

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-21-27>

Состояние энтеральной пристеночной микробиоты при хронической дуоденальной недостаточности

Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С.

ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

Для цитирования: Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С. Состояние энтеральной пристеночной микробиоты при хронической дуоденальной недостаточности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;196(12): 21–27. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-21-27

Вахрушев Яков Максимович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела; заслуженный врач УР и РФ

Бусыгина Марина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела

✉ Для переписки:

Бусыгина Марина Сергеевна
marina.busygina.login@gmail.com

Резюме

Цель. Изучить состояние энтеральной пристеночной микробиоты и оценить сопряженность его изменений моторно-эвакуаторным расстройством желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при хронической дуоденальной недостаточности.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН). Из них 21 (52,5%) женщина, 19 (47,5%) мужчин, средний возраст составил $37,1 \pm 13,8$ года. ХДН диагностировалась с помощью анамнестических и физикальных данных, рентгенологического и эндоскопического исследований, внутриполостной манометрии. Иммуноферментным анализом определялись витамин B12, 25-ОН Витамин D, трансферрин. Изучение двигательной функции ЖКТ проводилось с помощью гастроэнтеромонитора «Гастроскан-ГЭМ». Для изучения энтеральной пристеночной микробиоты использовался метод газовой хроматографии с масс-спектрометрией.

Результаты исследования. В крови выявлено снижение жирорастворимых витаминов B12 и 25-ОН витамина D в отношении к контролю. Отмечено снижение коэффициента насыщения трансферрина (13,2%) по сравнению с контрольной группой (34,7%, $p=0,04$). Гастроэнтеромониторирование на аппарате «Гастроскан-ГЭМ» показало убавление коэффициентов ритмичности по желудку и ДПК в натощаковом и постпрандиальном периодах. Хромасспектрометрически при анализе резидентной микрофлоры у пациентов с ХДН выявлено достоверное снижение *Lactobacillus* spp $1245,3 \pm 0,21$ кл/г $\times 10^3$ и *Bifidobacterium* spp $1453,2 \pm 0,18$ кл/г $\times 10^3$ на фоне выраженного роста бактерий рода *Clostridium*, *Eggerthella lenta* $412,3 \pm 0,84$ кл/г $\times 10^3$, *Propionibacterium acnes* $58,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$, *Propionibacterium freudenreichii* $2388,7 \pm 0,62$ кл/г $\times 10^3$, *Propionibacterium jensenii* $146,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$, *Staphylococcus* spp $658,4 \pm 0,28$ кл/г $\times 10^3$, *Streptococcus mutans* (анаэробн) $494,3 \pm 0,74$ кл/г $\times 10^3$, *Streptomyces* spp. $305,3 \pm 0,26$ кл/г $\times 10^3$. Показано, что повышенный рост патогенной микрофлоры был связан нарушением ритма моторики двенадцатиперстной кишки.

Заключение. У пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью выявлен выраженный рост пристеночной патогенной микрофлоры, находящийся в зависимости от состояния моторной деятельности двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: хроническая дуоденальная недостаточность, микрофлора кишечника, моторно-эвакуаторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-21-27>

State of enteral parallel microbiota in chronic duodenal insufficiency

Ya. M. Vakhrushev, M. S. Busygina

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 281, Kommunarov str., Udmurt Republic, Izhevsk, 426034, Russia

For citation: Vakhrushev Ya. M., Busygina M. S. State of enteral parallel microbiota in chronic duodenal insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;196(12): 21–27. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-21-27

✉ Corresponding author:

Marina S. Busygina

marina.busygina.login@gmail.com

Yakov M. Vakhrushev, MD, professor, head of the department of propaedeutics of internal diseases with a course of nursing, Honored Doctor of the Urals and the Russian Federation

Marina S. Busygina, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of propedeutics of Internal Diseases with a course in Nursing; ORCID: 0000-0003-1740-2391

Summary

Objective. To study the state of the enteral parietal microbiota and to assess the conjugacy of its changes with motor-evacuation disorder of the gastrointestinal tract (gastrointestinal tract) in chronic duodenal insufficiency.

Materials and methods. The study included 40 patients with chronic duodenal insufficiency (CDN). Of these, 21 (52.5%) were women, 19 (47.5%) were men, the average age was 37.1 ± 13.8 years. CDN was diagnosed using anamnestic and physical data, X-ray and endoscopic examinations, intracavitary manometry. Enzyme immunoassay determined vitamin B12, 25-OH Vitamin D, transferrin. The study of the motor function of the gastrointestinal tract was carried out using the gastroenteromonitor "Gastroscan-GEM". The method of gas chromatography with mass spectrometry was used to study the enteral wall microbiota.

The results of the study. The blood showed a decrease in fat-soluble vitamins B12 and 25-OH vitamin D in relation to control. There was a decrease in the transferrin saturation coefficient (13.2%) compared to the control group (34.7%, $p=0.04$). Gastroenteromonitoring on the device "Gastroscan-GEM" showed a decrease in the coefficients of rhythmicity in the stomach and DPC in the fasting and postprandial periods. Chromass spectrometric analysis of resident microflora in patients with CDN revealed a significant decrease in *Lactobacillus* spp 1245.3 ± 0.21 cl/g $\times 10^3$ and *Bifidobacterium* spp 1453.2 ± 0.18 cl/g $\times 10^3$ against the background of pronounced growth of bacteria of the genus *Clostridium*, *Eggerthella lenta* 412.3 ± 0.84 cl/g $\times 10^3$, *Propionibacterium acnes* 58.6 ± 0.32 cl/g $\times 10^3$, *Propionibacterium freudenreichii* 2388.7 ± 0.62 cl/g $\times 10^3$, *Propionibacterium jensenii* 146.6 ± 0.32 cl/g $\times 10^3$, *Staphylococcus* spp 658.4 ± 0.28 cl/g $\times 10^3$, *Streptococcus mutans* (anaerobic) 494.3 ± 0.74 cl/g $\times 10^3$, *Streptomyces* spp. 305.3 ± 0.26 cl/g $\times 10^3$. It was shown that the increased growth of pathogenic microflora was associated with a violation of the rhythm of duodenal motility.

Conclusion. In patients with chronic duodenal insufficiency, a pronounced growth of parietal pathogenic microflora was detected, depending on the state of motor activity of the duodenum.

Keywords: chronic duodenal insufficiency, intestinal microflora, motor evacuation function of the stomach and duodenum

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

В двенадцатиперстной кишке (ДПК) и верхних отделах тонкой кишки микроорганизмов встречается в небольших количествах и представлены молочнокислыми бактериями, грибами, дифтероидами (106 клеток на 1 мл содержимого). Моторная функция обеспечивает санацию кишечника, а ее угнетение может вызвать пролиферацию патогенных микроорганизмов, их внедрение в слизистую и даже перемещение в ткани кишки [1]. V. B. Nieuwenhuijs и соавт. (1998) в своем исследовании вызвали блокаду мигрирующего моторного комплекса морфином, что приводило к избыточному бактериальному росту в ДПК [2].

М. Д. Ардатская [3] отметила роль нарушения интрадуоденального окислительно-восстановительного потенциала кишечника при дисмоторике ДПК в ее заселении условно патогенной микрофлорой. Однако вопросы, касаемые состояния пристеночной микробиоты при хронической дуоденальной недостаточности остаются малоизученными.

Цель работы: изучить состояние энтеральной пристеночной микробиоты и оценить сопряженность его изменений моторно-эвакуаторным расстройством желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при хронической дуоденальной недостаточности.

Материалы и методы

Исследовано 40 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН): 21 (52,5%) женщина, 19 (47,5%) мужчин, средний возраст составил $37,1 \pm 13,8$ года. Группа контроля представлена 30 здоровыми лицами: средний возраст $40,5 \pm 13,47$ года, из них 10 (33,3%) женщин и 20 (66,7%) мужчин. В обеих группах определялась сопоставимость по возрасту ($p=0,104$) и по полу ($\chi^2=2,59$, $p=0,114$).

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 65 лет, эндокринные и инфекционные заболевания, беременность и лактация, онкологическая и аутоиммунная патология.

В верификации ХДН применялись анамнез, физикальные данные, рентгенологические [4] и эндоскопические методы исследования, внутриволокнистая манометрия. Эндоскопическими признаками ХДН были: присутствие желчи в желудке натощак, постоянный заброс дуоденального содержимого в желудок, расширение просвета ДПК, зияющий привратник, желто-зеленый цвет слизистого «озерца», желтое окрашивание желудочной слизи, стаз желудочного содержимого, избыток желчи в ДПК, эритематозная гастропатия в антральном отделе желудка с гиперплазией складок [5].

Определение витамина B12 в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом при помощи набора реактивов Ridascreen®Fast Vitamin B12 (ООО «Стайлаб»). Трансферрин сыворотки крови изучался иммуноферментным анализом с использованием набора реактивов «ADVIA Chemistry Transferrin Reagents» (Siemens Healthcare Diagnostics). В диагностике витамина D применялся набор «25-ОН Витамин D» для иммуноферментного анализа (ЗАО Техсистемс, г. Москва) [6].

Манометрический метод открытого катетера на аппарате Вальдмана позволил оценить замыкающую функцию привратника по коэффициенту отношения интрадуоденального давления к интрагастральному [7].

Изучение моторной функции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) проводилось с помощью гастроэнтеромонитора «Гастроскан-ГЭМ». Использовались следующие параметры: P_i , P_i/P_s (%), P_i/P_{i+1} , K_{ritm} . P_i электрическая активность каждого органа ЖКТ, P_i/P_s соотношение частотного и суммарного спектра в процентах, P_i/P_{i+1} отношение электрической активности вышележащего органа к нижележащему, K_{ritm} коэффициент ритмичности, который представляет собой отношение длины огибающей спектра обследуемого отдела к ширине спектрального участка данного

отдела. Данные параметры определялись натощак и после пищевой стимуляции [8].

Для изучения энтеральной пристеночной микрофлоры использовался метод газовой хроматографии, совмещенный с масс-спектрометрией. С помощью данного метода в крови определяются маркеры, фрагменты клеток широкого спектра микроорганизмов нормальной и патогенной микрофлоры человека. Материалом для исследования служила кровь исследуемых. Методика использует хромато-масс-спектрометры AT 5973 D фирмы Agilent Technologies (США), и аналогичные приборы фирм Shimadzu (Япония) и Micromass (Великобритания), включающих собственно масс-спектрометр, соединенный с ним хроматограф, систему вакуумной откачки и систему управления, сбора и обработки данных. Работа проходила в режиме селективных ионов. Чувствительность прибора составляет 50 пг по метил-стеарату при непрерывном сканировании и 1 пг. при использовании селективных ионов. Для исследования применяют кварцевую капиллярную колонку с фазой HP-5 ms. Персональный компьютер принимает и анализирует полученную информацию [9, 10]. Для детектирования видового состава микроорганизмов (Патент РФ No 2086642. C12N 1/00, 1/20, C12Q 1/4, 24.12.1993.) применялся PC класса Pentium 1. В установке и оперировании программ обработки данных ГХ-МС анализа классов C и D (т.е. на новейших моделях прибора – 1998 г. и далее) использовалась операционная система Windows 2000, XT или NT.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с помощью пакета анализа табличного процессора Excel® 2016, IBM SPSS v. 17.0. Критерий Колмогорова-Смирнова определил нормальность распределения. Количественные признаки анализировались с использованием средней арифметической (M) и стандартного отклонения (σ). Качественные признаки – при помощи показателей распределения (%). Оценка статистической достоверности различий (p) количественных признаков применяла критерий Стьюдента (T), качественных – критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2). Достоверно значимыми считались отличия между группами при значении $p < 0,05$. Зависимость между изучаемыми количественными признаками определялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена r . Связь при R до 0,30 считалась слабой; $0,40 < R < 0,70$ – связь умеренная; $0,70 < R < 1,00$ – выраженная.

Результаты исследования

Все пациенты с ХДН отмечали диспепсические симптомы, представленные у 22 (57,0%) пациентов отрыжкой горечью ($\chi^2=51,8$, $p=0,001$), у 31 (77,6%) – чувством горечи во рту ($\chi^2=66,53$, $p<0,001$), у 21 (53%) – изжогой ($\chi^2=20,2$, $p<0,001$), метеоризмом – у 25 (53,3%) ($\chi^2=50,4$, $p<0,001$) и кашицеобразным стулом – 28 (71,0%) пациентов ($\chi^2=60,2$, $p<0,001$). У 25 (63,3%) пациентов наблюдался

астенический синдром в форме общей слабости, раздражительности, апатии, инсомнии.

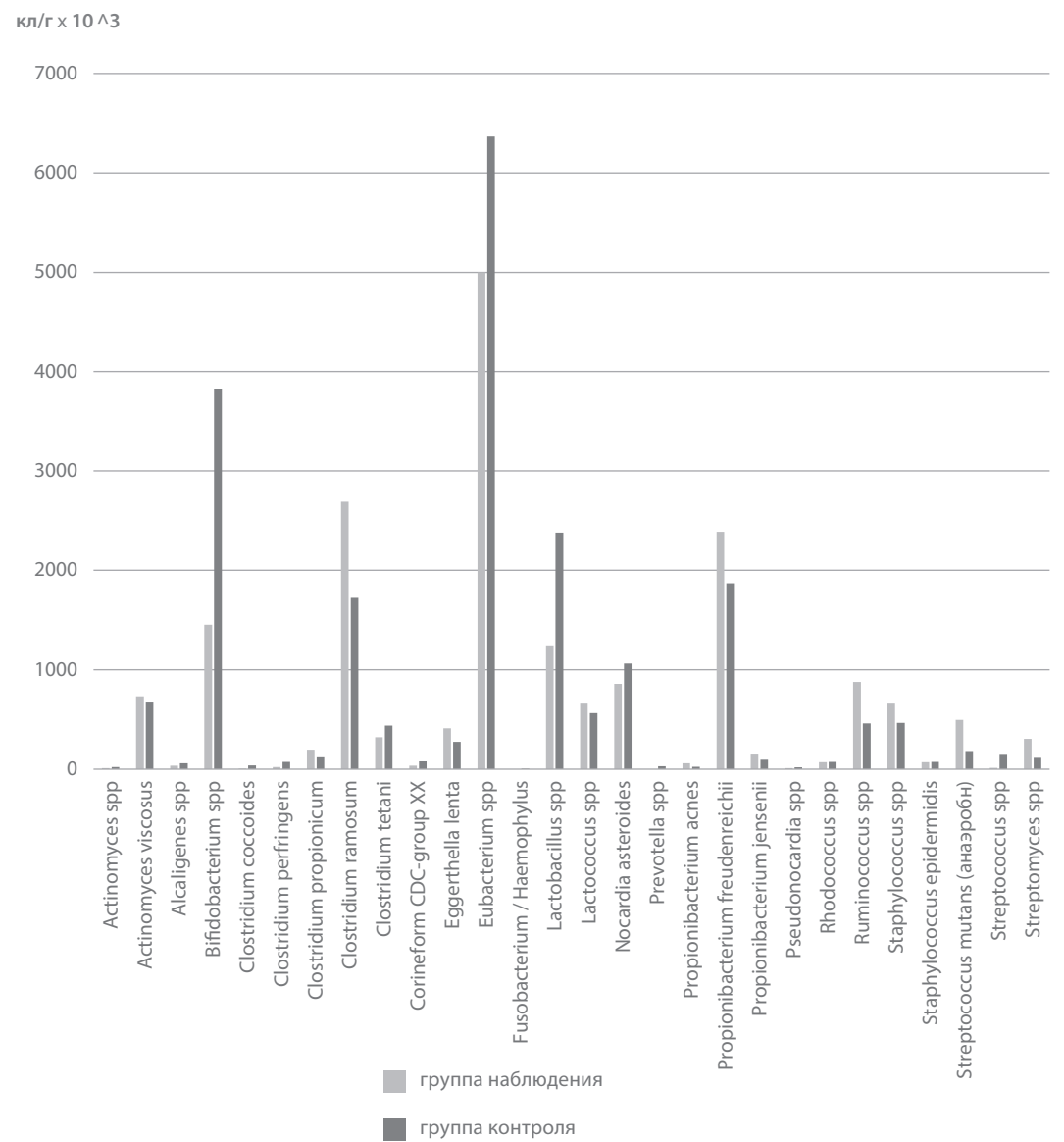
При фиброгастродуоденоскопии отмечены: эритематозная гастропатия у 37 (93,3%) пациентов, рефлюкс-эзофагит у 27 (66,6%), атрофический гастрит у 17 (42,0%), эрозивно-язвенные поражения слизистой у 21 (53,3%). При гистологическом анализе биопсийного материала из антрального отдела

Таблица 1.
Показатели электрической активности ЖКТ у пациентов с ХДН по данным Гастроскан –ГЭМ (М±σ)

Примечание:
признаки подчиняются закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова-Смирнова), представлены как М – средняя арифметическая, σ – стандартное отклонение), р – значение достоверности различий между группой больных и контрольной группой (согласно Т– критерию Стьюдента).

Показатели	Зона	Натощак		р	Постпрандиально		р
		Пациенты с ХДН (n=40)	Контрольная группа (n=30)		Пациенты с ХДН (n=40)	Контрольная группа (n=30)	
Pi/Ps (%)	Желудок	13,6 ±0,58	23,6±9,5	0,000	46,5±5,8	24,1±1,8	0,000
	ДПК	4,4 ±1,02	2,1±0,68	0,000	1,7 ±0,07	2,18±0,17	0,000
	Тошная	3,22±0,12	3,35±0,18	0,958	5,46±0,12	5,1±0,9	0,862
	Подвздошная	6,54±0,22	8,08±0,15	0,890	17,62±0,42	12,1±1,4	0,015
	Толстая	69,01±4,14	64,04±3,16	0,622	39,62±2,45	76,2±8,2	0,000
Pi/P (i+1)	Отношение Ж/ДПК	6,7 ±0,38	10,4±5,7	0,000	17,43 ±2,46	10,2±4,2	0,000
	ДПК/Тошная	0,45±0,01	0,60±0,02	0,000	0,40±0,02	0,5±0,06	0,000
	Тошная/Подвздошная	0,46±0,04	0,40±0,01	0,425	0,36±0,08	0,32±0,12	0,874
	Подвздошная/Толстая	0,109±0,08	0,13±0,04	0,398	0,57±0,09	0,22±0,05	0,000
K ritm	Желудок	4,7 ±2,42	4,85±2,1	0,883	3,9 ±0,11	4,71±0,18	0,001
	ДПК	0,72 ±0,12	0,9±0,5	0,013	0,3±0,01	0,87±0,05	0,000
	Тошная	2,26±0,51	3,43±0,18	0,03	1,519±0,021	3,26±0,11	0,003
	Подвздошная	3,077±1,39	4,99±0,29	0,021	2,44±0,08	5,11±0,21	0,017
	Толстая	28,03±3,37	22,85±4,17	0,004	6,33±1,25	25,18±5,18	0,000

Рисунок 1.
Показатели пристеночной микрофлоры у лиц контрольной группы и больных ХДН.



желудка у пациентов с ХДН установлена атрофия у 16 (42,0%) пациентов, кишечная метаплазия – у 2 (5,6%) пациентов. Морфологические вариации слизистой ДПК обнаружены у всех пациентов и представлены лимфоцитарной инфильтрацией, хроническим воспалением и атрофией.

Выявлено снижение содержания жирорастворимых витамина В12 в крови пациентов с ХДН ($188,0 \pm 18,9$ пг/мл, $p < 0,01$) и 25-ОН витамина Д-26,87 $\pm$ 0,12 нг/мл в отношении к контрольной группе ($64,7 \pm 1,25$ нг/мл, $p = 0,018$). Нарушение обмена железа при ХДН подтверждает снижение коэффициента насыщения трансферрина (13,2%) по сравнению со здоровыми (34,7%, $p = 0,04$).

У больных (таблица 1) зарегистрированы следующие изменения миоэлектрической активности органов ЖКТ: выраженное повышение P_i/P_s желудка после пищевой стимуляции ($46,5 \pm 5,8$), что, возможно, вызвано компенсаторной гипертрофией гладкой мускулатуры желудка у данной группы пациентов. Повышение параметра P_i/P_{i+1} желудок/ДПК ($17,43 \pm 2,46$) ($p = 0,000$) у пациентов обусловлено осложненным пассажем химуса через ДПК. Отмечается неревалентный ответ ДПК на пищевую депривацию, проявляющийся в уменьшении электрической активности ДПК ($1,7 \pm 0,07$). Выявлено синхронное снижение коэффициентов ритмичности желудка ($3,9 \pm 0,11$, $p = 0,001$) и ДПК ($0,3 \pm 0,01$, $p = 0,000$) после пищевой стимуляции. Существенных изменений коэффициента ритмичности тощей кишки не отмечено.

Статистически значимых различий между показателями P_i/P_{i+1} и P_i/P_s (%) тощей, подвздошной и толстой кишки в натошечном периоде между обследуемыми группами не обнаружено. На нарушение моторно-эвакуаторной функции тонкой и ободочной кишки натошак при ХДН указывают выраженные различия K_{ritm} этих отделов кишечника ($p < 0,05$). Снижение K_{ritm} ДПК, тощей и подвздошной кишки натошак в 1,5 раза в обе

фазы исследования ($p = 0,000$) при ХДН свидетельствует о нарушении пропульсивной моторики во всех отделах пищеварительной трубки.

Общий график анализа миоэлектрической активности желудка, толстого и тонкого кишечника в трехмерном спектре сигнала у пациентов с ХДН постпрандиально позволил выявить ревалоризацию мощности сигнала желудка и уменьшение мощности сигнала ДПК и толстого кишечника по сравнению с натошечным исследованием.

Хромасс-спектрометрически (рис. 1) при анализе резидентной микрофлоры у пациентов с ХДН выявлено достоверное ($p = 0,015$) снижение *Lactobacillus spp* $1245,3 \pm 0,21$ кл/г $\times 10^3$ и *Bifidobacterium spp* $1453,2 \pm 0,18$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,021$) на фоне выраженного роста бактерий рода *Clostridium* (*Clostridium propionicum* $195,8 \pm 0,26$ кл/г $\times 10^3$, *Clostridium ramosum* $2689,7 \pm 0,38$ кл/г $\times 10^3$) ($p < 0,05$), *Eggerthella lenta* $412,3 \pm 0,84$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,018$), *Propionibacterium acnes* $58,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,032$), *Propionibacterium freudenreichii* $2388,7 \pm 0,62$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,025$), *Propionibacterium jensenii* $146,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,015$), *Staphylococcus spp* $658,4 \pm 0,28$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,022$), *Streptococcus mutans* (анаэробн) $494,3 \pm 0,74$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,019$), *Streptomyces spp* $305,3 \pm 0,26$ кл/г $\times 10^3$ ($p = 0,016$). В транзитной микрофлоре существенных изменений у больных не отмечено.

При корреляционном анализе между коэффициентом ритмичности ДПК и бактериями рода *Clostridium* выявлена достоверная обратная средняя связь ($r = -0,45$, $p = 0,074$), между коэффициентом ритмичности ДПК и бактериями рода *Streptococcus* связь обратная выраженная ($r = -0,7$, $p = 0,012$), с бактериями рода *Propionobacterium* связь слабая обратная ($r = -0,2$, $p = 0,487$). Между коэффициентом ритмичности ДПК и бактериями рода *Bifidobacterium* связь прямая слабая ($r = 0,17$, $p = 0,612$), бактериями рода *Lactobacterium* связь прямая средняя ($r = 0,54$, $p = 0,041$).

Обсуждение

При хронической дуоденальной недостаточности наблюдается избыточная колонизация тонкой кишки, главным образом фекальной микрофлорой, сочетающейся мальабсорбцией, в первую очередь жирорастворимых витаминов В12 и витамина Д, а также железа.

Наличие облигатных анаэробов (кловидий, стрептококка мутанс) является микробиологическим критерием избыточного заселения бактериями тонкого кишечника. В результате нарушения моторики ДПК создаются подходящие условия для контаминации патогенных бактерий в тонкой кишке. Кроме того, расстройство замыкательной функции илеоцекального клапана приводит к ретроградному поступлению бактерий из толстой кишки в тонкую кишку и ДПК [11]. Данные механизмы вызывают рост общего числа микроорганизмов в тонкой кишке и смещение бактериального спектра в сторону грамотрицательной флоры и анаэробных микроорганизмов.

Выявленные нами взаимосвязи между резидентной микрофлорой и коэффициентом ритмичности ДПК подтверждают теорию специфического воздействия кишечных бактерий на мигрирующий моторный комплекс. Мигрирующий моторный комплекс – это периодические, стереотипно повторяющиеся миоэлектрические осцилляции желудка, ДПК и тонкой кишки в натошечном периоде [12].

Недавнее исследование М. Д. Ардатской [3] доказало феномен обмена низкомолекулярными метаболитами индигенной микрофлоры, что нашло отражение в пересмотре понимания значения микрофлоры в регуляции функции кишечника, в том числе моторно-эвакуаторной функции. Микрофлора оказывает влияние на моторную функцию кишечника опосредованно через продукцию летучих жирных кислот. Жирные кислоты активизируют первичные афферентные нейроны, влияя на морфологические и функциональные свойства кишки [13]. Известно, что микрофлора кишечника участвует

в поддержании биохимического, метаболического, иммунного гомеостаза организма [14]. Существенна роль микробиоты в поддержании регуляции секреторной и моторно-эвакуаторной функций ДПК [15]. Избыточный бактериальный рост способствует воспалению слизистой ЖКТ с развитием атрофии и метаплазии [16]. В последующем нарушается пищеварение, возникает мальабсорбция, что подтверждается снижением трансферрина, витамина Д и В12 в крови. Постоянная интоксикация продуктами обмена по нашим данным проявляется астеническим синдромом.

Заключение

У пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью выявлен выраженный рост пристеночной патогенной микрофлоры, представленной бактериями рода *Clostridium* (*Clostridium propionicum*, *Clostridium ramosum*), *Eggerthella lenta*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium freudenreichii*, *Propionibacterium jensenii*, *Staphylococcus spp.*,

Таким образом, формируется порочный круг при хронической дуоденальной недостаточности: с одной стороны патогенная микрофлора оказывает влияние на двигательную функцию ДПК, с другой - нарушенная моторика воздействует на состояние микрофлоры. Совокупная активность двух элементов вызывает системный эффект. Изучение данного взаимодействия микрофлоры и гладкой мускулатуры тонкого кишечника дает возможность не только определить характер изменения микробиоценоза, но и определить факторы, их вызвавшие.

Streptococcus mutans, *Streptomyces spp.* Увеличение облигатных пристеночных анаэробов сопровождается нарушением всасывательной функции ДПК. Значительный рост пристеночной патогенной микрофлоры наблюдается при нарушении двигательной функции двенадцатиперстной кишки.

Литература | References

- Gangarosa E. J., Merson M. H. Epidemiologic assessment of the relevance of so-called enteropathogenic serogroups of *Escherichia coli* in diarrhea. *New England Journal of Medicine*. 1977; 296:1210.
- Nieuwenhuijs V. B. 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.
- Ardatskaya M. D. Excessive bacterial growth syndrome in small intestine up-to-date diagnostics methods and approaches to therapeutic correction. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016; (14):88–95. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2016–14–88–95.
Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Современные методы диагностики и подходы к лечебной коррекции. Медицинский Совет. 2016;(14):88–95. doi: 10.21518/2079–701X-2016–14–88–95.
- Shklyayev A. E., Benderskaya E. Yu., Maksimov K. V., Hasanov A. M. Gastric accommodation: the influence of anthropometric factors. *Modern problems of science and education*. 2017; (5):47. (in Russ.)
Шкляев А. Е., Бендерская Е. Ю., Максимов К. В., Гасанов А. М. Аккомодация желудка: влияние антропометрических факторов. Современные проблемы науки и образования. 2017; (5):47.
- Samigullin M. F., Murav V. YU., Ivanov A. I. Endoskopicheskaya diagnostika motornykh narushenij verhnih otdelov zheludочно-kishechnogo trakta. [Endoscopic diagnostics of motor abnormalities of gastrointestinal tracts upper part]. *Meditsinskij almanah*. 2008, Vol. 1, no. 2, pp. 33–34. (in Russ.)
Самигуллин М. Ф., Муравьев В. Ю., Иванов А. И. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медицинский альманах. 2008;1 (2):33–34.
- Dolgov V. V., Men'shikov V. V. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: nacional'noe rukovodstvo. [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: nacional'noe rukovodstvo]. Moscow. GEOTAR-Media, 2012, 808 P. (in Russ.)
Долгов В. В., Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 808 с.
- Vakhrushev Ya. M., Busygina M. S. Osobennosti klinicheskogo techeniya yazvennoj bolezni s soputstvuyushchej duodenalnoj nedostatochnostyu. [Clinical course features peptic ulcer disease with concomitant duodenal insufficiency]. *Arhiv vnutrennej mediciny*, 2016, Vol. 6, no. 4, pp. 30–34. (in Russ.) doi:10.20514/222667042016643035.
Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6 (4):30–34. doi: 10.20514/222667042016643035.
- Smirnova G. O., Siluyanov S. V., Stupina V. A. Perifericheskaya elektroenterografiya v klinicheskoy praktike [Peripheral electroenterography in clinical practice]. Moscow. Medpraktika-M, 2009. 20 p (in Russ.)
Смирнова Г. О., Силуянов С. В., Ступина В. А. Периферическая электроэнтерография в клинической практике. – Москва: Медпрактика-М, 2009. 20 с.
- Osipov G. A., Novikov V. P. Metodika mass-spektrometrii mikrobnih markerov kak sposob ocenki pristenochnoj kishhechnoj mikrobioty pri zabolevaniyah organov pishchevarenijay [The method of mass spectrometry of microbial markers as a way to assess the parietal intestinal microbiota in diseases of the digestive system]. Sankt-Peterburg, 2013. 83 P. (in Russ.)
Осипов Г. А., Новиков В. П. Методика масс-спектрометрии микробных маркеров как способ оценки пристеночной кишечной микробиоты при заболеваниях органов пищеварения. Учебно-методическое пособие. – Санкт-Петербург, 2013. – 83 с.
- Poluektova E. A., Lyashenko O. S. Sovremennye metody izucheniya mikroflory zheludочно-kishechnogo trakta cheloveka. [Modern methods of studying the microflora of the human gastrointestinal tract]. *Rossiiskij zhurnal*

gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii, 2014, Vol. 24, no. 2, pp. 85–87. (in Russ.)

Полуэктова Е. А., Ляшенко О. С. Современные методы изучения микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014;24(2):85–91.

11. Lychkova, A. E. Vzaimodejstvie elektromotornoj aktivnosti gladkih myshc i mikroflory kishchnika. [Interaction of myoelectrical activity of the intestinal smooth muscles and microflora]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2015;(11): 84–90. (in Russ.)

Лычкова А. Э. Взаимодействие электромоторной активности гладких мышц и микрофлоры кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;(11):84–90.

12. Mayev I. V., Samsonov A. A. Hronicheskij duodenit [Chronic duodenitis]. Moscow, GOU VUNMTs MZ and SR RF, 2005. 160 p. (in Russ.)

Маев И. В., Самсонов А. А. Хронический дуоденит. – Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2005. 160 с.

13. Goodman R. Electromagnetic fields and cells. *Journal Cell Biochem*. 1993; 51:436–441.

14. Lazebnik L. B. Metabolizm lipidov, mikrobiocenoza kishchnika i endotoksinemiya u pozhilyh bol'nyh posle gemikolektomii [Lipid metabolism, intestinal microbiocenosis and endotoxemia in elderly patients after hemicolectomy]. *Clinical gastroenterology*. 2011;(1): 8–13. (in Russ.)

Лазебник Л. Б. Метаболизм липидов, микробиоценоз кишечника и эндотоксинемия у пожилых больных после гемиколэктомии. *Клиническая гастроэнтерология*. 2011;(1): 8–13.

15. Vakhrushev Ya. M., Busygina M. S., Lukashevich A. P. Chronic duodenal stasis and the state of cavity intestinal microbiota. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;181(9): 4–10. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–4–10.

Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С., Лукашевич А. П. Хронический дуоденальный стаз и состояние полостной микробиоты кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;181(9): 4–10. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-181–9–4–10.

16. Thorlacius H. Lactobacilli attenuate bacteremia and endotoxemia associated with severe intra-abdominal infection. *Surgery*. 2003; 134:467–473.