

Ю.В. Букіна, О.М. Камишний, Н.М. Поліщук

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОТИ МЕТОДОМ ПЛР-РЧ У ПРИСТІНКОВОМУ ВМІСТІ КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ

Запорізький державний медичний університет

Важливою функцією кишкової мікробіоти є захист організму від патогенних мікроорганізмів. Порушення її рівноваги призводить до дисбіотичних проявів і підвищеної сприйнятливості до бактерійних інфекцій. Особливу цікавість представляють процеси взаємодії ванкомицину, *Salmonella enteritidis* та *S. typhimurium* з представниками нормофлори кишечника. Отримані дані методом ПЛР-РЧ показують, що при введенні ванкомицину у пристінковому вмісті кишечника знижується кількість бактероїдів, ентерококів, пептострептококів та збільшується кількість ентеробактерій, протеїв, клебсієл, сальмонел і шигел. Після введення *S. enteritidis* і *S. typhimurium* знижується кількість *E. coli* і *Bacteroides spp.* та збільшується вміст *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Peptostreptococcus anaerobius*. Тому необхідно подальше вивчення процесів взаємодії *S. enteritidis* та *S. typhimurium* з представниками нормальної мікрофлори кишечника в умовах проведення антибіотикотерапії і формування системної імунної відповіді у слизовій кишечнику з метою розробки ефективних схем лікування гастроентеритів сальмонельозної етіології.

Ключові слова: пристінкова мікрофлора, мікробіом, ванкомицин, ПЛР-РЧ.

У світлі сучасних уявлень, мікробіом кишечника спричиняє істотний вплив на функціонування організму, беручи участь у процесах метаболізму, інгібуванні прозапальних відповідей, у формуванні імунної системи, в тому числі у розвитку вродженої та адаптивної імунної відповіді у слизовій оболонці кишечнику [1-4]. Не менш важливою функцією кишкового мікробіома є захист організму від патогенних мікроорганізмів – збудників бактерійних кишкових інфекцій [5, 6]. Відомо, що порушення мікробної рівноваги у кишечнику призводить до підвищеної сприйнятливості до бактерійних інфекцій та збільшення частоти виділення у пацієнтів таких патогенних мікроорганізмів, як сальмонели [7, 8], які є етіо-

логічним фактором гастроентеритів, масштабною проблемою в усьому світі [9]. Однією з найпоширеніших причин виникнення дисбіотичних змін є застосування антибіотиків [10-12]. Тому особливу цікавість для вивчення викликають процеси взаємодії антибіотиків, *Salmonella enteritidis* і *S. typhimurium* з представниками нормальної мікрофлори кишечника [13-15]. У зв'язку з цим у нашій роботі приділено увагу проблемі впливу ванкомицину і сальмонел на склад нормофлори тонкої кишки у щурів, вивчивши кількісний та видовий склад мікробіоти методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (ПЛР-РЧ), що дозволило нам ідентифікувати численні види бактерій у пристінковому вмісті кишечника.

Мета дослідження: провести аналіз змін кількісного та видового складу мікрофлори тонкої кишки у щурів при пероральному введенні ванкомицину та бактерійних інфекційних агентів *S. enteritidis* і *S. typhimurium* для вивчення їх впливу на мікробіом кишечника.

Матеріали і методи

Експерименти з визначення кількісного та видового вмісту мікроорганізмів у пристінковій мікрофлорі кишечника щурів лінії «Вістар» проводилися на базі бактеріологічного і молекулярно-генетичного відділів мікробіологічної лабораторії Запорізького державного медичного університету. Експериментальну роботу з гризунами проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), постанови першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і згідно з нормами, встановленими законом України № 3447IV, 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження». Досліджувані щури були розділені на 4 групи (по 10 у кожній): I – контрольна (інтактні гризуни); II – *Vancomycin* (тварини, які отримали при пероральному введенні ванкомицину у дозі 50 мг/кг); III – *S. enteritidis* (тварини, які отримали при пероральному введенні бактерійне навантаження *S. enteritidis* у кількості 3×10^8 КУО/мл); IV –

S. typhimurium (тварини, які отримали per os *S. typhimurium* у кількості 3×10^8 КУО/мл). Культури сальмонел були отримані з музею штамів мікроорганізмів «Українського центру з контролю та моніторингу захворювань» МОЗ України (Київ). Як матеріал для ПЛР досліджень використовували пристінковий вміст клубової частини тонкої кишки, отриманого при розтині щурів. Для кількісного визначення специфічних ділянок бактерійної ДНК методом ПЛР-РЧ застосовували набори реактивів «ДНК експрес» формату «ФЛУОРОПОЛ-РЧ» комплектації «Нерозкапаний»: коліпол (виявлення *E. coli*), аругіпол (*P. aeruginosa*), бактопол (*Bacteroides fragilis, vulgatus, thetalotomicron, ovatus*), енкопол (*E. faecalis* і *E. faecium*), протепол (*Proteus spp.*), ентепопол (*Enterobacter spp.* і *Klebsiella spp.*), пептострептококи (*Peptostreptococcus anaerobius*), сальмонели (*Salmonella spp.*), шигели (*Shigella spp.*). Паралельно з досліджуваними зразками проводилися реакції з позитивним і негативним контролем, які входили до складу наборів. Всі дослідження виконувалися відповідно до інструкцій виробника («Літех», Росія). Результати ампліфікації аналізувалися за допомогою програми Bio-Rad CFX Manager 3.0 згідно з «Керівництвом по застосуванню наборів формату Флуоропол-РЧ». Кількість ДНК мікроорганізмів розрахову-

вали за формулою і позначали як геном-еквівалент в одному зразку (ГЕ/зразок):

$C \text{ зразка} = C \text{ ПК} \times 2 \text{ (Cт ПК} - \text{Cт зразка)}$, де

C – концентрація в геном-еквівалентах у мл (ге/мл);

Cт – цикл перетину кривої флуоресценції з пороговою лінією;

ПКО – позитивний контрольний зразок з комплексу набору;

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійних комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010 і StatSoft Statistica v12. При аналізі розподілів кількісних даних визначали рівень центральної тенденції – медіана (Me) і рівень дисперсії – інтерквантільний розмах у вигляді 25 і 75 перцентилей. Достовірність відмінностей між середніми значеннями оцінювали, використовуючи непараметричний критерій Mann-Whitney (U-test). Критерієм статистичної значущості був рівень $p \leq 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Отримані в ході досліджень дані показують, що при введенні ванкомицину та бактерійних агентів кількісний і якісний склад представників пристінкової мікробіоти різко змінюється (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість мікроорганізмів (ГЕ/зразок) у пристінковому вмісті тонкої кишки у щурів після введення ванкомицину та *S. enteritidis*, *S. typhimurium*

Набори ПЛР	Групи експериментальних тварин			
	Контроль I (n=10)	Vancomycin II (n=10)	<i>S. enteritidis</i> III (n=10)	<i>S. typhimurium</i> IV (n=10)
	Кількість мікроорганізмів (Me (Q25-Q75))			
<i>E. coli</i>	$3,33 \times 10^5$ ($2,77 \times 10^5$ - $4,05 \times 10^5$)	$4,20 \times 10^4$ ($1,12 \times 10^4$ - $6,53 \times 10^4$)*	$9,40 \times 10^4$ ($3,94 \times 10^4$ - $5,52 \times 10^4$)*	$2,77 \times 10^3$ ($2,34 \times 10^3$ - $3,16 \times 10^3$)*
<i>P. aeruginosa</i>	$2,41 \times 10^5$ ($2,02 \times 10^5$ - $3,04 \times 10^5$)	$3,07 \times 10^5$ ($2,01 \times 10^5$ - $4,53 \times 10^5$)	$6,31 \times 10^1$ ($2,87 \times 10^1$ - $4,76 \times 10^1$)*	$2,96 \times 10^5$ ($2,94 \times 10^5$ - $3,87 \times 10^5$)
<i>Bacteroides spp.</i>	$2,54 \times 10^5$ ($2,01 \times 10^5$ - $3,32 \times 10^5$)	$6,75 \times 10^2$ ($6,77 \times 10^2$ - $7,94 \times 10^2$)*	$4,63 \times 10^3$ ($1,08 \times 10^3$ - $7,08 \times 10^3$)*	$7,85 \times 10^3$ ($7,78 \times 10^3$ - $8,28 \times 10^3$)*
<i>E. faecalis</i> і <i>E. faecium</i>	$1,7 \times 10^5$ ($1,45 \times 10^5$ - $2,33 \times 10^5$)	$4,33 \times 10^2$ ($2,33 \times 10^2$ - $3,48 \times 10^2$)*	$5,95 \times 10^4$ ($4,50 \times 10^4$ - $7,76 \times 10^4$)*	$1,30 \times 10^2$ ($3,62 \times 10^1$ - $3,17 \times 10^2$)*
<i>Proteus spp.</i>	$1,51 \times 10^2$ ($3,16 \times 10^1$ - $2,12 \times 10^2$)	$3,71 \times 10^3$ ($2,12 \times 10^3$ - $3,25 \times 10^3$)*	$3,21 \times 10^5$ ($7,89 \times 10^4$ - $4,57 \times 10^5$)*	$1,85 \times 10^8$ ($5,06 \times 10^7$ - $9,19 \times 10^7$)*
<i>Enterobacter spp.</i> і <i>Klebsiella spp.</i>	$2,33 \times 10^5$ ($1,07 \times 10^5$ - $3,45 \times 10^5$)	$4,24 \times 10^6$ ($1,35 \times 10^6$ - $5,97 \times 10^6$)*	$5,38 \times 10^2$ ($4,48 \times 10^2$ - $5,95 \times 10^2$)*	$6,52 \times 10^2$ ($6,03 \times 10^2$ - $7,17 \times 10^2$)*
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	$1,6 \times 10^5$ ($1,10 \times 10^5$ - $2,32 \times 10^5$)	$5,29 \times 10^2$ ($3,49 \times 10^2$ - $6,17 \times 10^2$)*	$3,53 \times 10^2$ ($1,62 \times 10^2$ - $4,59 \times 10^2$)*	$5,33 \times 10^2$ ($5,27 \times 10^2$ - $6,01 \times 10^2$)*
<i>Salmonella spp.</i>	$8,62 \times 10^2$ ($3,56 \times 10^2$ - $4,65 \times 10^2$)	$8,31 \times 10^3$ ($3,75 \times 10^3$ - $4,99 \times 10^3$)*	$3,22 \times 10^6$ ($1,49 \times 10^6$ - $4,51 \times 10^6$)*	$1,20 \times 10^6$ ($4,09 \times 10^5$ - $4,66 \times 10^5$)*
<i>Shigella spp.</i>	$5,32 \times 10^4$ ($2,76 \times 10^4$ - $4,23 \times 10^4$)	$9,04 \times 10^5$ ($3,89 \times 10^5$ - $5,26 \times 10^5$)*	$1,54 \times 10^6$ ($1,54 \times 10^6$ - $1,70 \times 10^6$)*	$5,18 \times 10^6$ ($5,23 \times 10^6$ - $6,66 \times 10^6$)*

Примітки: * достовірність відмінностей параметрів $p < 0,05$ по відношенню до контролю

Так, кількість *E. coli* у II групі зменшилася у 8 разів – з порогового рівня $3,33 \times 10^5$ до $4,2 \times 10^4$ ГЕ/зразок, а у III і IV – до $9,40 \times 10^4$ і $2,77 \times 10^3$ ГЕ/зразок, що статистично значимо менше у 4 і 120 разів ($p < 0,05$). Результати досліджень, проведених зарубіжними вченими, показали, що вміст *E. coli* після введення щурам ванкомицину знижується у декілька тисяч разів, також зменшення відзначається і при інфікуванні сальмонелами – у 2 рази [16]. Чисельність *P. aeruginosa* зменшилася у 3813 разів і тільки у III групі, що отримала *S. enteritidis*, з рівня $2,41 \times 10^5$ до $6,31 \times 10^1$ ГЕ/зразок ($p < 0,05$). У той же час Santos et al. (2009) у своїй роботі показали збільшення числа псевдомонад у 2 рази при введенні щурам *S. enteritidis* [17]. Кількість представників *Bacteroides (fragilis, vulgatus, thetalotomicron, ovatus)* у групах II, III і IV зменшилася з $2,54 \times 10^5$ до $6,75 \times 10^2$, $4,63 \times 10^3$ і $7,85 \times 10^3$ ГЕ/зразок відповідно, що статистично значимо у 376, 55 і 32 рази менше ($p < 0,05$). Наші дані узгоджуються з результатами європейських дослідників, які вивчили методом ПЛР-РЧ склад пристінкової мікрофлори кишечника щурів і показали різке зниження бактероїдів у 2 рази при введенні ванкомицину, а також у декілька тисяч разів при введенні сальмонел [18]. В ході проведення аналогічних експериментів Parkes et al. (2012) прийшли до висновків, що після введення ванкомицину і сальмонел кількість *E. faecalis*, *E. faecium* зменшується незначно [19]. Ці дані не суперечать результатам наших досліджень, при введенні ванкомицину нами зафіксовано зниження вмісту *E. faecalis*, *E. faecium* у 394 рази – з порогового рівня $1,7 \times 10^5$ до $4,33 \times 10^2$ ГЕ/зразок, а при інфікуванні сальмонелами – до $5,95 \times 10^4$, $1,30 \times 10^2$ ГЕ/зразок, що відповідає статистичному зменшенню у 3 і 1311 разів ($p \leq 0,05$). Кількість *Proteus spp.* збільшилася у 25 разів у II групі та у декілька тисяч разів у III і IV групах: з рівня $1,51 \times 10^2$ до $3,71 \times 10^3$, $3,21 \times 10^5$, $1,85 \times 10^8$ ГЕ/зразок ($p \leq 0,05$). Згідно з даними літератури, при введенні мишам ванкомицину, а також сальмонел, вміст *Proteus spp.* збільшується відповідно у 4 і 48 разів [20], що схоже з даними, отриманими в ході нашого експерименту. Сумарна кількість *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* у II групі збільшилася у 18 разів: з $2,33 \times 10^5$ до $4,24 \times 10^6$ ГЕ/зразок, а у III та IV групах зменшилася у 434 і 358 разів – до значень $5,38 \times 10^2$ і $6,52 \times 10^2$ ГЕ/зразок ($p \leq 0,05$).

Turnbaugh (2006) у дослідженнях показав, що при введенні щурам ванкомицину у пристінковому вмісті тонкої кишки спостерігається зменшення представників родини *Enterobacteriaceae* у 3 рази [21]. У той же час, за даними І. Серікова (2008), при введенні ванкомицину кількість ентеробактерій збільшується в 11 разів, а після введення сальмонел зменшується у 2 рази [22], що підтверджує отримані нами дані. Кількість представників

Peptostreptococcus anaerobius у групах II, III і IV зменшилася у 303, 453 і 300 разів відповідно з початкового рівня $1,6 \times 10^5$ до $5,29 \times 10^2$, $3,53 \times 10^2$ і $5,33 \times 10^2$ ГЕ/зразок ($p \leq 0,05$). Група вчених з Нідерландів виявила зниження вмісту пептострептококів цього виду у 10 разів, тоді як Kerckhoffs (2009) у досліді продемонстрував зменшення *P. anaerobius* у 5 разів при введенні ванкомицину і їх повну відсутність після введення сальмонел [23]. Чисельність *Salmonella spp.* у II групі збільшилася у 10 разів – з $8,62 \times 10^2$ до $8,31 \times 10^3$ ГЕ/зразок, і різкий підйом показників до $3,22 \times 10^6$ і $1,20 \times 10^6$ ГЕ/зразок відзначається у III і IV групах, що відповідає статистичному збільшенню у 3728 і 1393 рази ($p \leq 0,05$). За результатами досліджень, проведених європейськими вченими, вміст сальмонел збільшується після обробки щурів ванкомицином, а також при інфікуванні в 1 і у 1029 разів [24], що не суперечить нашим результатам. Також при введенні щурам ванкомицину, *S. enteritidis* і *S. typhimurium* збільшується кількість і *Shigella spp.* у 17, 29 і 98 разів – з початкового рівня $5,32 \times 10^4$ до $9,04 \times 10^5$, $1,54 \times 10^6$, $5,18 \times 10^6$ ГЕ/зразок відповідно ($p \leq 0,05$). У той же час, за даними Penders J. (2007), виявлялося незначне збільшення шигелл і тільки після введення ванкомицину [25].

Висновки

1. Отримані дані методом ПЛР-РЧ свідчать про те, що антибіотикоіндуковані зміни мікробіоти призводять до зміни кількісного та якісного складу пристінкової мікрофлори за рахунок впливу ванкомицину на грампозитивні мікроорганізми. При цьому відбувається зниження кількості аутохтонних облигатних анаеробних бактерій (бактероїдів), елімінація ентерококів, пептострептококів і збільшення кількості ентеробактерій, протеїв, клібсіел, сальмонел і шигел.

2. Зниження кількості *E. coli* та *Bacteroides spp.* при введенні *S. enteritidis* і *S. typhimurium* супроводжується збільшенням у пристінковому вмісті кишечника таких мікроорганізмів, як *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Peptostreptococcus anaerobius*, що, можливо, відбувається внаслідок конкурсування останніх за мікробіоматерію кишечника.

3. Отримані результати досліджень обґрунтовують необхідність подальшого вивчення процесів взаємодії *S. enteritidis* та *S. typhimurium* з представниками нормальної мікрофлори кишечника в умовах проведення антибіотикотерапії і формування системної імунної відповіді у слизовій оболонці кишечника, з метою розробки ефективних схем лікування гастроентеритів сальмонельозної етіології.

Література

1. Macpherson A.J. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system / A.J. Macpherson, N.L. Harris // Nature Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 4. – P. 478-485.

2. Deplancke B. Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer / B. Deplancke, H.R. Gaskins // *Am. J. Clin. Nutrition.* – 2001. – Vol. 73. – P. 1131-1141.
3. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system / A.L. Kau, P.P. Ahern, N.W. Griffin [et al.] // *Nature.* – 2011. – Vol. 474. – P. 327-336.
4. Stecher B. The role of microbiota in infectious disease / B. Stecher, W.D. Hardt // *Trends Microbiology.* – 2008. – Vol. 16. – P. 107-114.
5. Vollaard E.J. Colonization resistance / E.J. Vollaard, H.A. Clasener // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – 1994. – Vol. 38. – P. 409-414.
6. Stecher B. Mechanisms controlling pathogen colonization of the gut / B. Stecher, W.D. Hardt // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 14. – P. 82-91.
7. Salmonella typhimurium persists with in macrophages in the mesenteric lymph nodes of chronically infected Nramp1^{+/+} mice and can be reactivated by IFN γ neutralization / D.M. Monack, D.M. Bouley, S.J. Falkow [et al.] // *Experimental Medicine.* – 2004. – Vol. 199. – P. 231-241.
8. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota / C. Jernberg, S. Löfmark, C. Edlund [et al.] // *Microbiology.* – 2010. – Vol. 156. – P. 3216-3223.
9. Ubeda C. Antibiotics, microbiota and immune defense / C. Ubeda, E.G. Pamer // *Trends Immunology.* – 2012. – Vol. 33. – P. 459-466.
10. Differential effects of antibiotic therapy on the structure and function of human gut microbiota / A.E. Pérez-Cobas, A. Artacho, H. Knecht [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8. – P. 201-208.
11. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity / I. Cho, S. Yamanishi, L. Cox [et al.] // *Nature.* – 2012. – Vol. 488. – P. 621-626.
12. Effect of various antibiotics on modulation of intestinal microbiota and bile acid profile in mice / Y. Zhang, P.B. Limaye, H.J. Renaud [et al.] // *Toxicology and Applied Pharmacology.* – 2014. – Vol. 277. – P. 138-145.
13. Role of the gut microbiota in defining human health / K.E. Fujimura, N.A. Slusher, M.D. Cabana [et al.] // *Expert Rev. Anti-infective Therapy.* – 2010. – Vol. 8. – P. 435-454.
14. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis / M. Wlodarska, B. Willing, K.M. Keeney [et al.] // *Infection and Immunity.* – 2011. – Vol. 79. – P. 1536-1545.
15. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability / P.D. Cani, S. Possemiers, T. Van de Wiele [et al.] // *Gut.* – 2009. – Vol. 58. – P. 1091-1103.
16. Effects on intestinal microflora during systemic antimicrobial prophylaxis in orthopaedic patients: Teicoplanin versus Cefazolin / E. Ertazzoni Minelli, A. Benini, E. Barzoi [et al.] // *Recent Advances in Chemotherapy.* – 1992. – Vol. 1. – P. 1230-1231.
17. Life in the inflamed intestine, Salmonella style / R.L. Santos, M. Raffatellu, C.L. Bevins [et al.] // *Trends Microbiol.* – 2009. – Vol. 17. – P. 498-506.
18. Luminal and mucosal-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome / I.M. Carroll, Y.H. Chang, J. Park [et al.] // *Gut Pathogenesis.* – 2010. – Vol. 2. – P. 19.
19. Distinct microbial population exist in the mucosal-associated microbiota of subgroups of irritable bowel syndrome / G.C. Parkes, N.B. Rayment, B.N. Hudspeth [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2012. – Vol. 24. – P. 31-39.
20. Homeostatic regulation of Salmonella-induced mucosal inflammation and injury by IL-23 / M. Awoniyi, S.I. Miller, C.B. Wilson [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – Issue 5. – P. 1.
21. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest / P.J. Turnbaugh, R.E. Ley, M.A. Mahowald [et al.] // *PLoS One.* – 2006. – Vol. 444. – P. 1027-1031.
22. Antibiotic-induced perturbations of the intestinal microbiota alter host susceptibility to enteric infection / I. Sekirov, N.M. Tam, M. Jogova [et al.] // *PubMed.* – 2008. – Vol. 76. – P. 4726-4736.
23. Lower Bifidobacteria counts in both - duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients / A.P. Kerckhoffs, M. Samson, M.E. van der Rest [et al.] // *PLoS One.* – 2009. – Vol. 15. – P. 2887-2892.
24. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota / S. Panda, I. Elkhader, F. Casellas [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. 954-967.
25. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study / J. Penders, C. Thijs, P.A. Van den Brandt [et al.] // *Gut.* – 2007. – Vol. 56. – P. 661-667.

DETERMINATION QUANTITATIVE COMPOSITION OF THE MICROBIOTA IN PARIETAL INTESTINAL SURFACE IN RATS BY PCR REAL-TIME

Yu.V. Bukina, O.M. Kamyshny, N.M. Polishchuk

SUMMARY. *An important function of the intestinal microbiota is to protect the body against pathogens. Disruption of the balance leads to dysbiotic displays and increased susceptibility to bacterial infections. Of particular interest are the processes of interaction of vancomycin, Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium representatives on intestinal flora. The data obtained by PCR Real-time shows that when vancomycin is administered into the content of the intestine – decreased numbers of Bacteroides, Enterococci, Peptostreptococci were observed, along with increased numbers of Enterobacteria, Proteus, Klebsiella, Salmonella and Shigella. Administration of S.enteritidis and S.typhimurium reduced the number of E.coli and Bacteroides spp., while increasing the number of P.aeruginosa, E.faecalis, E.faecium, Enterobacter spp., Klebsiella spp. and Peptostreptococcus anaerobius. Therefore, there is still a need to further understand the processes of interaction between Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium and representatives of normal intestinal microflora under conditions of systemic antibiotic therapy. Additionally, it would be beneficial to investigate the formation of an immune response in the intestinal mucosa, in order to develop effective treatment regimens salmonellosis gastroenteritis etiology.*

Key words: *parietal microflora, gut microbiota, vancomycin, PCR Real-time.*

Отримано 7.09.2016 р.