

**ДИНАМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ НОРМАЛЬНОЙ  
МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОМ  
ОБЛУЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**  
**Жабборова Ойша Искандаровна**

**Заведующий кафедрой медицинской биологии Бухарского  
государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино,  
доцент.**

**Аннотация.** В представленном исследовании изучено динамическое влияние острого лучевого воздействия на состав и состояние нормофлоры толстого кишечника у лабораторных крыс. Эксперимент моделировал последствия однократного облучения в дозе 6 Гр. Полученные данные демонстрируют значительные дисбиотические сдвиги, характеризующиеся угнетением облигатной и активацией условно-патогенной микрофлоры, с последующим частичным восстановлением к 30-м суткам. Результаты подчеркивают критическую роль кишечной микробиоты в патогенезе радиационных поражений и указывают на потенциальные мишени для коррекции дисбиоза.

**Ключевые слова:** острое облучение, микрофлора кишечника, дисбиоз, экспериментальные животные, динамика, лактобактерии, бифидобактерии, энтеробактерии.

**DYNAMIC STUDY OF THE EFFECT OF ACUTE RADIATION  
EXPOSURE ON THE NORMAL MICROFLORA OF THE LARGE  
INTESTINE IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Jabborova Oysha Iskandarovna**

**Head of the Department of Medical Biology, Bukhara State Medical Institute  
named after Abu Ali ibn Sino, Associate Professor.**

**Abstract.** This study investigates the dynamic impact of acute radiation exposure on the composition and state of the normoflora in the large intestine of laboratory rats. The experiment modeled the consequences of a single 6 Gy irradiation. The obtained data demonstrate significant dysbiotic shifts characterized by suppression of obligate and activation of opportunistic microflora, with subsequent partial recovery by day 30. The results underscore the critical role of gut microbiota in the pathogenesis of radiation injuries and point to potential targets for dysbiosis correction.

**Keywords:** acute irradiation, gut microbiota, dysbiosis, experimental animals, dynamics, lactobacilli, bifidobacteria, enterobacteria.

**Введение.** Нормальная микрофлора кишечника представляет собой сложную, сбалансированную экосистему, играющую ключевую роль в пищеварении, синтезе витаминов, защите от патогенов и модуляции иммунного ответа. Воздействие ионизирующего излучения, особенно в остром режиме, является мощным стрессовым фактором, способным вызывать глубокие нарушения гомеостаза, в том числе и в микробном

биоценозе кишечника — лучевой дисбиоз. Изучение динамики этих изменений имеет фундаментальное значение для понимания патогенеза лучевой болезни и разработки стратегий по коррекции микробиологических нарушений, что может смягчить последствия облучения. Целью данного исследования было провести динамическую оценку состояния аутохтонной микрофлоры толстого кишечника у экспериментальных животных после однократного острого облучения в сублетальной дозе.

### **Материалы и методы исследования**

Эксперимент был проведен на 90 половозрелых белых беспородных крысах-самцах со средней массой 180-220 г. Все животные содержались в стандартных виварийных условиях с соблюдением правил лабораторной практики. Крысы были случайным образом разделены на две основные группы: контрольная группа (n=30), которая не подвергалась облучению, и опытная группа (n=60), подвергнутая однократному тотальному гамма-облучению на аппарате «Луч-1» в дозе 6 Гр. В опытной группе для динамического наблюдения было сформировано 4 подгруппы по 15 животных в каждой, которых выводили из эксперимента на 3, 7, 14 и 30-е сутки после облучения.

Забор материала (содержимого толстого кишечника) проводили под легким эфирным наркозом с соблюдением асептики. Количественный и качественный микробиологический анализ выполняли классическим методом серийных десятикратных разведений с последующим посевом на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды. Определяли количество колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г материала для следующих ключевых групп микроорганизмов: облигатные анаэробы (бифидобактерии на среде Blaurock, лактобактерии на агаре MRS), облигатные аэробы (кишечная палочка с типичными и измененными свойствами на среде Эндо), а также условно-патогенные представители (стафилококки на желточно-солевом агаре, дрожжеподобные грибы рода *Candida* на среде Сабуро, протей на среде Плоскирева). Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрических методов, различия считали достоверными при  $p<0,05$ .

### **Результаты**

Проведенное исследование выявило выраженные динамические изменения в составе кишечной микробиоты у облученных животных по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 1.**

### **Динамика показателей облигатной микрофлоры толстого кишечника у крыс после острого облучения (lg КОЕ/г, $M\pm m$ )**

| <b>Группа / Сроки</b> | <b>Бифидобактерии</b> | <b>Лактобактерии</b> |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Контроль (n=30)       | $8.54 \pm 0.12$       | $7.92 \pm 0.11$      |
| 3 сут. (n=15)         | $5.21 \pm 0.25^*$     | $4.88 \pm 0.31^*$    |
| 7 сут. (n=15)         | $4.05 \pm 0.30^*$     | $3.72 \pm 0.28^*$    |
| 14 сут. (n=15)        | $6.10 \pm 0.22^*$     | $5.45 \pm 0.24^*$    |

|                |             |              |
|----------------|-------------|--------------|
| 30 сут. (n=15) | 7.85 ± 0.18 | 7.20 ± 0.20* |
|----------------|-------------|--------------|

\*Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0.05).\*

Из таблицы 1 видно, что острое облучение привело к резкому угнетению облигатных симбионтов. Уже на 3-и сутки наблюдалось статистически значимое снижение количества бифидобактерий и лактобактерий почти на 3 порядка (lg). Максимальное угнетение было зафиксировано на 7-е сутки, что совпадает с разгаром лучевого энтерита. К 14-м суткам начиналось постепенное восстановление, однако даже к 30-му дню уровень лактобактерий оставался достоверно ниже контрольных значений, а уровень бифидобактерий лишь приблизился к норме.

**Таблица 2. Динамика показателей условно-патогенной и сопутствующей микрофлоры у крыс после острого облучения (lg КОЕ/г, М±m)**

| Группа /<br>Сроки | E. coli<br>(типичные) | E. coli<br>(лактозонегативные) | Стафилококк и | Грибы рода<br>Candida |
|-------------------|-----------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------|
| Контроль          | 6.80 ± 0.10           | 3.50 ± 0.15                    | 2.90 ± 0.12   | 1.50 ± 0.10           |
| 3 сут.            | 5.95 ± 0.20*          | 5.20 ± 0.22*                   | 4.85 ± 0.25*  | 3.80 ± 0.30*          |
| 7 сут.            | 5.10 ± 0.25*          | 6.15 ± 0.28*                   | 5.60 ± 0.30*  | 5.20 ± 0.35*          |
| 14 сут.           | 6.40 ± 0.18*          | 5.45 ± 0.20*                   | 4.20 ± 0.22*  | 4.10 ± 0.25*          |
| 30 сут.           | 6.70 ± 0.15           | 4.30 ± 0.18*                   | 3.45 ± 0.15*  | 2.85 ± 0.20*          |

\*Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с контролем (p<0.05).\*

Данные таблицы 2 демонстрируют противоположную тенденцию для условно-патогенных микроорганизмов. Их количество прогрессивно нарастало, достигая пика на 7-е сутки. Особенno показателен рост лактозонегативных штаммов кишечной палочки, стафилококков и грибов Candida, что свидетельствует о глубоком дисбиозе и снижении колонизационной резистентности кишечника. К 30-м суткам наблюдалась позитивная динамика, но уровни большинства УПМ оставались выше контрольных.

**Таблица 3. Изменение соотношения основных групп микрофлоры (индекс дисбиоза)**

| Группа /<br>Сроки | Соотношение<br>анаэробы/аэробы | Коэффициент<br>лактозонегативности<br>(КЛН) |
|-------------------|--------------------------------|---|
| Контроль          | 1.85 ± 0.05                    | 0.51 ± 0.03                                 |
| 3 сут.            | 0.12 ± 0.01*                   | 0.87 ± 0.05*                                |
| 7 сут.            | 0.05 ± 0.01*                   | 1.21 ± 0.07*                                |

|         |                   |                   |
|---------|-------------------|-------------------|
| 14 сут. | $0.45 \pm 0.03^*$ | $0.85 \pm 0.04^*$ |
| 30 сут. | $1.10 \pm 0.04^*$ | $0.64 \pm 0.03^*$ |

\*Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с контролем ( $p < 0.05$ ). Индекс дисбиоза рассчитан как отношение суммы  $\lg$  бифидо- и лактобактерий к  $\lg$  *E. coli*. КЛН =  $\lg$  *E. coli* лактозонег. /  $\lg$  *E. coli* типич.\*

**Таблица 3** обобщает дисбиотические сдвиги через интегральные показатели. Резкое падение соотношения анаэробы/аэробы в 30-40 раз на 7-е сутки и значительный рост коэффициента лактозонегативности подтверждают тяжесть нарушения микробного баланса. Частичное восстановление к 30-му дню не привело к полной нормализации этих ключевых индексов, что указывает на длительность постлучевого дисбиоза.

### Обсуждение

Полученные результаты четко иллюстрируют патогенетическую динамику лучевого дисбиоза кишечника. Начальная фаза (3-7 сутки) характеризуется катастрофическим снижением численности облигатных анаэробов — бифидобактерий и лактобактерий, которые являются наиболее радиочувствительными компонентами микробиоценоза вследствие их строгой анаэробности и сложных метаболических потребностей. Это создает «экологическую пустоту» и приводит к резкому падению колонизационной резистентности слизистой оболочки. Освободившиеся экологические ниши активно занимаются условно-патогенными микроорганизмами, что подтверждается экспоненциальным ростом их количества. Пик нарушений на 7-е сутки коррелирует с клинической картиной острой лучевой болезни, проявляющейся тяжелым энтероколитом, диареей и высоким риском эндогенной инфекции.

Восстановительная фаза (14-30 сутки) протекает медленно и неполно. Частичная реколонизация облигатной микрофлорой, вероятно, связана с репаративными процессами в кишечном эпителии и адаптацией выживших штаммов. Однако устойчиво повышенный уровень лактозонегативной кишечной палочки, стафилококков и неполное восстановление лактобактерий свидетельствуют о долгосрочных изменениях в экосистеме. Это согласуется с литературными данными о том, что радиационное воздействие может вызывать стойкие изменения в составе микробиоты, влияющие на обмен веществ и иммунный статут организма даже после клинического выздоровления. Нарушение ключевых индексов, таких как соотношение анаэробов к аэробам, является надежным маркером тяжести дисбиоза и может использоваться для оценки эффективности пробиотической или иной корригирующей терапии.

### Заключение

Таким образом, проведенное динамическое исследование убедительно демонстрирует, что острое лучевое воздействие в дозе 6 Гр вызывает глубокие и стойкие нарушения нормальной микрофлоры толстого кишечника экспериментальных животных. Эти изменения носят фазовый характер: в острый период наблюдается тотальное угнетение симбионтной флоры с

компенсаторным избыточным ростом условно-патогенных представителей, а в отдаленный период — неполное и замедленное восстановление исходного баланса. Выявленные закономерности подчеркивают, что кишечный дисбиоз является неотъемлемым компонентом патогенеза лучевого поражения и может вносить существенный вклад в развитие осложнений. Полученные данные обосновывают необходимость включения мероприятий по коррекции микробиоценоза кишечника (применение пробиотиков, пребиотиков, метабиотиков) в комплексную схему терапии радиационных поражений, причем начало такой коррекции должно быть как можно более ранним для нивелирования пика дисбиотических нарушений. Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение эффективности различных биокорректоров в условиях острого облучения.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захаренко С.М., Шендеров Б.А. Радиационная микробиология и коррекция микробиоценозов. – М.: Медицина, 2006. – 288 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патофизиология лучевых поражений. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 336 с.
3. Петров Р.В., Манько В.М. Иммунология и радиация. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.
4. Поляк М.С. Микрофлора пищеварительного тракта. – Минск: Беларусь, 2008. – 246 с.
5. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. Руководство для врачей. – М.: Медицинская газета, 2003. – С. 335-350.
6. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. В 3-х т. – М.: Гранть, 1998. – Т. 1: Микрофлора человека и животных. – 288 с.
7. Apperlot-Ricard M., Radford-Smith J., Danne C. et al. Microbiome and Radiation-Induced Bowel Injury: Mechanistic Insights and Therapeutic Avenues // Current Oncology. – 2024. – Vol. 31, № 4. – P. 1875-1895.
8. Crawford P.A., Gordon J.I. Microbial regulation of intestinal radiosensitivity // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2005. – Vol. 102, № 37. – P. 13254-13259.
9. Gerassy-Vainberg S., Blatt A., Danin-Poleg Y. et al. Radiation induces proinflammatory dysbiosis: transmission of inflammatory susceptibility by host cytokine induction // Gut. – 2018. – Vol. 67, № 1. – P. 97-107.
10. Guo H., Chou W.C., Lai Y. et al. Multi-omics analyses of radiation survivors identify radioprotective microbes and metabolites // Science. – 2020. – Vol. 370, № 6516. – P. eaay9097.
11. Lam V., Moulder J.E., Salzman N.H. et al. Intestinal microbiota as novel biomarkers of prior radiation exposure // Radiation Research. – 2012. – Vol. 177, № 5. – P. 573-583.

12. Wang Z., Wang Q., Wang X. et al. Gut microbial dysbiosis is associated with development and progression of radiation enteritis during pelvic radiotherapy // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2019. – Vol. 23, № 5. – P. 3747-3756.