

Сидорчук Л.І.

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

Мікробіом приепітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13(8):612-617. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119280

Резюме. Актуальність. Мікробіом приепітеліальної біоплівки товстої кишки при безпосередньому контакті з організмом взаємодіє з імунною та іншими системами, що підкреслює актуальність його вивчення при різних захворюваннях. **Мета дослідження** — встановлення таксономічного складу, популяційного рівня, аналітичних мікроекологічних показників і ступеня порушень мікроекології приепітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів із тиреотоксикозом. **Матеріали та методи.** Проведені експерименти на 25 статевозрілих самцях білих щурів масою 220–240 г, з яких 15 тварин віднесено до контрольної групи (інтактні тварини), 10 щурів належали до основної групи. Моделювали експериментальний тиреотоксикоз шляхом внутрішньошлункового введення L-тироксину 14 днів. У стерильних умовах проводили лапаротомію, брали відрізок (до 3 см) товстої кишки з її вмістом. Відмиту частину кишки гомогенізували з стерильним 0,9% розчином хлориду натрію. Готували серію десятикратних розведень з концентрацією вихідної суміші від 10^{-2} до 10^{-7} . З кожної пробірки 0,01 мл висівали на тверді оптимальні живильні середовища з наступним виділенням та ідентифікацією мікробів за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. **Результати.** У частини тварин елімінують біфідобактерії та лактобактерії, а також бактероїди та ешерихії. Встановлено виражений дефіцит не тільки біфідобактерій — на 48,50 % і лактобактерій — на 94,59 %, а й бактероїдів — на 44,85 %. Визначення кількісного домінування кожного таксона показало, що домінуюча роль біфідобактерій у мікробіоценозі знижується на 82,76 %, лактобактерій — у 2,20 рази, а також знижується роль у мікробіоценозі приепітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом бактероїдів — на 43,04 %, кишкової палички — на 7,18 %, але суттєво зростає роль умовно-патогенних ентеробактерій і стафілококів, які контамінували й колонізували слизову оболонку товстої кишки. **Висновки.** Експериментальний тиреотоксикоз супроводжується частковою елімінацією з біотопу приепітеліальної біоплівки товстої кишки біфідобактерій та лактобактерій, а також бактероїдів. Відбувається елімінація із слизової оболонки товстої кишки в усіх експериментальних тварин пептострептококів, клостридій та ентерококів, а також колонізація біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (протейями, клебсієлами) і стафілококами.

Ключові слова: тиреотоксикоз; мікрофлора; товста кишка; приепітеліальна біоплівка

Вступ

Фізіологічний статус макроорганізму тісно пов'язаний з аутомікрофлорою, особливо кишечника, що найбільш щільно нею заселений [1, 2]. При вивченні мультифункціональної ролі мікрофлори в нормі та при її порушеннях при патологічних станах і захворюваннях приділяється увага мікроекології травного тракту, особливо мікробіому

товстої кишки. Численні дослідження в Україні та за кордоном показали, що при багатьох інфекційних і неінфекційних захворюваннях порушуються мікроекологічні взаємозв'язки в системі «макроорганізм — мікробіом» [3–5]. Ці зв'язки реалізуються в основному через мукозний мікробіом — мікробіоценоз приепітеліальної біоплівки слизової оболонки кишечника, у тому числі й через слизову оболонку

товстої кишки. Така взаємодія макроорганізму з мікробіомом здійснюється за рахунок харчових (трофічних), просторових (топічних) і комунікативних зв'язків. Це відбувається постійно в приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки.

У виконанні мукозним мікробіомом функції колонізаційної резистентності слизової оболонки ключова роль належить функціональній діяльності популяції нормофлори та імунній системі макроорганізму, яка постійно стимулюється мікробіомом [6, 7]. У первинному визріванні та в подальшій підтримці в активному стані локальної імунної системи нормофлора відіграє ключову роль [8–10]. Через приєпітеліальну біоплівку відбувається активний обмін речовин між мікробіомом та макроорганізмом [11]. Завдяки унікальності структури (мікроколонії мікробіому) і фізіологічній функції приєпітеліальної біоплівки в нормі забезпечується двобічне збереження таксономічного складу й популяційного рівня облігатного автохтонного мікробіому, індивідуального для кожного макроорганізму [12, 13]. Водночас відомий вплив мікробіому товстої кишки на ендокринні залози, зокрема щитоподібну залозу, що актуалізує питання про можливість оборотних змін мікрофлори даного біотопу при ендокринній патології [14–16].

Мета дослідження — встановлення таксономічного складу, популяційного рівня, аналітичних мікроекологічних показників і ступеня порушень мікроекології приєпітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів із тиреотоксикозом.

Матеріали та методи

З метою вивчення взаємозв'язку між тиреотоксикозом, таксономічним складом, популяційним рівнем і ступенем порушень мікробіому приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом проведені експерименти на 25 статевозрілих самцях білих щурів масою 220–240 г, з яких 15 тварин віднесено до контрольної групи (інтактні тварини), 10 щурів належали до основної групи. Тварини стабільно утримувалися в однакових умовах віварію. Раціон тварин становив повноцінний гранульований комбінований корм типу ПК 121-7. Тварини відповідали четвертому класу чистоти за мікробіологічним і паразитологічним статусом.

Моделювання тиреотоксикозу в білих щурів проводили впродовж 14 днів шляхом внутрішньошлункового введення спеціальним металічним зондом L-тироксину (L-thyroxine, Berlin-Chemie AG, Німеччина) із розрахунку 200 мкг/кг. Експерименти проводились при повному дотриманні положень GLP (1981), Європейської конвенції про захист хребтових тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та постанови Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

На 15–16-й дні експерименту тварин виводили з досліду шляхом декапітації під час глибокого наркозу, який отримували шляхом введення надлишкової

кількості тіопенталу натрію. Для мікробіологічного дослідження в стерильних умовах проводили розтин черевної порожнини по середній лінії живота з подальшим відбором відрізків товстої кишки довжиною до 3 см без брижі. З видаленого відрізка товстої кишки стерильним пінцетом вичавлювали та ретельно знімали вміст і відмивали стінку в стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію. Відмитий шматок стінки товстої кишки зважували та гомогенізували з десятикратним об'ємом ізотонічного розчину хлориду натрію. З отриманого гомогенату готували серійні десятикратні розведення (від 10^{-2} до 10^{-7}). Із кожного розведення мікропіпеткою наносили 0,01 мл на сектори оптимального для кожного таксона мікроба твердого живильного середовища й рівномірно розтирали на поверхні середовища шпателем. Посіви інкубували в термостаті при температурі 37 °C для вирощування факультативних анаеробних та аеробних бактерій протягом 1–2 діб. Облігатні анаеробні бактерії культивували при оптимальній температурі в стаціонарному анаеростаті CO₂-incubator T-125 фірми ASSAB MEDICIN AB протягом 5–7 діб, інколи підраховували через 10–14 діб культивування. Однотипні колонії підраховували і з них одержували чисті культури мікроорганізмів, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними й біохімічними властивостями.

Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали методами варіаційної статистики. Різницю між відповідними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

Результати

Проведені бактеріологічні дослідження мікробіому приєпітеліальної біоплівки (стінки товстої кишки) слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом показали зміни як якісного, так і кількісного складу мукозного мікробіому товстої кишки. Для встановлення механізмів колонізації слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом мікроорганізмами використаний екологічний метод, що дозволив охарактеризувати співіснування представників екосистеми «макроорганізм — мікробіом» і прослідкувати напрямок змін мікроекології приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом. Результати вивчення таксономічного складу мікробіому приєпітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом наведені в табл. 1.

У дослідних тварин з експериментальним тиреотоксикозом із приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки елімінують автохтонні додаткові анаеробні пептострептококи й клостридії, а також факультативні анаеробні та аеробні ентерококи. У частини (20–40 %) тварин елімінують найважливіші за представництвом у нормобіоценозі товстої кишки і мультифункціональні за роллю в

екологічній системі «макроорганізм — мікробіом» біфідобактерії та лактобактерії, а також бактероїди та ешерихії. На цьому тлі відбувається небезпечна для хазяїна контамінація приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки умовно-патогенними ентеробактеріями (протейями, клебсієлами) та стафілококами.

За індексом постійності, частотою виявлення, індексом видового багатства Маргалефа та індексами видового домінування Сімпсона та Бергера — Паркера головний мікробіом приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом представле-

ний автохтонними факультативними бактероїдами, умовно-патогенними ентеробактеріями (протейями й клебсієлами), а також лактобактеріями (у 70,0 % тварин) і біфідобактеріями (у 60,0 % випадків). Зміна мікроекологічних показників мікробіому приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом засвідчує можливість порушень кількісних взаємовідносин мікроорганізмів в асоціативному біотопі.

Результати досліджень кількісних показників мукозного мікробіому слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Видовий склад мікробіому приєпітеліальної біоплівки 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
Облігатні анаеробні бактерії												
<i>Bifidobacterium</i> spp.	6	60,00*	0,13	0,11	0,13	0,015*	14	93,33	0,17	0,16	0,17	0,027
<i>Lactobacillus</i> spp.	7	70,00*	0,15	0,13	0,15	0,020	15	100,00	0,18	0,17	0,18	0,032
<i>Bacteroides</i> spp.	8	80,00	0,17	0,15	0,17	0,027	15	100,00	0,18	0,17	0,18	0,032
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0	—	—	—	—	—	9	60,00	0,11	0,10	0,11	0,011
<i>Clostridium</i> spp.	0	—	—	—	—	—	3	20,00	0,04	0,02	0,04	0,001
Факультативні анаеробні та аеробні бактерії												
<i>E.coli</i>	7	70,00*	0,15	0,13	0,15	0,020*	15	100,00	0,18	0,17	0,18	0,032
<i>Proteus</i> spp.	8	80,00	0,17	0,15	0,17	0,027	0	—	—	—	—	—
<i>K.oxytoca</i>	5	50,0	0,11	0,09	0,11	0,010	0	—	—	—	—	—
<i>Enterococcus</i> spp.	0	—	—	—	—	—	11	73,33	0,13	0,12	0,13	0,017
<i>Staphylococcus</i> spp.	5	50,0	0,11	0,09	0,11	0,010	0	—	—	—	—	—

Примітка: ВШ — виділено штамів; ІП — індекс постійності; Ч — частота виявлення; 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 приєпітеліальної біоплівки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом

Мікроорганізми	Основна група (n = 10)			Контрольна група (n = 15)		
	ПР	ККД	КЗ	ПР	ККД	КЗ
Облігатні анаеробні бактерії						
<i>Bifidobacterium</i> spp.	4,33 ± 0,52	65,77*	0,14*	6,43 ± 1,22	120,02	0,22
<i>Lactobacillus</i> spp.	3,70 ± 0,30*	65,57*	0,14*	7,20 ± 0,51	144,00	0,37
<i>Bacteroides</i> spp.	3,79 ± 0,14*	76,76	0,16	5,49 ± 0,39	109,80	0,20
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0	—	—	3,93 ± 0,36	47,16	0,09
<i>Clostridium</i> spp.	0	—	—	3,66 ± 0,10	14,64	0,03
Факультативні анаеробні та аеробні бактерії						
<i>E.coli</i>	3,78 ± 0,13	66,99	0,14	3,59 ± 0,56	71,80	0,13
<i>Proteus</i> spp.	4,63 ± 0,16	93,77	0,20	0	—	—
<i>K.oxytoca</i>	3,70 ± 0,14	46,84	0,10	0	—	—
<i>Enterococcus</i> spp.	0	—	—	4,72 ± 0,39	69,22	0,12
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,78 ± 0,13	47,22	0,10	0	—	—

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

Одержані та наведені в табл. 2 результати засвідчують виражений дефіцит не тільки найважливіших фізіологічно корисних біфідобактерій на 48,50 % і лактобактерій на 94,59 %, а й облигатних з постійним представництвом у високих концентраціях у кишковому мікробіоценозі бактероїдів — на 44,85 %.

За одержаними даними значення індексу постійності, частоти виявлення таксону, індексу видового багатства Маргалефа, індексів видового домінування Бергера — Паркера і Сімпсона з урахуванням популяційного рівня, коефіцієнту кількісного домінування та коефіцієнту значущості встановлений ступінь порушень колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом — ступінь дисбактеріозу (табл. 3).

Обговорення

Попри дефіцит лактобактерій та біфідобактерій виявлено, що їх спільна з макроорганізмом активність інгібує ріст і розмноження бактероїдів приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом.

Незважаючи на істотне зниження рівня біфідобактерій і лактобактерій у приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом та елімінацію пептострептококів, кластридій та ентерококів, слизова оболонка товстої кишки експериментальних тварин контамінується та колонізується умовно-патогенними ентеробактеріями: протейями, які досягають високого популяційного рівня; клебсієлами, які також досягають високих концентрацій. У приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки встановлена збільшена кількість стафілококів, що колонізують слизову оболонку товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом.

Варто відзначити, що, незважаючи на еволюційно сформовані симбіотичні стосунки між макроорганізмом та бактероїдами, вони є більш складними та напруженими, ніж стосунки з біфідобактеріями та лактобактеріями. Маючи широкий спектр ознак патогенності, бактероїди постійно збільшують свою популяцію, але завдяки спільній діяльності макроорганізму (імунного захисту) і біфідобактерій та лактобактерій стримується біологічна активація бактероїдів, їх неконтрольний ріст, розмноження й реалізація ознак патогенності.

Роль кожного таксона в асоціації мікробіоми залежить від його популяційного рівня, який, за наведеними вище даними, зазнає змін. Визначення кількісного домінування кожного таксона показало, що домінуюча роль біфідобактерій у мікробіоценозі знижується на 82,76 %, лактобактерій — у 2,20 раза, а також знижується роль у мікробіоценозі приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів з експериментальним тиреотоксикозом бактероїдів — на 43,04 %, кишкової палички — на 7,18 %, але суттєво зростає роль умовно-патогенних ентеробактерій і стафілококів, які контамінували й колонізували слизову оболонку товстої кишки.

Таблиця 3. Ступінь порушень мікробіоценозу приєпітеліальної біоплівки 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	3	30,00	1	6,57
II ступінь	5	50,00	0	–
III ступінь	2	20,00	0	–
IV ступінь	0	–	0	–

Показано, що в половини тварин з експериментальним тиреотоксикозом у приєпітеліальній біоплівці формується дисбактеріоз II ступеня, який характеризується дефіцитом бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacterium*, а також бактероїдів та елімінацією із приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки пептострептококів, ентерококів, кластридій з одночасною колонізацією слизової оболонки умовно патогенними ентеробактеріями (протейями й клебсієлами).

Висновки

1. Експериментальний тиреотоксикоз супроводжується порушенням колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки тварин за рахунок часткової елімінації з біотопу фізіологічно корисних біфідобактерій та лактобактерій, а також бактероїдів. У всіх експериментальних тварин відбувається елімінація із слизової оболонки товстої кишки пептострептококів, кластридій та ентерококів, а також контамінація біотопу умовно-патогенними ентеробактеріями (протейями, клебсієлами) і стафілококами.

2. Дисбактеріоз II–III ступеня, який розвивається в приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки товстої кишки з експериментальним тиреотоксикозом, характеризується вираженим дефіцитом біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів і зростанням кількості ентеробактерій і стафілококів.

Перспективи подальших досліджень: одержані результати є підставою для використання біфідовмісних пробіотиків з метою корекції колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки макроорганізму.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. De Weirtd R, Van de Wiele T. Micromanagement in the gut: microenvironmental factors govern colon mucosal biofilm structure and functionality. *NPJ Biofilms and Microbiomes*. 2015;1:15026. doi:10.1038/npjbiofilms.2015.26.

2. Dave M, Higgins PD, Middha S, Rioux KP. The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. *Transl Res.* 2012 Oct;160(4):246-57. doi: 10.1016/j.trsl.2012.05.003.
3. Sirisinha S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2016 Dec;34(4):249-264. doi: 10.12932/AP0803.
4. Dore J, Multon MC, Behier JM, et al. The human gut microbiome as source of innovation for health: Which physiological and therapeutic outcomes could we expect? *Therapie.* 2017;72(1):21-38. doi: 10.1016/j.therap.2016.12.007.
5. Mori K, Nakagawa Y, Ozaki H. Does the gut microbiota trigger Hashimoto's thyroiditis? *Discov Med.* 2012 Nov;14(78):321-6. doi: 10.4049/jimmunol.1502465.
6. Min YW, Rhee PL. The Role of Microbiota on the Gut Immunology. *Clin Ther.* 2015 May 1;37(5):968-75. doi: 10.1016/j.clinthera.2015.03.009.
7. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012;336(6086):1268-73. doi: 10.1126/science.1223490.
8. Sicard JF, Le Bihan G, Vogeeler P, Jacques M, Harel J. Interactions of Intestinal Bacteria with Components of the Intestinal Mucus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 Sep 5;7:387. doi: 10.3389/fcimb.2017.00387.
9. Hooper LV, Macpherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol.* 2010 Mar;10(3):159-69. doi: 10.1038/nri2710.
10. Rakoff-Nahoum S, Foster KR, Comstock LE. The evolution of cooperation within the gut microbiota. *Nature.* 2016 May 12;533(7602):255-9. doi: 10.1038/nature17626.
11. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012;336(6086):1268-73. doi: 10.1126/science.1223490.
12. Wu HJ, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes.* 2012 Jan-Feb;3(1):4-14. doi: 10.4161/gmic.19320.
13. Geuking MB, Köller Y, Rupp S, McCoy KD. The interplay between the gut microbiota and the immune system. *Gut Microbes.* 2014;5(3):411-8. doi: 10.4161/gmic.29330.
14. Virili C, Centanni M. Does microbiota composition affect thyroid homeostasis? *Endocrine.* 2015 Aug;49(3):583-7. doi: 10.1007/s12020-014-0509-2.
15. Köhling HL, Plummer SF, Marchesi JR, Davidge KS, Ludgate M. The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. *Clinical Immunology.* 2017;183:63-74. doi: 10.1016/j.clim.2017.07.001.
16. 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.

Отримано 02.11.2017 ■

Сидорчук А.И.

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

Микробиом приэпителиальной биопленки толстого кишечника белых крыс с экспериментальным тиреотоксикозом

Резюме. *Актуальность.* Микробиом приэпителиальной биопленки толстого кишечника при непосредственном контакте с организмом взаимодействует с иммунной и другими системами, что подчеркивает актуальность его изучения при различных заболеваниях. *Цель исследования* — установление таксономического состава, популяционного уровня, аналитических микрoэкологических показателей и степени нарушений микрoэкологии приэпителиальной биопленки толстого кишечника белых крыс с тиреотоксикозом. *Материалы и методы.* Проведены эксперименты на 25 половозрелых самцах белых крыс массой 220–240 г, из которых 15 животных отнесены к контрольной группе (интактные животные), а 10 крыс принадлежали к основной группе. Моделировали экспериментальный тиреотоксикоз путем внутрижелудочного введения L-тироксина в течение 14 дней. В стерильных условиях проводили лапаротомию, брали отрезок (до 3 см) толстой кишки с ее содержимым. Отмытую часть кишки гомогенизировали со стерильным 0,9% раствором хлорида натрия. Готовили серию десятикратных разведений с концентрацией исходной смеси от 10^{-2} до 10^{-7} . Из каждой пробирки высевали 0,01 мл на твердые оптимальные питательные среды с последующим выделением и идентификацией микробов по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам. *Результаты.* У части живот-

ных элиминируют бифидобактерии и лактобактерии, а также бактериоды и эшерихии. Установлен выраженный дефицит не только бифидобактерий — на 48,50 % и лактобактерий — на 94,59 %, но и бактериодов — на 44,85 %. Определение количественного доминирования каждого таксона показало, что доминирующая роль бифидобактерий в микробиоценозе снижается на 82,76 %, лактобактерий — в 2,20 раза, а также снижается роль в микробиоценозе приэпителиальной биопленки толстого кишечника белых крыс с экспериментальным тиреотоксикозом бактериодов — на 43,04 %, кишечной палочки — на 7,18 %, но существенно возрастает роль условно-патогенных энтеробактерий и стафилококков, которые контаминировали и колонизировали слизистую оболочку толстого кишечника. *Выводы.* Экспериментальный тиреотоксикоз сопровождается частичной элиминацией из биотопы приэпителиальной биопленки толстого кишечника бифидобактерий и лактобактерий, а также бактериодов. Наступает элиминация из слизистой оболочки толстой кишки у всех экспериментальных животных пептострептококков, кластридий и энтерококков, а также колонизация биотопы условно-патогенными энтеробактериями (протейями, клебсиеллами) и стафилококками.

Ключевые слова: тиреотоксикоз; микрофлора; толстый кишечник; приэпителиальная биопленка

L.I. Sydorчук

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

Microbiome of the pre-epithelial biofilm of the colon of albino rats with experimental thyrotoxicosis

Abstract. Background. The microbiome of the pre-epithelial biofilm of the large intestine in direct contact with the body also interacts with the immune and other systems that emphasizes the urgency of its study in various diseases. The purpose of the study was to determine the taxonomic composition, population level, analytical microecological indicators and the degree of microecological disorders of the pre-epithelial biofilm of the large intestine in albino rats with thyrotoxicosis.

Materials and methods. Experiments were carried out on 25 mature male albino rats weighing 220–240 g, of which 15 animals were included to the control group (intact animals), and 10 rats — to the main group. The experimental thyrotoxicosis was simulated by intragastric administration of L-thyroxine for 14 days. Under sterile conditions, a laparotomy was performed, a segment (up to 3 cm) of the large intestine with its contents was taken. The washed portion of the intestine was homogenized with a sterile 0.9% NaCl solution. A series of ten-fold dilutions with 10^{-2} to 10^{-7} concentrations of the initial mixture were prepared. From each tube, 0.01 ml were seeded on solid optimal nutrient media with subsequent isolation and identification of microbes according to morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. **Results.** In some

animals, bifidobacteria and lactobacilli, as well as bacteroides and escherichia, are eliminated. A significant deficiency of not only bifidobacteria by 48.50 % and lactobacillus by 94.59 %, but also of bacteroides by 44.85 % was established. Determination of the quantitative dominance of each taxon showed that the dominant role of bifidobacteria in the microbiocenosis is reduced by 82.76 %, lactobacillus — by 2.20 times, and the role of bacteroides in the microbiocenosis of the epithelial biofilm of the large intestine of albino rats with the experimental thyrotoxicosis — by 43.04 %, *E.coli* — by 7.18 %, but the role of opportunistic enterobacteria and staphylococci, which contaminated and colonized the mucosa of the large intestine, increased substantially. **Conclusions.** Experimental thyrotoxicosis is accompanied by a partial elimination from the biotope of the pre-epithelial biofilm of the large intestine of bifidobacteria and lactobacilli, as well as bacteroides. There comes elimination from the colic mucous membrane in all experimental animals of peptostreptococcus, clostridia and enterococci, as well as colonization of the biotope with opportunistic enterobacteria (proteus, klebsiella) and staphylococci.

Keywords: thyrotoxicosis; microflora; large intestine; pre-epithelial biofilm