

Тропская Н.С., Шашкова И.Г., Черненькая Т.В., Попова Т.С.

Влияние ванкомицина на мигрирующий миоэлектрический комплекс и видовой состав микрофлоры кишечника

ГБУЗ г.Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г.Москвы, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

Цель исследования: Изучение влияния ванкомицина на миоэлектрическую активность тонкой кишки и видовой состав микробиоты кишечника у здоровых крыс. **Методика.** Исследования выполнены на 14 крысах самцах линии Вистар с массой тела 250—300 г. В мышечный слой тонкой кишки крыс были имплантированы электроды, а в антральную часть желудка вживлен зонд. До и после введения ванкомицина (в течение 7 сут) регистрировалась электрическая активность тонкой кишки и проводились микробиологические исследования содержимого тощей и слепой кишок, и кала. **Результаты.** Введение ванкомицина приводило к увеличению продолжительности цикла мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК) и уменьшению числа распространяющихся комплексов. Кроме того, наблюдалось увеличение длительности фазы II (нерегулярной активности) с уменьшением длительности фазы I (покоя) по сравнению с нормой. Выявлялось увеличение видового разнообразия микроорганизмов в тощей кишке и снижение его в слепой кишке и кале, а также умеренное снижение численности представителей нормальной микрофлоры в слепой кишке и кале, и появлении условно-патогенной грамотрицательной флоры в проксимальных отделах тощей кишки. **Заключение.** Введение ванкомицина приводит к нарушению генерации ММК и способствует возникновению синдрома избыточного бактериального роста, частично связанного, по-видимому, с миграцией фекальной микрофлоры в верхние отделы тонкой кишки.

Ключевые слова: моторика тонкой кишки; мигрирующий миоэлектрический комплекс; ванкомицин; кишечная микрофлора

Для корреспонденции: Тропская Наталья Сергеевна, e-mail: ntropskaya@mail.ru

Для цитирования: Тропская Н.С., Шашкова И.Г., Черненькая Т.В., Попова Т.С. Влияние ванкомицина на мигрирующий миоэлектрический комплекс и видовой состав микрофлоры кишечника. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016; 60(2): 44—50.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы не имеют конфликта интересов.

Поступила: 17.06.15

Tropskaya N.S., Shashkova I.G., Chernen'kaya T.V., Popova T.S.

Efect of vancomycin on migrating myoelectric complex and intestinal microflora

State Budgetary Health Care Institution «N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Health Department»;
3, Bolshaya Sukharevskaya square, 129090, Moscow, Russia

The purpose. To study the effect of vancomycin on myoelectric activity of small intestine and species composition of the intestinal microbiota in healthy rats. **Methods.** The studies were performed on 14 male Wistar rats weighing 250—300 g. Three electrodes were implanted in the muscle layer of the small intestine and the probe was implanted in antral part of the stomach. Myoelectric recordings were measured from unanesthetized rats before and after administration of vancomycin (during 7 consecutive days). Jejunum, cecum and feces samples were cultured quantitatively. **Results.** Myoelectric recordings in vancomycin rats showed longer intervals between activity fronts of the migrating myoelectric complex (MMC) (phase III) compared with background recordings. In addition, number of propagating complexes was dramatically decreased. The duration of phase II was longer, and the duration of phase I was shorter than that of normal animals. It was identify an increase in species diversity of microorganisms in the jejunum and decreased it in the cecum and feces, as well as a moderate decrease in the number of members of the normal microflora in the cecum and feces and appears opportunistic gram-negative flora in the proximal jejunum. **Conclusion.** Thus, disruption of MMC with vancomycin promotes bacterial overgrowth that partly bound, apparently with the migration of the fecal microflora in the proximal jejunum.

Keywords: Small intestinal motility; migrating myoelectric complex; vancomycin; intestinal microflora

For correspondence: Nataliya S. Tropkaya, Doctor of biological Sciences, leading researcher of the experimental pathology laboratory, State Budgetary Health Care Institution «N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Health Department»; 3, Bolshaya Sukharevskaya square, Moscow, 129090, Russian Federation, e-mail: ntropkaya@mail.ru

For citation: Tropkaya N.S., Shashkova I.G., Chernen'kaya T.V., Popova T.S. Effect of vancomycin on migrating myoelectric complex and intestinal microflora. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2016; 60 (2): 44–50. (in Russ).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 17.06.15

Введение

Хорошо известно, что мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) является маркером нормальной координированной пропульсивной перистальтики тонкой кишки и играет важную роль в предотвращении избыточного бактериального роста и транслокации в кишечнике [1, 2]. Взаимосвязь между ММК и микрофлорой тонкой кишки была впервые установлена в 1977 г. [3]. В 1982 г. в экспериментах на крысах показано, что кратковременное введение морфина в высоких дозах приводит к исчезновению ММК и появлению избыточного бактериального роста в проксимальных отделах тонкой кишки [4]. Позднее было доказано, что и низкие дозы морфина вызывают нарушение генерации ММК и возникновение избыточного бактериального роста в двенадцатиперстной кишке и транслокацию бактерий [5]. Взаимоотношения кишечной моторики и микрофлоры изучены в основном на безмикробных животных. Так, у стерильных крыс было выявлено удлинение цикла ММК по сравнению с группой контрольных животных; введение безмикробным крысам нормальной кишечной микрофлоры приводило к восстановлению продолжительности цикла ММК [6]. Кроме того, в этом же исследовании показано, что анаэробы укорачивают, а аэробы удлиняют цикл ММК при введении их безмикробным животным [6]. В связи с тем, что представители грамположительной флоры являются ведущими патогенами, вызывающими большинство внебольничных инфекций, представляется актуальным оценить влияние широко применяемого антибиотика ванкомицина, активного преимущественно в отношении грамположительных бактерий, на моторику тонкой кишки у животных в естественных условиях.

Цель исследования — изучение изменений в генерации ММК и видового состава микробиоты кишечника в условиях селективной деконтаминации грамположительной микрофлоры у здоровых крыс.

Методика

Исследования выполнены на 14 крысах-самцах Вистар с массой тела 250—300 г. Для предварительной оперативной подготовки крыс опытной группы ($n = 7$) использовали раствор кетамина, который вводили внутривентриально из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела. Проводили срединную лапаротомию, вживляли зонд в антральную часть желудка и три игольчатых электрода в стенку начальной части тощей кишки (5, 10 и 15 см дистальнее связки Трейтца). После фиксации зонд и электроды проводили через мягкие ткани брюшной стенки и тазовой области и затем с помощью специального инструмента протаскивали под кожей хвоста и выводили наружу.

Эксперименты выполняли через 7 сут. после операции (индикатором начала экспериментов являлось наличие нормального ММК при регистрации электромиограмм). Для селективной деконтаминации грамположительной микрофлоры использовали несахаросвязывающийся в ЖКТ антибиотик ванкомицин.

Эксперименты выполняли ежедневно в течение 7 сут. после пищевой депривации. Пищевая депривация длилась 18 ч. Такое время необходимо, чтобы в фоновых записях электрической активности зарегистрировалась «голодная» межпищеварительная активность, которую отражает мигрирующий миоэлектрический комплекс. Исследования начинали с фоновой регистрации электрической активности (1 ч). Затем в желудочный зонд вводили 0,3 мл раствора ванкомицина в дозе 60 мг/кг и продолжали регистрацию электрической активности в течение 1 ч (общее время 2 ч). Затем крысам давали корм. Корм в клетках находился не менее 3 ч после проведения экспериментов. При этом количество съеденного корма соответствовало суточной норме. На 8-е сут. эксперимента у животных опытной и контрольной групп (7 крыс без введения ванкомицина) забирали кал для бактериологического анализа. Затем крыс взвешивали и усыпляли введением летальной дозы наркоза. Вскрывали брюшную полость, проводили забор содержимо-

го тощей кишки (20 см за связкой Трейтца) и слепой кишки для последующего бактериологического анализа.

Во время экспериментов температура воздуха в помещении, в котором находились животные, поддерживалась на уровне 20—24°C. Режим освещенности: с 8 до 20 часов — свет, с 20 до 8 часов — сумеречное освещение.

Электрофизиологические исследования

Записи электрической активности проводили с использованием электронного энцефалографа NVX-52 в полосе от 0,1 Гц до 30 Гц. Выходной сигнал поступал в компьютер IBM PC AT. При обработке данных производили фильтрацию сигналов в полосе 5—30 Гц для выявления спайковой активности.

При анализе электрической активности оценивали ММК. В норме ММК состоит из четко повторяющейся последовательности трех фаз (рис. 1, А): фаза покоя (фаза I) — более 95% медленных волн без пиковых потенциалов (сокращения отсутствуют), фаза нерегулярной активности (фаза II) — пиковые потенциалы возникают не на каждой медленной волне (сокращения происходят нерегулярно) и фаза регулярной ритмической активности (фаза III) — группы

пиковых потенциалов возникают на каждой медленной волне — более 95% медленных волн имеют группы пиковых потенциалов (сокращения происходят регулярно с частотой медленных волн) (рис. 1, Б).

Кроме того, необходимо подчеркнуть, что ММК возникает в проксимальных отделах тонкой кишки и распространяется в каудальном направлении. Достигнув терминальных отделов тонкой кишки, ММК возникает вновь в проксимальных отделах. Поэтому при оценке цикла ММК в одном конкретном месте тонкой кишки, важным является оценка распространения ММК вдоль тонкой кишки. В связи с тем, что основным ориентиром для оценки распространения ММК служит фаза III, а также тот факт, что окончание фазы III характеризуется внезапным исчезновением групп пиковых потенциалов (хотя единичные пиковые потенциалы могут наблюдаться), общепринято, что скорость распространения ММК рассчитывают по скорости распространения фазы III вдоль тонкой кишки.

Определяли следующие параметры ММК:

- количество ММК в 1 ч;
- процент времени каждой из фаз ММК. В часовых записях подсчитывали длительность каждой из

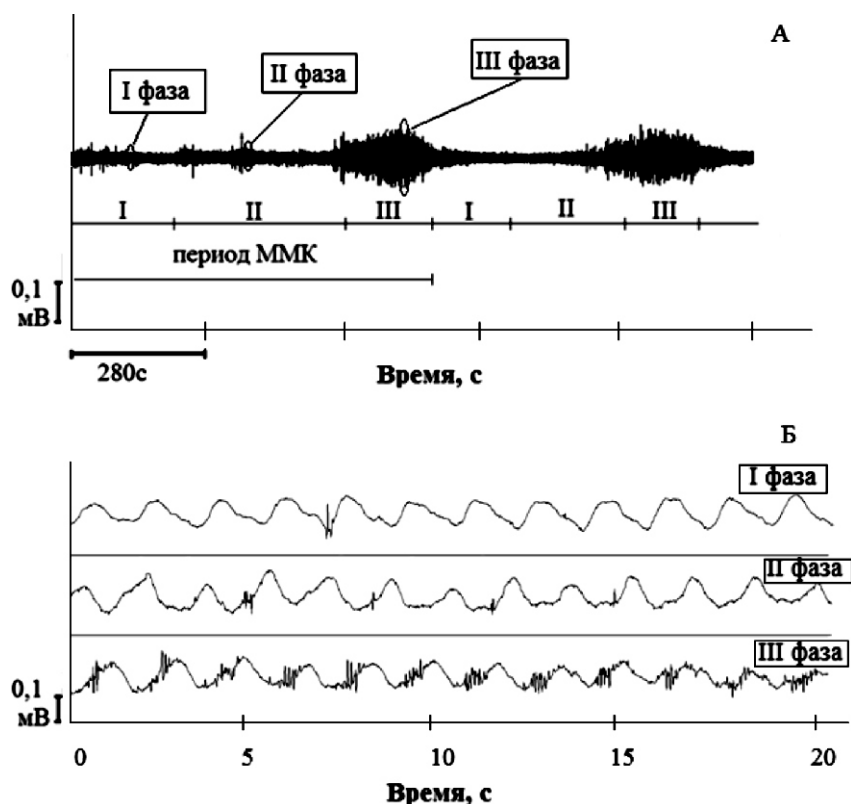


Рис. 1. А — фазы мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК) в норме; Б — медленные волны и пиковые потенциалы в различные фазы ММК (представлены выделенные овалом фрагменты записи из рис. 1 А).

фаз ММК в секундах, затем длительность каждой фазы умножали на 100 и делили на период ММК. При отсутствии какой-либо фазы ММК в часовых записях подсчитывали длительность регистрируемых фаз в секундах, затем длительность каждой фазы умножали на 100, и делили на 3600 с (длительность часовой записи);

- скорость распространения фазы III в тощей кишке — расстояние между двумя соседними вживленными электродами (в нашем случае — 5 см) деленное на время от окончания фазы III на проксимальном (1 (или) 2) электроде до окончания фазы III на дистальном (2 или 3) электроде.

Бактериологические исследования

Микробиологическое исследование кала и содержимого тощей и слепой кишок проводили в соответствии с нормативными документами, принятыми для исследования кала у людей: отраслевым стандартом 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Были изучены 9 групп микроорганизмов (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli* (*E.coli*), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ), *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp.).

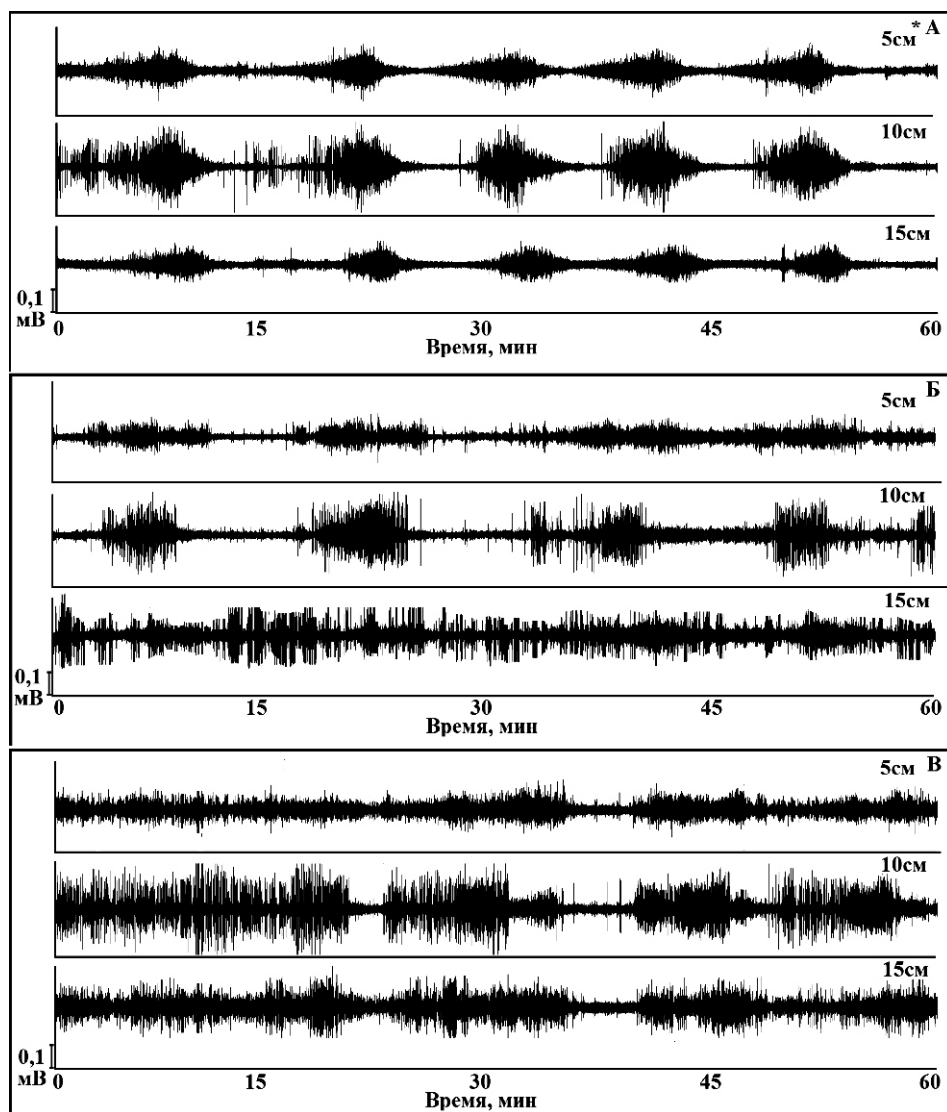


Рис. 2. Динамика изменений электрической активности различных участков тонкой кишки при курсовом введении ванкомицина. А — запись электрической активности различных участков тонкой кишки здоровых животных до введения ванкомицина; Б — фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки после 4-го введения ванкомицина; В — фоновая запись электрической активности различных участков тонкой кишки после 7-го введения ванкомицина; 5, 10, 15 см — расположение электродов за связкой Трейтца.

Статистическая обработка
результатов исследований

У каждой группы животных для всех параметров рассчитывали медиану и перцентили — Ме (25;75)% и для статистического анализа использовали непараметрические критерии. При сравнении параметров электрической активности до введения ванкомицина с фоновыми значениями в 1—7 сутки введения ванкомицина применяли непараметрический критерий — Т-критерий Уилкоксона. При сравнении данных бактериологических исследований опытной группы с контрольной группой (интактные животные) использовали непараметрический U-критерий Манна—Уитни. Статистически значимыми считались значения с $p < 0,01$ и $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В динамике внутрижелудочного введения ванкомицина отмечались нарушения общего состояния животных, проявляющиеся внешней неопрятностью, снижением активности, отмечалось плохое поедание корма, полифекалия или, напротив, снижение количества фекалий по сравнению со здоровыми животными.

До введения ванкомицина в межпищеварительном периоде электрическая активность тощей кишки характеризовалась выраженной ритмичностью с наличием ММК, состоящего из трех последовательных фаз (I, II, III) (рис. 2,А). Регистрировалось 4—5 ММК в час. Скорость распространения фазы III по тощей кишке между 1—2 и 2—3 электродами составляла 2,7 (2,5; 2,8) см/мин и 2,7 (2,2; 2,7) см/мин соответственно. Зарегистрированные параметры ММК соответствовали показателям у здоровых крыс.

В 1-е сут. после введения ванкомицина и до 4-х сут. (включительно) каких-либо выраженных изменений электрической активности тощей кишки не выявлялось. Начиная с 5-х сут. (после 4-го введения ванкомицина), у большинства животных происходили нарастающие нарушения в генерации ММК (рис. 2,Б). Количество ММК уменьшалось до 3—4 в час.

При этом статистически значимо увеличивалась длительность фазы II нерегулярной активности с уменьшением длительности фазы покоя (рис. 3). Скорость распространения фазы III по тощей кишке между 1—2 и 2—3 электродами незначительно уменьшалась и составляла 2,4 (2,1; 3,0) см/мин и 2,3 (2,1; 2,5) см/мин соответственно.

На 8-е сут. (после 7-го введения ванкомицина) количество ММК статистически значимо уменьшалось до 1—2 в час (рис. 2, В). При этом длительность фазы II оставалась увеличенной, а фазы I уменьшенной по сравнению со здоровыми животными. Статистически значимо снижалась длительность фазы III ММК (рис. 3). Скорость распространения фазы III по тощей кишке между 1—2 и 2—3 электродами нарастала и составляла 2,9 (2,9; 2,9) см/мин и 3,3 (3,3; 3,3) см/мин соответственно.

Результаты бактериологических исследований представлены в табл 1 и 2. В контрольной группе у большинства животных в содержимом тощей кишки из 9 групп микроорганизмов присутствовали только *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp.

Кроме того, у 3 из 7 животных высевались *E.coli* и *Enterococcus* spp. При анализе микрофлоры каждого отдельного животного было установлено, что микробиоценоз тощей кишки здоровых животных был представлен одним, двумя или тремя видами бактерий. В содержимом слепой кишки у всех животных выделяли *E.coli*, и *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacteri-*

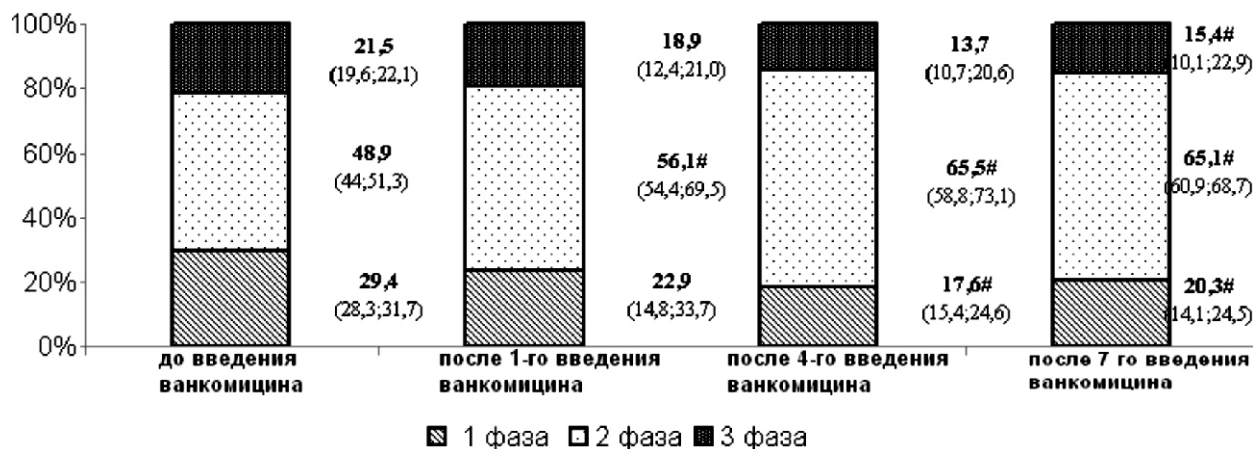


Рис. 3. Динамика длительности фаз ММК в различные сроки после введения ванкомицина. Представлены данные электромиограмм, зарегистрированных с электродов, расположенных на расстоянии 10 см за связкой Трейтца:

— $p < 0,05$, отличия значений параметров до введения и в различные сроки после введения ванкомицина статистически значимы.

um spp. У большинства присутствовали *Enterococcus* spp. У 3 из 7 крыс высевались *Streptococcus* spp., а у 2 из 7 — *Proteus mirabilis*. В целом, микробиоценоз слепой кишки каждого животного был представлен 4, 5 или 6 видами бактерий. В кале у всех животных были выделены *Enterococcus* spp., *E.coli*, *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. У большинства присутствовали *Streptococcus* spp. и *Proteus mirabilis*. У одного животного обнаружены *Staphylococcus* spp. Состав микрофлоры кала каждого животного включал от 4 до 7 видов бактерий.

В опытной группе введение ванкомицина на протяжении 7 сут. существенно изменяло качественный и количественный состав микрофлоры исследуемых от-

делов кишечника. Так, в содержимом тощей кишки у всех животных исчезли *Staphylococcus* spp. Количество *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. не изменилось. У всех животных выявлялись *E.coli*. Статистически значимо возрастало количество *E.coli*, *Proteus mirabilis* и НГОБ. У 2 из 7 животных наблюдалось появление *Klebsiella* spp. Видовое разнообразие микрофлоры тощей кишки у каждого животного увеличилось по сравнению с контролем и составляло от 2 до 4 видов микроорганизмов. В содержимом слепой кишки статистически незначимо уменьшалось количество *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. Количество *Proteus mirabilis* и *Klebsiella* spp., напротив, возрастало, но также было статистически незначимым. При

Таблица 1

Содержание различных видов микроорганизмов в тощей, слепой кишке и кале в контрольной группе (здоровые животные) и в опытной группе (животные после 7-суточного введения ванкомицина) КОЕ/мл, Ме (25; 75)%

Вид микроорганизмов	Тошья		Слепая		Кал	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
<i>Staphylococcus</i> spp.	10 ⁴ (0;10 ⁴)	0(0;0)#	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)
<i>Streptococcus</i> spp.	10 ⁴ (0;10 ⁴)	10 ⁴ (0;10 ⁵)	0(0;10 ³)	0(0;0)	10 ³ (0;10 ⁴)	0(0;0)#
<i>Enterococcus</i> spp.	0(0;10 ⁴)	0(0;10 ⁴)	10 ⁶ (0;10 ⁶)	10 ⁴ (0;10 ⁶)	10 ⁶ (10 ⁶ ;10 ⁶)	0(0;0)*
<i>E.coli</i>	0(0;10 ⁴)	105(10 ⁴ ;105)*	106(10 ⁵ ;106)	10 ⁵ (10 ⁵ ;10 ⁷)	106(10 ⁵ ;106)	10 ⁵ (10 ³ ;10 ⁷)
<i>Proteus mirabilis</i>	0(0;0)	10 ⁴ (0;10 ⁵)#	10 ⁴ (0;10 ⁵)	0(0;10 ⁷)	10 ⁴ (0;10 ⁵)	0(0;10 ⁴)
<i>Klebsiella</i> spp.	0(0;0)	0(0;10 ³)	0(0;0)	0(0;10 ⁵)	0(0;0)	0(0;10 ⁵)
НГОБ	0(0;0)	10 ³ (0;10 ⁴)#	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)	0(0;0)
<i>Lactobacillus</i> spp.	0(0;0)	0(0;0)	10 ⁶ (10 ⁵ ;10 ⁶)	10 ⁴ (10 ⁴ ;10 ⁵)*	10 ⁶ (10 ⁵ ;10 ⁶)	10 ⁴ (10 ⁴ ;10 ⁵)*
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0(0;0)	0(0;0)	10 ⁶ (10 ⁶ ;10 ⁶)	10 ⁴ (10 ⁴ ;10 ⁵)*	10 ⁶ (10 ⁶ ;10 ⁶)	10 ⁴ (10 ⁴ ;10 ⁵)*

Примечание. * — p<0,01; # — p<0,05 отличия опытной группы от контрольной статистически значимы.

Таблица 2

Представленность различных видов микроорганизмов в тощей, слепой кишке и кале в контрольной группе (здоровые животные) и в опытной группе (животные после 7-суточного введения ванкомицина) и изменение количества микроорганизмов в опытной группе по сравнению с контрольной

Тошья		Слепая		Кал		Вид микроорганизмов	Тошья	Слепая	Кал
Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт				
4/7	0/7	0/7	0/7	1/7	0/7	<i>Staphylococcus</i> spp.	#		
5/7	4/7	3/7	0/7	4/7	0/7	<i>Streptococcus</i> spp.			#
3/7	3/7	5/7	4/7	7/7	1/7	<i>Enterococcus</i> spp.			*
3/7	7/7	7/7	7/7	7/7	7/7	<i>E.coli</i>	*		
0/7	4/7	2/7	3/7	4/7	3/7	<i>Proteus mirabilis</i>	#		
0/7	2/7	0/7	3/7	0/7	3/7	<i>Klebsiella</i> spp.			
0/7	4/7	0/7	0/7	0/7	0/7	НГОБ	#		
0/7	0/7	7/7	7/7	7/7	7/7	<i>Lactobacillus</i> spp.		*	*
0/7	0/7	7/7	7/7	7/7	7/7	<i>Bifidobacterium</i> spp.		*	*
		↑	0	↓					

этом, статистически значимо уменьшилось количество *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. Видовое разнообразие микрофлоры слепой кишки у каждого животного уменьшалось по сравнению с контролем и составляло от 4 до 5 видов микроорганизмов. В кале статистически значимо уменьшалось количество *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. Статистически незначимо снижалось количество *E.coli* и *Proteus mirabilis*, у 3 из 7 животных обнаружены *Klebsiella* spp. Статистически значимо снижалось количество *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. Видовое разнообразие микрофлоры кала у каждого животного уменьшалось по сравнению с контролем и составляло от 3 до 5 видов микроорганизмов.

В проведенном исследовании селективная деконтаминация грамположительной микрофлоры ванкомицином в течение 7 сут. здоровым животным приводила к урежению цикла ММК и уменьшению числа распространяющихся комплексов и, следовательно, к частичному подавлению пропульсивной перистальтики с компенсаторным увеличением скорости распространения фазы III ММК. Кроме того, наблюдалось увеличение длительности нерегулярной активности с уменьшением времени покоя, что способствовало усилению некоординированных сокращений тонкой кишки. Выявлялось перераспределение состава микрофлоры, выражающееся в увеличении видового разнообразия микроорганизмов в тощей кишке и снижении его в слепой кишке и кале, а также в умеренном снижении численности представителей нормальной микрофлоры в слепой кишке и кале и появлении условно-патогенной грамотрицательной флоры в проксимальных отделах тощей кишки. Уменьшение количества лактобактерий у мышей после курсового введения ванкомицина показано также в исследовании и другими авторами [7]. Отметим, что в тощей кишке значимо возросло количество *E.coli*, *Proteus mirabilis* и НГОБ, при этом *E.coli* выявлялись у всех животных. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи увеличения грамотрицательной флоры в проксимальных участках тонкой кишки с нарушением генерации ММК, что согласуется с данными Husebye E. и соавт. [6, 8]. При радиационной энтеропатии у пациентов ими была выявлена высокая степень

колонизации проксимальных отделов тонкой кишки грамотрицательными бактериями с нарушениями цикла ММК [8]. Кроме того, урежение цикла ММК было продемонстрировано в экспериментах с введением *E.coli* безмикробным животным [6].

Таким образом, обнаруженное в настоящем исследовании частичное подавление пропульсивной перистальтики и увеличение числа некоординированных сокращений тонкой кишки под влиянием селективной деконтаминации грамположительной флоры способствует возникновению синдрома избыточного бактериального роста, частично связанного, по-видимому, с миграцией фекальной микрофлоры в верхние отделы тонкой кишки.

References

1. Gasbarrini A., Lauritano E.C., Garcovich M., Sparano L., Gasbarrini G. New insights into the pathophysiology of IBS: intestinal microflora, gas production and gut motility. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2008; 12 (Suppl. 1): 111-117.
2. Quigley E.M. Microflora Modulation of Motility. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 17(2): 140-147.
3. Vantrappen G., Janssens J., Hellems J., Ghooys Y. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine. *J. Clin. Invest.* 1977; 59 (6): 1158-1166.
4. Scott L.D., Cahall D.L. Influence of the interdigestive myoelectric complex on enteric flora in the rat. *Gastroenterology.* 1982; 82 (4):737-745.
5. Nieuwenhuijs V.B., Verheem A., van Duijvenbode-Beumer H., Visser M.R., Verhoef J., Gooszen H.G. et al. The Role of Interdigestive Small Bowel Motility in the Regulation of Gut Microflora, Bacterial Overgrowth, and Bacterial Translocation in Rats. *Ann. Surg.* 1998; 228(2): 188-193.
6. Husebye E., Hellstrom P.M., Sundler F., Chen J., Midtvedt T. Influence of microbial species on small intestinal myoelectric activity and transit in germ-free rats. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2001; 280 (3): G368-G380.
7. Ubeda C., Taur Y., Jenq R.R., Equinda M.J., Son T., Samstein M. et al Vancomycin-resistant *Enterococcus* domination of intestinal microbiota is enabled by antibiotic treatment in mice and precedes bloodstream invasion in humans. *J. Clin. Invest.* 2010; 120(12): 4332-4341.
8. Husebye E., Skar V., Hoverstad T., Iversen T., Melby K. Abnormal intestinal motor patterns explain enteric colonization with Gram-negative bacilli in late radiation enteropathy. *Gastroenterology.* 1995; 109 (4):1078-1089.

Сведения об авторах:

Шашкова Ирина Геннадьевна, лаборант-исследователь научной лаб. экспер. патологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Черненко Татьяна Витальевна, канд. мед наук, завед. научной лаб. клин. микробиологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Попова Тамара Сергеевна, доктор биол. наук, проф., завед. научной лаб. экспер. патологии ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского