УДК 57:612.396.14:616.351-092.9

CC BY 4.0

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У МОРСКИХ СВИНОК В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Хомидчонова Ш. Х. ORCID ID 0009-0003-1827-8107,
Ганижонов П. Х. ORCID ID 0009-0000-7458-17282

Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана, Республика Узбекистан, e-mail: polvonzhon.ganizhonov@mail.ru

Данное экспериментальное исследование посвящено комплексному изучению влияния хронического иммобилизационного стресса на функциональные показатели оксидативного статуса, микробиоценоз прямой кишки и моторно-эвакуаторную функцию дистального отдела кишечника у морских свинок, а также оценке корригирующего потенциала экстракта *Sophora pachycarpa.* Цель исследования – выявление закономерностей формирования стресс-индуцированных нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия, дисбиотических изменений облигатной и условно-патогенной микрофлоры, а также оценка фармакологической коррекции выявленных расстройств. В экспериментах использовались беспородные морские свинки возраста 5–7 месяцев (n = 30), разделенные на контрольную группу, группу иммобилизационного стресса и группу стресса с последующей коррекцией экстрактом *Sophora pachycarpa.* Иммобилизация проводилась в течение 3 ч ежедневно на протяжении 14 дней. Результаты показали, что иммобилизационный стресс вызывает выраженный оксидативный стресс: уровень малонового диальдегида возрастал в 3,18 раза, активность супероксиддисмутазы и каталазы снижалась в 2,86 и 2,51 раза соответственно. В микробиоценозе прямой кишки регистрировалось достоверное снижение *Lactobacillus spp.* на 39,5 % и *Bifidobacterium spp.* на 30,8 % при увеличении условно-патогенных *Clostridium spp.* на 50,0 % и *Escherichia coli* на 40,3 %. Моторно-эвакуаторная функция характеризовалась развитием гипермоторики с увеличением индекса дефекации на 154,5 %. Применение экстракта *Sophora pachycarpa* способствовало достоверному снижению уровня малонового диальдегида на 48,9 %, восстановлению активности антиоксидантных ферментов и нормализации микробиоценоза. Полученные данные свидетельствуют о выраженном дестабилизирующем влиянии иммобилизационного стресса на функциональный и микроэкологический статус прямой кишки, что подтверждает целесообразность применения фитоэкстракта в качестве средства патогенетической коррекции.

Ключевые слова: прямая кишка, иммобилизационный стресс, перекисное окисление липидов, микробиоценоз, *Sophora pachycarpa,* антиоксидантные ферменты

FUNCTIONAL PARAMETERS OF OXIDATIVE STATUS AND MICROBIOCENOSIS OF THE RECTUM UNDER IMMOBILIZATION STRESS IN GUINEA PIGS IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Khomidchonova Sh. Kh. ORCID ID 0009-0003-1827-8107,
Ganizhonov P. Kh. ORCID ID 0009-0000-7458-17282

Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Republic of Uzbekistan, e-mail: polvonzhon.ganizhonov@mail.ru

This experimental study is devoted to a comprehensive investigation of the effects of chronic immobilization stress on functional parameters of oxidative status, microbiocenosis of the rectum, and the motor-evacuation function of the distal colon in guinea pigs, as well as evaluation of the corrective potential of *Sophora pachycarpa* extract. The study aimed to identify patterns of stress-induced disturbances in the prooxidant-antioxidant balance, dysbiotic alterations in obligate and opportunistic microflora, and to assess pharmacological correction of identified disorders. Experiments were conducted on outbred guinea pigs aged 5–7 months (n = 30), divided into a control group, an immobilization stress group, and a stress group with subsequent correction by *Sophora pachycarpa* extract. Immobilization was performed for 3 hours daily for 14 days. Results showed that immobilization stress induces marked oxidative stress: malondialdehyde levels increased 3.18-fold, superoxide dismutase and catalase activities decreased 2.86- and 2.51-fold, respectively. Microbiocenosis of the rectum demonstrated significant reductions in *Lactobacillus spp.* By 39.5 % and *Bifidobacterium* spp. By 30.8 %, with increases in opportunistic *Clostridium spp*. By 50.0 % and *Escherichia coli* by 40.3 %. Motor-evacuation function was characterized by the development of hypermotility with a 154.5 % increase in the defecation index. Application of *Sophora pachycarpa* extract significantly reduced malondialdehyde levels by 48.9 %, restored antioxidant enzyme activity and normalized microbiocenosis. The findings indicate a pronounced destabilizing effect of immobilization stress on the functional and microecological status of the rectum, confirming the feasibility of using the phytoextract as a pathogenetic correction agent.

Keywords: rectum, immobilization stress, lipid peroxidation, microbiocenosis, *Sophora pachycarpa*, antioxidant enzymes

Введение

В последние десятилетия стресс рассматривается как один из ключевых патогенетических факторов, вызывающих нарушения функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Прямая кишка (ПК), как дистальный отдел ЖКТ, выполняет резервуарную, экскреторную и барьерную функции, являясь при этом особо чувствительной мишенью для нейроэндокринных сдвигов, реализующихся при стрессе [1, с. 86; 2, с. 255–276]. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси при иммобилизационном стрессе сопровождается гиперкортизолемией, что инициирует комплекс метаболических нарушений, включая интенсификацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетение антиоксидантной системы и дестабилизацию кишечного микробиоценоза [3, с. 421–427; 4, с. 731–745; 5, с. 286–291].

Кишечная микробиота, представленная облигатными симбионтами (*Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp.*), играет ключевую роль в поддержании барьерной функции слизистой оболочки, колонизационной резистентности и местного иммунного гомеостаза. Хронический стресс, по данным ряда авторов, закономерно приводит к дисбиотическим изменениям, выражающимся в снижении популяции полезных бактерий и увеличении условно-патогенной флоры [6, с. 50–64; 7, с. 23–26; 8, с. 591–599]. Параллельно нарушается моторно-эвакуаторная функция дистального отдела кишечника, что клинически проявляется синдромом раздраженного кишечника, функциональной диареей или хроническим запором [9, с. 1877–2013; 10, с. 316].

В качестве перспективного средства коррекции стресс-индуцированных нарушений активно изучается экстракт *Sophora pachycarpa* (софора толстоплодная), содержащий комплекс флавоноидов, обладающих антиоксидантным, противовоспалительным и мембраностабилизирующим действием. Параллельно ряд исследований указывает на роль оксидативного стресса как универсального механизма повреждения слизистого барьера кишечника при воспалительной патологии [11, с. 561–577]. Несмотря на это, сведения о комплексном влиянии иммобилизационного стресса на оксидативный статус тканей ПК, ее микробиоценоз и моторную деятельность в доступной литературе остаются фрагментарными [12, с. 124–136; 13, с. 439–453].

Цель исследования – изучение функциональных параметров оксидативного статуса, состояния микробиоценоза и моторно-эвакуаторной функции прямой кишки морских свинок в условиях хронического иммобилизационного стресса, а также оценка эффективности коррекции выявленных нарушений экстрактом *Sophora pachycarpa.*

Материалы и методы исследования

Опыты проводились на 30 беспородных морских свинках-самцах возраста 5–7 месяцев, массой 300–350 г. Содержание животных и проведение манипуляций осуществлялись в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента. Животные были разделены на три группы по 10 особей:

1) группа 1 – контрольная (интактные животные);

2) группа 2 – животные с иммобилизационным стрессом;

3) группа 3 – животные с иммобилизационным стрессом с последующей коррекцией экстрактом *Sophora pachycarpa*.

Иммобилизационный стресс моделировался путем фиксации морских свинок на специальной доске в растянутом положении в течение 3 ч ежедневно на протяжении 14 дней. Экстракт *Sophora pachycarpa* вводился интрагастрально после завершения стрессирования.

Для оценки оксидативного статуса определяли уровень малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, интенсивность ПОЛ и уровень активных форм кислорода (АФК). Микробиологическое исследование включало количественную *оценку Lactobacillus spp., Bifidobacterium spp., Clostridium spp. u Escherichia coli* методом посева на селективные питательные среды. Моторно-эвакуаторная функция ПК оценивалась по индексу дефекации (количество болюсов за 1 ч) и консистенции фекалий в баллах.

Определение уровня глюкозы также проводили при помощи биохимического анализатора Rayto RT и набора реагентов HUMAN. Сущность метода определения глюкозы заключается в ферментативном колориметрическом анализе с помощью фермента – глюкозооксидазы. Под действием фермента глюкозооксидазы глюкоза окисляется до глюконовой кислоты с образованием перекиси водорода, которая реагирует с 4-аминофеназоном и фенолом под действием фермента пероксидазы. В результате образуется окрашенное соединение – хинонимин розово-малинового цвета. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации глюкозы в пробе. Содержание глюкозы пропорционально интенсивности окраски. Измерение проводится при длине волны 500 нм. Концентрация глюкозы выражали в ммоль/л.

Уровень кортизола в сыворотке крови морских свинок определяли методом иммуноферментного анализа с использованием иммуноферментного анализатора HUMAN Reader HS (Германия) и набора реактивов DRG Instruments GmbH (Германия). Сертифицированные коммерческие наборы реагентов состояли из специфических антител к кортизолу, которые покрывали лунки микропланшета, ферментного реагента (коньюгат), представляющего собой кортизол, меченный пероксидазой хрена, набор флаконов с известной концентрацией кортизола (от 0 до 800 нг/мл) для построения калибровочной кривой, контрольных сывороток, тетраметилбензидина, который при взаимодействии с ферментным раствором окрашивается в синий цвет, стоп-реагента и промывочного раствора. Измерение оптической плотности проводили на длине волны 450 нм. Результаты выражали в нмоль/л. Все определения биохимических показателей крови определяли, строго следуя инструкции производителя. Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента (программа OriginPro 7.5), различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Функциональные показатели оксидативного статуса при иммобилизационном стрессе

Воздействие хронического иммобилизационного стресса приводило к статистически значимому сдвигу прооксидантно-антиоксидантного баланса в тканях ПК (табл. 1). Уровень МДА достоверно возрастал до 7,94±0,39 нмоль/мг белка против 2,5±0,23 нмоль/мг белка в контрольной группе ($p < 0,05$), что свидетельствует об интенсификации деструкции клеточных мембран в 3,18 раза. Параллельно наблюдалось существенное угнетение антиоксидантных ферментов: активность СОД снижалась в 2,86 раза, каталазы – в 2,51 раза. Уровень АФК возрастал в 3,15 раза, а общая интенсивность ПОЛ – в 3,32 раза.

Введение экстракта *Sophora pachycarpa* после стрессирования приводило к снижению концентрации МДА на 48,9 % ($p < 0,001$), восстановлению активности СОД на 121,5 % и каталазы на 98,0 % по отношению к группе стресса. Уровень АФК снижался на 50,0 %, общая интенсивность ПОЛ – на 49,8 %.

Таблица 1

Функциональные показатели оксидативного статуса при стрессовом воздействии (M±m, n = 10)

Показатель	Контроль (M±m)	Стресс (M±m)	Δ
МДА (нмоль/мг белка)	2,5 ± 0,23	7,94 ± 0,39*	+5,44
СОД (Ед/мг белка)	17,56 ± 0,96	6,14 ± 0,59*	−11,42
Каталаза (мкмоль/мин/мг)	30,62 ± 1,47	12,2 ± 0,99*	−18,42
АФК (усл. ед.)	13,4 ± 0,60	42,2 ± 1,27*	+28,8
ПОЛ (усл. ед.)	0,9 ± 0,043	2,99 ± 0,095*	+2,09

Примечание: * – $P < 0,05$ по отношению к контролю.
Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Таблица 2

Основные показатели микробиоценоза прямой кишки при хроническом стрессе (M±m, n = 10)

Показатель	Контроль (M±m)	Стресс (M±m)	Δ	Стресс + экстракт (M±m)
Lactobacillus spp. (lg КОЕ/г)	8,6 ± 0,32	5,2 ± 0,28*	−3,4	7,6 ± 0,30**
Bifidobacterium spp. (lg КОЕ/г)	9,1 ± 0,41	6,3 ± 0,35*	−2,8	8,2 ± 0,33**
Clostridium spp. (lg КОЕ/г)	5,4 ± 0,22	8,1 ± 0,31*	+2,7	6,2 ± 0,27**
Escherichia coli (lg КОЕ/г)	6,2 ± 0,25	8,7 ± 0,36*	+2,5	6,8 ± 0,29**

Примечание: * – $P < 0,05$ по отношению к контролю; ** – $P < 0,05$ по отношению к стрессу.
Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Полученные данные указывают на роль оксидативного стресса как универсального механизма тканевого повреждения при стрессорных воздействиях, а также согласуются с данными о патогенетическом значении оксидативных нарушений при воспалительной патологии кишечника [14; 15].

Состояние микробиоценоза прямой кишки при хроническом иммобилизационном стрессе

Анализ микробиоценоза ПК выявил выраженные дисбиотические нарушения (табл. 2). Содержание *Lactobacillus spp.* снижалось с 8,6±0,32 до 5,2±0,28 lg КОЕ/г (на 39,5 %; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении колонизационной резистентности слизистой оболочки ПК. Уровень *Bifidobacterium spp.* уменьшался с 9,1±0,41 до 6,3±0,35 lg КОЕ/г (на 30,8 %; $p < 0,05$), что указывает на угнетение ферментативной активности микробиоценоза и нарушение синтеза короткоцепочечных жирных кислот. На этом фоне регистрировалось достоверное увеличение условно-патогенной флоры: *Clostridium spp.* – на 50,0 % ($p < 0,05$), *Escherichia coli* – на 40,3 % ($p < 0,05$).

Применение экстракта *Sophora pachycarpa* обеспечивало выраженное корригирующее влияние на микробиоценоз: уровень *Lactobacillus spp.* возрастал до 7,6±0,30 lg КОЕ/г (88,4 % от контроля, на 46,2 % выше группы стресса; $p < 0,01$), *Bifidobacterium spp.* – до 8,2±0,33 lg КОЕ/г (90,1 % от контроля, прирост на 30,2 %; $p < 0,01$). Содержание *Clostridium spp.* снижалось до 6,2±0,27 lg КОЕ/г (на 23,5 %), *Escherichia coli* – до 6,8±0,29 lg КОЕ/г (на 21,8 %). Полученные данные согласуются с работами M. T. Bailey [2], показавшего, что активация ГГН-оси при стрессе закономерно сопровождается снижением численности облигатных симбионтов в дистальных отделах кишечника, а также с исследованиями J. F. Cryan et al. [9], установившими системообразующую роль оси «кишечник – мозг» в регуляции состава микробиоты [15].

Оценка моторно-эвакуаторной функции прямой кишки при иммобилизационном стрессе

Анализ моторно-эвакуаторной деятельности ПК выявил существенные функциональные нарушения под влиянием иммобилизационного стресса (табл. 3). У животных группы стресса наблюдалось резкое увеличение индекса дефекации с 2,2±0,40 до 5,6±0,80 болюсов за 1 ч, что соответствует росту на 154,5 % ($p < 0,05$). Балл консистенции фекалий возрастал с 1,6±0,2 до 3,8±0,4 ($p < 0,05$), что характеризует развитие выраженной гипермоторной дискинезии (диарейного синдрома), обусловленной стресс-индуцированным ускорением кишечного транзита [9; 12].

На фоне применения экстракта *Sophora pachycarpa* индекс дефекации снижался до 3,4±0,50 болюсов/ч (на 39,3 % ниже группы стресса; $p < 0,01$), балл консистенции фекалий уменьшался до 2,1±0,3 балла (снижение на 50,0 %; $p < 0,01$), что характеризует восстановление нормомоторики. Выявленная корригирующая эффективность препарата обусловлена, по-видимому, способностью флавоноидов *Sophora pachycarpa* снижать уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-α), которые при иммобилизационном стрессе возрастали в 3,7 и 4,3 раза соответственно, тем самым нормализуя нейромышечную регуляцию кишечника [10; 11].

В качестве основных индикаторов стрессорного состояния организма были исследования содержания глюкозы и кортизола в плазме крови с целью объективной оценки выраженности стрессорной реакции и подтверждения адекватности примененной модели иммобилизационного стресса. Определение данных ресурсов позволяет установить степень активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпато-адреналовой системы, которые являются ключевыми нейроэндокринными механизмами адаптации организма к стрессорному воздействию. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Таблица 3

Показатели моторно-эвакуаторной функции прямой кишки при стрессе и его коррекции (M±m, n = 10)

Группа	Индекс дефекации (болюсов/ч)	Консистенция фекалий (баллы)	Характер нарушений
Контроль	2,2 ± 0,40	1,6 ± 0,2	Нормомоторика
Стресс	5,6 ± 0,80*	3,8 ± 0,4*	Гипермоторика (диарея)
Стресс + *Sophora pachycarpa*	3,4 ± 0,50**	2,1 ± 0,3**	Склонность к нормомоторике

Примечание: * – $P < 0,05$ по отношению к контролю; ** – $P < 0,01$ по отношению к стрессу. Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Таблица 4

Изменение уровня глюкозы и кортизола у морских свинок при воздействии стрессоров (M±m; n = 6)

Показатель	Контроль (M±m)	Иммобилизационный стресс (M±m)	Δ
Глюкоза плазмы крови (ммоль/л)	7,31 ±1,05	11,86 ± 3,14*	4,55 (62,2 %)
Кортизол плазмы крови (нмоль/л)	44,2 ± 6,8	298,7 ± 35,4*	254,5 (575,8 %)

Примечание: *p < 0,05, Δ – разница величин по сравнению с контролем.
Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

В последующей серии экспериментов было установлено, что под воздействием иммобилизационного стресса наблюдается характерное повышение уровня глюкозы в плазме крови морских свинок опытной группы. Так, среднее значение данного показателя составило 11,86±3,14 ммоль/л, что достоверно превышало аналогичный показатель контрольной группы (7,31±1,05 ммоль/л) на 62,2 % (p < 0,05). Развитие стресс-индуцированной гипергликемии обусловлено усиленным гликогенолизом и глюконеогенезом под влиянием катехоламинов и глюкокортикоидов, секреция которых резко увеличивается в условиях стрессорного воздействия.

Наиболее выраженные изменения были зафиксированы в отношении уровня кортизола – основного глюкокортикоидного гормона коры надпочечников, являющегося универсальным маркером активации стресс-реализующих систем организма. Концентрация кортизола в плазме крови животных опытной группы составила 298,7±35,4 нмоль/л, что статистически стабильно превышало контрольные значения (44,2±6,8 нмоль/л) в 6,8 раза, или на 575,8 % (p < 0,05). Столь значительное повышение уровня кортизола свидетельствует о выраженной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и подтверждает, что примененная модель хронического иммобилизационного стресса является адекватной и воспроизводимой экспериментальной моделью для изучения стресс-индуцированных нарушений.

Заключение

Таким образом, хронический иммобилизационный стресс вызывает комплекс взаимосвязанных нарушений в прямой кишке морских свинок, включающий выраженный оксидативный стресс (трехкратное возрастание МДА и АФК на фоне угнетения антиоксидантных ферментов), дисбиотические изменения микробиоценоза со снижением облигатных симбионтов и активацией условно-патогенной флоры, а также развитие гипермоторной дискинезии. Совокупность перечисленных нарушений формирует условия для повреждения слизистого барьера ПК и развития воспалительных патологий дистального отдела кишечника.

Экстракт *Sophora pachycarpa* демонстрирует выраженную патогенетическую эффективность в коррекции стресс-индуцированных нарушений: снижает интенсивность ПОЛ на 48,9 %, восстанавливает активность СОД и каталазы, нормализует состав микробиоценоза и улучшает моторно-эвакуаторную функцию ПК. Полученные данные обосновывают целесообразность применения данного фитоэкстракта в качестве средства профилактики и коррекции стресс-ассоциированных расстройств кишечника.

Список литературы

1. Greenwood-Van Meerveld B., Johnson A. C. Stress-Induced Chronic Visceral Pain of Gastrointestinal Origin // Front Syst Neurosci. 2017. Vol. 11. P. 86. DOI: 10.3389/fnsys.2017.00086. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsys.2017.00086/full.

2. Bailey M. T. Influence of stressor-induced nervous system activation on the intestinal microbiota and immunomodulation // Adv Exp Med Biol. 2014. Vol. 817. P. 255–276. DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_12.

3. Matsuura T., Takimura R., Yamaguchi M., Ichinose M. Estimation of restraint stress in rats using salivary amylase activity // Journal of Physiological Sciences. 2012. Vol. 62. Is. 5. P. 421–427. DOI: 10.1007/s12576-012-0219-6.

4. Galluzzi L., Yamazaki T., Kroemer G. Linking cellular stress responses to systemic homeostasis // Nat Rev Mol Cell Biol. 2018. Vol. 19 (11). P. 731–745. DOI: 10.1038/s41580-018-0068-0. URL: https://www.nature.com/articles/s41580-018-0068-0 (дата обращения: 05.03.2026).

5. Расулова М. Т., Ганижонов П. Х., Хомидчонова Ш. Х., Одилов Х. А. Стресс и его влияние на состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта: морфологические и функциональные изменения (обзор литературы) // Consilium Medicum. 2024. Т. 26. № 5. С. 286–291. DOI: 10.26442/20751753.2024.5.202671.

6. Золотова Н. А., Джалилова Д. Ш., Хочанский Д. Н., Цветков И. С., Косырева А. М., Пономаренко Е. А., Диатроптова М. А., Михайлова Л. П., Мхитаров В. А., Макарова О. В. Морфофункциональные изменения ободочной кишки при холодовом стрессе у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии самцов мышей c57bl/6 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 171. № 4. С. 519–524. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-171-4-519-524.

7. Аскарьянц В. П., Ибрагимов Х. И., Тожибоев А. А. и др. Влияние феназепама на функциональные показатели кишечника в условиях иммобилизационного стресса // Проблемы биологии и медицины. 2014. № 1. С. 23–26.

8. Konturek P. C., Brzozowski T., Konturek S. J. Stress and the gut: Pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options // J. Physiol Pharmacol. 2011. Vol. 62 (6). P. 591–599. URL: https://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/12_11/pdf/591_12_11_article.pdf (дата обращения: 23.03.2026).

9. Cryan J. F., O'Riordan K. J., Cowan C. S. M., Sandhu K. V., Bastiaanssen T. F. S., Boehme M. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis // Physiol Rev. 2019. Vol. 99 (4). P. 1877–2013. URL: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00018.2018 (дата обращения: 04.03.2026). DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.

10. Liu Y. Z., Wang Y. X., Jiang C. L. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases // Front Hum Neurosci. 2017. Vol. 11. P. 316. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00316. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2017.00316/full (дата обращения: 04.03.2026).

11. Liang S., Wang T., Hu X., Luo J., Li W., Wu X. et al. Administration of Lactobacillus helveticus NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress // Neuroscience. 2015. Vol. 310. P. 561–577. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.033.

12. Foster J. A., Rinaman L., Cryan J. F. Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome // Neurobiol Stress. 2017. Vol. 7. P. 124–136. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352289517300127 (дата обращения: 04.03.2026). DOI: 10.1016/j.ynstr.2017.03.001.

13. Mayer E. A., Nance K., Chen S. The Gut-Brain Axis // Annu Rev Med. 2022. Vol. 73. P. 439–453. URL: https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-med-042320-014032 (дата обращения: 04.03.2026). DOI: 10.1146/annurev-med-042320-014032.

14. Tian T., Wang Z., Zhang J. Pathomechanisms of Oxidative Stress in Inflammatory Bowel Disease and Potential Antioxidant Therapies // Oxid Med Cell Longev. 2017. Vol. 2017. Art. ID 4535194. DOI: 10.1155/2017/4535194.

15. Madison A., Kiecolt-Glaser J. K. Stress, depression, diet, and the gut microbiota: human-bacteria interactions at the core of psychoneuroimmunology and nutrition // Curr Opin Behav Sci. 2019. Vol. 28. P. 105–110. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352154618301943 (дата обращения: 04.03.2026). DOI: 10.1016/j.cobeha.2019.01.011.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.