

Сидорчук Л.І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

## Таксономічний склад і популяційний рівень мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:380-5. doi: 10.22141/2224-0721.13.5.2017.110029

**Резюме. Актуальність.** Продукування мікрофлорою кишечника численних біологічно активних сполук та їх метаболітів, взаємодія з імунною та іншими системами актуалізують питання вивчення її змін при різних захворюваннях, одним з яких є тиреотоксикоз. **Мета дослідження:** встановити ступінь порушення мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом (ЕТ). **Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 25 статевозрілих самцях білих щурів (15 — контрольна група, 10 — дослідна). Моделювали ЕТ шляхом внутрішньошлункового введення L-тироксину упродовж 14 днів. У стерильних умовах проводили лапаротомію, брали відрізок (2–3 см) товстої кишки з її вмістом. До вмісту додавали стерильний 0,9% розчин хлориду натрію. Готували серію десятикратних розведень з концентрацією вихідної суміші від  $10^{-2}$  до  $10^{-11}$ . З кожної пробірки 0,01 мл висівали на тверді живильні середовища з подальшим виділенням та ідентифікацією мікробів за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. **Результати.** Показано, що у тварин з ЕТ головний мікробіом представлений бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, а також умовно-патогенними ентеробактеріями (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*), пептококом, стафілококами й клостридіями. Це супроводжується елімінацією з біотопу бактерій родів *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* та контамінацією *K.oxytosa* та стафілококами. Відзначається виражений дефіцит біфідобактерій на 42,81 %, лактобактерій — на 22,57 %, нормальних кишкових паличок — на 16,48 %. За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування й коефіцієнтом значущості провідне місце посідають бактероїди, роль яких підвищується на 21,72 %, а лактобактерій — знижується на 39,31 %, біфідобактерій — знижується на 51,48 % та кишкової палички — знижується на 57,49 %. При цьому підвищується роль пептокока у 3,37 раза, клостридій — у 4,53 раза, протеїв — на 72,93 %. **Висновки.** При ЕТ відбувається елімінація бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* і контамінація біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (*Proteus*, *Klebsiella*) і стафілококами. Дефіцит біфідобактерій і лактобактерій призводить до змін таксономічного складу й формування дисбактеріозу II і III ступеня.

**Ключові слова:** мікробіом; товста кишка; тиреотоксикоз

### Вступ

Фізіологічні ефекти, обумовлені порожнинним мікробіомом товстої кишки, пов'язані з трофічною (травною) функцією — симбіотичним травленням, що здійснюється ферментами мікробіому [1, 2]. На основі цього відбувається енергозабезпечення епітеліальних клітин кишечника. Однією з важливих функцій мікробіоти є система стимуляції імунітету, підтримка іонного гомеостазу організму, регуляція газового складу кишечника, детоксикація екзоген-

них та ендогенних токсичних субстратів. Це також потужний біологічний сорбент, що виводить з організму токсичні продукти з кишковим вмістом [3–6].

При зниженні в порожнині товстої кишки рівня популяції біфідобактерій і лактобактерій та їх біологічної активності порушуються процеси всмоктування поживних речовин, засвоєння заліза, кальцію, вітаміну D, синтезу та абсорбції ендогенних вітамінів. При цьому зменшується активність низки ферментів та біологічно активних речовин,

розвиваються гіпопротеїнемія, гіповітаміноз, бактеріємія, також знижується колонізаційна резистентність слизової оболонки товстої кишки, що сприяє заселенню шлунково-кишкового тракту умовно-патогенними мікроорганізмами й розвитку інфекційно-запальних захворювань та інших проявів диспептичних і маніфестних процесів [7–10]. Отже, мікробіом товстої кишки виконує низку важливих функцій як на локальному, так і на системному рівнях та бере участь у розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту та інших систем, зокрема ендокринної [11–15].

Тому вивчення основних показників стану мікробіому порожнини товстої кишки при тиреотоксикозі може встановити нові положення патогенезу захворювання та визначити відповідні компоненти комплексної патогенетичної терапії для хворого на тиреотоксикоз.

**Мета дослідження** — встановити ступінь порушення мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом (ЕТ).

## Матеріали та методи

Дослідження проведені на 25 статевозрілих самцях білих щурів масою 220–240 г, з яких 15 тварин віднесені до контрольної групи, 10 щурів належали до дослідної групи. Тварини обох груп утримувалися в стандартних умовах віварію університету. Раціон тварин становив повноцінний гранульований комбінований корм типу ПК 121-7. Умови утримання були стабільними.

Моделювання тиреотоксикозу в білих щурів проводили впродовж 14 днів шляхом внутрішньошлункового введення спеціальним металічним зондом L-тироксину з розрахунку 200 мкг/кг маси. Робота проводилася з повним дотриманням положень GLP (1981), що викладено в попередніх роботах [16].

На 15–16-й день дослідження тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під час глибокого наркозу, який отримували за рахунок введення надлишкової кількості тіопенталу натрію.

В умовах стерильності у тварин відкривали черевну порожнину. При виконанні лапаротомії проводили макроскопічний огляд органів черевної порожнини, стану товстої та тонкої кишки й проводили забір матеріалу (шматочки товстої кишки 2–3 см) для бактеріологічного обстеження. Зі шматочка видаленої товстої кишки видавлювали пінцетом вміст, який зважували, вносили 0,1 г у стерильну мірну пробірку, додаючи десятикратний об'єм стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію й ретельно розтираючи стерильною склянкою паличкою до утворення гомогенної маси (розведення  $1 : 10 = 10^{-1}$ ). Із цієї маси готували серійний титраційний ряд пробірок з концентрацією вихідної суміші від  $10^{-2}$  до  $10^{-11}$ . Стерильними мікропіпетками з кожної пробірки ряду відбирали по 0,01 мл і наносили на відповідні, оптимальні для кожного таксону, мікробіому, тверді поживні середовища, де за допомогою стерильного скляного шпателью здійснювали посіви методом «газону». Проводили виділення та іденти-

фікацію облигатних анаеробів і факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали методами варіаційної статистики.

## Результати

Результати дослідження таксономічного складу вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом наведені в табл. 1.

Для розкриття механізмів контамінації біотопу (вмісту порожнини товстої кишки) мікроорганізмами використаний екологічний метод, що дозволив провести мікробіологічну характеристику співіснування представників асоціації екосистеми «макроорганізм — мікробіом» й простежити спрямованість змін мікроекології порожнини товстої кишки при дестабілізації мікробіоценозу при тиреотоксикозі. Типологію домінант проводили на підставі визначення індексу постійності. Для характеристики різноманітності мікробіоценозу порожнини товстої кишки вираховували індекс видового багатства Маргалефа. Для визначення ступеня домінування кожного таксону в біотопі враховували індекси Бергера — Паркера і Сімпсона. Збільшення величини індексу Бергера — Паркера та індексу Сімпсона означає зменшення різноманіття асоціації та збільшення ступеня домінування одного таксону.

Показано, що у тварин з експериментальним тиреотоксикозом головний мікробіом представлений бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, а також умовно-патогенними ентеробактеріями (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*), пептококком, стафілококами й клостридіями. Формування й перебіг ЕТ супроводжується елімінацією з порожнини товстої кишки представників головного мікробіому бактерій родів *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* та контамінацією цього біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (*K. oxytoca*) та стафілококами.

За індексом постійності, частотою виявлення, індексом видового багатства Маргалефа, який є своєрідним рейтингом біотопу, що характеризує просторово-харчові ресурси біотопу та умови середовища існування мікроорганізмів, що складаються при ЕТ у тварин, а також за індексом ступеня домінування таксонів Бергера — Паркера та Сімпсона провідними таксонами мікробіому вмісту порожнини товстої кишки є біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка й протеї, а в інтактних тварин — також біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, кишкова паличка, пептострептококи, протеї та ентерококи.

Порушення таксономічного складу мікробіому порожнини товстої кишки експериментальних тварин з тиреотоксикозом може призвести до дисбалансу кількісного складу кожного таксону, що дасть можливість встановити рівень порушень мікробіому біотопу — ступінь дисбактеріозу. Результати досліджень популяційного рівня мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з ЕТ наведені в табл. 2.

У вмісті товстої кишки білих щурів з ЕТ відзначається виражений дефіцит найважливіших за

представництвом у складі товстокишкового мікробіому людини й тварини та за мультифункціональною роллю в підтримці мікроекологічного гомеостазу біфідобактерій — на 42,81 %, лактобактерій — на 22,57 %, а також нормальних кишкових паличок — на 16,48 %.

Дефіцит біфідобактерій і лактобактерій у товстокишковому мікробіоценозі тварин із тиреотоксикозом сприяє зростанню популяційного рівня умовно-патогенних ентеробактерій: протеїв — на 16,57 %, пептокока — у 2,13 раза, клостридій — у 2,06 раза, а також контамінації порожнини товстої кишки умовно-патогенними ентеробактеріями (*K. oxytoca*) і стафілококами, які досягають високого популяційного рівня, що сприяє формуванню в макроорганізмі імунodefіцитного стану.

Зміни популяційного рівня в представників мікробіоценозу призводять до змін ролі кожного таксону, що формує асоціацію біотопу. За популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування й коефіцієнтом значущості провідне місце в мікробіоценозі порожнини товстої кишки білих щурів з ЕТ посідають бактероїди, роль яких у мікробіоценозі підвищується на 21,72 %, роль лактобактерій у мікробіоценозі знижується на 39,31 %, роль біфідобактерій також знижується на 51,48 %, роль кишкової палички знижується на 57,49 %.

При цьому підвищується роль у товстокишковому мікробіоценозі тварин з ЕТ пептокока в 3,37 раза, клостридій — у 4,53 раза, протеїв — на 72,93 %.

На основі отриманих результатів дослідження таксономічного складу й популяційного рівня мікробіому вмісту порожнини товстої кишки тварин з ЕТ, а також визначення індексів постійності, видового багатства Маргалефа, видового домінування Бергера — Паркера і Сімпсона, коефіцієнта кількісного домінування й значущості встановлений ступінь порушення мікробіоценозу порожнини товстої кишки експериментальних тварин із тиреотоксикозом. Результати визначення ступеня порушення мікробіоценозу порожнини товстої кишки білих щурів з ЕТ наведені в табл. 3.

Встановлено, що експериментальний тиреотоксикоз у білих щурів впливає на мікроекологічні відношення в системі «макроорганізм — мікробіом», що може негативно впливати на функціональний комплекс процесів, які виконує мікробіом кишечника.

## Обговорення

У будь-якому мікробіоценозі, у тому числі кишкового, завжди є мікроорганізми, які постійно персистують у біотопі (головний, автохтонний, облігатний мікробіом), що становить близько 90 % від всіх мікроорганізмів, а також є додатковий (супутній,

**Таблиця 1. Видовий склад мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом**

Мікроорганізми	Основна група (n = 10)						Контрольна група (n = 15)					
	ВШ	ІП	Ч	ІМ	ІБП	ІС	ВШ	ІП	Ч	ІМ	ІБП	ІС
<b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>												
Біфідобактерії <i>Bifidobacterium</i> spp.	10	100,00	0,15	0,13	0,15	0,020	14	93,33	0,14	0,13	0,14	0,016
Лактобактерії <i>Lactobacillum</i> spp.	10	100,00	0,15	0,13	0,15	0,020	15	100,00	0,15	0,14	0,15	0,020
Бактероїди <i>Bateroides</i> spp.	10	100,00	0,15	0,13	0,15	0,020	15	100,00	0,15	0,14	0,15	0,020
Пептострептококи <i>Peptostreptococcus</i> spp.	0	—	—	—	—	—	12	80,00	0,12	0,11	0,12	0,013
Пептокок <i>Peptococcus niger</i>	6	60,00*	0,09*	0,07*	0,09*	0,007*	5	33,33	0,05	0,04	0,05	0,002
Клостридії <i>Clostridium</i> spp.	5	50,00*	0,07*	0,06*	0,07*	0,005*	3	20,00	0,03	0,02	0,03	0,001
<b>2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії</b>												
Кишкова паличка <i>E. coli</i>	8	80,00	0,12	0,10	0,12	0,013	15	100,00	0,15	0,14	0,15	0,020
Протеї <i>Proteus</i> spp.	8	80,00	0,12	0,10	0,12	0,13	12	80,00	0,12	0,11	0,12	0,013
Клебсієла <i>Klebsiella oxytoca</i>	5	50,00	0,07	0,05	0,07	0,005	0	—	—	—	—	—
Ентерококи <i>Enterococcus</i> spp.	0	—	—	—	—	—	11	73,33	0,11	0,10	0,11	0,11
Стафілококи <i>Staphylococcus</i> spp.	5	50,00	0,07	0,06	0,07	0,005	0	—	—	—	—	—

**Примітки:** ВШ — виділено штамів; ІП — індекс постійності; Ч — частота; ІМ — індекс видового багатства Маргалефа; ІБП — індекс видового домінування Бергера — Паркера; ІС — індекс видового домінування Сімпсона; \* — значення  $p < 0,05$  при порівнянні з відповідними показниками контрольної групи.

**Таблиця 2. Популяційний рівень мікробіому вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом**

Мікроорганізм	Основна група (n = 10)			Контрольна група (n = 15)		
	ПР	ККД	КЗ	ПР	ККД	КЗ
<b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>						
Біфідобактерії	6,40 ± 1,17*	88,40*	0,13*	9,14 ± 1,03	133,91	0,20
Лактобактерії	7,40 ± 0,97*	102,21*	0,15	5,07 ± 0,80	142,39	0,21
Бактероїди	8,48 ± 0,37*	117,13	0,18	6,13 ± 0,22	96,23	0,14
Пептострептококи	0	–	–	5,78 ± 0,38	72,59	0,11
Пептококи	8,10 ± 0,46*	67,13*	0,10*	3,81 ± 0,15	19,54	0,03
Клостриді	7,85 ± 0,22*	54,21*	0,08*	3,81 ± 0,15	11,96	0,02
<b>2. Факультативні анаеробні та аеробні бактерії</b>						
Кишкова паличка	7,40 ± 0,50	81,77	0,12	8,20 ± 0,30	128,73	0,19
Протей	6,88 ± 0,99	76,02	0,11	3,50 ± 0,57	43,96	0,07
Клебсієли	7,08 ± 0,42	48,90	0,07	0	–	–
Ентерококи	0	–	–	7,92 ± 0,63	91,17	0,14
Стафілококи	5,59 ± 0,42	38,60	0,05	0	–	–

**Примітки:** ПР — популяційний рівень; ККД — коефіцієнт кількісного домінування; КЗ — коефіцієнт значущості; \* — значення  $p < 0,05$  при порівнянні з відповідними показниками контрольної групи.

**Таблиця 3. Ступінь порушень мікробіоценозу порожнини товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом**

Ступінь порушень	Основна група (n = 10)		Контрольна група (n = 15)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормофлора	0	–	14	93,33
I ступінь	0	–	1	6,67
II ступінь	5	50,00	0	–
III ступінь	5	50,00	0	–
IV ступінь	0	–	0	–

факультативний) мікробіом, на який припадає близько 10 %, а також транзиторний (випадковий, алохтонний, залишковий) — 0,01 %. Головний мікробіом товстої кишки містить анаеробні облігатні бактерії родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і непатогенні бактерії роду *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*. Аеробні бактерії становлять супутній мікробіом [18]. Порушення видового й кількісного складу мікробіому будь-якого біотопу призводить до розвитку дисбалансу між представниками головного й додаткового мікробіому як у якісному, так й у кількісному складі, що призводить до дисбактеріозу або дисбіозу. Дисбактеріоз/дисбіоз, сформувавшись як супутній стан, може призвести до низки ускладнень, що негативно впливають на перебіг основного захворювання. Саме дисбактеріоз може ставати провідним захворюванням — інфекційним процесом змішаної етіології [19].

За умов ЕТ у вмісті порожнини товстої кишки відбувається елімінація бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* і контамінація біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (*Proteus*, *Klebsiella*) і стафілококами; зростають індекси постійності, видового багатства Маргалефа, домінування Бергера — Паркера й частота виявлення пептокока, клостридій.

**Перспективи подальших досліджень:** одержані результати досліджень є підставою для вивчення стану мукозної мікробіоми товстої кишки та встановлення ефективності пробіотиків для нормалізації мікробіоценозу біотопу.

## Висновки

1. При експериментальному тиреотоксикозі у вмісті порожнини товстої кишки відбувається елімінація бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* і контамінація біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (*Proteus*, *Klebsiella*) і стафілококами; зростають індекси постійності, видового багатства Маргалефа, домінування Бергера — Паркера й частота виявлення пептокока, клостридій.

2. Дефіцит найважливіших за представництвом у складі товстокишкового мікробіоценозу та за мультифункціональною роллю в підтримці мікроекологічного гомеостазу біфідобактерій і лактобактерій призводить до змін таксономічного складу мікробіому порожнини товстої кишки й формування дисбактеріозу II і III ступеня.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Biedermann L, Rogler G. *The intestinal microbiota: its role in health and disease.* *Eur J Pediatr.* 2015 Feb;174(2):151-67. doi: 10.1007/s00431-014-2476-2.
2. Tojo R, Suárez A, Clemente MG, et al. *Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis.* *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 7; 20(41): 15163-76. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15163.
3. van Baarlen P, Wells JM, Kleerebezem M. *Regulation of intestinal homeostasis and immunity with probiotic lactobacilli.* *Trends Immunol.* 2013 May;34(5):208-15. doi: 10.1016/j.it.2013.01.005.
4. Goulet O. *Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease.* *Nutr Rev.* 2015 Aug;73(Suppl 1):32-40. doi: 10.1093/nutrit/nuv039.
5. Iqbal S, Quigley EM. *Progress in Our Understanding of the Gut Microbiome: Implications for the Clinician.* *Curr Gastroenterol Rep.* 2016 Sep;18(9):49. doi: 10.1007/s11894-016-0524-y.
6. Lynch SV, Pedersen O. *The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease.* *N Engl J Med.* 2016 Dec 15;375(24):2369-79. doi: 10.1056/NEJMra1600266.
7. Kim D, Yoo SA, Kim WU. *Gut microbiota in autoimmunity: potential for clinical applications.* *Arch Pharm Res.* 2016 Nov;39(11):1565-76. doi: 10.1007/s12272-016-0796-7.
8. Ho JT, Chan GC, Li JC. *Systemic effects of gut microbiota and its relationship with disease and modulation.* *BMC Immunol.* 2015 Mar 26;16:21. doi: 10.1186/s12865-015-0083-2.
9. Covelli D, Ludgate M. *The thyroid, the eyes and the gut: a possible connection.* *J Endocrinol Invest.* 2017 Jun;40(6):567-76. doi: 10.1007/s40618-016-0594-6.
10. Köhling HL, Plummer SF, Marchesi JR, Davidge KS, Ludgate M. *The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases.* *Clin Immunol.* 2017 Jul 6;183:63-74. doi: 10.1016/j.clim.2017.07.001.
11. Kunc M, Gabrych A, Witkowski JM. *Microbiome impact on metabolism and function of sex, thyroid, growth and parathyroid hormones.* *Acta Biochim Pol.* 2016;63(2):189-201. doi: 10.18388/abp.2015\_1093.
12. Virili C, Centanni M. *“With a little help from my friends” – The role of microbiota in thyroid hormone metabolism and enterohepatic recycling.* *Mol Cell Endocrinol.* 2017 Feb 4. pii: S0303-7207(17)30075-8. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.053.
13. Neuman H, Debelius JW, Knight R, Koren O. *Microbial endocrinology: the interplay between the microbiota and the endocrine system.* *FEMS Microbiol Rev.* 2015 Jul;39(4):509-21. doi: 10.1093/femsre/fuu010.
14. Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. *The gut microbiome: the role of a virtual organ in the endocrinology of the host.* *J Endocrinol.* 2013 Aug 28;218(3):R37-47. doi: 10.1530/JOE-13-0131.
15. Tomasello G, Tralongo P, Amoroso F, et al. *Dysmicrobism, inflammatory bowel disease and thyroiditis: analysis of the literature.* *J Biol Regul Homeost Agents.* 2015 Apr-Jun;29(2):265-72. PMID: 26122213.
16. Sydorчук ЛІ. *Colonization resistance of the mucous coat of the small intestinal distal portion of splenectomized albino rats.* *Buk Med Herald.* 2011;15(57):150-4. (in Ukrainian).
17. Zhou L, Li X, Ahmed A, et al. *Gut microbe analysis between hyperthyroid and healthy individuals.* *Curr Microbiol.* 2014 Nov;69(5):675-80. doi: 10.1007/s00284-014-0640-6.
18. Mazur OA, Pashkovskaia NV, Levitskaia SA, et al. *Quantitative and Qualitative Composition of Colonic Content Microbiota in Diabetes Mellitus Type 1 Patients with Concomitant Chronic Purulent Maxillary Sinusitis.* *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal.* 2015;2(66):37-42 (in Ukrainian).
19. Hansen CH, Yurkovskiy LA, Chervonsky AV. *Cutting edge: commensal microbiota has disparate effects on manifestations of polyglandular autoimmune inflammation.* *J Immunol.* 2016 Aug 1;197(3):701-5. doi: 10.4049/jimmunol.1502465.

Отримано 05.08.2017

Сидорчук Л.І.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

### Таксономический состав и популяционный уровень микробиома содержимого полости толстой кишки белых крыс с экспериментальным тиреотоксикозом

**Резюме. Актуальность.** Продукция микрофлорой кишечника многочисленных биологически активных соединений и их метаболитов, взаимодействие с иммунной и другими системами актуализируют вопросы изучения ее изменений при различных заболеваниях, одним из которых является тиреотоксикоз. **Цель исследования:** установить степень нарушения микробиома содержимого полости толстого кишечника белых крыс с экспериментальным тиреотоксикозом (ЭТ). **Материалы и методы.** Исследования проведены на 25 половозрелых самцах белых крыс (15 — контрольная группа, 10 — исследуемая). Моделировали ЭТ путем внутрижелудочного введения L-тироксина в течение 14 дней. В стерильных условиях проводили лапаротомию, брали отрезок (2–3 см) толстой кишки с ее содержимым. К содержимому добавляли стерильный 0,9% раствор хлорида натрия. Готовили серию десятикратных разведений с концентрацией исходной смеси от  $10^{-2}$  до  $10^{-11}$ . Из каждой пробирки 0,01 мл высевали на твердые питательные среды с последующим

выделением и идентификацией микробов по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам. **Результаты.** Показано, что у животных с ЭТ главный микробiom представлен бактериями рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, а также условно-патогенными энтеробактериями (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*), пептококком, стафилококками и клостридиями. Это сопровождается элиминацией из биотопа бактерий родов *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* и контаминацией *K.oxytoca* и стафилококками. Отмечен выраженный дефицит бифидобактерий на 42,81 %, лактобактерий — на 22,57 %, нормальных кишечных палочек — на 16,48 %. По популяционному уровню, коэффициенту количественного доминирования и коэффициенту значимости ведущее место занимают бактероиды, роль которых повышается на 21,72 %, а лактобактерий — снижается на 39,31 %, бифидобактерий — снижается на 51,48 % и кишечной палочки — снижается на 57,49 %. При этом повышается роль пептококка в 3,37 раза, клостридий —

в 4,53 раза, протеев — на 72,93 %. **Выводы.** При ЭТ происходит элиминация бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* и контаминация биотопа условно-патогенными энтеробактериями (*Proteus*, *Klebsiella*) и стафилококками. Дефицит бифидо-

бактерий и лактобактерий приводит к изменениям таксономического состава и формированию дисбактериоза II и III степени.

**Ключевые слова:** микробиом; толстый кишечник; тиреотоксикоз

L.I. Sydorчук

State Higher Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

### Taxonomic structure and population level of colon microbial contents in white rats with experimental thyrotoxicosis

**Abstract. Background.** Production of numerous biologically active compounds and their metabolites by intestinal microflora, interaction with the immune and other systems is of great importance while studying its changes in various diseases, one of which is thyrotoxicosis. So, the purpose of this study was to determine the severity of intestine microbioma disorder in white rats with experimental thyrotoxicosis (ET). **Materials and methods.** Studies were carried out on 25 mature male white rats (15 — control group, 10 — research group). ET was simulated by intragastric administration of L-thyroxine for 14 days. Under sterile conditions a laparotomy was performed, a section (2–3 cm) of the large intestine with its contents was taken. Sterile 0.9% NaCl solution was added to the content. Series of ten-fold dilutions with a concentration of the initial mixture of  $10^{-2}$  to  $10^{-11}$  was prepared. From each test tube 0.01 ml was seeded on solid nutrient media with subsequent isolation and identification of microbes according to morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. **Results.** The results of the study demonstrated that in ET animals the main microbioma is represented by bacteria *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, and

also opportunistic enterobacteria (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*), peptococcus, staphylococci and clostridia. This is accompanied by the elimination of *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* from bacterial biotope and the contamination of *K. oxytoca* and staphylococci. There was a pronounced deficit of bifidobacteria by 42.81 %, lactobacillus by 22.57 %, normal intestinal bacillus by 16.48 %. By the population level, the coefficient of quantitative dominance and the significance factor, the leading place is occupied by bacteroids, role of which is increased by 21.72 %, and lactobacillus role decreases by 39.31 %, bifidobacteria decreases by 51.48 % and *E. coli* decreases by 57.49 %. In this case, the role of peptococcus 3.37-fold increases, clostridia by 4.53, and by 73.93 % by the number of proteus. **Conclusions.** Under conditions of ET, there is an elimination of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* and contamination of the biotope with conditionally pathogenic enterobacteria (*Proteus*, *Klebsiella*) and staphylococci. Deficiency of bifidobacteria and lactobacilli leads to changes in taxonomic structure and formation of dysbiosis of II and III stage.

**Keywords:** microbiome; large intestine; thyrotoxicosis