґрунтовнішу інформацію про вплив сорбінової кислоти на стан мікробіоценозу та процеси метаболізму, які відбуваються за участю його представників, доцільно провести визначення методом газової хроматографії у комбінації з мас-спектрометрією довголанцюгових жирних кислот, які входять до складу ліпідів вмісту товстого кишечника.

1. Shenderov B.A. *Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noye pitaniye* [Medical microbial ecology and functional nutrition]. Moscow, Izdatel'stvo Granty, 1998. 288 p. (In Russian).

2. Gottshalk G. *Bacterial metabolism*. New York, Springer-Verlag, 1982. 359 p.

3. Riul I., Arzese A., Trani G., Botta G.A. Interference of Short Chain Fatty Acids Produced by Anaerobic with endocellular Pathogens: an Experimental model. *Abstract book. XIX Intern. Congress Microb. Ecology and Disease*. Rome, 1994.

4. Davidson P.M., Sofos J.N., Branen A.L. *Antimicrobials in food*. New York, CRC Press, Taylor & Francis Group, 2005. 706 p.

5. Kozhem'yakin Yu.M. *Naukovo-praktichni rekomendatsii z utrimannya laboratornikh tvarin ta robota z nimi* [Scientific and practical advice on the maintenance of laboratory animals and work with them]. Kyiv. Avicenna, 2002. 202 p. (In Ukrainian).

6. Kotsyumbas I.Ya. *Doklinichni doslidzhennya veterynarnykh likars'kykh zasobiv* [Preclinical studies of veterinary drugs]. Lviv. Triada plus, 2006. 360 p. (In Ukrainian).

7. Holt J., Krieg N., Sneath P., Steil J. *Opredelitel bakteriy Berdzhii* T. 1 [Bergey's manual of determinative bacteriology. V. 1]. Moscow, Mir, 1997: 432 p. (In Russian).

8. Holt J., Krieg N., Sneath P., Steil J. *Opredelitel bakteriy Berdzhii* T. 2 [Bergey's manual of determinative bacteriology. V. 2]. Moscow, Mir, 1997: 368 p. (In Russian).

9. Ravis Y.F., Skorokhid A.B., Protsyk YA.M. Hazokhromatohrafichne vyznachennya rivnya okremykh letkykh zhyrnykh kyslot u biolohichnomu materiali [Chromatographic

determination of the level of individual volatile fatty acids in biological material]. *Naukovo-tekhnichnyy byuleten' Instytutu biolohiyi tvaryn*, 2004, vol. 5, no. 3, pp. 61-65 (in Ukrainian).

10. Ardatskaya M. D., Minushkin O.N., Ikonnikov N.S. «Disbakterioz» kishechnika: ponyatiye, diagnosticheskiye podkhody i puti korrektsii. *Vozmozhnosti i preimushchestva biokhimicheskogo issledovaniya kala. Posobiye dlya vrachey* [Intestinal dysbiosis: concept, diagnostic approaches and ways of correction. Features and benefits of biochemical studies of feces. The manual for doctors.]. Moscow, 2004 (In Russian).

11. Babyn V.N., Domaradskyy Y.V., Dubynyn A. V., Kondrakova O. A. Byokhymicheskiye y molekulyarnye aspekty symbyoza cheloveka y eho mykroflory. [Biochemical and molecular aspects of the symbiosis between man and its microflora]. *Ros. khim. zhurnal. (ZHRKHO im. Mendeleyeva)*, 1994. vol. 38, no.6, pp. 66-78 (In Russian).

12. Dubinin A.V., Babin V.N., Rayevskiy P.M. Troficheskiye, regulatorynyye svyazi kishechnoy mykroflory i makroorganizma (K patogenezu sindroma razdrashennoy tolstoy kishki) [Trophic, regulatory communications intestinal microflora and the microorganism (in the pathogenesis of irritable bowel syndrome)]. *Klinicheskaya meditsina*, 1991. no.7, pp. 24-27 (In Russian).

13. Clausen M.R., Mortensen P.B. Kinetic studies on colonocyte metabolism of short chain fatty acids and glucose in ulcerative colitis. *Gut*, 1995, vol. 37, no. 5, pp. 684-689.

14. Cummings J.A. Short chain fatty acids in the human colon. *Gut*, 1991, vol. 22, no. 9, pp. 763-779.

15. Hove-H; Norgaard-H; Mortensen-PB. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. *Eur-J.Clin- Nutr.*, 1999, vol. 53, no. 5, pp. 339-350.

16. Kamins'ka M. V., Stefanyshyn O. M., Nechay H. I., Borets'ka N. I., Hural' S. V., Popyk I. M., Tsepko N. I., Lytvyn V. V. Porivnyal'na vikova dynamika stanovlennya mikrobotsenozu slipoyi kyshky kurey ta perepeliv [Comparative developmental dynamic of chickens and quails of caecums microbocenosis / Biolohiya tvaryn, 2014. — vol. 16, №4. — pp.50-58 (In Ukrainian).