



**ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. ВОПРОСЫ ПИТАНИЯ
ORIGINAL ARTICLE. PROBLEMS OF NUTRITION**

DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-203-210

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «БИФИДУМ БАГ»
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ
И АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КОЛОНОЦИТОВ
В УСЛОВИЯХ ГЕНТАМИЦИНОВОГО ДИСБИОЗА**

**О.А. Медведева, В.А. Королев, Н.А. Веревкина,
В.А. Ряднова**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Курск, Россия

Проведено изучение эффективности использования комплексного препарата «Бифидум БАГ» для коррекции состояния микробиоты толстой кишки и антиоксидантных свойств колоноцитов в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза. Цель — изучить эффективность применения препарата «Бифидум БАГ» в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза у мышей. Исследование было проведено на 60 мышах линии BALB/c, которых разделили на три опытные группы по 20 особей в каждой. После формирования лекарственного дисбиоза экспериментальным животным вводили комплексный препарат «Бифидум БАГ», в состав которого помимо комплекса бифидобактерий входит антиоксидант — дигидрохверцетин. Количественные и качественные исследования мукозной микрофлоры колоноцитов мышей проводили бактериологическим методом. Состояние системы перекисного окисления липидов оценивали по содержанию ацилгидроперокси и малонового диальдегида, системы антиоксидантной защиты по активности каталазы и супероксиддисмутазы. В условиях гентамицинового дисбиоза были отмечены изменения качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки. Экспериментальный дисбиоз привел к дисбалансу в работе антиоксидантной системы в ткани кишечника, характеризовавшемся снижением активности каталазы и супероксиддисмутазы и увеличением концентрации малонового диальдегида и ацилгидроперокси. Применение комплексного препарата «Бифидум БАГ» привело к нормализации микробиоты толстой кишки (зарегистрировано восстановление 11 из 16 исследуемых микроорганизмов). При коррекции гентамицинового дисбактериоза комплексным пробиотиком было отмечено положительное воздействие препарата на антиоксидантную защиту макроорганизма в колоноцитах. Так, активность каталазы возросла в 1,1 раза по сравнению с определяемым показателем в группе «дисбиоз». Активность супероксиддисмутазы увеличилась по сравнению с группой «дисбиоз» в 2 раза, превысила значение контрольной группы. Значительно снизилась концентрация продуктов перекисного окисления липидов в колоноцитах экспериментальных животных. Содержание малонового диальдегида и ацилгидроперокси снизилось в 1,6 и 5,6 раз по сравнению с определяемым показателем группы «дисбиоз» соответственно.

Ключевые слова: дисбиоз, антиоксидантная система, «Бифидум БАГ»

Ответственный за переписку: Веревкина Наталья Андреевна, ассистент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, ул. К. Маркса, 3, г. Курск, Россия
E-mail: nataliverev@ya.ru

Веревкина Н.А. ORCID: 0000-0002-5616-6750 SPIN-код: 9105-4089
Медведева О.А. ORCID: 0000-0002-2889-155X SPIN-код: 4394-4097
Королев В.А. ORCID: 0000-0002-4376-4284 SPIN-код: 1180-1442
Ряднова В.А. ORCID: 0000-0001-6957-7869 SPIN-код: 5629-4557

Для цитирования: Медведева О.А., Королев В.А., Веревкина Н.А., Ряднова В.А. Эффективность использования препарата «бифидум баг» для коррекции состояния микробиоценоза толстой кишки и антиоксидантных свойств колоноцитов в условиях гентамицинового дисбиоза // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2019. Т. 23. № 2. С. 203—210. DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-203-210.

For citation: Medvedeva O.A., Korolev V.A., Verevkin N.A., Riadnova V.A. The Effectiveness of Complex Drug «Bifidum Bag» for Status Correction of Large Intestine Microbiocenosis and Antioxidant Properties of Colonocytes in Experimental Dysbiosis. *RUDN Journal of Medicine*, 23 (2), 203—210. DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-203-210.

В норме кишечная микрофлора представляет собой сбалансированную экосистему. В этом комплексе насчитывается более 500 видов различных бактерий [1]. В качественном составе кишечной микрофлоры присутствуют бактерии, выполняющие роль природного биосорбента. Они способствуют детоксикации эндогенных и экзогенных субстратов и изменению формулы токсических веществ [2, 3].

Подавление антибиотиками облигатной микрофлоры кишечника сопровождается ростом количества потенциально патогенных микроорганизмов и может вызвать развитие дисбактериоза [4, 5]. К основным причинам развития дисбиоза относят стрессы, неблагоприятное воздействие окружающей среды, заболевания гастроинтестинального тракта, острые кишечные инфекции. Качественные и количественные изменения кишечной микробиоты приводят к интоксикации и сенсбилизации, отягощают развитие патологических процессов в кишечнике, препятствуют регенерации, тем самым являясь важным звеном в хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта [6—8].

Установлено изменение состава кишечной микробиоты, содержания продуктов перекисного окисления липидов и ферментативной активности всех элементов антиоксидантной защиты в колоноцитах толстой кишки при экспериментальном дисбиозе [9, 10].

Одним из направлений медицинских исследований являются разработка мероприятий, направленных на поддержание прооксидантно-антиоксидантного баланса организма и эффективных способов коррекции дисбиоза [11, 12].

В настоящее время для коррекции дисбиотических нарушений широко используются пробиотики, пребиотики и синбиотики. Среди препаратов с пробиотической эффективностью наибольший интерес представляют комплексные препараты, содержащие как пробиотики, так и антиоксиданты. Одним из таких препаратов является «Бифидум БАГ», в состав которого, помимо живых антагонистически активных видов бифидобактерий *B. bifidum* и *B. longum*, входит дигидрохверцетин. Данный препарат способен формировать биопленку, которая выполняет защитную функцию, участвует в укреплении слизистой оболочки кишечника, снижая ее проницаемость, препятствуя проникновению в организм экзо- и эндотоксинов, аллергенов, потенциальных возбудителей (особенно эффективен против золотистого стафилококка), способствует восстановлению структуры слизистых, снижению токсической нагрузки на печень и почки, улучшению функций иммунной системы и печени [13, 14].

Цель исследования — изучить эффективность применения препарата «Бифидум БАГ» в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза у мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на 60 мышах линии BALB/c, которых разделили на три опытные группы по 20 особей в каждой. Первая группа — контрольная (интактные мыши). Во вторую группу (дисбиоз) входили животные, которым внутривентриально вводили раствор гентамицина в концентрации 80 мкг/мл в пересчете на вес жи-

вотного в течение 5 дней [15]. Животные третьей группы (коррекция «Бифидум БАГ») интрагастрально получали комплексный пробиотик «Бифидум БАГ» в течение 21 дня 1 раз в сутки после формирования гентамицин-ассоциированного дисбиоза.

У экспериментальных животных всех исследуемых групп после окончания введения гентамицина производили изучения состава мукозной микрофлоры кишечника, а также активность ферментов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Исследования были проведены с соблюдением всех принципов, описанных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986).

Изучение количественного и качественного состава мукозной микрофлоры толстой кишки опытных мышей проводилось по методике В.М. Коршунова и Л.И. Кафарской [16, 17]. 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 нем 2 часа 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 (желточно-солевой агар, Сабуро, кровяной агар, SSA-агар, ЦПХ-агар, Эндо, висмут-сульфит агар, бифидоагар, лактоагар) и инкубировали при температуре 37 °С в анаэробных и аэробных условиях. Выделенные микроорганизмы идентифицировали с использованием микробиологического анализатора «Multiskan-Ascent» и тест-систем Стрептотест-16, СТАФИтест-16, ЭНТЕРОтест-16, Эн-КОККУС-тест-16; API 50 CHL для идентификации бифидобактерий и лактобацилл. Содержание микробов в 1 грамме материала подсчитывали, исходя из количества выросших колоний микроорганизмов — колониеобразующих единиц (КОЕ)

при посеве из максимального разведения, где был отмечен рост не менее 10 колоний, при этом учитывали объем посевного материала. Для расчета использовали формулу:

$$K = E / k \cdot v \cdot n,$$

где K — колониеобразующая единица, k — количество внесенного материала, v — количество чашек Петри, n — разведение, E — общее количество бактерий.

Удельное содержание микробов подсчитывали как количество микроорганизмов, выделенных из биопроб, и выражали в lg КОЕ/г массы биологического материала [18, 19].

О состоянии продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперексидов (АГП). Состояние антиоксидантной защиты оценивали по активности ферментов — каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) — в ткани кишечника. Данные значения определяли традиционными методами [20].

Все результаты исследований были статистически обработаны. Производился 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях гентамицинового дисбиоза были отмечены изменения качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки (табл. 1).

Количество *бифидобактерий* снизилось в 1,4 раза по отношению к контрольной группе и составило lg КОЕ $5,41 \pm 0,59$. Содержание *пептострептококков* уменьшилось в 1,1 раза, а *лактобактерий* в 1,5 раз и составило lg КОЕ $6,63 \pm 0,51$ и lg КОЕ $4,29 \pm 0,53$ соответственно. Число *лактозонегативных E. coli* уменьшилось в 1,8 раз и составило lg КОЕ $1,86 \pm 0,56$.

Значительно снизилось количество представителей факультативной микрофлоры. Так, содер-

Таблица 1 / Table 1

**Состав мукозной микрофлоры толстой кишки мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза /
Composition of the mucosal microflora of the colon of mice under conditions of gentamicin-associated dysbiosis**

Выделенные микроорганизмы / Dedicated microorganisms	Количество микроорганизмов, lg КОЕ/г ($M \pm m$) / Number of microorganisms, lg КОЕ/г ($M \pm m$)		
	Группы животных / Groups of animals		
	Контроль (интактные мыши) / Control (intact mice)	Дисбиоз / Dysbiosis	Коррекция «Бифидум БАГ» / Correction «Bifidum BAG»
<i>Bifidobacterium spp.</i>	7,47 ± 0,66	5,41 ± 0,59*	8,71 ± 0,75 ^{xxx}
<i>Lactobacillus spp.</i>	6,55 ± 0,59	4,29 ± 0,53**	6,17 ± 0,66 ^s
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	7,43 ± 0,56	6,63 ± 0,51	8,61 ± 0,71 ^s
<i>Enterococcus spp.</i>	6,93 ± 0,60	1,16 ± 0,54***	6,35 ± 0,58 ^{xxx}
<i>E. coli</i>	7,22 ± 0,70	2,67 ± 0,55***	7,06 ± 0,73 ^{xxx}
<i>E. coli lac «-»</i>	3,42 ± 0,70	1,86 ± 0,56	3,86 ± 0,57 ^s
<i>E. coli lac «+»</i>	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
<i>Bacteroides spp.</i>	7,21 ± 0,64	5,09 ± 0,67*	8,37 ± 0,88 ^s
<i>Clostridium spp.</i>	4,72 ± 0,75	2,96 ± 0,69	3,71 ± 0,89
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 ± 0	3,76 ± 0,72***	1,47 ± 0,58 ^s
<i>Staphylococcus hem «-»</i>	4,35 ± 0,97	1,36 ± 0,53*	3,34 ± 0,74 ^{xx}
<i>Candida spp.</i>	2,49 ± 0,66	6,22 ± 0,92**	2,83 ± 0,76 ^{xxx}
<i>Enterobacter spp.</i>	4,42 ± 0,7	2,46 ± 0,52*	3,40 ± 0,63
<i>Citrobacter spp.</i>	3,06 ± 0,77	2,65 ± 0,74	3,21 ± 0,69
<i>Proteus spp.</i>	1,01 ± 0,51	0 ± 0***	1,83 ± 0,53 ^{xxx}
<i>Pseudomonas spp.</i>	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем, ** $p \leq 0,01$ по сравнению с контролем, *** $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем; ^s $p \leq 0,05$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xx} $p \leq 0,01$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xxx} $p \leq 0,001$ по сравнению с группой «Дисбиоз».

Note: * $p \leq 0,05$ compared to control, ** $p \leq 0,01$ compared to control, *** $p \leq 0,001$ compared to control; ^s $p \leq 0,05$ compared with the Dysbiosis group, ^{xx} $p \leq 0,01$ compared with the Dysbiosis group, ^{xxx} $p \leq 0,001$ compared with the Dysbiosis group.

Таблица 2 / Table 2

**Активность ферментов антиоксидантной системы колоноцитов мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и его коррекции /
The activity of antioxidant protection enzymes of colonocytes of mice under conditions of experimental dysbiosis and its correction**

Группы животных / Groups of animals	Активность каталазы, мкат/г белка ткани ($M \pm m$) / Catalase activity mkat/g tissue protein ($M \pm m$)	Активность СОД, у.е. ($M \pm m$) / Superoxide dismutase activity, у.е. ($M \pm m$)
Контроль (интактные мыши) / Control (intact mice)	15,20 ± 0,82	13,50 ± 0,81
Дисбиоз / Dysbiosis	11,18 ± 0,85***	7,62 ± 0,68***
Коррекция «Бифидум БАГ» / Correction «Bifidum BAG»	12,71 ± 0,86*	15,30 ± 0,64 ^{xxx}

Примечание: * $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем, ** $p \leq 0,01$ по сравнению с контролем, *** $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем; ^s $p \leq 0,05$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xx} $p \leq 0,01$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xxx} $p \leq 0,001$ по сравнению с группой «Дисбиоз».

Note: * $p \leq 0,05$ compared to control, ** $p \leq 0,01$ compared to control, *** $p \leq 0,001$ compared to control; ^s $p \leq 0,05$ compared with the Dysbiosis group, ^{xx} $p \leq 0,01$ compared with the Dysbiosis group, ^{xxx} $p \leq 0,001$ compared with the Dysbiosis group.

Таблица 3 / Table 3

**Содержание продуктов перекисного окисления липидов в колоноцитах мышей в условиях гентамицин-ассоциированного дисбиоза и его коррекции /
The content of products of lipid peroxidation in colonocytes of mice under conditions of experimental dysbiosis and its correction**

Группы животных / Groups of animals	Содержание МДА, мкмоль/г ткани ($M \pm m$) / Malonic dialdehyde content, μmol/g tissue ($M \pm m$)	Содержание АГП, у.е. ($M \pm m$) / Acyl hydroperoxides content, RU ($M \pm m$)
Контроль (интактные мыши) / Control (intact mice)	3,20 ± 0,55	0,52 ± 0,14
Дисбиоз / Dysbiosis	6,48 ± 0,81***	1,75 ± 0,26*
Коррекция «Бифидум БАГ» / Correction «Bifidum BAG»	4,11 ± 0,67 ^s	0,31 ± 0,12 ^{xxx}

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контролем, ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем, *** $p < 0,001$ по сравнению с контролем; ^s $p < 0,05$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xx} $p < 0,01$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xxx} $p < 0,001$ по сравнению с группой «Дисбиоз».

Note: * $p \leq 0,05$ compared to control, ** $p \leq 0,01$ compared to control, *** $p \leq 0,001$ compared to control; ^s $p \leq 0,05$ compared with the Dysbiosis group, ^{xx} $p \leq 0,01$ compared with the Dysbiosis group, ^{xxx} $p \leq 0,001$ compared with the Dysbiosis group.

жание *бактероидов* в контрольной группе составило $lg\text{ КОЕ } 7,21 \pm 0,64$, а при экспериментальном дисбиозе количество их уменьшилось в 1,4 раза и составило $lg\text{ КОЕ } 5,21 \pm 0,73$.

В составе микрофлоры данной группы, также как и в контрольной, не удалось выделить *гемолитическую кишечную палочку* и неферментирующие бактерии рода *Pseudomonas*.

Число условно-патогенных бактерий рода *Enterobacter* и *Citrobacter* уменьшилось в 1,8 и 1,2 раза и составило $lg\text{ КОЕ } 2,46 \pm 0,52$ и $lg\text{ КОЕ } 3,06 \pm 0,77$ соответственно.

На фоне применения гентамицина количество грибов рода *Candida* увеличилось в 2,5 раза и составило $lg\text{ КОЕ } 6,22 \pm 0,92$.

Изменение численности пептострептококков, клостридий, лактозонегативных эшерихий и бактерий рода *Citrobacter* spp. были недостоверны.

Развитие лекарственного дисбиоза сопровождалось снижением активности изучаемых ферментов антиоксидантной системы: каталазы и СОД (табл. 2).

В сравнении со значениями контрольной группы активность каталазы снизилась в 1,4 раза, СОД в 1,8 раза.

Введение гентамицина мышам привело к увеличению концентрации продуктов перекисного окисления липидов в ткани кишечника (табл. 3).

При этом содержание МДА увеличилось в 2 раза, а количество ацилгидроперекисей — в 3,4 раза по сравнению с контрольной группой.

Для коррекции экспериментального дисбиоза использовался комбинированный препарат «Бифидум БАГ». В результате количество *бифидо- и лактобактерий* увеличилось в 1,6 и 1,4 раза соответственно и достигло количественного значения определяемого показателя в контроле. Численность *эшерихий* увеличилась в 2,6 раза и составила $lg\text{ КОЕ } 7,06 \pm 0,73$, что соответствует числовым значениям определяемого показателя в контроле. Количество *золотистого стафилококка* и грибов рода *Candida* снизилось в 2,5 ($lg\text{ КОЕ } 1,47 \pm 0,58$) и в 2,2 раза ($lg\text{ КОЕ } 2,83 \pm 0,76$) соответственно, по сравнению с группой

«экспериментальный дисбиоз». Содержание условно-патогенных микроорганизмов рода *Enterobacter* на фоне терапии комплексным препаратом увеличилось в 1,4 раза по сравнению с группой «экспериментальный дисбиоз». Зарегистрировано появление в составе микробиоты бактерий рода *Proteus* ($lg\text{ КОЕ } 1,83 \pm 0,53$).

Достоверных изменений содержания родов *Clostridium* и *Citobacter* не зарегистрировано.

При коррекции гентамицинового дисбактериоза комплексным препаратом «Бифидум БАГ» отмечено положительное воздействие препарата на антиоксидантную защиту макроорганизма в колоноцитах (см. табл. 2). Так, активность фермента каталазы возросла в 1,1 раза, не достигла показателя группы интактных животных. Активность фермента СОД увеличилась по сравнению с группой «дисбиоз» в 2 раза, превысив значение контрольной группы. Значительно снизилась концентрация продуктов ПОЛ в колоноцитах экспериментальных животных. Содержание МДА и АГП снизилось в 1,6 раз и 5,6 раз по сравнению с определяемым показателем группы «дисбиоз» соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальный дисбиоз вызывает дисбаланс в работе антиоксидантной системы в ткани кишечника, что проявляется в снижении активности каталазы и СОД и увеличении концентрации МДА и АГП.

Применение комплексного препарата «Бифидум БАГ» привело к нормализации микробиоты толстой кишки и восстановлению активности ферментативной системы и нормализации процессов ПОЛ. Это позволяет полагать, что входящий в состав дигидрокверцетин приводит к повышению адаптационных и компенсаторных возможностей макроорганизма при экспериментальном гентамицин-ассоциированном дисбиозе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коррекция гентамицинового дисбиоза комплексным препаратом «Бифидум БАГ» способствовало восстановлению состава микрофлоры тол-

стой кишки, нормализации содержания продуктов перекисного окисления липидов и активации ферментов антиоксидантной системы в колониоцитах толстой кишки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Xu J., Lian F., Zhao L.* Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula // *ISME J.* 2015. № 9. P. 552—562.
2. *Jiang W., Wu N., Wang X.* Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease // *Sci Rep.* 2015. № 5. P. 1—7.
3. *Berbers R.M., Nierkens S., Van Laar J.M.* Microbial dysbiosis in common variable immune deficiencies: evidence, causes, and consequences // *Trends Immunol.* 2017. № 38. P. 206—216.
4. *Омарова Л.А., Омаров Т.П.* Дисбактериоз кишечника как побочный эффект антихеликобактерной терапии // *Сеченовский вестник.* 2014. № 3. С. 55—58.
5. *Forbes J.D., Van Domselaar G., Bernstein C.N.* The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases // *Front. Microbiol.* 2016. 7:1081. 10.3389.
6. *Kamada N., Seo S.U., Chen G.Y.* Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease // *Nat Rev Immunol.* 2013. № 13. P. 321—335.
7. *Skrypnik K., Bogdanski P., Loniewski I., Reguta J., Suliburska J.* Effect of probiotic supplementation on liver function and lipid status in rats // *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2018. № 2. P. 185—192.
8. *Ильенко Л.И., Холодова И.Н.* Дисбактериоз кишечника у детей // *Лечебное дело.* 2008. № 2. С. 3—13.
9. *Ганон М.Н.* Показатели антиоксидантной защиты организма при экспериментальном дисбактериозе кишечника, обусловленном применением антибиотика широкого спектра действия: дис. ... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону, 2007. 153 с.
10. *Coelho O.G.L., Cândido F.G., Alfenas R.C.G.* Dietary fat and gut microbiota: mechanisms involved in obesity control // *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018. № 31. P. 1—30.
11. *Joossens M., Huys G., Cnockaert M.* Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives // *Gut.* 2011. № 5. P. 631—637.
12. *Baba Y., Iwatsuki M., Yoshida N., Watanabe M., Baba H.* Review of the gut microbiome and esophageal cancer: Pathogenesis and potential clinical implications // *Ann Gastroenterol Surg.* 2017. № 2. P. 99—104.
13. *Баулина Е.Е., Хомченко Т.В., Мурначев Г.П.* О циркуляции патогенных лептоспир // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2010. № 4. С. 91.
14. *Horspool A.M., Chang H.C.* Neuron-specific regulation of superoxide dismutase amid pathogen-induced gut dysbiosis // *Redox Biol.* 2018. P. 377—385.
15. *Кашкин К.П., Караева З.О.* Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия. Л.: Медицина, 1984. 200 с.
16. *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.
17. *Воробьев А.А.* Особенности микробиоценоза пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2005. № 6. С. 3—7.
18. *Несвижский Ю.В.* Микробиоценоз пристеночного муцина желудочно-кишечного тракта крыс с индуцированным дисбиозом // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2007. № 3. С. 57—60.
19. *Макаренко Е.В.* Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах больных с хроническими заболеваниями печени // *Лаб. дело.* 1988. № 11. С. 48—50.
20. *Королюк М.А.* Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело.* 1988. № 1. С. 16—19.



© Медведева О.А., Королев В.А., Вережкина Н.А., Ряднова В.А., 2019
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Поступила 01.10.2018
Принята 29.04.2019

THE EFFECTIVENES OF COMPLEX DRUG “BIFIDUM BAG” FOR STATUS CORRECTION OF LARGE INTESTINE MICROBOICENOSIS AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF COLONOCYTES IN EXPERIMENTAL DYSBIOSIS

**O.A. Medvedeva, V.A. Korolev, N.A. Verevkina,
V.A. Riadnova**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
“Kursk State Medical University” Ministry of Healthcare Russian, Kursk, Russia

Abstract. The effectiveness of complex drug “Bifidum BAG” for status correction of large intestine microbiocenosis and antioxidant properties of colonocytes in experimental dysbiosis has been studied. A complex drug was administered to experimental animals, which includes Bifidobacterium and Dihydroquercetin. Quantitative and qualitative study of large intestine was done in mice by bacteriological method. The state of lipid peroxidation system was evaluated according to the content of acylhydroperoxide and malonic dialdehyde. The state of antioxidant protective system was reached by means of catalase and superoxide dismutase activity. Experimental dysbiosis was shown as significant changes in mucosal microflora, changes colonocytes antioxidant properties. The use of the complex preparation “Bifidum BAG”, led to the normalization of the colon microbiota (11 of 16 microorganisms were recovered). After correction gentamicin-associated dysbiosis with a complex probiotic, a positive effect of the drug on the colonocytes antioxidant defense was noted. So the activity of catalase increased 1.1 times, compared with the determined index in the group “dysbiosis”. The activity of superoxide dismutase increased 2 times in comparison with the group “dysbiosis”, exceeding the value of the control group. The concentration of LPO products in colonocytes of experimental animals decreased significantly. The content of malonicdialdehyde and acylhydroperoxide decreased 1.6 times and 5.6 times in comparison with the determined index of the group “dysbiosis”, respectively.

Key words: dysbiosis, antioxidant system, “Bifidum BAG”

Correspondence Author: Verevkina Natalia Andreevna, Assistant at the Department of General Hygiene, Kursk State Medical University. 305041, K. Marxa str., 3, Kursk, Russia

E-mail: nataliverev@ya.ru

ORCID: 0000-0002-5616-6750

REFERENCES

1. Xu J., Lian F., Zhao L. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula. *ISME J.* 2015. № 9. P. 552—562.
2. Jiang W., Wu N., Wang X. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep.* 2015. № 5. P. 1—7.
3. Berbers R.M., Nierkens S., Van Laar J.M. Microbial dysbiosis in common variable immune deficiencies: evidence, causes, and consequences. *Trends Immunol.* 2017. № 38. P. 206—216.
4. Omarova L.A., Omarov T.R. An intestinal dysbacteriosis as a side effect of anti-helicobacter therapy. *Sechenovskiy Vestnik.* 2014. № 3 (17). P. 55—58.
5. Forbes J.D., Van Domselaar G., Bernstein C.N. The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases. *Front. Microbiol.* 2016 7:1081. 10.3389.
6. Kamada N., Seo S.U., Chen G.Y. (2013) Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol.* 2013. № 13. P. 321—335.
7. Skrypnik K., Bogdanski P., Loniewski I., Reguta J., Suliburska J. Effect of probiotic supplementation on liver function and lipid status in rats. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2018. № 2. P. 185—192.
8. Ilyenko L.I., Xolodova I.N. Intestinal dysbiosis in children. *Medical matter.* 2008. № 2. P. 3—13.
9. Gapon M.N. Indicators of antioxidant protection of the body with experimental intestinal dysbacteriosis, caused by the use of a broad-spectrum antibiotic: *PhD Thesis.* Rostov-on-Don, 2007. P. 153.

10. Coelho O.G.L., Cândido F.G., Alfenas R.C.G. Dietary fat and gut microbiota: mechanisms involved in obesity control. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018. № 31. P. 1—30.
11. Joossens M., Huys G., Cnockaert M. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011. № 5. P. 631—637.
12. Baba Y., Iwatsuki M., Yoshida N., Watanabe M., Baba H. Review of the gut microbiome and esophageal cancer: Pathogenesis and potential clinical implications. *Ann Gastroenterol Surg*. 2017. № 2. P. 99—104.
13. Baylina E.E., Xomchenko T.V., Myrnachev G.P. On the circulation of pathogenic leptospirae. *Pacific Medical Journal*. 2010. № 4. P. 91.
14. Horspool A.M., Chang H.C. Neuron-specific regulation of superoxide dismutase amid pathogen-induced gut dysbiosis. *Redox Biol*. 2018. P. 377—385.
15. Kashkin K.P., Karaev Z.O. Immune reactivity of the body and antibiotic therapy. L.: Medicine, 1984. P. 200.
16. Bogdanova N.A., Nesvizcky U.V., Vorobyev A.A. Study of the parietal microflora of the gastrointestinal tract of rats with oral administration of probiotic preparations. *Messenger RAMN*. 2006. № 2. P. 6—10.
17. Vorobyev A.A. et al. Features of microbiocenosis of parietal mucin of the gastrointestinal tract of rats. *Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology*. 2005. № 6. P. 3—7.
18. Nesvizcky U.V. et al. Microbiocenosis of parietal mucin of the gastrointestinal tract of rats with induced dysbiosis. *Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology*. 2007. № 3. P. 57—60.
19. Makarenko E.V. Complex determination of the activity of superoxide dismutase and glutathione reductase in erythrocytes of patients with chronic liver diseases. *Laboratory work*. 1988. № 11. P. 48—50.
20. Koroluk M.A. et al. Method for determination of catalase activity. *Laboratory work*. 1988. № 1. P. 16—19.



© Medvedeva O.A., Korolev V.A., Verevkinina N.A., Riadnova V.A., 2019
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Received 01.10.2018

Accepted 29.04.2019