

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ԲԻՈՏՈՊԻ ԼՈՐՁԱՅԻՆ ՄԻԿՐՈՖԼՈՐԱՅԻ ՎԻՃԱԿԸ ՏԱՐԲԵՐ ՏԵՎՈՂՈՒԹՅԱՆ ՇԱՐԺՈՂԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՍԱՀՄԱՆԱՓԱԿՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Շեկոյան Վ.Ա., Գևորգյան Չ.Յ., Չալիկյան Ս.Յու., Աբգարյան Բ.Յ., Մուրադյան Դ.Ս., Հովհաննիսյան Մ.Ս., Մանուկյան Կ.Ն., Ղալաչյան Ժ.Է., Սարգսյան Լ.Յ., Պողոսյան Գ.Ս.
ԵՊԲՀ, բժշկական մանրէաբանության ամբիոն

Ստացված է՝ 15.09.2020, գրախոսված է՝ 12.10.2020, ընդունված է՝ 14.10.2020

Բանալի բառեր՝ սթրես, սակավաշարժություն, աղիքային բիոտոպ, լորձային միկրոֆլորա:

Աղիքների ինչպես լուսանցքային, այնպես էլ առպատային (լորձային) նորմալ միկրոֆլորան, որը արտահայտված է կոլոնիզացիոն ռեզիստենտությունն ու աղիքային պատնեշի արդյունավետությունն ապահովող լորձաթաղանթի հետ սերտորեն կապված միկրոօրգանիզմներով, չափազանց կարևոր դեր ունի հոմեոստազի կայունության պահպանման, օրգանիզմի պաշտպանական ռեակցիաների ֆիզիոլոգիական գործառույթների և մեխանիզմների կարգավորման գործում [3, 5, 16, 18, 19, 20]:

Օրգանիզմի վրա տարաբնույթ էկզոգեն (արտածին) և էնդոգեն (ներծին), այդ թվում նաև սթրեսածին գործոնների ազդեցությունը խախտում են աղիքային միկրոֆլորայի կազմը, որը կարող է հանգեցնել աղիքային պատնեշի թափանցելիության մեծացմանը և ուղեկցվել սեպտիկ բարդությունների ու բորբոքային հիվանդությունների զարգացմամբ [11, 12, 13, 15] և այնպիսի հիվանդությունների ընթացքի բարդացմամբ, ինչպիսիք են I տեսակի դիաբետը [8], արթրիտը [14], աուտիզմը [6], Պարկինսոնի հիվանդությունը [10]:

Նշված համատեքստում անհրաժեշտ է շեշտել, որ օրգանիզմի վրա տարբեր սթրեսային գործոնների, մասնավորապես հիպոկինետիկ սթրեսի ազդեցության պայմաններում աղիքային ուղու առպատային միկրոբիոցենոզում կատարվող փոփոխությունների բնույթի մասին տեղեկատվության պակաս կա:

Մկների վրա կատարված փորձերի ընթացքում ցույց է տրվել, որ կենդանիների 6 ժամ անշարժացումից անմիջապես հետո *E.coli*-ի պոպուլյացիայի բա-

նական պարամետրերը կույր աղիքում և զստաղիքում չեն փոխվել, սակայն աղիք և հատկապես տասներկուամատնյա աղիքում ստուգիչ խմբի համեմատ մանրէի կոնցենտրացիան զգալիորեն մեծացել է՝ համապատասխանաբար 5 և 25 անգամ՝ մնալով բարձր մակարդակում նաև անշարժացումից 24 ժամ անց: Դիտարկման նույն ժամանակահատվածում բարակ աղիքի միջին հատվածում *E.coli*-ի բանակական պարամետրերն աստիճանաբար են աճել: Հեղինակները ենթադրում են, որ սթրեսորի ազդեցությունից անմիջապես հետո բարակ աղիքի մոտակա հատվածներում *E.coli*-ի բանակի աճը պայմանավորված է տրանսլուկացիոն գործընթացով, և ակնհայտ է, որ այն պայմանավորված է հեպատոբիլիար համակարգի միջոցով տասներկուամատնյա աղիքի վերագաղութացմամբ՝ հաշվի առնելով, որ փորձի մեթոդաբանությունը բացառում է բակտերիաների էկզոգեն թափանցումը և վերել գաղութացումը հաստ աղիքից [2]:

Կարճատև Կրաշ-համախտանիշի դեպքում դեկոմպրեսիայից 1 ժամ անց, մկների աղիք աղիքի լորձաթաղանթում դիտվել է *E.coli*-ի բանակի աճ, իսկ զստաղիքում և հաստ աղիքում դրա բանակը նվազել է: Դեկոմպրեսիայից 24 ժամ անց բարակ և հաստ աղիքների բիոպտատներից անջատված *E.coli*-ի գաղութների բանակը կտրուկ նվազել է հետազոտության նախորդ ժամկետի և ստուգիչ խմբի սովյալների համեմատ, իսկ 14 օր անց հետազոտվող բիոպտատներում բակտերիաների բանակը վերադարձել է ստուգիչ ցուցանիշներին [4]:

Հեղինակը ենթադրում է աղիքային ուղու սահմաններում գրամ բացասական բակտերիաների վերագաղութացման հնարավորությունը:

C57BL/6 մկների վրա կատարված փորձերի ընթացքում երկժամյա սոցիալական սթրեսի մեկանգամյա ազդեցության պայմաններում ուսումնասիրվել է հաստ աղիքի լորձաթաղանթի հետ զուգորդված մանրէաբանական կազմը [7]: Ստացված սովյալները վկայում են, որ սթրեսի ազդեցությունը հանգեցնում է միկրոբիոցենոզի պոպուլյացիոն կազմի

*** ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՑԵ**

Գ.Ս. Պողոսյան
ԵՊԲՀ, բժշկական մանրէաբանության ամբիոն
Հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Կոյունի 2
Էլ. փոստ՝ gayanep5@yandex.ru
Հեռ.՝ (+374) 93 63 39 10

Էական փոփոխությանը և նվազեցնում է *Lactobacillus*, *Parabacteroides* ցեղերի ու *Porphyromonas-Bacteroides-Prevotella* աղիքային բակտերիաների ընտանիքների հարաբերական համամասնությունները:

Փոքրաթիվ ուսումնասիրությունների տվյալները ցույց են տալիս, որ տարբեր սթրեսածին գործոնների ազդեցությունը կարող է էական ազդեցություն ունենալ աղիքային ուղու լորձաթաղանթի հետ սերտորեն կապված միկրոֆլորայի ներկայացուցիչների վրա, որն էլ կարող է հանգեցնել ախտաբանական տարբեր գործընթացների և հիվանդությունների առաջացմանն ու զարգացմանը:

Սույն հետազոտության նպատակն է աղիքային ուղու առատային (լորձային) միկրոֆլորայի բանական և որակական կազմի ուսումնասիրումը առնետների շարժողական ակտիվության տարբեր տևողության սահմանափակման (սակավաշարժության) պայմաններում:

Հետազոտության նյութը և մեթոդները

Փորձերն իրականացվել են 75 սպիտակ անցել 150-170 գ քաշով արու առնետների վրա, որոնք բաժանվել են 5 խմբի (յուրաքանչյուր խմբում 15 առնետ)՝ ինտակտ (ստուգիչ) և 3, 7, 14 ու 30 օր սակավաշարժության ենթարկված: Կենդանիները պահվել են ստանդարտ սննդակարգով, վիվարիումի պայմաններում:

Աղիքների լուսանցքը կղանքային զանգվածից ազատելու համար նախքան հետազոտությունն իրականացնելը առնետները 24 ժամ պահվել են առանց սննդի՝ ապահովված լինելով միայն խմելու ջրով:

Հիպոկինետիկ սթրեսի մոդելավորումը իրականացվել է ըստ նախկինում նկարագրված մեթոդի [17]: Սակավաշարժության պայմաններում կենդանիները պահվել են օրական 22 ժամ և միայն 2 ժամով են տեղափոխվել սովորական վանդակներ:

Հետազոտությունը կատարվել է Բիոտեխնոլոգիայի ինստիտուցիոնալ կոմիտեի հետազոտվող կենդանիների օգտագործման և ինամքի ղեկավար սկզբունքների համաձայն:

Ուսումնասիրվել են տասներկուամտնյա, բարակ (մոտակա հատված) և հաստ (հեռակա հատված) աղիքների լորձաթաղանթի՝ քիմուսից ազատված բիոպատատները, որոնք վերցվել են նեմբուտալային անզգայացման պայմաններում (40մգ/կգ, ն/ո):

Առպատային միկրոֆլորայի որակական և քանակական կազմի ուսումնասիրությունն իրականացվել է բակտերիաբանական մեթոդով [1], անջատված մանրէների տարբերակումը՝ հիմնվելով տիկտորիալ,

կուլտուրալ, կենսաքիմիական հատկությունների վրա և կիրառելով API 50 թեստ համակարգը (bioMerieux, France):

Աղիքների տարբեր հատվածներից վերցված բիոպատատները կշռվել են ասեպտիկ պայմաններում և 2 ժամով տեղադրվել ստերիլ ֆիզիոլոգիական լուծույթի մեջ՝ 1 մգ հյուսվածքին 100 մկլ լուծույթ հարաբերությամբ: Այնուհետև պատրաստվել են հետազոտվող նյութի նոսրացումներ 10^{-2} - 10^{-6} կոնցենտրացիաներով, և յուրաքանչյուր նոսրացումից 0,1 մկ տեղափոխվել է համապատասխան սննդային միջավայր՝ Էնդոյի միջավայր, SS ազար (Himedia, India), MRS ազար (Biomark, India), MSA, Շեդլերի ազար (Biolab, Hungary), TSI, Բիսմուտ-սուլֆիտ ազար (SRI, Obolensk, Russia), Սաբուրոյի միջավայր), ու ինկուբացվել 37°C ջերմաստիճանում, աերոբ և անաերոբ պայմաններում:

Անջատվել են մարդու օրգանիզմի աղիքների նորմալ միկրոֆլորային առավել բնորոշ միկրոօրգանիզմները (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*):

Որոշվել են մանրէների հայտնաբերման հաճախականությունը (%) և անջատված մանրէների միջին կոնցենտրացիան՝ արտահայտված Ig ԳԱՄ/գ-ով (Ig CFU/g): Մանրէների 10^2 ԳԱՄ/գ-ից թույլ կոնցենտրացիան հաշվի չի առնվել:

Փոփոխականների բաշխումը ստուգվել է նորմալության համար՝ կիրառելով Kolmogorov–Smirnov և Shapiro–Wilk թեստերը: Արդյունքների միջխմբային համեմատության համար կիրառվել է ոչ պարամետրիկ Mann – Whitney U թեստը: Տվյալների վերլուծությունն իրականացվել է SPSS 16 վիճակագրական ծրագրի միջոցով (SPSS Inc., Chicago, IL, USA): Բոլոր թեստերի համար վիճակագրական նշանակալիության մակարդակը $P \leq 0,05$ է:

Հետազոտության արդյունքները

Ստուգիչ խմբի առնետների տասներկուամտնյա, բարակ և հաստ աղիքների լորձաթաղանթների առպատային միկրոֆլորայի ուսումնասիրումը ցույց է տվել, որ բիֆիդոբակտերիաները հայտնաբերվում են բոլոր հետազոտվող բիոպատատներում՝ կենդանիների 20%-ի դեպքում, *E.coli*-ն՝ նույն հայտնաբերման հաճախականությամբ տասներկուամտնյա և հաստ աղիքներում՝ 0,5 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով, իսկ լակտոբակտերիաները՝ միայն հաստ աղիքի լորձաթաղանթում՝ կենդանիների 40%-ի դեպքում: Մյուս ուսումնասիրվող մանրէները ստուգիչ խմբի կենդանիների հետազոտվող բիոպատատներում չեն

Աղյուսակ 1

Մանրէների հայտնաբերման հաճախականությունը (%) և միջին կոնցենտրացիան (lg ԳԱՄ/գ (Mean±SE)) աղիքային բիոտոպում հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում.

Աղբյուր	Միկրո-ֆլորա	<i>Bifido bacterium spp.</i>	<i>Lacto bacillus spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>Entero coccus spp.</i>	<i>Staphylo coccus spp.</i>	<i>Clostridium spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Candida spp.</i>
	Խումբ								
տասներկուամտնյա աղիք	Ստուգիչ	20% 0,53±0,29	0	20% 0,67±0,37	0	0	0	0	0
	3 օր	40% 1,33±0,45 ^a	0	20% 0,53±0,29	0	0	0	0	0
	7 օր	0 ^{ab}	0	53,3% 1,53±0,4 ^b	0	0	0	0	33,3% 1,07±0,43 ^{ab}
	14 օր	33,3% 0,6±0,27 ^{bc}	13,3% 0,33±0,23	66,7% 1,53±0,31 ^{ab}	0	0	0	0	0 ^c
	30 օր	0 ^b	0	35,7% 0,93±0,35 ^d	0	0	0	0	0 ^c
բարակ աղիք	Ստուգիչ	20% 0,53±0,29	0	0	0	0	0	0	0
	3 օր	40% 1,00±0,34	0	20% 0,67±0,36	0	0	0	0	0
	7 օր	13,3% 0,27±0,18	0	53,3% 1,67±0,43 ^a	0	0	0	0	26,7% 0,8±0,37 ^{ab}
	14 օր	13,3% 0,27±0,18	0	66,7% 1,47±0,29 ^a	0	0	0	0	0 ^c
	30 օր	0 ^b	0	64,3% 1,64±0,36 ^a	0	0	0	0	0 ^c
հաստ աղիք	Ստուգիչ	20% 0,53±0,29	40% 1,07±0,36	20% 0,47±0,26	0	0	0	0	0
	3 օր	40% 1,13±0,38	33,3% 0,8±0,31	40% 1,00±0,34	0	0	0	0	0
	7 օր	40% 0,8±0,26 ^b	20% 0,47±0,26	53,3% 1,93±0,44 ^a	0	0	0	0	46,6% 1,47±0,46 ^{ab}
	14 օր	13,3% 0,27±0,18 ^b	13,3% 0,27±0,18	40% 0,93±0,32 ^a	0	0	0	40% 1,07±0,38 ^{abc}	0 ^c
	30 օր	0 ^{bc}	0 ^{ab}	35,7% 0,93±0,35 ^a	0	0	0	0 ^d	0 ^c

Նշում

a՝ նշանակալի տարբերություն ստուգիչ և 3, 7, 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*.

b՝ նշանակալի տարբերություն 3 և 7, 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*.

c՝ նշանակալի տարբերություն 7 և 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*.

d՝ նշանակալի տարբերություն 14 և 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*.

* P<0,05:

հայտնաբերվում:

Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ առնետների շարժողական ակտիվության սահմանափակումը, պայմանավորված ազդեցության տևողությամբ, հանգեցրել է լորձային միկրոբիոցենոզի նշանակալի տեղաշարժերի:

3 օր տևողությամբ սակավաշարժության պայմաններում կենդանիների 40%-ի դեպքում բիֆիդոբակտերիաները հայտնաբերվում են բոլոր բիոպատատներում, որը 2 անգամ գերազանցում է ստուգիչ խմբի տվյալներին, սակայն բարակ և հաստ

աղիքների լորձաթաղանթներում մանրէի միջին կոնցենտրացիայի 1,9-2,1 անգամ անց հավաստի չէ: Սթրեսի ազդեցության 7-րդ օրը նշված բակտերիան հայտնաբերվում է միայն հաստ աղիքի լորձաթաղանթում կենդանիների 40%-ի դեպքում, իսկ 14-րդ օրը՝ տասներկուամտնյա աղիքի լորձաթաղանթում կենդանիների 33,3%-ի դեպքում՝ գերազանցելով ստուգիչ խմբի կենդանիների տվյալները համապատասխանաբար 2 և 1,2 անգամ: Մյուս բիոպատատներում 7-30 օր տևողությամբ շարժողական ակտիվության սահմանափակման պայմաններում բակտերիան կամ

հավաստի քանակներով չի հայտնաբերվում, կամ լրիվ բացակայում է՝ դրսևորվելով 0,27-0,8 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով:

Lactobacillus spp.-ն չի հայտնաբերվում ինչպես ստուգիչ, այնպես էլ տարբեր տևողությամբ սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների տասներկուամտնյա և բարակ աղիքների առաջատային միկրոֆլորայում: Չաստ աղիքի լորձաթաղանթում ստուգիչ և 3 օր տևողությամբ սակավաշարժության ենթարկված կենդանիների դեպքում այն հայտնաբերվում է համապատասխանաբար 40 և 33,3% դեպքերում՝ նվազելով սակավաշարժության տևողության մեծացմանը զուգահեռ, ընդհուպ լրիվ բացակայություն 30 օր տևողությամբ սակավաշարժության պայմաններում: Նշված մանրէների միջին կոնցենտրացիան փորձարարական խմբերի կենդանիների դեպքում ևս նվազել է՝ հավաստի տարբերություն դրսևորելով միայն փորձի 30-րդ օրը:

E.coli-ն հայտնաբերվում է ստուգիչ խմբի կենդանիների 20%-ի տասներկուամտնյա և հաստ աղիքների լորձաթաղանթներում՝ համապատասխանաբար 0,67 և 0,47 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով: Մանրէի հայտնաբերման հաճախականությունն էականորեն ավելանում է շարժողական ակտիվության սահմանափակման պայմաններում՝ հատկապես դրսևորվելով սակավաշարժության 7-րդ օրից սկսած: Այսպիսով, *E.coli-ն* մեծ հաճախականությամբ հայտնաբերվում է կենդանիների տասներկուամտնյա և բարակ աղիքների բիոպատատներից փորձի 7-րդ և 14-րդ օրերին (53,3% և 66,7% համապատասխանաբար)՝ դրսևորելով 1,47-1,67 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիա: Չաստ աղիքի լորձաթաղանթում փորձի 7-րդ օրը աղիքային ցուպիկի հայտնաբերման հաճախականությունը 53,3% է՝ 1,93 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով, իսկ հետազոտության մյուս ժամկետներում ուսումնասիրված ցուցանիշներն ավելի ցածր են, քան տասներկուամտնյա և բարակ աղիքներում:

Կենդանիների բոլոր խմբերում ուսումնասիրված բիոպատատներում չի հայտնաբերվել *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* և *Clostridium spp.*, իսկ *Proteus spp.*-ն անջատվել է միայն հաստ աղիքի լորձաթաղանթում 14 օր տևողությամբ սակավաշարժության ենթարկված առնետների 40%-ի դեպքում 1,07 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով (աղյուսակ 1):

Չարկ է նշել, որ *Candida spp.-ն* անջատվել է հետազոտված բիոպատատների լորձաթաղանթից միայն սակավաշարժության 7-րդ օրը՝ հայտնաբերման առավել մեծ հաճախականություն (46,6%) և միջին կոնցենտրացիա (1,47 Ig ԳԱՄ/գ) դրսևորելով հաստ

աղիքում:

Լուսանցքային և առաջատային միկրոֆլորայի տեսակային և քանակական կազմի համեմատումը ցույց է տալիս, որ ստուգիչ խմբի առնետների կղանքում բիֆիդոբակտերիաների հայտնաբերման հաճախականությունը աղիքների լորձաթաղանթի բիոպատատների համեմատ բարձր է 80%-ով, էնտերոկոկերինը՝ 66,6%-ով, իսկ *E.coli-ին*՝ 40-60%-ով: Լակտոբակտերիաները, ցուցաբերելով 100% հայտնաբերման հաճախականություն ստուգիչ կենդանիների կղանքում, փորձի պայմաններում հայտնաբերվել են միայն հաստ աղիքի լորձաթաղանթում առնետների 40%-ի դեպքում: Կղանքի դոմինանտ մանրէների միջին կոնցենտրացիաները տատանվում են 1,8-3,0 Ig ԳԱՄ/գ սահմաններում՝ 2,8-5 անգամ գերազանցելով լորձային միկրոֆլորայի ստուգիչ մեծությունները:

Լրիվ այլ պատկեր է դիտվում հիպոկլինետիկ սթրեսի պայմաններում, հատկապես հետազոտության 14-րդ և 30-րդ օրերին, երբ դոմինանտ բակտերիաները (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Enterococcus spp.*) լրիվ բացակայում են կղանքում, իսկ *E.coli-ն*՝ հետազոտության 14-րդ օրը, որն ուղեկցվում է տվյալ միկրոբիոցենոզի հազվադեպ *Clostridium spp.*-ի և *Candida spp.-ի* հայտնաբերման հաճախականության ավելացմամբ (33,3% և 40% համապատասխանաբար)՝ դրսևորվելով 0,87-1,0 Ig ԳԱՄ/գ միջին կոնցենտրացիայով:

Փորձերի արդյունքները վկայում են, որ լուսանցքային միկրոբային կազմի փոփոխությունն իր ազդեցությունն է ունենում նաև աղիքների տարբեր հատվածների առաջատային միկրոբիոցենոզի վրա՝ չկրկնելով լուսանցքային շեղումները, այլ դրսևորելով առանձնահատկություններ, որոնք հիմնականում պայմանավորված են կենդանիների շարժողական ակտիվության սահմանափակման տևողությամբ և սկսվում են սակավաշարժության 3-րդ օրից ու առավել արտահայտվում հետազոտության 7, 14 և 30-րդ օրերին: Բնորոշ են փորձարարական առնետների աղիքների հետազոտվող բիոպատատներում *E.coli-ի* հայտնաբերման մեծ հաճախականությունը և միջին կոնցենտրացիան ստուգիչ ցուցանիշների համեմատ (աղյուսակ 2):

Ենթադրվում է, որ սթրեսի պայմաններում աղիքային միկրոբիոցենոզի նմանօրինակ փոփոխությունները աղիքային պատնեշի թափանցելիության մեծացման հետևանք են, որին էլ հաջորդում է տրանսլոկացիոն պրոցեսի ձևավորումը և ինֆեկցված լյարդի հաշվին լեղու միջոցով աղի-

Աղյուսակ 2

E.coli-ի հայտնաբերման հաճախականությունը (%) և միջին կոնցենտրացիան (lg ԳԱՄ/գ (Mean±SE)) կղանքում և աղիքային բիոտոպում հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում.

Աղբյուր	Խումբ	Ստուգիչ	3 օր	7 օր	14 օր	30 օր
կղանք		60% 1,8±0,43	46,6% 1,4±0,42	40% 0,93±0,32	0 0 ^{abc}	35,7% 1,4±0,43 ^d
տասներկուամատնյա աղիք		20% 0,67±0,37	20% 0,53±0,29	53,3% 1,53±0,4 ^b	66,7% 1,53±0,31 ^{ab}	35,7% 0,93±0,35 ^d
բարակ աղիք		0	20% 0,67±0,36	53,3% 1,67±0,43 ^a	66,7% 1,47±0,29 ^a	64,3% 1,64±0,36 ^a
հաստ աղիք		20% 0,47±0,26	40% 1,00±0,34	53,3% 1,93±0,44 ^a	40% 0,93±0,32 ^a	35,7% 0,93±0,35 ^a

Նշում

a՝ նշանակալի տարբերություն ստուգիչ և 3, 7, 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*,
 b՝ նշանակալի տարբերություն 3 և 7, 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*,
 c՝ նշանակալի տարբերություն 7 և 14, 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*,
 d՝ նշանակալի տարբերություն 14 և 30 օր սակավաշարժության ենթարկված խմբերի միջև*,
 * P<0.05:

քային ուղու տարբեր հատվածների, հատկապես տասներկուամատնյա և բարակ աղիքների ռեկոլոնիզացիան [2,4]:

Եզրակացություն

Այսպիսով, սույն հետազոտության արդյունքում հայտնաբերված աղիքային ուղու լորձային միկրոֆլորայի պոպուլյացիոն կազմի փոփոխությունները հիպոկինետիկ սթրեսի պայմաններում կարող են հանգեցնել աղիքային պատնեչի կոլոնիզացիոն ռեգիստրատիվության խանգարմանը, բակտերիաների

տրանսլոկացիային պարենքիմատոզ օրգաններ՝ նրանցում ծանր ախտաբանական պրոցեսների զարգացմամբ և տարբեր հիվանդությունների ընթացքի բարդացմամբ, որով էլ պայմանավորված է հետագա ուսումնասիրությունների կատարման անհրաժեշտությունը նկարագրվող երևույթների և աղիքների միկրոֆլորայի որակական ու քանակական կազմի վրա շարժողական ակտիվության սահմանափակման ազդեցության բացասական հետևանքների համոզման մեխանիզմների բացահայտման ուղղությամբ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В. и соавт. Особенности микробиоценоза пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс. Журн. микробиол., 2005;6:3-7
2. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А. и соавт. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса. Журн. микробиол., 2000;1:37-41
3. Михайлова Н.А., Воеводин Д.А., Поддубиков А.В. Коррекция дисбиоза- основа регенеративной медицины. Журн. микробиол., 2018;5:107-113 doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-107-113
4. Саакян К.Т. Процесс бактериальной транслокации в условиях индуцированного в эксперименте синдрома длительного раздавливания. Мед. наука Армении, 2004;4:27-30
5. Bravo J.A., Forsythe P., Chew M.V. et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc. Natl. Acad. Sci., 2011;108(38):16050-55 DOI: 10.1073/pnas.1102999108
6. Frye R.E., Slattery J.S., MacFabe D.F. et al. Approaches studying and manipulating the enteric microbiome to improve autism symptoms. Microb. Ecol. Health Dis., 2015;26(26878) doi:10.3402/mehd.v26.26878
7. Galley J.D., Nelson M.C., Yu Z. et al. Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. BMC Microbiol. 2014, doi: 10.1186/1471-2180-14-189
8. Hara N., Alkanani A.K., Ir D. et al. The role of the intestinal microbiota in type 1 diabetes. Clin. Immunol., 2013;146(2):112-119 https://doi.org/10.1016/j.clim.2012.12.001
9. Hering N.A., Fromm M., Schulzke J-D. Determinants of colonic barrier function in inflammatory bowel disease and potential therapeutics. J. Physiol., 2012;590(5):1035-1044 doi: 10.1113/physiol.2011.224568.
10. Ilie O.-D., Ciobica A., McKenna J. et al. Minireview on the relations between gut microflora and Parkinson's Disease: Further biochemical (oxidative stress), inflammatory, and neurological particularities. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. V. 2020, Article ID 4518023, 15 p. https://doi.org/10.1155/2020/4518023
11. Jager S., Stange E.F., Wehkamp J. Inflammatory bowel disease: an impaired barrier disease. Langenbecks Arch. Surg., 2013;398(1): 1-12. doi:10.1007/s00423-012-1030-9
12. Kamada N., Seo S.U., Chen Gy. et al. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. Nat. Rev. Immunol., 2013;13(5):321-35. doi: 10.1038/nri3430
13. Kim D., Zeng M.Y., Nunez G. The interplay between host immune cells and gut microbiota in chronic inflammatory diseases. Exp. Mol. Med., 2017;49(5):e339 doi:10.1038/emmm.2017.24
14. Lee H., Jin B.E., Jang E. et al. Gut-residing microbes alter the host susceptibility to autoantibody-mediated arthritis. Immune Network, 2014;14(1):38-44 doi:10.4110/in.2014.14.1.38.
15. Li X., You X., Wang C. et al. Bidirectional Brain-gut-microbiota Axis in increased

- intestinal permeability induced by central nervous system injury. *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(8):783-790. doi: 10.1111/cns.13401
16. Rooks M.G., Garret W.S. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2016;16(6):341-52 doi:10.1038/nri.2016.42
17. Shekoyan V.A., Gevorgyan Z.H. et al. Influence of various duration hypokinetic stress on intestinal microflora of rats. *Medicine Science and Education*, 2019;28:3-7
18. Sommer F. Backhed F. The gut microbiota - masters of host development and physiology. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2013;11(4):227-38 doi:10.1038/nrmicro2974
19. Takiishi T., Fenero C.I., Camare N.O. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers.* 2017;5(4) e1373208 doi:10.1080/21688370.2017.1373208
20. Zilfyan A.V. System of Intracorporal Resident Associations of Microorganisms. Monograph. Lap Lambert Academic Publishing, Germany, 2016. 81 p.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ МУКОЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНОГО БИОТОПА КРЫС ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Шекоян В.А., Геворкян З.У., Залинян С.Ю., Абгарян К.Г., Мурадян Д.М., Оганесян М.С., Манукян К.Г., Калачян Ж.Э., Саргсян Л.У., Погосян Г.М.

ЕГМУ, Кафедра медицинской микробиологии

Ключевые слова: стресс, гипокинезия, кишечный биотоп, просветная микрофлора.

Воздействие на организм различных стрессорных факторов изменяет видовой и количественный состав мукозной микрофлоры кишечника, обеспечивающей колонизационную резистентность кишечного барьера, что может способствовать возникновению и развитию патологических процессов и заболеваний.

Целью настоящего исследования является изучение пристеночного микробиоценоза кишечного тракта крыс в условиях гипокинетического стресса различной длительности.

Исследования проведены на 75 белых беспородных крысах-самцах массой 150-170 г, которые были подразделены на 5 экспериментальных групп (по 15 крыс в каждой группе): контрольные и подопытные животные, подвергнутые 3, 7, 14 и 30-дневной гипокинезии.

Стресс моделировали, помещая животных в индивидуальные плексигласовые клетки-камеры, ограничивающие их двигательную активность по всем координатам в течение 22 ч ежедневно, и только на 2 ч они переносились в обычные условия вивария.

Изучали биоптаты слизистой оболочки 12-перстной, тонкой (проксимальный отдел) и толстой (дистальный отдел) кишок (освобожденные от химуса), полученные под нембуталовым наркозом (40 мг/кг в/б).

Бактериологическим методом на соответствующих средах выделяли *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus*

spp., *Candida spp.* и идентифицировали на основании тинкториальных, культуральных, биохимических свойств и с помощью тест системы API 50 (bioMerieux, France).

Определяли частоту выделения бактерий в % и их среднюю концентрацию в lg CFU/g ткани.

Установлено, что частота выделения бифидобактерий и лактобацилл, а также их средняя концентрация в изученных биоптатах кишечника значительно ниже по сравнению с контролем (начиная с 7 дня гипокинезии до полного отсутствия на 30 день исследования). *E. coli* с высокой частотой (53,3 – 66,7%), превышая контрольные показатели в 2,7 – 3,3 раза, выделяли из слизистой тонкой и 12-перстной кишки на протяжении 7-30 дней исследования при средней концентрации микроба 1,47-1,67 lg CFU/g ткани.

Enterococcus spp., *Staphylococcus spp.* в исследованных биоптатах не обнаружены, однако *Proteus spp.* выделен из слизистой толстой кишки у 40% крыс (1,07 lg CFU/g) только на 14 день гипокинезии, а *Candida spp.* – на 7 день исследования с высокой частотой высеваемости 46,6% в толстой кишке (1,47 lg CFU/g ткани).

Таким образом, выявленные изменения популяционного профиля мукозной микрофлоры кишечника в условиях гипокинезии длительностью 7-30 дней могут вызывать нарушение колонизационной резистентности кишечного барьера, транслокацию кишечных бактерий во внутреннюю среду организма с последующим развитием патологических процессов.

SUMMARY

THE STATE OF MUCOSAL MICROFLORA OF INTESTINAL BIOTOPE OF RATS UNDER THE CONDITIONS OF MOTOR ACTIVITY LIMITATION OF DIFFERENT DURATION

Shekoyan V.A., Gevorgyan Z.H., Zalinyan S.Yu., Abgaryan K.H., Muradyan D.M., Hovhannisyan M.S., Manukyan K.Gh., Ghalachyan Zh.E., Sargsyan L.H., Poghosyan G.M.

YSMU, Department of Medical Microbiology

Keywords: stress, hypokinesia, intestinal biotope, mucosal microflora.

The impact of various stressor factors on the body changes the species and quantitative composition of the intestinal mucosal microflora, which in norm provides the colonization resistance of the intestinal barrier. This can contribute to the appearance and development of pathological processes and diseases.

The aim of this research is to study the mucosal microbiocenosis of the intestinal tract of rats under the conditions of hypokinetic stress with various duration.

Experiments were carried out on 75 non-linear white male rats weighing 150-170g. Animals were subdivided into 5 groups (15 rats in each group): control (intact) and experimental animals were exposed to 3-, 7-, 14- and 30-days hypokinesia.

Stress was simulated by placing the animals into individual Plexiglas cages, limiting their motor activity in all directions for 22 hours a day and only for 2 hours they were transferred to the usual conditions of the vivarium.

Biopsy specimens from duodenum, small intestine (proximal part) and large intestine (distal part) were studied for the study, freed from chymus, and obtained under Nembutal anesthesia (40mg/kg, i/p).

Bifidobacterium spp., *Lactobacillus spp.*, *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.* were isolated by the bacteriological method on appropriate media and were identified on the basis of tinctorial,

cultural, biochemical properties, by using the API 50 test system (bioMerieux, France).

The frequency of detection of microorganisms in % and average concentration of them expressed in lg CFU/g was determined.

It was found out that the frequency of detection of bifidobacteria and lactobacilli and their average concentration in the studied intestinal biopsies was significantly lower than in the control values, starting from the 7th day of hypokinesia, with their complete absence on the 30th day of the study. *E.coli* with a high frequency (53.3-66.7%), exceeding the control values by 2.7-3.3 times, was isolated from the mucous membrane of the small intestine and duodenum during 7-30 days of the study at an average concentration of the microbe 1.47-1.67 lg CFU/g.

Enterococcus spp. and *Staphylococcus spp.* in the studied biopsies were not found. However, *Proteus spp.* was isolated from the colon mucosa in 40% of rats (1.07 lg CFU / g) only on the 14th day of hypokinesia, and *Candida spp.* - on the 7th day of the study with a high frequency of detection (46.6%) in the colon (1.47 lg CFU/g tissue).

Thus, the revealed changes in the population profile of the intestinal mucosal microflora under hypokinesia lasting 7-30 days can cause a violation of the colonization resistance of the intestinal barrier, translocation of intestinal bacteria into the internal environment of the body with the subsequent development of pathological processes.