

УДК 616.34-008.64:616.441-008.64

А. А. Маковійчук

Буковинська державна медична академія,  
м. ЧернівціВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
ГІПОТИРЕОЗУ НА ФЕНОТИП МУКОЗНОЇ  
МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ**Ключові слова:** експериментальний  
гіпотиреоз, слизова оболонка  
кишечнику**Резюме.** В експерименті на 37 самцях білих щурів вивчено  
видовий склад та популяційний рівень автохтонних облигатних і  
алохтонних факультативних представників мікрофлори слизової  
оболонки товстої та тонкої кишок за умов експериментального  
гіпотиреозу. Виявлені зміни виникли за рахунок помітного  
дефіциту автохтонних облигатних бактерій та контамінації  
слизової оболонки кишечнику умовно патогенними ентеробак-  
теріями (клебсідами та протейми).**Вступ**

Особливе значення в життєдіяльності людини і тварин має мікрофлора шлунково-кишкового тракту, яка привертає все більшу увагу клініцистів [3]. Загальновідомо, що травний тракт є відкритою біологічною системою, яка колонізована мікроорганізмами [1]. Наукові дослідження і клінічні спостереження в цьому напрямку свідчать, що у забезпеченні захисної функції має така мікрофлора, яка здатна фіксуватися на епітелії слизової оболонки кишечнику й формувати на ній біологічну плівку. Біоплівка виконує складну роль, регулюючи взаємовідносини між макроорганізмом і навколишнім середовищем. Дослідження останніх років свідчать, що мікробіоценоз хазяїна дійсно є його інтегральною частиною, своєрідним екстракорпоральним органом, який має важливе значення у фізіології людини і тварин [6].

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту є характерними ознаками порушення функції щитоподібної залози [5]. Враховуючи те, що питання дисбактеріозу кишечнику при дисфункції щитоподібної залози за експериментальних умов залишається відкритим, дослідження саме мікробіоценозу слизової оболонки товстої та тонкої кишок є найдоцільнішим. Адже, на відміну від порожнинної мікрофлори, мукозна мікрофлора кишечнику в основному є облигатною автохтонною, формує більш стійку асоціацію анаеробних бактерій, які прикріплюються до епітелію слизової оболонки і забезпечують її бар'єрну функцію, а також формує колонізаційну резистентність організму.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити видовий склад та популяційний рівень мікрофлори слизової оболонки товстої та

тонкої кишок за умов експериментального гіпотиреозу.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Експерименти проведені на 37 статевозрілих самцях білих щурів масою 180-200 г. Контрольну групу склали 30 інтактних тварин однакового віку і маси, які отримували 1,0 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. У дослідній групі (n=7) з метою моделювання гіпотиреозу тваринам щоденно одноразово внутрішньошлунково впродовж 14 днів вводили мерказоліл із розрахунку 10 мг/кг маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним знечуленням. Для мікробіологічного дослідження використовували відрізки (1-1,5 см) товстої і тонкої кишок. Із відрізка піщетом видавлювали вміст і розрізали вздовж кишки стерильними ножицями. Отримували пасма тонкої та товстої кишок, які 7 разів промивали у стерильній дистильованій воді з метою звільнення поверхні від порожнинної мікрофлори та її вмісту. Відмиті таким чином пасма зважували на стерильному вошеному папері на торзійних вагах і ретельно гомогенізували. Із гомогенату стінок товстої та тонкої кишок готували серію десятикратних розведень ( $10^{-2}$  -  $10^{-12}$ ) у стерильному фізіологічному розчині. Із кожного розведення робили висіви мірних об'ємів (0,1 мл) на відповідних живильних середовищах, де після інкубації підраховували кількість колоній і визначали популяційний рівень кожної групи мікроорганізмів у lg КУО/г (колонійутворюючих одиниць). Виділення анаеробних бактерій здійснювали в стаціонарному анаеростаті "CO<sub>2</sub> – інкубатор Т-125" фірми ASSAB Medicin (Sweden), аеробних – у термостаті. Ідентифікацію аеробних і анаеробних мікроорганізмів проводили за морфологічними, культу-

ральними та біохімічними властивостями [4]. Екологічний стан мікробіоценозу мукозної мікрофлори тонкої та товстої кишок оцінювали за індексом сталості (С%) та коефіцієнтами кількісного домінування (ККД) кожного виду [2]. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили загальноновизнаними методами варіаційної статистики із застосуванням

критерію вірогідності відмінностей Стьюдента за спеціальними програмами.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В результаті комплексного вивчення видового складу та популяційного рівня мукозної мікрофлори товстої кишки виявлено, що в інтактних білих щурів слизова оболонка товстої кишки

Таблиця 1

Видовий склад та популяційний рівень (lg КУО/г) мікрофлори слизової оболонки товстої кишки за умов експериментального гіпотиреозу

Мікроорганізми	Мікроекологічні показники	Контроль (n=30)	Дослідна група (n=7)	P
<i>Анаеробні бактерії</i>				
Біфідобактерії	n	28	0	-
	M ± m	2,79 ± 0,13	0	
	C%	93,33	0	
	Pi	0,18	0	
Лактобактерії	n	29	0	-
	M ± m	3,73 ± 0,07	0	
	C%	96,66	0	
	Pi	0,19	0	
Бактероїди	n	30	7	P<0,5
	M ± m	3,92 ± 0,06	3,27 ± 0,55	
	C%	100,00	100,00	
	Pi	0,20	0,39	
Превотели	n	6	0	-
	M ± m	2,05 ± 0,12	0	
	C%	20,00	0	
	Pi	0,03	0	
Еубактерії	n	8	0	-
	M ± m	2,75 ± 0,11	0	
	C%	26,66	0	
	Pi	0,04	0	
<i>Аеробні бактерії</i>				
Кишкові палички	n	30	7	p> 0,5
	M ± m	2,49 ± 0,09	2,72 ± 0,44	
	C%	100,00	100,00	
	Pi	0,20	0,39	
Клебсієли	n	0	4	-
	M ± m	0	2,09 ± 0,05	
	C%	0	57,14	
	Pi	0	0,22	
Ентерококи	n	21	0	-
	M ± m	3,07 ± 0,05	0	
	C%	70,00	0	
	Pi	0,14	0	
	n	72,35	0	
	M ± m			
	C%			
	Pi			

Примітка. n – кількість тварин; С% - індекс сталості; Pi – показник частоти виявлення; ККД – коефіцієнт кількісного домінування

колонізована бактероїдами, ешерихіями, лактобактеріями, біфідобактеріями, ентерококами, еубактеріями та превотелами (табл. 1).

Експериментальний гіпотиреоз призводить до змін видового складу мукозної мікрофлори товстої кишки та значущості кожного виду за рахунок елімінації із слизової оболонки біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій та ентерококів. Слизова оболонка контамінується клебсієлами. Популяційний рівень біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів та ентерококів на слизовій оболонці товстої кишки в інтактних тварин

становить від  $2,79 \pm 0,13$  lg КУО/г до  $3,92 \pm 0,06$  lg КУО/г, а превотел, еубактерій та ешерихій децю менший. При гіпотиреозі в дослідній групі настає елімінація біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій та ентерококів, зростає популяційний рівень і коефіцієнт кількісного домінування в ешерихій. На цьому фоні відмічається контамінація та колонізація слизової оболонки товстої кишки клебсієлами. Важливе значення в забезпеченні колонізаційної резистентності кишечника має мікрофлора клубового відділу тонкої кишки.

Таблиця 2

**Видовий склад та популяційний рівень (lg КУО/г) мукозної мікрофлори слизової оболонки тонкої кишки за умов експериментального гіпотиреозу**

Мікроорганізми	Мікроекологічні показники	Контроль (n=30)	Дослідна група (n=7)	P
<i>Анаеробні бактерії</i>				
Біфідобактерії	n	25	0	-
	M ± m	3,45 ± 0,23	0	
	C%	83,33	0	
	Pi	0,19	0	
	ККД	77,49	0	
Лактобактерії	n	28	4	P<0,001
	M ± m	4,06 ± 0,22	1,76 ± 0,11	
	C%	93,33	57,14	
	Pi	0,21	0,15	
	ККД	102,13	43,72	
Бактероїди	n	30	7	P<0,01
	M ± m	4,13 ± 0,31	2,89 ± 0,09	
	C%	100,00	100,00	
	Pi	0,23	0,27	
	ККД	111,32	125,65	
<i>Аеробні бактерії</i>				
Кишкові палички	n	27	7	P<0,01
	M ± m	3,15 ± 0,19	2,08 ± 0,03	
	C%	90,00	100,00	
	Pi	0,20	0,27	
	ККД	76,41	90,43	
Протеї	n	0	3	-
	M ± m	0	3,08 ± 0,09	
	C%	0	42,86	
	Pi	0	0,12	
	ККД	0	57,39	
Клебсієли	n	0	5	-
	M ± m	0	1,91 ± 0,13	
	C%	0	71,43	
	Pi	0	0,19	
	ККД	0	59,32	
Ентерококи	n	21	0	-
	M ± m	3,74 ± 0,24	0	
	C%	70,00	0	
	Pi	0,16	0	
	ККД	70,57	0	

**Примітка.** n – кількість тварин; C% - індекс сталості; Pi – показник частоти виявлення; ККД – коефіцієнт кількісного домінування

За даними табл. 2 в контрольній групі колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки формують біфідобактерії, бактероїди, лактобактерії, ешерихії та ентерококи. Ці мікроорганізми є константними представниками мікробіоценозу слизової оболонки тонкої кишки. За умов експериментального гіпотиреозу настає елімінація зі слизової оболонки тонкої кишки у всіх тварин біфідобактерій та ентерококів, а в частини тварин лактобактерій, з одночасною контамінацією та колонізацією слизової оболонки тонкої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами та протеями). Не змінюються при цьому бактероїди. З даних результатів дослідження випливає, що за популяційним рівнем колонізаційну резистентність слизової оболонки тонкої кишки формують бактероїди, лактобактерії, біфідобактерії, ешерихії та ентерококи. Суттєві зміни популяційного рівня та мікроекологічних показників спостерігається за умов експериментального гіпотиреозу. Встановлено, що при цьому елімінують зі слизової оболонки тонкої кишки біфідобактерії та ентерококи. Низький популяційний рівень відмічається в лактобактерій. У бактероїдів та ешерихій зростають індекс сталості та коефіцієнт кількісного домінування. При цьому відбувається контамінація слизової оболонки тонкої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (протеями та клебсієлами).

### Висновки

1. При експериментальному гіпотиреозі відбувається порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої та тонкої кишок за рахунок змін видового складу та популяційного рівня мукозної мікрофлори – дефіциту аутохтонних облигатних бактерій та контамінації і колонізації слизової оболонки товстої (клебсієлами) та тонкої кишок умовно патогенними ентеробактеріями (протеями та клебсієлами).

2. Зміни видового складу та популяційного рівня мукозної мікрофлори кишечника в білих щурів є характерними супутніми патологічними змінами, що супроводжують експериментальний гіпотиреоз.

### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальші дослідження видового складу та популяційного рівня мукозної та порожнинної мікрофлори кишечника за умов порушення функції щитоподібної залози дадуть можливість розробити ефективні засоби корекції виявлених змін.

**Література.** 1. Белобородова Н.В., Белобородов С.М. Метаболиты анаэробных бактерий и реактивность макроорганизма // Антибиотики и химиотерапия. - 2000. - Т. 45, № 2. - С. 28-37. 2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. - М.: Медицина. - 1982. - 463 с. 3. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Ж. эпидемиол. и иммунопатол. - 1999. - № 6. - С. 102-105. 4. Воробьев А.А., Невский Ю.В., Зуденков А.Е., Буданова Е.В. Сравнительное изучение пристеночной и просветной микрофлоры толстой кишки в эксперименте на мышах // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2001. - № 1. - С.62-67. 5. Паньків В.І. Захворювання щитоподібної залози: Навчальний посібник. - Чернівці: БДМА, 2003. - 258 с. 6. Berry Peter. Audit of investigation of subclinical hypothyroidism in Scottish laboratories // Ann. Clin. Biochem. - 2002. - V. 39, № 1. - P. 26-33.

### ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА НА ФЕНОТИП МУКОЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

А. А. Маковийчук

**Резюме.** В эксперименте на 37 самцах белых крыс изучено видовой состав и популяционный уровень аутохтонных облигатных и аллохтонных факультативных представителей микрофлоры слизистой оболочки толстого и тонкого кишечника при экспериментальном гипотиреозе. Изменения возникли за счет выраженного дефицита аутохтонных облигатных бактерий и контаминации слизистой оболочки кишечника условно патогенными энтеробактериями (клебсидами и протеями).

**Ключевые слова:** экспериментальный гипотиреоз, слизистая оболочка кишечника.

### THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM UPON THE PHENOTYPE OF INTESTINAL MUCOUS MICROFLORA

А. А. Makovychuk

**Abstract.** The species composition and the population level of the autochthonous obligate and allochthonous optional representatives of the microflora of the mucous membrane of the large and small intestines under conditions of the experimental hypothyroidism have been studied in an experiment on 37 male albino rats. The changes detected by the authors arose at the expense of a noticeable deficiency of autochthonous obligate bacteria and the contamination of the bowel mucous membrane by opportunistic pathogenic enterobacteria (Klebsiellae and Proteus).

**Key words:** experimental hypothyroidism, intestinal mucous membrane.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. 2004. - Vol.3, №1. P.47-50.

Надійшла до редакції 14.01.2004