



УДК 577.115:616.34-008.87-092.9-085

## Влияние пробиотика «Бифидумбактерин» на состояние микробиоты толстой кишки, активность антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и аномальных характеристик магнитного поля



Н. А. Вережкина, О. А. Медведева, В. А. Королев, А. В. Шевченко, П. В. Калуцкий

Вережкина Наталья Андреевна, ассистент кафедры общей гигиены, Курский государственный медицинский университет, nataliverev@yandex.ru

Медведева Ольга Анатольевна, доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Курский государственный медицинский университет, olgafrida@rambler.ru

Королев Владимир Анатольевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии, Курский государственный медицинский университет, medecol1@yandex.ru

Шевченко Алина Владимировна, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Курский государственный медицинский университет, alina7227@mail.ru

Калуцкий Павел Вячеславович, проректор по лечебной работе, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Курский государственный медицинский университет, pvk62@mail.ru

Нарушения в составе микробиоценозов являются предвестниками изменений физиологического статуса организма, связанных с угнетением иммунобиологической защиты организма, его аллергизацией, хронической интоксикацией, повышением восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Некоторые исследования подтверждают влияние магнитного излучения аномальных характеристик как на жизнеспособность и скорость роста бактерий, так и на активность различных систем, в частности антиоксидантную систему и систему перекисного окисления липидов. Цель нашего исследования состояла в определении влияния пробиотика «Бифидумбактерин» на микробиоту толстой кишки и функционально-метаболическую активность антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов колоноцитов и плазмы крови экспериментальных животных в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза, отягощённого одновременным воздействием магнитного поля повышенной напряженности. Исследование проведено на 120 мышах линии BALB/c, которые были разделены на шесть групп по 20 особей в каждой. У экспериментальных животных всех исследуемых групп изучали количественный и качественный состав мукозной микрофлоры толстой кишки, а также содержание продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы колоноцитов и плазмы крови. Применение пробиотика «Бифидумбактерин», как в группе «Коррекция ГМП», так и в дру-

гой опытной группе «Коррекция АМП», оказало положительное влияние на активность ферментов антиоксидантной защиты и содержание продуктов перекисного окисления липидов, но только в колоноцитах кишечника мышей. Изменения в плазме крови были незначительны.

**Ключевые слова:** дисбиоз, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, магнитное поле.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-94-102>

### Введение

Микробные популяции различных биотопов выступают в роли симбионтов или сапрофитов, находясь в экологическом равновесии с организмом хозяина. Нарушения в составе микробиоценозов являются предвестниками изменений физиологического статуса организма, связанных с угнетением иммунобиологической защиты организма, его аллергизацией, хронической интоксикацией, повышением восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Современные исследования состава кишечной микробиоты показали, что ее качественные и количественные изменения коррелируются с патогенезом многих заболеваний, таких как цирроз печени, атеросклероз, ожирение, сахарный диабет 2-го типа [1, 2].

Среди основных причин развития дисбиоза кишечника выделяют прием лекарственных препаратов (антибактериальных, гормональных, цитостатиков), заболевания гастроинтестинального тракта, острые кишечные инфекции, а также неблагоприятную экологическую обстановку, связанную, например, с воздействием магнитных полей аномальных характеристик. Так, на территории Курской области обозначен район геомагнитных аномалий [3].

Магнитные поля аномальных характеристик оказывают большое влияние на биологические системы, включая здоровье человека [4–6]. Некоторые исследования подтверждают влияние магнитного излучения аномальных характеристик как на жизнеспособность и скорость роста бактерий, так и на активность различных систем, в частности антиоксидантную систему и систе-



му перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7]. Окислительный стресс можно определить как чрезмерное производство реакционноспособных видов кислорода или азота (прооксидантов) и / или дефицита ферментативных и неферментативных антиоксидантов, которые участвуют в процессах детоксикации. Чрезмерное количество свободно-радикальных окислителей в клетке, которые триггируют мутагенез, и окислительное повреждение могут стать причиной изменения нормальной структуры и функции липидов и белков. Следовательно, избыточное содержание свободных радикалов можно рассматривать как причину, так и эффект многочисленных патологических состояний [8]. Комплексное воздействие антибиотиков и магнитного поля аномальных характеристик способствует более глубоким изменениям, чем каждый из этих факторов в отдельности [3].

Целью настоящего исследования было определить влияние пробиотического препарата «Бифидумбактерин» на микробиоту толстой кишки и функционально-метаболическую активность антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов колоноцитов и плазмы крови экспериментальных животных в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза, отягощённого одновременным воздействием магнитного поля повышенной напряженности.

### Материалы и методы

Исследование проведено на 120 мышах линии BALB/c, которые были разделены на шесть групп по 20 особей в каждой. Первую группу составили животные, которые находились при фоновых значениях геомагнитного поля «Контроль ГМП». Во вторую группу входили животные, которые подвергались воздействию искусственного магнитного поля аномальных характеристик в течение 2 недель «Контроль АМП». В третью группу «Дисбиоз ГМП» входили животные, которым ежедневно в течение 5 дней внутрибрюшинно вводили раствор гентамицина в концентрации 80 мкг/мл в пересчёте на массу тела животного [9]. В четвертую опытную группу входили животные, которые получали гентамицин и одновременно находились в условиях воздействия аномальных характеристик магнитного поля «Дисбиоз АМП». Животные пятой и шестой опытных групп после формирования гентамицин-ассоциированного дисбиоза интрагастрально получали пробиотик «Бифидумбактерин» в течение 21 дня 1 раз в сутки. При этом мыши пятой опытной группы находились под постоянным воздействием магнитного поля аномальных

характеристик «Коррекция “Бифидумбактерин” АМП». У экспериментальных животных всех исследуемых групп изучали количественный и качественный состав мукозной микрофлоры толстой кишки, а также содержание продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной системы колоноцитов и плазмы крови.

Исследование количественного и качественного составов мукозной микрофлоры толстой кишки мышей проводилось по методике Л. И. Кафарской и В. М. Коршунова [10, 11]. Биоптаты слизистой оболочки толстой кишки освобождались от химуса и взвешивались в асептических условиях. Материал помещали в стерильный фосфатный буфер в соотношении 1:10 и выдерживали в нём 2 ч для разжижения муцина. После этого готовили разведения материала до концентраций  $10^{-2}$ – $10^{-4}$ . По 0,1 мл каждого разведения взвеси засеивали газоном на поверхность питательных сред (Эндо, Сабуро, SSA-агар, ЦПХ-агар, кровяной агар, желточносолоевой агар, висмут-сульфит агар, лактоагар, бифидоагар) и инкубировали при температуре 37 °С в аэробных и анаэробных условиях. Выделенные микроорганизмы идентифицировали с использованием микробиологического анализатора «Multiskan-Ascent» и тест-систем ЭНТЕРОтест-16, СТАФИтест-16, Стрептотест-16, Эн-КОККУСтест-16; API 50 CHL – для идентификации лактобацилл и бифидобактерий. Содержание микроорганизмов в 1 г материала рассчитывали, исходя из числа выросших колоний микроорганизмов – колониеобразующих единиц (КОЕ) при посеве из максимального разведения, где отмечался рост не менее 10 колоний, учитывая при этом объём посевного материала. Для расчёта использовали формулу:  $K = E/k \times v \times n$ , где  $K$  – колониеобразующая единица,  $E$  – общее количество бактерий,  $k$  – количество внесённого материала,  $v$  – количество чашек Петри,  $n$  – разведение. Удельное содержание микроорганизмов вычисляли как количество микроорганизмов, выделенных из биопроб, и выражали в lg КОЕ/г массы биологического материала [12, 13].

О состоянии ПОЛ судили по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в ткани кишечника и плазме крови. Данные показатели оценивали традиционными методами [14]. Исследования проводили с соблюдением всех принципов, изложенных в «Конвенции по защите позвоночных животных», используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург,



Франция, 1986). Обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ), достоверной разницы между показателями ( $P$ ) с учетом доверительной вероятности по  $T$ -критерию Стьюдента и  $F$ -критерию Фишера [15].

Для изучения влияния магнитного поля аномальных характеристик на мукозную микрофлору толстой кишки, содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной системы использовали устройство для воспроизведения магнитного поля аномальной напряженности. Данное

устройство позволило достичь внутри колец Гельмгольца магнитное поле с напряженностью, сопоставимой с параметрами напряженности вертикальной составляющей геомагнитного поля в районе г. Железногорска [16].

#### Результаты и их обсуждение

При коррекции гентамицин-ассоциированного дисбиоза пробиотиком «Бифидумбактерин» наблюдались следующие изменения в качественном и количественном составе микробиоценоза толстой кишки экспериментальных животных (табл. 1).

Таблица 1

Состав мукозной микробиоты толстой кишки мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза

Выделенные микроорганизмы	Количество микроорганизмов, lg КОЕ/г ( $M \pm m$ )		
	Группы животных		
	Контроль ГМП (интактные мыши)	Дисбиоз ГМП	Коррекция «Бифидумбактерин ГМП»
Облигатные представители			
<b>Облигатные анаэробы</b>			
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,47±0,66	5,41±0,59*	8,54±0,51 <sup>xxx</sup>
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,55±0,59	4,29±0,53**	6,01±0,55 <sup>x</sup>
<b>Факультативные анаэробы</b>			
<i>Enterococcus</i> spp.	6,93±0,60	1,16±0,54***	5,27±0,57 <sup>xxx</sup>
<i>E. coli</i> типичные	7,22±0,70	2,67±0,55***	6,86±0,91 <sup>xxx</sup>
<i>E. coli</i> лактозонегативные	3,42±0,70	1,86±0,56	3,86±0,57 <sup>x</sup>
<i>E. coli</i> гемолитические	0±0	0±0	0±0
Факультативные представители			
<b>Облигатные анаэробы</b>			
Клостридии	4,72±0,75	2,96±0,69	3,16±0,81
<b>Факультативные анаэробы</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	0±0	3,76±0,72***	1,11±0,59 <sup>xx</sup>
<i>Staphylococcus</i> негемолитические	4,35±0,97	1,36±0,53*	3,73±0,61 <sup>xx</sup>
<i>Candida</i> spp.	2,49±0,66	6,22±0,92**	3,18±0,72 <sup>x</sup>
<b>Другие условно-патогенные</b>			
<i>Enterobacter</i> spp.	4,42±0,70	2,46±0,52*	3,15±0,65
<i>Citrobacter</i> spp.	3,06±0,77	2,65±0,74	2,83±0,79
<i>Proteus</i> spp.	1,01±0,51	0±0***	2,97±0,63 <sup>xxx</sup>
<b>Неферментирующие бактерии</b>			
<i>Pseudomonas</i> spp.	0±0	0±0	0±0

Примечание. По сравнению с контрольной группой ГМП: \* –  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$ , \*\*\* –  $p \leq 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз ГМП»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .

Количество *бифидобактерий* увеличилось в 1,6 раза по сравнению с группой «Дисбиоз ГМП» и превысило значение определяемого показателя интактной группы. Количество *лактобактерий* увеличилось в 1,4 раза по сравнению с опытной группой «Дисбиоз ГМП», но не достигло

значения определяемого показателя интактной группы. Содержание бактерий рода *Enterococcus* spp. увеличилось в 4,5 раза по сравнению со значением определяемого показателя опытной группы «Дисбиоз ГМП» и составило lg КОЕ 5,27±0,57. На фоне применения пробиотика



«Бифидумбактерин» в составе микробиоты толстой кишки мышей число *типичных и лактозонегативных эшерихий* увеличилось по сравнению с группой «Дисбиоз ГМП» в 2,6 раза и в 2,1 раза соответственно. Количество *лактозонегативных эшерихий* превысило значение определяемого показателя интактной группы.

При коррекции гентамицин-ассоциированного дисбиоза в условиях воздействия магнитных полей фоновых характеристик *E. coli*, обладающая гемолитическими свойствами, не определялась в группах «Коррекция «Бифидумбактерин» ГМП», «Дисбиоз ГМП» и в группе интактных животных. Количество *золотистого стафилококка* снизилось в 3,4 раза по сравнению с показателем опытной группы «Дисбиоз ГМП» и составило Ig КОЕ 1,11±0,59. Содержание *негемолитического стафилококка* увеличилось в 2,7 раза по сравнению с определяемым показателем

в группе «Дисбиоз ГМП» и составило Ig КОЕ 3,73±0,61. Количество *грибов рода Candida* снизилось в 2 раза по сравнению со значением определяемого показателя в группе «Дисбиоз ГМП» и составило Ig КОЕ 3,18±0,72.

Число бактерий рода *Proteus* spp. составило Ig КОЕ 2,97±0,63, при этом в опытной группе «Дисбиоз ГМП» их идентифицировать не удалось. Бактерии рода *Pseudomonas* spp. не определялись ни в одной из опытных групп.

Количественные изменения определяемого показателя для представителей родов *Clostridium* spp., *Enterobacter* spp. и *Citrobacter* spp. были не достоверны.

Изменения качественного и количественного состава микробиоты толстой кишки в условиях воздействия искусственного магнитного поля аномальных характеристик представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Состав мукозной микробиоты толстой кишки мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза при одновременном воздействии магнитных полей аномальных характеристик**

Выделенные микроорганизмы	Количество микроорганизмов, Ig КОЕ/г ( $M \pm m$ )			
	Группы животных			
	Контроль (интактные мыши) ГМП	Контроль АМП	Дисбиоз АМП	Коррекция «Бифидумбактерин» АМП
Облигатные представители				
<b>Облигатные анаэробы</b>				
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,47±0,66	6,42±0,56 <sup>x</sup>	4,07±0,67 <sup>***</sup>	8,19±0,91 <sup>xxx</sup>
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,55±0,59	4,85±0,54	3,18±0,73 <sup>***</sup>	5,24±0,73
<b>Факультативные анаэробы</b>				
<i>Enterococcus</i> spp.	6,93±0,60	0±0	0±0 <sup>***</sup>	5,28±0,72 <sup>xxx</sup>
<i>E. coli</i> типичные	7,22±0,70	4,67±0,62 <sup>xx</sup>	2,10±0,62 <sup>***</sup>	7,03±0,65 <sup>xxx</sup>
<i>E. coli</i> лактозонегативные	3,42±0,70	2,16±0,60	1,15±0,50 <sup>*</sup>	4,06±0,61 <sup>xxx</sup>
<i>E. coli</i> гемолитические	0±0	1,12±0,56 <sup>x</sup>	3,54±0,69 <sup>***</sup>	2,28±0,65 <sup>***</sup>
Факультативные представители				
<b>Облигатные анаэробы</b>				
Клостридии	4,72±0,75	2,53±0,55	2,36±0,52 <sup>*</sup>	4,01±0,66
<b>Факультативные анаэробы</b>				
<i>Staphylococcus aureus</i>	0±0	4,12±0,67	5,03±0,74 <sup>***</sup>	3,06±0,54 <sup>***x</sup>
<i>Staphylococcus</i> негемолитические	4,35±0,97	5,28±0,73	4,76±0,76	4,06±0,75
<i>Candida</i> spp.	2,49±0,66	3,65±0,70 <sup>x</sup>	6,12±0,82 <sup>***</sup>	4,03±0,74
<b>Другие условно-патогенные</b>				
<i>Enterobacter</i> spp.	4,42±0,70	5,37±0,77	4,85±0,69	3,82±0,84
<i>Citrobacter</i> spp.	3,06±0,77	1,65±0,54	2,76±0,78	4,98±0,83 <sup>x</sup>
<i>Proteus</i> spp.	1,01±0,51	3,18±0,76 <sup>x</sup>	1,16±0,84	1,74±0,60
<b>Неферментирующие бактерии</b>				
<i>Pseudomonas</i> spp.	0±0	2,18±0,56	2,76±0,63 <sup>***</sup>	1,96±0,61 <sup>**</sup>

Примечание. По сравнению с контрольной группой ГМП: \* –  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$ , \*\*\* –  $p \leq 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз АМП»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .



Количество *бифидобактерий* увеличилось в 2 раза по сравнению с опытной группой «Дисбиоз АМП» и превысило значение определяемого показателя интактной группы. Бактерии рода *Enterococcus* spp., которые не идентифицировались в группе «Дисбиоз АМП», в группе «Коррекции «Бифидумбактерин» АМП» определялись в количестве lg КОЕ  $5,28 \pm 0,72$ , но уровня определяемого показателя интактной группы им достигнуть не удалось.

При коррекции гентамицин-ассоциированного дисбиоза пробиотиком в условиях воздействия магнитных полей аномальных характеристик произошло увеличение, по сравнению с группой «Дисбиоз АМП», количества *типичных и лактозонегативных эшерихий* в 3,3 и 3,5 раза соответственно. Содержание *Staphylococcus aureus* в группе «Коррекция «Бифидумбактерин» АМП» снизилось в 1,6 раза по сравнению со значением показателя, определяемого в опытной

группе «Дисбиоз АМП». Следует отметить, что в группе интактных животных *Staphylococcus aureus* не идентифицировался.

Количество представителей рода *Citobacter* spp. увеличилось в 1,8 раза по сравнению с группой «Дисбиоз АМП» и превысило значение показателя интактной группы.

Изменение численности *лактобактерий, гемолитических эшерихий, клостридий, негемолитического стафилококка*, а также грибов рода *Candida* и представителей рода *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. были не достоверны.

В нашем исследовании также проводилось изучение активности ферментов антиоксидантной системы (каталазы и СОД) и содержания продуктов перекисного окисления липидов (МДА, АГП) колоницитов и плазмы крови экспериментальных животных в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза (табл. 3, 4).

Таблица 3

**Активность ферментов антиоксидантной системы колоницитов и плазмы крови мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и его коррекции**

Группы животных	Активность КАТ ( $M \pm m$ )		Активность СОД ( $M \pm m$ )	
	Плазма, мкат/мл	Гомогенат ткани кишечника, мкат/г белка ткани	Плазма, у.е.	Гомогенат ткани кишечника, у.е.
Контроль ГМП (интактные мыши)	$14,14 \pm 0,87$	$15,20 \pm 0,82$	$16,33 \pm 0,85$	$13,50 \pm 0,81$
Дисбиоз ГМП	$10,93 \pm 0,76^{**}$	$11,18 \pm 0,85^{***}$	$13,50 \pm 0,92^*$	$7,62 \pm 0,68^{***}$
Коррекция «Бифидумбактерин ГМП»	$12,26 \pm 0,74$	$10,85 \pm 0,70^{***}$	$14,15 \pm 0,73$	$13,71 \pm 0,86^{xxx}$

Примечание. По сравнению с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .

Таблица 4

**Содержание продуктов перекисного окисления липидов в колоницитах и плазме крови мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и его коррекции**

Группы животных	Содержание МДА, мкмоль/г ткани ( $M \pm m$ )		Содержание АГП, у.е ( $M \pm m$ )	
	Плазма, мкат/мл	Гомогенат ткани кишечника, мкат/г белка ткани	Плазма, у.е.	Гомогенат ткани кишечника, у.е.
Контроль ГМП (интактные мыши)	$4,77 \pm 0,19$	$3,20 \pm 0,18$	$0,67 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,04$
Дисбиоз ГМП	$6,75 \pm 0,37^{***}$	$6,48 \pm 0,25^{***}$	$1,06 \pm 0,08^{***}$	$1,01 \pm 0,06^{***}$
Коррекция «Бифидумбактерин ГМП»	$5,13 \pm 0,21^{xxx}$	$3,35 \pm 0,31^{xxx}$	$1,14 \pm 0,03^{***}$	$0,29 \pm 0,05^{xxx*}$

Примечание. По сравнению с контрольной группой: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .

Развитие гентамицин-ассоциированного дисбиоза сопровождалось снижением активности каталазы и СОД в группе «Дисбиоз ГМП». Активность каталазы в плазме крови и колоницитах снизилась в 1,3 и 1,4 раза соответственно, по сравнению с показателями контрольной группы.

Активность СОД в плазме крови и колоницитах снизилась в 1,2 и 1,8 раза по сравнению с показателями группы «Контроль ГМП». При коррекции пробиотиком «Бифидумбактерин» активность каталазы в гомогенате ткани кишечника снизилась в 1,4 раза по сравнению с показателем интактной



группы. В свою очередь, активность СОД в колоноцитах увеличилась в 1,8 раз по сравнению с группой «Дисбиоз ГМП» и достигла значения показателя интактной группы. Изменения активности каталазы и СОД в группе «Коррекция «Бифидумбактерин» ГМП» в плазме крови были недостоверны.

При коррекции пробиотиком «Бифидумбактерин» содержание МДА в колоноцитах экспериментальных животных снизилось в 1,9 раз по сравнению с группой «Дисбиоз ГМП» и достигло значения показателя интактной группы. Содержание АГП в плазме крови уве-

личилось в 1,7 раза по сравнению с показателем группы «Контроль ГМП». При этом количество АГП в колоноцитах снизилось в 1,9 раз по сравнению с определяемым показателем в группе «Дисбиоз ГМП» и в 1,8 раз по сравнению со значением определяемого показателя опытной группы «Контроль ГМП».

При сочетанном воздействии гентамицина и магнитного поля аномальных характеристик наблюдались следующие изменения активности ферментов антиоксидантной системы (КАТ и СОД) и содержания продуктов перекисного окисления липидов (МДА, АГП) (табл. 5, 6).

Таблица 5

**Активность ферментов антиоксидантной системы колоноцитов и плазмы крови мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза при одновременном воздействии магнитных полей аномальных характеристик**

Группы животных	Активность КАТ ( $M \pm m$ )		Активность СОД ( $M \pm m$ )	
	Плазма, мкат/мл	Гомогенат ткани кишечника, мкат/г белка ткани	Плазма, у.е.	Гомогенат ткани кишечника, у.е.
Контроль ГМП (интактные мыши)	14,14±0,87	15,20±0,82	16,33±0,85	13,50±0,81
Контроль АМП	17,02±1,27	15,32±1,10	25,17±2,11	16,67±1,08
Дисбиоз АМП	15,30±1,47	17,01±1,38	24,13±1,78***	15,60±1,12
Коррекция «Бифидумбактерин» АМП	15,82±1,24	16,50±1,46	22,50±2,23**	17,75±1,45**

Примечание. По сравнению с интактной группой ГМП: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз АМП»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .

Таблица 6

**Содержание продуктов перекисного окисления липидов в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза при одновременном воздействии магнитных полей аномальных характеристик**

Группы животных	Содержание МДА, мкмоль/г ткани ( $M \pm m$ )		Содержание АГП, у.е. ( $M \pm m$ )	
	Плазма, мкат/мл	Гомогенат ткани кишечника, мкат/г белка ткани	Плазма, у.е.	Гомогенат ткани кишечника, у.е.
Контроль ГМП (интактные мыши)	4,77±0,19	3,20±0,18	0,67±0,05	0,52±0,04
Контроль АМП	6,62±0,29 <sup>xx</sup>	5,20±0,50	1,72±0,07 <sup>xx</sup>	0,37±0,02
Дисбиоз АМП	5,47±0,28	5,60±0,38***	1,43±0,05***	0,42±0,04
Коррекция «Бифидумбактерин» АМП	6,13±0,46**	6,16±0,50***	1,75±0,05*** <sup>xxx</sup>	0,56±0,04 <sup>x</sup>

Примечание. По сравнению с интактной группой ГМП: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; по сравнению с группой «дисбиоз АМП»: <sup>x</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>xx</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>xxx</sup> –  $p < 0,001$ .

При коррекции пробиотиком «Бифидумбактерин» в условиях АМП, активность СОД в плазме крови снизилась в 1,1 раз, а в колоноцитах увеличилась в 1,2 раза по сравнению с показателем исследуемой группы «Дисбиоз АМП».

Изменение активности каталазы как в плазме крови, так и в ткани кишечника были недостоверны.

Воздействие на экспериментальных мышей антибиотика (гентамицина) и аномального магнитного поля привело к увеличению concentra-

ции промежуточных и конечных продуктов ПОЛ.

При коррекции пробиотиком в условиях аномального магнитного поля уровень МДА в плазме крови и колоноцитах увеличился в 1,3 и 1,9 раза соответственно по сравнению с определяемым показателем интактной группы. Содержание АГП в плазме крови увеличилось в 1,2 раза по сравнению со значением определяемого показателя в группе «Дисбиоз АМП» и превысило значение определяемого показателя в 2,6 раза в опытной группе «Контроль ГМП».



### Заключение

Таким образом, при коррекции дисбиоза пробиотическим препаратом «Бифидумбактерин» наблюдались положительные изменения в качественном составе микрофлоры толстой кишки у экспериментальных животных. В группе «Коррекция “Бифидумбактерин” ГМП» наблюдалось достоверное восстановление 9 из 14 исследуемых показателей микробиоты толстой кишки (*бифидобактерий, лактобактерий, типичных и лактозонегативных эшерихий, энтерококков, бактерий рода Proteus spp., негемолитического и золотистого стафилококка, грибов рода Candida*). В то же время в группе «Коррекция “Бифидумбактерин” АМП» произошло достоверное восстановление 6 из 14 представителей исследуемой микрофлоры (*бифидобактерий, энтерококков, типичных и лактозонегативных эшерихий, а также золотистого стафилококка, бактерий рода Citobacter*).

Говоря о количественных изменениях, все же не удалось достичь полной элиминации условно-патогенных микроорганизмов, в частности золотистого и негемолитического стафилококка, которые, по мнению ряда авторов, могут приводить к различным дисбиотическим нарушениям.

Применение пробиотика «Бифидумбактерин» как в группе «Коррекция ГМП», так и в другой опытной группе «Коррекция АМП» оказало положительное влияние на активность ферментов антиоксидантной защиты и содержание продуктов перекисного окисления липидов, но только в колоноцитах кишечника мышей. Изменения в плазме крови были незначительны.

Для восстановления нормальной микробиоты толстой кишки и коррекции функционально-метаболической активности антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и влияния магнитного поля повышенной напряженности необходимо осуществлять комплексную коррекцию патологических изменений пробиотиками, в состав которых входят антиоксиданты.

### Список литературы

1. *Bäckhed F., Crawford P. A., O'Donnell D., Gordon J. I.* Postnatal lymphatic partitioning from the blood vasculature in the small intestine requires fasting-induced adipose factor // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007. № 2. P. 104–106.
2. *Tang M. L. K., Hsiao K. C., Ponsonby A. L., Axelrad C., Pitkin S.* Long-term clinical and immunological effects of probiotic and peanut oral immunotherapy after treatment cessation: 4-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet. Child Adolesc. Health.* 2017. № 1. P. 97–105. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30041-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30041-X)
3. *Медведева О. А., Калуцкий П. В., Беседин А. В., Жильева Л. В., Медведева С. К.* Влияние лактобактерина на состав пристеночной микрофлоры толстого кишечника и функционально-метаболическую активность нейтрофилов крови мышей при экспериментальном лекарственном дисбиозе в условиях воздействия магнитного поля повышенной напряженности // *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* 2011. № 1. С. 10–15.
4. *Balcavage X., Alvager T., Swetz J., Goff C., Fox M., Abdulyava S., King M.* A mechanism for action of extremely low frequency electromagnetic fields on biological systems // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996. № 2. P. 374–378. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1996.0751>
5. *Panagopoulos J., Karabarbounis A., Margaritis H.* Mechanism for action of electromagnetic fields on cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002. № 1. P. 95–102.
6. *Grassi C., Ascenzo D. M., Torsello A., Martinotti G., Wolf F., Cittadini A., Azzena B.* Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca<sub>2</sub> channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death // *Cell Calcium.* 2014. № 4. P. 307–315. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2003.09.001>
7. *Oncul S., Cuce E. M., Aksu B., Inhan Garip A.* Effect of extremely low frequency electromagnetic fields on bacterial membrane // *Intern. J. Radiat. Biol.* 2016. № 3. P. 42–49. DOI: <https://doi.org/10.3109/09553002.2015.1101500>
8. *Durackova Z.* Some Current Insights into Oxidative Stress // *Physiol. Res.* 2010. № 2. P. 459–469.
9. *Кашкин К. П., Караева З. О.* Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия. Л.: Медицина, 1984. 200 с.
10. *Богданова Е. А., Несвижский Ю. В., Воробьев А. А.* Исследование пристеночной микрофлоры желудочно-кишечного тракта крыс при пероральном введении пробиотических препаратов // *Вестн. РАМН.* 2006. № 2. С. 6–10.
11. *Воробьев А. А.* Особенности микробиоценоза пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2005. № 6. С. 3–7.
12. *Несвижский Ю. В.* Микробиоценоз пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс с индуцированным дисбиозом // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2007. № 3. С. 57–60.
13. *Макаренко Е. В.* Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах больных с хроническими заболеваниями печени // *Лабораторное дело.* 1988. № 11. С. 48–50.
14. *Королюк М. А.* Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело.* 1988. № 1. С. 16–19.
15. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.
16. *Медведева О. А.* Состояние микрофлоры толстого кишечника человека и животных при воздействии аномального геомагнитного поля: автореф. ... д-ра биол. наук. Оренбург, 2012. 48 с.



**Образец для цитирования:**

Веревкина Н. А., Медведева О. А., Королев В. А., Шевченко А. В., Калуцкий П. В. Влияние пробиотика «Бифидумбактерин» на состояние микробиоты толстой кишки, активность антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и аномальных характеристик магнитного поля // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, вып. 1. С. 94–102. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-94-102>

**Influence of Probiotic “Bifidumbacterin” on the State of Large Intestine Microbiocenosis, Activity of the Antioxidant System and Processes of Lipid Peroxidation in the Conditions of Gentamycin-Associated Dysbiosis and Anomalous Characteristics of the Magnetic Field**

**N. A. Verevkin, O. A. Medvedeva,  
V. A. Korolev, A. V. Shevchenko, P. V. Kalutsky**

Natalia N. Verevkin, <https://orcid.org/0000-0002-5616-6750>, Kursk State Medical University, 3 K. Marx Str., Kursk 305041, Russia, nataliverev@ya.ru

Olga A. Medvedeva, <https://orcid.org/0000-0002-2889-155X>, Kursk State Medical University, 3 K. Marx Str., Kursk 305041, Russia, olgafrida@rambler.ru

Vladimir A. Korolev, <https://orcid.org/0000-0002-4376-4284>, Kursk State Medical University, 3 K. Marx Str., Kursk 305041, Russia, medecol1@yandex.ru

Alina V. Shevchenko, <https://orcid.org/0000-0003-2261-1577>, Kursk State Medical University, 3 K. Marx Str., Kursk 305041, Russia, alina7227@mail.ru

Pavel V. Kalutsky, <https://orcid.org/0000-0002-1907-681X>, Kursk State Medical University, 3 K. Marx Str., Kursk 305041, Russia, pvk62@mail.ru

Disturbances in the composition of microbiocenoses are warnings of changes in the physiological status of the organism, associated with the inhibition of immunobiological protection of the organism, its allergization, chronic intoxication, and increased susceptibility to infectious diseases. Some studies confirm the effect of magnetic radiation on abnormal characteristics both on the viability and growth rate of bacteria, and on the activity of various systems, in particular the antioxidant system and the lipid peroxidation system. The aim of our study was to determine the influence of the probiotic “Bifidumbacterin” on the large intestine microbiota and the functional-metabolic activity of the antioxidant system and the processes of lipid peroxidation of colonocytes and blood plasma of experimental animals under conditions of gentamicin-associated dysbiosis weighed down by simultaneous exposure to a magnetic field of increased tension. The study was carried out on 120 mice of the BALB / c line, which were divided into six groups of 20 individuals each. Using experimental animals of all studied groups, we studied the quantitative and qualitative composition of the mucosal microflora of the colon, as well as the content of products of lipid peroxidation and enzymes, of the antioxidant system of colonocytes and blood plasma. The use of the probiotic “Bifidumbacterin”, both in the group “Correction of GMP” and in another experimental group “AMP Correction” had a positive effect on the activity of antioxidant protection enzymes and the

content of lipid peroxidation products, but only in colonocyte in the large intestine of mice. Changes in blood plasma were insignificant. **Keywords:** dysbiosis, antioxidant system, lipid peroxidation, magnetic field.

**Reference**

1. Bäckhed F., Crawford P. A., O'Donnell D., Gordon J. I. Postnatal lymphatic partitioning from the blood vasculature in the small intestine requires fasting-induced adipose factor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, no. 2, pp. 104–106.
2. Tang M. L. K., Hsiao K. C., Ponsonby A. L., Axelrad C., Pitkin S. Long-term clinical and immunological effects of probiotic and peanut oral immunotherapy after treatment cessation: 4-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet. Child Adolesc. Health*, 2017, no. 1, pp. 97–105. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30041-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30041-X)
3. Medvedeva O. A., Kaluckij P. V., Besedin A. V., Zhilyayeva L. V., Medvedeva S. K. Influence of lactobacterian on the musine large intensive microflora structure and mice blood neutrophils functional-metabolic activity in experimental antibiotic-induced dysbiosis in the condition of the anomalous characteristics of the magnetic field. *Man and his Health. Kursk Scientific and Practice Bulletin*, 2011, no. 1, pp. 10–15 (in Russian).
4. Balcavage X., Alvager T., Swez J., Goff C., Fox M., Abdullyaya S., King M. A mechanism for action of extremely low frequency electromagnetic fields on biological systems. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1996, no. 2, pp. 374–378. DOI: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1996.0751>
5. Panagopoulos J., Karabarbounis A., Margaritis H. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2002, no.1, pp. 95–102.
6. Grassi C., Ascenzo D. M., Torsello A., Martinotti G., Wolf F., Cittadini A., Azzena B. Effects of 50 Hz electromagnetic fields on voltage-gated Ca<sub>2</sub> channels and their role in modulation of neuroendocrine cell proliferation and death. *Cell Calcium.*, 2014, no. 4, pp. 307–315. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2003.09.001>
7. Oncul S., Cuce E. M., Aksu B., InhanGarip A. Effect of extremely low frequency electromagnetic fields on bacterial membrane. *Intern. J. Radiat. Biol.*, 2016, no. 3, pp. 42–49. DOI: <https://doi.org/10.3109/09553002.2015.1101500>
8. Durackova Z. Some Current Insights into Oxidative Stress. *Physiol. Res.*, 2010, no. 2, pp. 459–469.
9. Kashkin K. P., Karaeva Z. O. Immunnaya reaktivnost' organizma i antibioticheskaya terapiya [Body's immune reactivity and antibiotic therapy]. Leningrad, Medicina Publ., 1984. 200 p. (in Russian).





10. Bogdanova E. A., Nesvizhskij Yu. V, Vorob'ev A. A. A study of pariental gastrointeantral microflora of rats after oral administration of probiotics. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2006, no. 2, pp. 6–10 (in Russian).
11. Vorob'ev A. A. Features of the microbiocenosis of parietal mucin of the gastrointestinal tract of rats. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2005, no. 6, pp. 3–7 (in Russian).
12. Nesvizhskij Yu. V. Microbiocenosis of parietal mucin of the gastrointestinal tract of rats with dysbiosis induced. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*, 2007, no. 3, pp. 57–60 (in Russian).
13. Makarenko E. V. Complex determination of superoxiddismutase and glutathionereductase activity in erythrocytes of patients with chronic liver diseases. *Laboratory Case*, 1988, no. 11, pp. 48–50 (in Russian).
14. Korolyuk M. A. Metod of limiting catalase activity. *Laboratory Case*, 1988, no. 1, pp. 16–19 (in Russian).
15. Rebrova O. Yu. *Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa program Statistica* [Statistical analysis of medical data. Application software Statistica]. Moscow, Media Sfera Publ., 2006. 312 p. (in Russian).
16. Medvedeva O. A. *Sostoyanie mikroflory tolstogo kischechnika cheloveka i zhivotnyh pri vozdeystvii anomal'nogo geomagnitnogo polya* [The state of microflora of the large intestine of humans and animals when exposed to an anomalous geomagnetic field]. Thesis Diss. Doct. Sci. (Biol.). Orenburg, 2012. 48 p. (in Russian).

---

**Cite this article as:**

Verevkina N. A., Medvedeva O. A., Korolev V. A., Shevchenko A. V., Kalutsky P. V. Influence of Probiotic “Bifidumbacterin” on the State of Large Intestine Microboicenos, Activity of the Antioxidant System and Processes of Lipid Peroxidation in the Conditions of Gentamycin-Associated Disbiozis and Anomalous Characteristics of the Magnetic Field. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 1, pp. 94–102 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-94-102>

---