

УДК 616.37/Д48

**О. В. Ткачук**  
**І. Й. Сидорчук**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**МІКРОБНА ЕКОЛОГІЯ ЗАГАЛЬНОГО  
ПРЕПАРАТУ (ПОРОЖНИННОЇ ТА МУКОЗНОЇ  
МІКРОФЛОРИ) ТОНКОЇ КИШКИ В ЩУРІВ ЗІ  
СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ  
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ****Ключові слова:** цукровий діабет,  
тонка кишка, порожнинна та  
мукозна мікрофлора, дизбактеріоз.**Резюме.** Досліджено вплив стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету на мікробну екологію загального препарату тонкої кишки. Встановлено, що в щурів із чотиримісячним цукровим діабетом мають місце зміни автохтонних облигатних і факультативних анаеробних та аеробних бактерій мікробіоти загального препарату тонкої кишки, які характеризуються формуванням дефіциту автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, бактероїдів; елімінацією із загального препарату тонкої кишки ентерококів, грампозитивних аеробних стрептобацил та пептострептококів; контамінацією загального препарату тонкої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протейми) ентеробактеріями та пептококом, що свідчить про формування дизбактеріозу тонкої кишки.**Вступ**

Нормальна мікрофлора кожного біотопу, у тому числі й тонкої кишки, забезпечується якісним і кількісним співвідношенням популяцій мікроорганізмів, необхідних для підтримання біохімічного, метаболічного та імунологічного гомеостазу організму [2]. Кишкова мікрофлора є дуже важливим фактором, який стимулює формування, розвиток та постійне функціонування імунної реакції (імунної відповіді) [3, 7]. Тому слід очікувати, що цукровий діабет з його численними метаболічними та імунологічними порушеннями [3,4] може супроводжуватися змінами мікробіоти в такому біотопі, як тонка кишка.

Існують літературні дані, які підтверджують, що довготривалий цукровий діабет суттєво впливає на фенотип мікробіоценозу порожнини товстої кишки, порушуючи видовий склад автохтонної облигатної анаеробної і факультативної мікрофлори та її популяційний рівень [1, 5, 9]. Однак, із відомих причин, у людини неможливо визначити мікробіоценоз тонкої кишки, а тим більше, дослідити мікрофлору її загального препарату. Відомо, що порожнинна (просвітна) мікрофлора є транзиторною, а мукозна мікрофлора, наявна в малих кількостях, може повністю змитися стерильною водою протягом 7 хв. Тому ми вважали, що дослідження у тварин із цукровим діабетом мікрофлори загального препарату тонкої кишки,

де одночасно мікробіота персистує на слизовій оболонці (приєпітеліальній плівці) та в епітелії, є більш інформативним.

Тонка кишка, порівняно з іншими відділами кишечника, характеризується щільною васкуляризацією й поверхнею з надзвичайно високою здатністю до резорбції, внаслідок чого вона особливо схильна до реакції на появу патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Усі типи імуннокомпетентних клітин, включаючи CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, гама-, дельта- Т-лімфоцити, В-лімфоцити, антигенпрезентуючі клітини, присутні в індуктивній ділянці імунної системи слизової оболонки тонкої кишки й забезпечують розвиток імунної відповіді на початкових її етапах [2, 11]. Тому зрозуміло, що будь-які системні порушення імунітету не можуть не відобразитися на якісному та кількісному складі мікробіоти загального препарату тонкої кишки.

**Мета дослідження**

Дослідити мікрофлору загального препарату тонкої кишки в щурів із чотиримісячним цукровим діабетом.

**Матеріал і методи**

Дослідження проведено на білих нелінійних самцях щурів. Цукровий діабет моделювали шляхом однократного внутрішньочеревинного уве-

дення шурам двомісячного віку стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) [4,10]. Тварин виводили з експерименту декапітацією під наркозом через чотири місяці від початку моделювання діабету. У дослід брали шурів із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л.

Показники мікрофлори (якісні та кількісні) визначали шляхом бактеріологічного та мікологічного дослідження з подальшим розрахунком індексу постійності, частоти зустрічання, коефіцієнта кількісного домінування та значущості кожного виду (родини) мікроорганізму в мікробіоценозі загального препарату тонкої кишки [5,8].

Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

### Обговорення результатів дослідження

Першим етапом роботи було встановлення видового складу мікробіоти загального препарату тонкої кишки в експериментальних тварин (білих шурів) із цукровим діабетом. Результати цих досліджень наведені в таблиці 1.

Константними бактеріями, що персистують в інтактних тварин, є бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Bacillus* та *Esherichia*; часто зустрічаються в загальному препараті тонкої кишки інтактних тварин бактерії роду *Peptostreptococcus*; рідко - *Eubacterium* та *Staphylococcus*.

В експериментальних тварин із цукровим діабетом константними мікроорганізмами залишаються біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, а також стають константними умовно патогенні ентеробактерії (протеї) та пептокок; часто зустрічаються стафілококи, бактерії роду *Clostridium* та *Eubacterium*.

Враховуючи перелічене, слід зауважити, що формування та розвиток цукрового діабету в експериментальних тварин супроводжується елімінацією із тонкої кишки пептострептококів, ентерококів та аеробних транзитних стрептобацил. На цьому фоні настає контамінація загального препарату тонкої (клубової) кишки пептококом, бактеріями роду *Clostridium*, патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями.

Результати вивчення кількісного складу мікробіоти загального препарату тонкої кишки в експериментальних тварин із цукровим діабетом наведені в таблиці 2.

За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості в інтактних тварин (білі шурі) домінуючими мікроорганізмами в загальному препараті тонкої

(клубової) кишки є лактобактерії, біфідобактерії, бактероїди, аеробні грампозитивні стрептобацили та ентерококи. Помірне значення в мікробіоті загального препарату тонкої кишки мають кишкові палички та пептострептококи. Інші (пептокок, бактерії роду *Clostridium*), патогенні та умовно патогенні ентеробактерії відсутні або відіграють, як стафілококи, мінімальну роль.

Формування та розвиток цукрового діабету в експериментальних тварин призводить до виникнення кількісних змін мікробіоти загального препарату тонкої кишки. При цукровому діабеті в експериментальних тварин домінуючими бактеріями залишаються лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка та біфідобактерії. На відміну від тварин контрольної групи при діабеті набувають домінуючого положення в ієрархії мікробіоти загального препарату тонкої кишки протеї та пептококи. Помірне значення в мікробіоценозі тонкої кишки мають еубактерії та стафілококи.

Розглядаючи популяційний рівень представників мікробіоти слід зазначити дефіцит (на 2-3 порядки) біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій (на один порядок), бактероїдів (на 2 порядки). Разом із тим, значно ( $p < 0,001$ ) зростає популяційний рівень стафілококів, протеїв, клостридій.

### Висновки

1. Чотиримісячний цукровий діабет у шурів супроводжується змінами автохтонних анаеробних облигатних і факультативних бактерій мікробіоти загального препарату тонкої кишки з формуванням дефіциту автохтонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Eubacterium*; елімінацією із загального препарату тонкої кишки ентерококів, транзитних грампозитивних аеробних стрептобацил та пептострептококів; контамінацією загального препарату тонкої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями) ентеробактеріями та пептококом, які досягають у цьому біотопі високого та помірного популяційного рівня, що свідчить про формування дисбактеріозу тонкої кишки.

### Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення загального препарату тонкої кишки у тварин із поєднанням цукрового діабету та іншої автоімунної патології.

**Література.** 1. *Боцюрко В.І.* Стан мікрофлори кишечника у хворих на цукровий діабет: розробка нових лікарських засобів для її нормалізації / В.І.Боцюрко, О.М.Сухолипка, І.Г.Бабенко // Актуальні питання сучасної експерим. та клін. ендокринології. – Львів, 2003. – С.17-18. 2. *Дисбіоз кишечнику в діабетології* / [Сидорчук І.Й., Ляшук Р.П., Пашковсь-

Таблиця 1

## Видовий склад мікрофлори загального препарату тонкої кишки в експериментальних тварин із цукровим діабетом

Мікроорганізми	Основна група (n=5)			Контроль (n=10)			p
	Виді-лено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	Виді-лено штамів	Індекс постійності	Частота зустрічання	
1. Облігатні анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	4	80,0	0,12	10	100,0	0,18	>0,05
Лактобактерії	5	100,0	0,15	10	100,0	0,18	>0,05
Еубактерії	2	40,0	0,06	2	20,0	0,04	>0,05
Бактероїди	5	100,0	0,15	10	100,0	0,18	>0,05
Пептокок	3	60,0	0,09	0	-	-	-
Пептострептококи	0	-	-	4	40,0	0,07	-
Бактерії роду Clostridium	2	40,0	0,06	0	-	-	-
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії							
Кишкова паличка	5	100,0	0,15	7	70,0	0,13	>0,05
E. coli Nly <sup>+</sup>	1	20,0	0,03	0	-	-	-
Протеї	5	100,0	0,15	0	-	-	-
Стрептобацили	0	-	-	7	70,0	0,13	-
Ентерококи	0	-	-	8	80,0	0,14	-
Стафілококи	2	40,0	0,06	2	20,0	0,04	>0,05

Таблиця 2

## Популяційний рівень (в Іq КУО/г) мікрофлори загального препарату тонкої кишки експериментальних тварин із цукровим діабетом (M±m)

Мікроорганізми	Основна група (n=5)			Контроль (n=10)			P
	Популяційний рівень	ККД	КЗ	Популяційний рівень	ККД	КЗ	
1. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	4,81±0,12	91,0	0,14	7,97±0,12	134,2	0,24	>0,05
Лактобактерії	5,17±0,19	122	0,18	8,11±0,17	136,5	0,25	>0,05
Еубактерії	4,03±0,11	38,1	0,06	5,07±0,22	17,1	0,03	>0,05
Бактероїди	4,41±0,02	104	0,16	6,29±0,17	105,9	0,19	>0,05
Пептокок	3,77±0,07	53,5	0,08	0	-	-	-
Пептострептококи	0	-	-	6,37±0,18	42,9	0,08	-
Бактерії роду Clostridium	4,17±0,06	39,4	0,06	0	-	-	-
2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії							
Кишкова паличка	4,36±0,21	103	0,15	4,88±0,27	57,5	0,11	20,1
E. coli Nly <sup>+</sup>	3,60	17,0	0,03	0	-	-	-
Протеї	4,20±0,20	99,3	0,15	0	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	6,58±0,27	77,5	0,14	-
Стрептобацили	0	-	-	6,57±0,23	88,5	0,15	-
Стафілококи	3,81±0,08	36,0	0,05	1,65±0,08	5,6	0,01	<0,001

**Примітка.** ККД – коефіцієнт кількісного домінування; КЗ – коефіцієнт значущості

ка Н.В. та ін.] ; –Чернівці : Мед університет, 2006. –120 с.  
3. *Імунний статус* хворих на цукровий діабет, що страждають на дисбактеріоз кишечника / [Сидорчук І.Й., Маслянко В.А., Паньків В.І. та ін.] ; //Актуальні питання клініко-лабораторної діагностики захворювань людини. –Чернівці, 2001. – С. 22-23. 4. *Камышный А.М.* Влияние экспериментального сахарного диабета на процессы дифференцировки лимфоцитов в тимусе у крыс со спонтанной гипертензией / А.М.Камышный // Вісник морфології. – 2007. – №13(1). – С. 48-52. 5. *Лабораторные тесты.* Микробиологическая и вирусологическая диагностика / под. Ред. Турь-

янова М.Х. – Ч.І. – М.: Каппа, 1995. - 144 с. 6. *Ляшук Р.П.* Стан мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на цукровий діабет 1-го типу залежно від тривалості захворювання /Р.П.Ляшук // Буковинський мед. вісник. – 2002. – Т.6, №4. – С. 99-102. 7. *Митрохин С.Д.* Дисбактеріоз: сучасні представлення. Діагностика. Возможности и лечение / С.Д.Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – №7. – С. 22-23. 8. *Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии /* Руководство ВОЗ.- Женева, 1994. – 132 с. 9. *Циммерман Я.С.* Дисбиоз (дисбактеріоз) кишечника и/или синдром избыточного бактериального роста / Я.С.Циммерман //Клин. мед. –

2005. - №4. - С.14-22. 10. *Impaired wound healing after cerebral hypoxia-ischemia in the diabetic mouse* / R.Kumari, L.B.Willing, J.K.Krady [et al.] // *J.Cereb.Blood Flow.Metabol.* - 2007. - Vol.27, №4. - P. 710-718. 11. *Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes* / V.Geenen, F.Brilot, C.Louis [et al.] // *Rev. Med. Liege.* - 2005. - Vol. 60, N 5-6. - P. 291-295.

**МИКРОБНАЯ ЭКОЛОГИЯ ОБЩЕГО ПРЕПАРАТА  
(ПОЛОСТНОЙ И МУКОЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ)  
ТОНКОЙ КИШКИ У КРЫС СО  
СТРЕПТОЗОТОЦИНИНДУЦИРОВАННЫМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*А. В. Ткачук, И. И. Сидорчук*

**Резюме.** Исследовано влияние стрептозоточин-индуцированного сахарного диабета на микробную экологию общего препарата тонкой кишки. Показано, что у крыс с четырехмесячным сахарным диабетом имеют место изменения аутохтонных облигатных и факультативных анаэробных и аэробных бактерий микробиоты общего препарата тонкой кишки, которые характеризуются формированием дефицита аутохтонных облигатных бифидобактерий, лактобактерий, эубактерий, бактероидов; элиминацией из общего препарата тонкой кишки энтерококков, грампозитивных аэробных стрептобацилл и пептострептококков; контаминацией общего препарата тонкой кишки патогенными (энтеротоксигенными эшерихиями) и условно патогенными (протейями) энтеробактериями и пептококком, що свідельствує о формировании дисбактериоза тонкой кишки.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, тонкая кишка, полостная и мукозная микрофлора, дисбактериоз.

**MICROBE ECOLOGY OF THE GENERAL  
SPECIMEN (CAVITARY AND MUCOSE  
MICROFLORA) OF THE SMALL INTESTINE IN  
RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED  
DIABETES MELLITUS**

*O.V. Tkachuk, I. Jo. Sydorчук*

**Abstract.** The influence of streptozotocin-induced diabetes mellitus upon a microbial ecology of a general specimen of the small intestine has been investigated. It has been stated that rats with diabetes mellitus of a four-month duration have a place of change of autochthonic obligate and elective anaerobe and aerobe bacteria of microbiota of the general specimen of the small intestine which are characterized by the deficiency formation of autochthonic obligate Bifidobacteria, Lactobacteria, Eubacteria, Bacteroids; elimination of enterococci, gram-positive aerobe streptobacilli and peptostreptococci from the general specimen of the small intestine; contamination of the general specimen of the small intestine with pathogenic (enterotoxigenic escherichiae and conditionally pathogenic (protozoa) enterobacteria and peptococci that is the evidence of dysbacteriosis formation of the small intestine.

**Key words:** diabetes mellitus, small intestine, cavitary and mucous microflora, dysbacteriosis.

**Bucovian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.* - 2010. - Vol.9, №4 (34). - P.106-109.

*Надійшла до редакції 25.10.2010*

*Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький*

*© О. В. Ткачук, І. Й. Сидорчук, 2010*