

Міністерство охорони здоров'я України
Луганський державний медичний університет

**ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ
ТА
ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ**

**НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ**

Том 4, № 2, 2009

м. Луганськ



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.34-008.87-085.33-019

© Голяр О.І., Сидорчук І.Й., 2009.

ВПЛИВ ТЕТРАЦИКЛІНУ У ДОЗІ 50,0 МГ/КГ (МАКСИМАЛЬНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДОЗИ) НА МІКРОБІОТУ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ТОНКОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ**Голяр О.І., Сидорчук І.Й.***Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці***Ключові слова:** Нормальна мікрофлора, дистальний відділ тонкої кишки, тетрациклін гідрохлорид, дизбіоз.

Вступ. Функціонування людського організму та тварин у певній мірі забезпечується взаємовідношеннями з факторами навколишнього середовища. Особливого значення при цьому набувають біотичні фактори (автохтонна та алохтонна мікрофлора), які контактують із слизовою оболонкою травного тракту (ТТ) [8,9]. Певні зміни якісного та кількісного складу мікрофлори відбуваються в результаті тривалого використання антибактеріальних препаратів [2]. Мікрофлора травного тракту складається із декількох компонентів. Перший та основний – автохтонна, власна, постійна, індигенна, яка здатна до самопідтримки, саморегуляції. Вона включає обмежену кількість видів (анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, факультативно анаеробні ентерококи та ін.) Інші представники грають незначну роль у мікробіоценозі [4-6].

Регуляція якісного та кількісного складу мікрофлори ТТ здійснюється «імуною системою слизових оболонок». У цьому плані дистальний відділ тонкої кишки забезпечений потужною лімфоїдною тканиною, асоційованою зі слизовою оболонкою дистального відділу тонкої кишки. Імунна система ТТ постійно контактує з великою кількістю мікроорганізмів та є першим бар'єром для інфекції (алохтонних мікроорганізмів) і призводить до регуляції якісного та кількісного складу мікробіоти цього біотопу [11-13].

Для лікування кишкових бактеріальних інфекційних хвороб використовують антибіотики. При емпіричній етіотропній антибіотикотерапії використовуються антибіотики широкого спектру дії. Одним із таких антибіотиків є тетрациклін. Тетрацикліни близькі за хімічною структурою та біологічними властивостями, характеризуються загальним спек-

ром і механізмом антимікробної дії, повною перехресною резистентністю, близькими фармакологічними та фармакокінетичними характеристиками. Тому вивчення впливу тетрацикліну на мікробіоту дистального відділу тонкої кишки вирішує характеристику цілої групи антибіотиків та побічну дію цих антимікробних препаратів, які використовуються у різних (середньотерапевтичних та максимальних терапевтичних) дозах [3, 7, 10].

Мета. Вивчити вплив максимальної терапевтичної дози тетрацикліну гідрохлориду на якісний та кількісний склад мікробіоти (порожнини та приепітеліальної біологічної плівки слизової оболонки) дистального відділу тонкої кишки.

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведені на 20-ти білих безпородних щурах масою від 220 до 240 г. Дизбіоз у тварин викликали шляхом введення металевим зондом безпосередньо у шлунок максимальної терапевтичної дози (50 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду протягом 5-ти днів. На другий день (6-й день) після завершення введення тетрацикліну гідрохлориду, тварин піддавали етаназії. Для дослідження брали у стерильних умовах (боксах) кусочки тонкої кишки. Стерильним пінцетом видавлювали із кишки вміст, який зважували і відбирали 0,1 г. Потім у стерильних умовах розрізали кишку по довжині. Отриманий кусочок тонкої кишки промивали у стерильній проточній воді, для відмивання вмісту, протягом 2-3 хв. Потім цей кусочок промивали у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду 7 разів у чашці Петрі. Після цього зважений кусочок стінки тонкої кишки гомогенізували у 10 кратному об'ємі ізотонічного розчину натрію хлориду, одержували розведення 1:10 (10^{-1}). Із цього

розчину готували серійний титраційний ряд від 10^{12} до 10^{10} . Аналогічно готували титраційний ряд із вмісту порожнини тонкої кишки. Із кожної пробірки титраційного ряду, як вмісту, так і тканини стінки тонкої кишки, відбирали 0,1 мл зависі і здійснювали посів шпателем на сектори оптимального, для кожного виду мікроба, твердого живильного середовища та інкубували аеробні та факультативно анаеробні бактерії протягом доби при оптимальних температурних режимах; анаеробні бактерії вирощували протягом 5-7 діб, інколи до 14 діб. Після цього підраховували колонії, із них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Враховуючи те, що кількість бактерій на одиницю маси сягає мільйонів,

для зручності використовували десятиковий логарифм кількісного показника (\lg КУО/г).

Одержані цифрові результати були опрацьовані, згідно з відомими методами статистичного аналізу, з використанням критерію (t) при нормальному розподілі величин, що аналізуються. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $P \leq 0,05$.

Одержані результати та їх обговорення. Мікробіота любого біотопу характеризується якісним та кількісним складом. Першим етапом вивчення було встановлення якісного (видового) складу мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки інтактних білих щурів, під впливом максимальної терапевтичної дози тетрацикліну 50,0 мг/кг (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив тетрацикліну (50,0 мг/кг) на видовий склад мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки у білих щурів.

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	
I. Анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	6	60,0	0,09	-
Лактобактерії	-	-	-	8	80,0	0,12	-
Еубактерії	4	40,0	0,10	3	30,0	0,04	>0,05
Бактероїди	8	80,0	0,20	10	100,0	0,15	>0,05
Пептокок	4	40,0	0,10	-	-	-	-
Пептострептококи	-	-	-	5	50,0	0,07	-
Клостридії	4	40,0	0,10	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	6	60,0	0,15	10	100,0	0,15	<0,05
E.coli N1y+	5	50,0	0,12	-	-	-	-
Протеї	3	30,0	0,07	7	70,0	0,10	-
Ервінії	2	20,0	0,05	1	10,0	0,01	-
Едвардсієли	-	-	-	1	10,0	0,01	-
Клебсієли	5	50,0	0,12	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	7	70,0	0,10	-
Стафілококи	-	-	-	1	10,0	0,01	-
Сінна паличка	-	-	-	8	80,0	0,12	-

В інтактних тварин, які одержували 0,1 г розчину NaCl, введеного металевим зондом безпосередньо у шлунок протягом 5-ти днів, у порожнині дистального відділу тонкої кишки виявлено 57 штамів бактерій, що відносяться до 12 різних таксономічних груп, а в експериментальних тварин, що одержували максимальну дозу тетрацикліну, виявлено лише 41 штам бактерій, що відносився лише до 9 різних таксономічних груп. Такі бактерії, як автохтонні облигатні анаеробні біфідо-

бактерії та лактобактерії, ентерококи та пептострептококи, а також транзиторні бактерії (сінна паличка та ін.) елімінують із порожнини дистального відділу тонкої кишки.

Константними бактеріями у вмісті порожнини дистального відділу тонкої кишки у контрольній групі тварин являються автохтонні облигатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, пептострептококи, а також аеробні та факультативно анаеробні кишкові палички,

аеробні грампозитивні стрептобацили, ентерококи та протеї. Інші, наведені в табл. 1, бактерії зустрічаються у порожнині дистального відділу тонкої кишки не часто.

В експериментальних тварин, яким вводили перорально тетрациклін у максимальній терапевтичній дозі, спостерігається стерилізуючий ефект, який пояснюється елімінацією автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, а також пептострептококів, ентерококів, аеробних стрептобацил. В окремих експериментальних тварин елімують із порожнини дистального відділу тонкої кишки бактероїди протеї та стафілококи. Разом з тим, в експерименталь-

них тварин настає контамінація порожнини дистального відділу тонкої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешеріяхами) та умовно патогенними (клебсієлами, ервініями) еитеробактеріями, пептококом, клостридіями.

Нормальна мікробіота та дизбіоз характеризуються не тільки якісним складом, а також кількісними показниками мікрофлори будь-якого біотопу. Тому наступним етапом було встановлення популяційного рівня мікробіоти порожнини дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, у яких використовували тетрациклін у дозі 50,0 мг/кг протягом 5-ти днів (табл. 2)

Таблиця 2. Вплив тетрацикліну (50,0 мг/кг) на популяційний рівень мікробіоти порожнини дистального відділу тонкої кишки у білих щурів.

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Популяційний рівень	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
I. Суворо-анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	6,71±0,23	74,56	0,11	-
Лактобактерії	-	-	-	5,78±0,35	85,63	0,13	-
Еубактерії	3,85±0,19	39,39	0,10	5,97±0,19	33,17	0,04	<0,01
Бактероїди	3,82±0,16	78,16	0,20	6,26±0,10	115,93	0,17	<0,001
Пептокок	4,40±0,43	45,01	0,11	-	-	-	-
Пептострептококи	-	-	-	5,81±0,15	53,80	0,08	-
Клостридії	4,38±0,38	44,02	0,11	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	3,83±0,26	58,77	0,15	3,09±0,14	57,22	0,09	<0,05
E.coli Hly+	3,90±0,26	49,87	0,12	-	-	-	-
Протеї	3,66±0,37	28,08	0,07	3,57±0,33	46,8	0,07	>0,05
Ервінії	3,54±0,34	18,12	0,05	5,78	10,70	0,01	-
Едвардсієли	-	-	-	5,78	10,70	0,01	-
Клебсієли	3,77±0,11	48,21	0,12	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	6,01±0,16	84,26	0,11	-
Стафілококи	-	-	-	3,78	7,00	0,01	-
Сінна паличка	-	-	-	6,29±0,18	93,19	0,14	-

Як вказувалось вище, використання тетрацикліну протягом 5-ти днів призводить до елімінації зі вмісту порожнини дистального відділу тонкої кишки анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів та аеробних і факультативно анаеробних ентерококів, аеробних стрептобацил (*B. subtilis*), крім цьо-

го, суттєво знижується кількість анаеробних еубактерій, бактероїдів; аеробних ервіній та едвардсієл. На цьому фоні зростає кількість кишкових паличок та контамінація порожнини тонкої кишки патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом та клостридіями, які мають також низький (від 3,54±0,34

до $4,40 \pm 0,43$ lg КУО/г) популяційний рівень. Перераховане вище свідчить про те, що максимальна терапевтична доза тетрацикліну проявляє стерилізуючий антибактеріальний ефект за рахунок елімінації із вмісту порожнини дистального відділу тонкої кишки окремих видів бактерій та зниження кількості інших. Лише пептокок, клостридії та окремі (клебсієли, кишкова паличка) ентеробактерії зберігаються у вмісті порожнини тонкої кишки у мінімальних кількостях.

Таким чином, пероральне застосування тетрацикліну у максимальній дозі (50,0 мг/кг) в експериментальних тварин впродовж 5-ти днів призводить до стерилізуючого ефекту щодо окремих (біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів, ентерококів, сінних паличок та ін.) бактерій; зменшення кількості еубактерій, бактероїдів та контамінації порожнини тонкої кишки патогенними та умов-

но патогенними ентеробактеріями, зростанням їх популяційного рівня.

Основним джерелом мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки є мукозна мікрофлора (мікробіота приепітеліальної біологічної плівки слизової оболонки) та, у меншій мірі, алохтонна мікрофлора, що потрапляє у цей біотоп з харчами та напоями. Мікрофлора приепітеліальної біологічної плівки являється найбільш стабільною і відіграє суттєву роль у збереженні здоров'я хазяїна. Тому наступним етапом з вивчення впливу максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну на мікробіоту дистального відділу тонкої кишки було дослідження мікрофлори приепітеліальної біологічної плівки цього біотопу. Результати вивчення видового складу мікробіоти приепітеліальної біологічної плівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Вплив тетрацикліну у дозі 50,0 мг/кг на видовий склад мікрофлори приепітеліальної біологічної плівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки у білих щурів.

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	Виділено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	
I. Суворо-анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	10	100,0	0,19	-
Лактобактерії	-	-	-	8	80,0	0,15	-
Еубактерії	-	-	-	4	40,0	0,07	-
Бактероїди	4	40,0	0,29	10	100,0	0,19	<0,05
Пептокок	3	30,0	0,21	-	-	-	-
Пептострептококи	-	-	-	4	40,0	0,07	-
Клостридії	3	30,0	0,21	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	-	-	-	10	100,0	0,19	-
Ервінії	1	10,0	0,07	-	-	-	-
Клебсієли	3	30,0	0,21	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	8	80,0	0,15	-

В інтактних тварин у формуванні колонізаційної резистентності слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки беруть участь біфідобактерії, бактероїди та кишкова паличка у всіх тварин контрольної групи, у 8 (80 %) тварин, крім перерахованих вище, беруть участь лактобактерії та ентерококи, а пептострептококи та еубактерії тільки у 4 (40 %) інтактних тварин. Константними бактеріями, що виявляються у приепітеліальній біологічній плівці, встановлені біфідоба-

ктерії, бактероїди, кишкова паличка, лактобактерії та ентерококи, часто зустрічаються у цьому біотопі еубактерії та пептострептококи.

В експериментальних тварин, які одержували тетрациклін у дозі 50,0 мг/кг протягом 5-ти днів безпосередньо у шлунок, встановлене дуже низьке виявлення бактерій (усього 5 видів, в тому числі ервінії виділені тільки в одній тварині) у приепітеліальній біоплівці. Із цього біотопу експериментальних тварин не висі-

ваються біфідобактерії, лактобактерії, еубактерії, пептострептококи, кишкові палички та ентерококи у жодної тварини. Незначна (індекс постійності - 30,0-40,0 %) висіваємість встановлена лише у бактероїдів, пептокока, кластридій та клебсіел. Перераховане вище засвідчує про глибокі порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки дистального

відділу тонкої кишки білих щурів під впливом тетрацикліну у дозі 50,0 мг/кг.

Результати вивчення кількісних показників мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки у тварин, що одержували перорально максимальну терапевтичну дозу тетрацикліну наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Вплив тетрацикліну у дозі 50,0 мг/кг на популяційний рівень мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів

Мікроорганізми	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			P
	Популяційний рівень	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	Популяційний рівень	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості	
I. Суворо-анаеробні бактерії.							
Біфідобактерії	-	-	-	6,790,17	167,24	0,24	-
Лактобактерії	-	-	-	5,680,21	111,92	0,18	-
Еубактерії	-	-	-	4,720,29	46,50	0,09	-
Бактероїди	3,870,20	43,24	0,31	4,890,24	120,44	0,22	0,05
Пептокок	3,400,13	28,49	0,20	-	-	-	-
Пептострептококи	-	-	-	4,840,37	47,68	0,10	-
Кластридії	3,870,29	32,43	0,23	-	-	-	-
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії.							
Кишкова паличка	-	-	-	3,650,23	89,90	0,18	-
Ервінії	3,30	9,22	0,06	-	-	-	-
Клебсієли	3,460,27	28,99	0,20	-	-	-	-
Ентерококи	-	-	-	5,650,44	111,33	0,21	-

В інтактних тварин автохтонні облігатні бактерії виявляються у високому ($5,65 \pm 0,44 - 6,79 \pm 0,17 \lg \text{ КУО/г}$) популяційному рівні. Саме ці бактерії (біфідобактерії, лактобактерії та ентерококи), в основному, формують колонізаційну резистентність слизової оболонки (приєпітеліальну біологічну плівку) дистального відділу тонкої кишки. Інші (еубактерії, бактероїди, пептострептококи та кишкова паличка) бактерії, за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості, відіграють значно меншу роль у формуванні приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки.

Мікробіота приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин представлена бідним не тільки якісним, а також і кількісним складом бакте-

рій. Перераховані в табл. 4 бактерії (бактероїди, пептокок, кластридії) та ентеробактерії (клебсієли та ервінії) виявляються у низькому ($3,30 - 3,87 \pm 0,20 \lg \text{ КУО/г}$) популяційному рівні, що підтверджує раніше висловлену думку про стерилізуючий ефект максимальної терапевтичної дози тетрацикліну гідрохлориду, введену металевим зондом безпосередньо у шлунок впродовж 5-ти днів.

Висновки: (1) тетрацикліну гідрохлорид у максимальній терапевтичній дозі (50,0 мг/кг), введений металевим спеціальним зондом безпосередньо у шлунок експериментальним білим щурам протягом 5-ти днів, призводить до помірного стерилізуючого ефекту мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки за рахунок елімінації із цього біотопу автохтонних облігатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, пептост-

рептококів, аеробних і факультативно анаеробних ентерококів та транзиторних грампозитивних стрептобацил; зниження популяційного рівня бактероїдів, кишкових паличок; (2) більш глибокий стерилізуючий ефект тетрацикліну гідрохлориду у максимальній терапевтичній дозі виявлено на мікробіоту приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки. У цьому біотопі залишаються тільки бактероїди ($3,87 \pm 0,20 \lg \text{ КУО/г}$), пептокок ($3,40 \pm 0,13 \lg \text{ КУО/г}$), клостридії ($3,87 \pm 0,29 \lg \text{ КУО/г}$) та клібсієли ($3,43 \pm 0,27 \lg \text{ КУО/г}$); (3) використання максимальної терапев-

тичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду поєднується з контамінацією порожнини та слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (протеями, клібсієлами, ервініями та едвардсієлами) ентеробактеріями, пептококом, клостридіями.

Перспективи подальших досліджень заключаються у порівняльному вивченні механізму самовідновлення мікробіоти дистального відділу тонкої кишки при використанні різних доз тетрацикліну гідрохлориду.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Грачева Н.М. Дисбактериозы и суперинфекции, причины их возникновения, диагностика, лечение / Н.М.Грачева // Лечащий врач. - 1998. - № 1. - С. 18-21.
2. Кошик Т.Ф. О влиянии тетрациклина на организм животных в эксперименте: Дис. канд.мед. наук. — Ивано-Франковск: Ивано-Франковский государственный медицинский институт, - 1966.- 279 с.
3. Кудрин А.Н. Справочник по фармакотерапии / Кудрин А.Н., Бельский Е.Е., Князев Е.Н. / М: Медицина, - 2005 - 409 с.
4. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современные представления. Диагностика. Возможности лечения / С.Д. Митрохин // Антибиотики и химиотерапия. - 2004. - Т. 49, № 7. - С. 22-33.
5. Опыт лечения резистентных форм дисбактериоза при хронической патологии органов пищеварения и при длительной обоснованной антибиотикотерапии / В. Серкова, Л. Макарова, В. Жебель [и др.] // Сучасні інфекції. - 2001. - № 3. - С. 134-138.
6. Особенности биологических свойств условно-патогенных бактерий, определяющих характер дисбиотических нарушений в составе нормальной микрофлоры толстой кишки / Л.А. Леванова, В.А. Алешкин, А.А. Воробьев [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2002. - № 5. - С. 48-53.
7. Посохова К.А., Викторов О.П. Побічна дія антибіотиків тетрациклінів // Клінічна фармація. - 2004. - Т. 8, № 2. - С. 6-15.
8. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Чернеко, Д.С. Янковский [и др.] // Ж. практ. лікаря. - 2003. - № 4. - С. 20-27.
9. Савицкая К.И. Современные представления о роли и составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей / К.И. Савицкая, А.А. Воробьев, Е.Ф. Швецова // Вестн. Рос. АМН. - 2002. - № 2. - С. 50-52.
10. Тетрациклины: побочные реакции при медицинском применении / А. Викторов, К. Посохова, Е. Матвеева // Семейна медицина. - 2006 - №3. - с. 40-41.
11. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е. И. Змушко - СПб.: Питер. - 2001. - 574 с.
12. Новиков Д. К. Медицинская иммунология. - Витебск: БААКИ, 2002. - 175 с.
13. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. - М.: Мир, 2000. - 582 с.

Голяр О. И., Сидорчук И. Й. Влияние тетрациклина в дозе 50,0 мг/кг (максимальной терапевтической дозе) на микробиоту дистального отдела тонкой кишки белых крыс // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 2 - С. 16-22.

Максимальная терапевтическая доза (50,0 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида, введенная перорально специальным металлическим зондом в желудок на протяжении 5-ти дней, приводит к выраженному стерилизующему эффекту микробиоты приэпителиальной биологической пленки слизистой оболочки (выявляются в минимальных количествах бактероиды, пептококк, клостридии и клібсієлы) и, в меньшей степени, уничтожает микробиоту полости дистального отдела тонкой кишки. В этом биотопе остаются персистировать в небольших количествах зубактерии, бактероиды, пептококк, клостридии, патогенные (ентеротоксигенные эшерихии) и условно патогенные (кишечные палочки, протеи, клібсієлы, эрвінії и др.) ентеробактерии. Во всех случаях элиминируют бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки, пептострептококки.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, дистальный отдел тонкой кишки, тетрациклина гидрохлорид, дисбиоз.

Holjar O. I., Sydorчук I. Yo. Influence of maximal therapeutic dose of tetracycline hydrochloride (50 mg/kg) on microbiota of the distal part of small intestine in albino rats. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. -2009. -Т.4, №2 - С. 16-22.

Maximal therapeutic dose of tetracycline hydrochloride (50 mg/kg) perorally placed by a metallic probe into the rats stomach every day for 5 days has sterilizing effect on the microbiota of biological layer on mucous membrane (minimal content of bacteroids, peptococci, clostridia and klebsiella) and less manifested on cavity microbiota of distal part of small intestine. In that microbiota are found in small quantities eubacteria, bacteroids, peptococci, Clostridia, pathogenic (enterotoxigenic escherichia) and conditionally pathogenic (colibacilli, protei, klebsiella, erwinia and others) enterobacteria. In all cases there is elimination of bifidobacteria, lactobacteria, enterococci, peptostreptococci.

Keywords: normal microflora, distal part of small intestine, tetracycline hydrochloride, disbiosis.