

УДК 577.115:616.34-008.87-092.9-085
DOI 10.34014/2227-1848-2019-4-25-32

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ПРИ КОРРЕКЦИИ КОМПЛЕКСНЫМ ПРЕПАРАТОМ «БИФИДУМ БАГ» В УСЛОВИЯХ ГЕНТАМИЦИНАССОЦИИРОВАННОГО ДИСБИОЗА

В.А. Королев, О.А. Медведева, А.Д. Богомазов,
Н.А. Веревкина, И.В. Королев

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

Эритроцитарная мембрана является удобным модельным объектом, так как имеет общие принципы строения с молекулярной структурой плазматических мембран, поэтому закономерности изменений структуры и функций мембраны эритроцитов с незначительной долей коррекции могут быть перенесены на другие мембранные системы. Изменения в структуре липидов мембран под влиянием различных факторов имеют большое значение для функционального состояния как самих мембран, так и организма в целом. При заболеваниях, которые протекают с выраженным гипоксическим синдромом, изменения структуры мембраны наиболее выражены. Эти нарушения могут наблюдаться при воздействии различных лекарственных препаратов, в т.ч. антибиотиков широкого спектра действия.

Целью исследования явилось изучение состава липидов мембран эритроцитов в условиях гентамицинассоциированного дисбиоза и коррекции его комплексным препаратом «Бифидум БАГ».

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 мышах линии BALB/c с массой 18–20 г. Животные были разделены на три группы по 20 особей в каждой. Первая группа – контрольная (интактные мыши). Вторую группу составили животные, которым моделировали гентамицинассоциированный дисбиоз. Животные третьей группы интрагастрально получали комплексный пробиотик «Бифидум БАГ» в течение 21 дня 1 раз в сутки после формирования стойкого лекарственного дисбактериоза. Липидный состав эритроцитов определяли традиционными методами. Хроматографирование проводили по методу В.И. Крылова.

*Результаты. Для коррекции патологических состояний использовали комплексный препарат «Бифидум БАГ», в состав которого, помимо живых активных видов бифидобактерий *B. bifidum* и *B. longum*, входит растительный антиоксидант – дигидрокверцетин. Применение антибиотика широкого спектра действия (гентамицина) привело к значительному изменению количественного состава нейтральных липидов и фосфолипидов. Введение комплексного пробиотика привело к коррекции спектра липидов мембран.*

Выводы. Установлено, что комплексный препарат «Бифидум БАГ» приводит к нормализации спектра липидов мембран эритроцитов при гентамицинассоциированном дисбиозе, что может быть связано с антиоксидантным, мембраностабилизирующим и антигипоксическим действием препарата.

Ключевые слова: дисбиоз, фосфолипиды, нейтральные липиды, мембрана эритроцита, «Бифидум БАГ».

Введение. Все внутриклеточные и клеточные биомембраны имеют сходное строение, в их основе лежит двойной молекулярный слой липидов. Эритроцитарная мембрана является удобным модельным объектом, так как имеет общие принципы строения с молекулярной структурой плазматических мембран, поэтому закономерности изменений структуры и функций мембран эритроцитов с незначительной

долей коррекции могут быть перенесены на другие мембранные системы [1, 2].

Мембрана эритроцитарной клетки составляет 1 % от веса эритроцита, но именно она определяет гомеостаз и функциональное состояние этой клетки [3]. Даже незначительные изменения структуры и функций биомембраны могут приводить к развитию различных патологических процессов и заболеваний [4].

Вследствие того что в состав мембран эритроцитов входит большое количество химических соединений, они могут служить мишенью для токсинов различной этиологии, ядов и лекарственных препаратов [5]. Доказано, что изменения структуры липидов мембран, их количественного и качественного состава под влиянием различных факторов имеют большое значение для функционального состояния как самих мембран, так и организма в целом [6, 7]. Изменение баланса липидных компонентов биомембран тесно связано с клеточным метаболизмом, с состоянием белков, углеводов и плазменных липидов. Чаще всего эти нарушения происходят при различных патологических состояниях, связанных с типовыми процессами дезинтеграции клеточных структур, что определяет тяжесть течения и продолжительность болезни. При заболеваниях, которые протекают с выраженным гипоксическим синдромом, изменения в структуре мембраны наиболее выражены. Эти нарушения могут наблюдаться при воздействии различных лекарственных препаратов, в частности антибиотиков широкого спектра действия [8].

Цель исследования. Изучение состава липидов мембран эритроцитов в условиях гентамицинассоциированного дисбиоза и коррекции его комплексным препаратом «Бифидум БАГ».

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 мышах линии BALB/c с массой 18–20 г, которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на три группы по 20 особей в каждой. Первая группа – контрольная (интактные мыши). Вторую группу составили животные, которым моделировали гентамицинассоциированный дисбиоз путем ежедневного (в течение 5 дней) внутрибрюшинного введения раствора гентамицина в концентрации 80 мкг/мл в пересчете на массу животного (0,02 мл) [9]. Животные третьей группы интрагастрально получали комплексный пробиотик «Бифидум БАГ» в течение 21 дня 1 раз в сутки после формирования стойкого лекарственного дисбактериоза. Исследования проводили с соблюдением всех принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, ис-

пользуемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986).

Забор крови животных производили в чистую пробирку, предварительно добавляя 1–2 капли гепарина, распределяя его по стенкам, после добавляли 2 мл крови. Центрифугировали при 1500 об. в течение 20 мин. Экстракцию липидов проводили из чистой эритроцитарной массы в количестве 0,5 мл с помощью последовательного добавления 0,5 мл дистиллированной воды, 5,5 мл изопропанола и 3,5 мл хлороформа с промежутком времени в один час, интенсивно перемешивали на вибромешалке. После чего полученный экстракт был отфильтрован через бумажный фильтр [10]. Липидный состав эритроцитов определяли традиционными методами. Хроматографирование проводили по методу В.И. Крылова [11] в насыщенных парах растворителей камерах на пластинках Silufol (Россия). Определение липидных фракций проводили с использованием стандартных образцов нейтральных липидов (моноглицериды (МГ), диглицериды (ДГ), холестерин (ХС), свободные жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ), эфиры холестерина (ЭХС)) и фосфолипидов (лизофосфатидилхолин (ЛФХ), фосфатидилинозитол/серин (ФИ/ФС), фосфатидилхолин (ФХ), сфингомиелин (СМ), кардиолипид (КЛ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ)) производства фирмы Sigma (США) путем детерминации относительной подвижности фракций. Денситометрическим методом определяли уровень содержания липидов на ПЭВМ IBM PC/AT с использованием программы OneDscan в отраженном свете [12–14]. Обработку результатов осуществляли по стандартным методикам вариационной статистики. С помощью критерия Колмагорова–Смирнова была проведена проверка всех данных на нормальность распределения признака. При этом если полученные p для данного статистического теста были выше критического ($p=0,05$), то распределение считали подчиняющимся закону нормального распределения. Из этого следовало, что для дальнейшего статистического анализа использовались параметрические методы обобщения данных. Для описания количественных признаков использовались параметры нормального распределения: стандартная ошибка

среднего значения ($\pm m$), среднее значение (M), дисперсия (σ^2), стандартное отклонение (σ). Проверку статистических гипотез проводили с помощью критерия Стьюдента (t). Пороговый уровень статистической значимости

принимали равным 0,05 [15].

Результаты и обсуждение. После формирования гентамицинового дисбиоза были выявлены следующие изменения в составе фосфолипидов (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Количественные характеристики мембранных фосфолипидов эритроцитов крови мышей в условиях экспериментального дисбиоза и его коррекции препаратом «Бифидум БАГ»

Quantitative characteristics of membrane phospholipids of blood erythrocytes in mice under experimental dysbiosis and its correction with Bifidum BAG

Фосфолипиды ($M \pm m$) Phospholipids ($M \pm m$)	Контроль (интактные мыши) Control (intact mice)	Дисбиоз Dysbiosis	Коррекция «Бифидум БАГ» Correction with Bifidum BAG
Лизофосфатидилхолин Lysophosphatidylcholine	2,82 $\pm$ 0,40	6,31 $\pm$ 0,42***	4,61 $\pm$ 0,37 ^{xx}
Сфингомиелин Sphingomyelin	6,21 $\pm$ 0,71	10,76 $\pm$ 0,50***	9,43 $\pm$ 0,40 ^x
Фосфатидилинозитол/серин Phosphatidyl inositol, serine	14,92 $\pm$ 1,03	9,83 $\pm$ 0,70***	12,01 $\pm$ 0,70 ^x
Фосфатидилхолин Phosphatidyl-choline	14,73 $\pm$ 1,16	10,85 $\pm$ 0,61**	12,27 $\pm$ 0,81
Кардиолипин Cardiolipin	2,48 $\pm$ 0,22	1,34 $\pm$ 0,18***	1,97 $\pm$ 0,22 ^x
Фосфатидилэтаноламин Phosphatidylethanolamine	15,35 $\pm$ 0,68	11,03 $\pm$ 0,49***	13,81 $\pm$ 0,94 ^{xx}

Примечание. ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, *** – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой; ^x – $p < 0,05$ по сравнению с группой «Дисбиоз», ^{xx} – $p < 0,01$ по сравнению с группой «Дисбиоз».

Note. ** – $p < 0.01$ compared with the control group, *** – $p < 0.001$ compared with the control group; ^x – $p < 0.05$ compared with the “Dysbiosis” group, ^{xx} – $p < 0.01$ compared with the “Dysbiosis” group.

Исходя из полученных результатов, мы видим, что при воздействии антибиотика произошли значительные изменения в спектре фосфолипидов. Так, количественное содержание ЛФХ и СМ увеличилось в 2,2 и 1,7 раза соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Количество ФИ/ФС и ФХ снизилось в 1,37 и 1,35 раза соответственно. Отмечалось достоверное снижение КЛ в 2,1 раза и ФЭ в 1,39 раза по сравнению с контрольной группой.

При коррекции гентамицинассоциированного дисбиоза комплексным препаратом «Бифидум БАГ» наблюдалась достоверная

нормализация некоторых показателей фосфолипидного спектра. Так, количество ЛФХ и СМ снизилось в 1,4 и 1,1 раза соответственно по сравнению с показателями группы «Дисбиоз», но показатели контроля достигнуты не были. Отмечалось достоверное повышение содержания ФИ/ФС в 1,2 раза, КЛ – в 1,5 раза, ФЭ – в 1,3 раза по сравнению с показателями группы «Дисбиоз». Изменения ФХ были недостоверны.

В исследовании также были изучены количественные показатели нейтральных липидов (табл. 2).

Таблица 2

Table 2

Количественные характеристики мембранных нейтральных липидов эритроцитов крови мышей в условиях экспериментального дисбиоза и его коррекции препаратом «Бифидум БАГ»

Quantitative characteristics of membrane neutral lipids of blood erythrocytes in mice under experimental dysbiosis and its correction with Bifidum BAG

Нейтральные липиды (M±m) Neutral Lipid (M±m)	Контроль (интактные мыши) Control (intact mice)	Дисбиоз Dysbiosis	Коррекция «Бифидум БАГ» Correction with Bifidum BAG
Холестерол Cholesterol	46,78±1,03	54,26±1,21***	51,36±0,87
Моноацилглицеролы Monoacylglycerol	3,02±0,19	3,78±0,14**	3,27±0,14 ^x
Диацилглицеролы Diacylglycerol	2,28±0,19	2,81±0,11*	2,34±0,16 ^x
Свободные жирные кислоты Free fatty acids	1,79±0,18	1,25±0,15*	1,83±0,21 ^x
Триацилглицеролы Triacylglycerol	5,86±0,55	9,36±0,56***	7,52±0,48 ^x
Эфиры холестерина Cholesteryl ether	28,6±2,63	38,54±2,84*	29,74±1,61 ^x

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, ** – $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, *** – $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой, ^x – $p < 0,05$ по сравнению с группой «Дисбиоз».

Note. * – $p < 0.05$ compared with the control group, ** – $p < 0.01$ compared with the control group, *** – $p < 0.001$ compared with the control group, ^x – $p < 0.05$ compared with the “Dysbiosis”.

Из представленных в таблице данных видно, что количество ХС и МГ увеличилось в 1,15 и 1,25 раза, ТГ и ЭХС – в 1,59 и 1,34 раза соответственно по сравнению с показателями контроля. Содержание СЖК снизилось в 1,43 раза.

При коррекции комплексным препаратом «Бифидум БАГ» отмечались следующие изменения в спектре нейтральных липидов. Так, количество МГ и ДГ снизилось в 1,2 раза, ТГ и ЭХ – в 1,3 раза по сравнению с показателями группы «Дисбиоз». Отмечалось достоверное повышение содержания СЖК в 1,5 раза по сравнению с показателем группы «Дисбиоз». Следует отметить, что все исследуемые показатели достигли уровня контрольной группы. Изменение количества ХЛ было недостоверным.

Заключение. Применение антибиотика широкого спектра действия (гентамицина)

привело к значительному изменению количественного состава нейтральных липидов и фосфолипидов. Снижение количества ФЭ и ФХ может приводить к ослаблению антиоксидантных свойств эритроцитов, так как именно эти фосфолипидные компоненты обладают свойствами ингибирования перекисного окисления липидов [16].

Одним из явных показателей деструкции клеточной мембраны является увеличение количества ЛФХ. Именно это вещество обладает способностью разрыхлять гидрофобную оболочку липидного слоя мембран эритроцитов [17].

Накопление ФИ/ФС может свидетельствовать о повышении адаптационно-компенсаторных механизмов в структуре клеточной мембраны [6]. Тот факт, что СМ не подвергается действию фосфолипаз и, возможно, заме-

шает ФХ, может говорить о сохранении целостности мембран эритроцитов [18].

Из представленных нами данных видно, что при введении антибиотика произошли изменения и в структуре нейтральных липидов эритроцитов. Увеличение содержания ХС и ЭХС может приводить к изменению соотношения щелочной фосфотазы и фосфотидилхолина, что значительно меняет строение мембраны [19]. Таким образом, нормальное функционирование эритроцитарной мембраны зависит от ее микровязкости, которая определяется в основном билипидным слоем и зависит от степени интенсификации ПОЛ, накопления насыщенных жирных кислот, холестерина, ионов Са и Mg, так как при увеличении их

внутриэритроцитарной концентрации снижается электростатический заряд, АТФ и содержание воды внутри клеток [20].

Для коррекции патологических состояний использовали комплексный препарат «Бифидум БАГ», в состав которого, помимо живых антагонистически активных видов бифидобактерий *B. bifidum* и *B. longum*, входит растительный антиоксидант – дигидрохверцетин. Введение комплексного пробиотика привело к нормализации изменений в спектре большинства исследуемых липидов, что может быть связано с выраженными антиоксидантными, мембраностабилизирующим и антигипоксическим действием препарата.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Alvin C.K. Teo, Sarah C. Lee, Naomi L. Pollock, Zoe Stroud, Stephen Hall, Alpesh Thakker, Andrew R. Pitt, Timothy R. Dafforn. Analysis of SMALP co-extracted phospholipids shows distinct membrane environments for three classes of bacterial membrane protein. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1): 174–189.
2. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степная Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. Томск; 2004. 202.
3. Fuertes G., Giménez D., Esteban-Martin S. Role of membrane lipids for the activity of pore forming peptides and proteins. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010; 677: 31–55.
4. Трошкина Н.А., Циркин В.И., Дворянский С.А. Эритроцит: строение и функции его мембраны. *Вятский медицинский вестник*. 2007; 2 (3): 32–40.
5. Кузнецов В.И., Моррисон В.В., Лиско О.Б., Царева Т.Д., Сretenская Д.А., Гаврилова И.Б., Хлебобжарова О.А. Липиды в структуре и функционировании биологических мембран (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014; 10 (2): 262–266.
6. Fabisiak J.P., Tyurina Y.Y., Tyurin V.A., Kagan V.E. Quantification of selective phosphatidylserine oxidation during apoptosis. *Methods Mol. Biol.* 2005; 291: 449–456.
7. Lombard J., López-García P., Moreira D. The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012; 10 (7): 507–515.
8. Агейченко А.В., Королёв В.А., Медведева О.А., Бобынцева О.В., Рыжаева В.Н. Липидный состав клеточных мембран эритроцитов при использовании гентамицина и профилактическом применении эмоксипина. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2015; 4: 65–68.
9. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия. Л.: Медицина; 1984. 200.
10. Кузнецов В.И., Миронова Н.И. Некоторые показатели липидов плазмы крови и эритроцитарных мембран у больных дифтерией глотки. *Казанский медицинский журнал*. 1996, 4: 266–269.
11. Ohvo-Rekila H., Ramstedt B., Leppimäki P., Slotte J.P. Cholesterol interactions with phospholipids in membranes. *Prog. Lipid. Res.* 2012; 41 (1): 457–468.
12. Ольшанова К.М. Практикум по хроматографическому анализу. М.: Высш. школа; 1970. 312.
13. Кең Э. Количественный анализ хроматографическими методами. М.: Мир; 1990. 320.
14. Сафонова Е.Ф., Назарова А.А., Селеменев В.Ф. Выбор оптимальных параметров разделения фосфолипидов в тонком слое сорбента. *Хим.-фарм. журн.* 2002; 4: 41–43.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. М.: МедиаСфера; 2006. 312.
16. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии. *Биохимия*. 2004; 69 (1): 5–7.

17. Nilsson J., Dahlgren B., Ares M. Lipoprotein – like phospholipid particles inhibit the smooth muscle cell cytotoxicity of lisophosphatidylcholine and platelet-activating factor. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 18 (1): 13–19.
18. Вязова А.В. Фосфолипиды мембран эритроцитов у больных хроническим бронхитом, сочетанным с уролитиазом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2006; 1: 12–15.
19. Savva M., Acheampong S. The interaction energies of cholesterol and 1,2 dioleoyl-sn-glycero-3 phosphoethanolamine in spread mixed monolayers at the air-water interface. *J. Phys. Chem. B.* 2009; 113 (29): 11–20.
20. Patrizia Lopalco, Simona Lobasso, Ruy Miguel Alfama Lopes-dos-Santos, Gilbert Van Stappen and Angela Corcelli. Lipid Profile Changes During the Development of *Artemia franciscana*, From Cysts to the First Two Naupliar Stages. *Front. Physiol.* 2019; 9: 1872.

Поступила в редакцию 25.04.2019; принята 29.09.2019.

Авторский коллектив

Королев Владимир Анатольевич – доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; e-mail: medecol1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4376-4284>.

Медведева Ольга Анатольевна – доктор биологических наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; e-mail: olgafrida@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2889-155X>.

Богомазов Алексей Дмитриевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; e-mail: bogomazov71@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4636-1819>.

Верёвкина Наталья Андреевна – ассистент кафедры общей гигиены, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; e-mail: nataliverev@ya.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5616-6750>.

Королев Иван Владимирович – студент, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; e-mail: medecol1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6335-4311>.

Образец цитирования

Королев В.А., Медведева О.А., Богомазов А.Д., Верёвкина Н.А., Королев И.В. Особенности липидного состава клеточных мембран при коррекции комплексным препаратом «Бифидум БАГ» в условиях гентамицинассоциированного дисбиоза. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019; 4: 25–32. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-25-32.

LIPID COMPOSITION OF CELLULAR MEMBRANES UNDER BIFIDUM-BAG PROBIOTIC IN GENTAMICIN-ASSOCIATED DYSBIOSIS

V.A. Korolev, O.A. Medvedeva, A.D. Bogomazov, N.A. Verevkina, I.V. Korolev

Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

The erythrocyte membrane is a user-friendly model, since its structural is similar to that of molecular structure of plasma membranes. Therefore, the slightly corrected patterns of changes in the structure and functions of the erythrocyte membrane can be transferred to other membrane systems. Changes in the structure of membrane lipids under various factors are of great importance for the functional state of both the membranes themselves and the body as a whole. In diseases with severe hypoxic syndrome, changes in the

membrane structure are the most obvious ones. These disorders can be observed under exposure to various drugs, namely, broad-spectrum antibiotics.

The aim of the paper is to study the lipid composition of erythrocyte membranes under gentamicin-associated dysbiosis and to correct it with the *B. Bifidum*.

Materials and Methods. The study was conducted on 60 BALB/c mice (18–20 g.). The animals were divided into three groups, 20 animals in each. The first group is a control one (intact mice). The second group consisted of animals with modeled gentamicin-associated dysbiosis. Animals of the third group were treated with *Bifidum* BAG Probiotic (21 days, once a day) after the formation of fixed drug dysbiosis. Traditional methods were used to determine the lipid composition of red blood cells. Chromatography was performed according to V.I. Krylov method.

Results. To correct pathological conditions, the authors used *Bifidum* BAG probiotic, which consists of living active bifidobacteria *B. bifidum*, *B. longum*, and powerful plant antioxidant, dihydroquercetin. Administration of a broad-spectrum antibiotic (gentamicin) resulted in a significant change in the quantitative composition of neutral lipids and phospholipids. Intake of a complex probiotic led to the membrane lipid spectrum correction.

Conclusion. It is established that *Bifidum* BAG probiotic leads to a normalization of the erythrocyte membrane lipid spectrum with gentamicin-associated dysbiosis, which may be associated with the antioxidant, membrane-stabilizing and antihypoxic effect of the drug.

Keywords: dysbiosis, phospholipids, neutral lipids, erythrocyte membrane, *Bifidum* BAG.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Alvin C.K. Teo, Sarah C. Lee, Naomi L. Pollock, Zoe Stroud, Stephen Hall, Alpesh Thakker, Andrew R. Pitt, Timothy R. Dafforn. Analysis of SMALP co-extracted phospholipids shows distinct membrane environments for three classes of bacterial membrane protein. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1): 174–189.
2. Novitskiy V.V., Ryazantseva N.V., Stepovaya E.A. *Fiziologiya i patofiziologiya eritrotsita* [Physiology and pathophysiology of an erythrocyte]. Tomsk; 2004. 202 (in Russian).
3. Fuertes G., Giménez D., Esteban-Martin S. Role of membrane lipids for the activity of pore forming peptides and proteins. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010; 677: 31–55.
4. Troshkina N.A., Tsirkin V.I., Dvoryanskiy S.A. Eritrotsit: stroenie i funktsii ego membrany [Red blood cell: membrane structure and function]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2007; 2 (3): 32–40 (in Russian).
5. Kuznetsov V.I., Morrison V.V., Lisko O.B., Tsareva T.D., Sretenskaya D.A., Gavrilova I.B., Khlebozhayeva O.A. Lipidy v strukture i funktsionirovaniy biologicheskikh membran (obzor) [Lipids in the structure and functioning of biological membranes (Review)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2014; 10 (2): 262–266 (in Russian).
6. Fabisiak J.P., Tyurina Y.Y., Tyurin V.A., Kagan V.E. Quantification of selective phosphatidylserine oxidation during apoptosis. *Methods Mol. Biol.* 2005; 291: 449–456.
7. Lombard J., López-García P., Moreira D. The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012; 10 (7): 507–515.
8. Ageychenko A.V., Korolev V.A., Medvedeva O.A., Bobyntseva O.V., Ryzhaeva V.N. Lipidnyy sostav kletochnykh membran eritrotsitov pri ispol'zovanii gentamitsina i profilakticheskom primeneni emoksipina [Lipid composition of erythrocyte cell membranes under gentamicin and prophylactic emoxipin]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2015; 4: 65–68 (in Russian).
9. Kashkin K.P., Karaev Z.O. *Imunnaya reaktivnost' organizma i antibioticheskaya terapiya* [Organism's immune reactivity and antibiotic therapy]. Leningrad: Meditsina; 1984. 200 (in Russian).
10. Kuznetsov V.I., Mironova N.I. Nekotorye pokazateli lipidov plazmy krovi i eritrotsitarnykh membran u bol'nykh differiey glotki [Indicators of blood plasma lipids and erythrocyte membranes in patients with pharyngeal diphtheria]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 1996, 4: 266–269 (in Russian).
11. Ohvo-Rekila H., Ramstedt B., Leppimäki P., Slotte J.P. Cholesterol interactions with phospholipids in membranes. *Prog. Lipid. Res.* 2012; 41 (1): 457–468.
12. Ol'shanova K.M. *Praktikum po khromatograficheskoy analizu* [Manual on chromatographic analysis]. Moscow: Vyssh. shkola; 1970. 312 (in Russian).
13. Kets E. *Kolichestvennyy analiz khromatograficheskimi metodami* [Quantitative analysis by chromatographic methods]. Moscow: Mir; 1990. 320 (in Russian).

14. Safonova E.F., Nazarova A.A., Selemenev V.F. Vybor optimal'nykh parametrov razdeleniya fosfolipidov v tonkom sloe sorbenta [Selection of optimal parameters for phospholipid separation in a thin sorbent layer]. *Khim.-farm. zhurn.* 2002; 4: 41–43 (in Russian).
15. Rebrova O.Yu. *Statisticheskiy analiz meditsinskih dannykh. Primenenie paketa programm Statistica* [Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica software package]. Moscow: MediaSfera; 2006. 312 (in Russian).
16. Vladimirov Yu.A. Aktivnye formy kisloroda i azota: znachenie dlya diagnostiki, profilaktiki i terapii [Active forms of oxygen and nitrogen: implications for diagnosis, prevention and therapy]. *Biokhimiya.* 2004; 69 (1): 5–7 (in Russian).
17. Nilsson J., Dahlgren B., Ares M. Lipoprotein – like phospholipid particles inhibit the smooth muscle cell cytotoxicity of lisophosphatidylcholine and platelet-activating factor. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 18 (1): 13–19.
18. Vyazova A.V. Fosfolipidy membran eritrotsitov u bol'nykh khronicheskim bronkhitom, sochetannym s urolitiazom [Erythrocyte membrane phospholipids in patients with chronic bronchitis and urolithiasis]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2006; 1: 12–15 (in Russian).
19. Savva M., Acheampong S. The interaction energies of cholesterol and 1,2 dioleoyl-sn-glycero-3 phosphoethanolamine in spread mixed monolayers at the air-water interface. *J. Phys. Chem. B.* 2009; 113 (29): 11–20.
20. Patrizia Lopalco, Simona Lobasso, Ruy Miguel Alfama Lopes-dos-Santos, Gilbert Van Stappen and Angela Corcelli. Lipid Profile Changes During the Development of *Artemia franciscana*, From Cysts to the First Two Naupliar Stages. *Front. Physiol.* 2019; 9: 1872.

Received 25 April 2019; Accepted 29 September 2019.

Information about the authors

Korolev Vladimir Anatol'evich, Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the Chair of Biology, Medical Genetics and Ecology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia. 305041, Russia, Kursk, K. Marx St., 3; e-mail: medecol1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4376-4284>.

Medvedeva Ol'ga Anatol'evna, Doctor of Sciences (Biology), Professor, Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia. 305041, Russia, Kursk, K. Marx St., 3; e-mail: olgafrida@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2889-155X>.

Bogomazov Aleksey Dmitrievich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Pediatrics, Kursk State Medical University, Ministry of Health of Russia. 305041, Russia, Kursk, K. Marx St., 3; e-mail: bogomazov71@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4636-1819>.

Verevkina Natal'ya Andreevna, Teaching Assistant, Chair of General Hygiene, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, K. Marx St., 3; e-mail: nataliverev@ya.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5616-6750>.

Korolev Ivan Vladimirovich, Student, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, K. Marx St., 3; e-mail: medecol1@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6335-4311>.

For citation

Korolev V.A., Medvedeva O.A., Bogomazov A.D., Verevkina N.A., Korolev I.V. Osobennosti lipidnogo sostava kletochnykh membran pri korrektsii kompleksnym preparatom «Bifidum BAG» v usloviyakh gentamitsinassotsiirovannogo disbioza [Lipid composition of cellular membranes under Bifidum-BAG probiotic in gentamicin-associated dysbiosis]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal.* 2019; 4: 25–32. DOI: 10.34014/2227-1848-2019-4-25-32.