

СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОПУЛЯЦИИ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ВИСТАР И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНАЛОГОМ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА

© Бобынцев Я.И.¹, Ворвуль А.О.¹, Гаврилюк Е.В.¹, Медведева О.А.¹, Бобынцев И.И.¹, Мухина А.Ю.¹, Андреева Л.А.², Мясоедов Н.Ф.²

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт»)

Россия, 123182, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1

Цель – изучить стрессиндуцированные изменения популяции пристеночной микробиоты толстой кишки крыс Вистар и их коррекцию аналогом аденокортикотропного гормона АКТГ₆₋₉-ППП.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах Вистар (n=45) массой 280-300 г. Подопытные животные были разделены на 5 групп (в каждой n=9): 1 – контроль: нестрессированным крысам вводили физиологический раствор (ФР), 2 – ФР на фоне стресса, 3-5 – введение стрессированным крысам АКТГ₆₋₉-ППП в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг с 15-й по 28-й дни эксперимента. Для оценки состояния пристеночной микробиоты применяли метод Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова. Родовую/видовую принадлежность выделенных микроорганизмов определяли на масс-спектрометре Maldi Biotyper Microflex (Bruker, США). Оценивали относительное среднее и частоту встречаемости микроорганизмов.

Результаты. 28-дневный иммобилизационный стресс приводит к развитию качественных изменений в составе пристеночной микробиоты толстой кишки крыс в виде снижения относительного среднего и частоты встречаемости облигатных микроорганизмов (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *E.coli* с нормальной ферментативной активностью, *Enterococcus* spp.) и повышения доли и частоты встречаемости условно-патогенных (*Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Morganella* spp., *Staphylococcus* (коагулазоотрицательные), *S. aureus*, *Candida* spp.). Применение аналога меланокортинов АКТГ₆₋₉-ППП корригировало вышеуказанные стрессиндуцированные изменения микробиологического ландшафта толстой кишки.

Заключение. Таким образом, синтетический аналог меланокортинов АКТГ₆₋₉-ППП является перспективной молекулой для разработки патогенетически обоснованных подходов к коррекции стрессиндуцированных нарушений в организме.

Ключевые слова: хронический стресс; меланокортины; пристеночная микробиота.

Бобынцев Ярослав Игоревич – мл. науч. сотрудник НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0002-1207-6208. E-mail: bobfocus@yandex.ru

Ворвуль Антон Олегович – канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии, зав. лабораторией общей патофизиологии НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск, Россия. ORCID iD: 0000-0002-1529-6014. E-mail: vorvul1996@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Гаврилюк Евгения Викторовна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней Института непрерывного образования, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5904-2828. E-mail: gavrilukev@kursksmu.net

Медведева Ольга Анатольевна – д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, зав. лабораторией макробиологии и магнитобиологии НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск, Россия. ORCID iD: 0000-0002-2889-155X. E-mail: olgafrida@rambler.ru

Бобынцев Игорь Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии, директор НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск, Россия. ORCID iD: 0000-0001-7745-2599. E-mail: bobig@mail.ru

Мухина Александра Юрьевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, ст. науч. сотрудник НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1254-9784. E-mail: 111ms@mail.ru

Андреева Людмила Александровна – зам. зав. лабораторией молекулярной фармакологии пептидов, НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва, Россия. ORCID iD: 0000-0002-3927-8590. E-mail: landr@img.ras.ru

Мясоедов Николай Федорович – д-р хим. наук, профессор, академик РАН, зав. лабораторией молекулярной фармакологии пептидов, НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва, Россия. ORCID iD: 0000-0003-1294-102X. E-mail: nfm@img.ras.ru

Регуляторные пептиды формируют единый континуум и благодаря своей полифункциональности играют важную роль в поддержании гомеостаза, в том числе при стрессе [1]. В результате адаптации организма к стрессу может нарушаться качественный и количественный состав кишечной микробиоты. Сопровождающие этот процесс воспаление и накопление бактериальных метаболитов способны усугублять текущее состояние, что может особенно выражено проявляться при хронизации стрессорного воздействия [2]. Перспективным подходом

к решению данной проблемы является патогенетически обоснованная коррекция стрессиндуцированных изменений в организме с помощью препаратов, способных влиять на все звенья оси «микробиота – кишечник – мозг». Меланокортиновый пептид His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro (АКТГ₆₋₉-ППП) обладает как выраженным анксиолитическим и антидепрессивным действием, так и доказанной плеiotропностью эффектов [3, 4], что обусловило его выбор с целью нивелирования, вызванного хроническим стрессом дисбиоза.

Цель исследования – изучить стрессиндуцированные изменения популяции пристеночной микробиоты толстой кишки крыс Вистар и их коррекцию аналогом адренокортикотропного гормона АКТГ₆₋₉-ППП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на крысах-самцах Вистар (n=45) массой 280-300 г. Подопытные животные были разделены на 5 групп (в каждой n=9). В первой группе (контроль) нестрессированным крысам вводили физиологический раствор (ФР), во второй – ФР на фоне стресса, в остальных группах стрессированным крысам вводили растворенный в ФР АКТГ₆₋₉-ППП в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг за 15 минут до каждого стрессорного воздействия с 15-й по 28-й дни эксперимента. Пептид был синтезирован в лаборатории фармакологии регуляторных пептидов НИЦ «Курчатовский институт».

Хронический иммобилизационный стресс (ХИС) моделировали путем ограничения подвижности животных в положении на спине в прозрачных пластиковых вентилируемых пеналах на 2 ч. (с 11:00 до 13:00 ч.) в течение 28 дней.

Для оценки состояния пристеночной микробиоты применяли метод Л.И. Кафарской и В.М. Коршунова [5]. Родовую/видовую принадлежность выделенных микроорганизмов определяли на масс-спектрометре Maldi Biotyper Microflex (Bruker, США). Количественную оценку микробиоты проводили, рассчитывая десятичный логарифм количества колониеобразующих единиц (КОЕ) каждого микроорганизма на грамм аутоптата толстой кишки (lgКОЕ/г). Для оценки популяции пристеночной микробиоты толстой кишки проводили расчет качественных показателей: частоты встречаемости (доля крыс, у которых идентифицирован соответствующий представитель микробиоты) и относительного среднего (доля идентифицированного представителя микробиоты в структуре микробиоценоза).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и языка программирования R v.4.1.0 в интегрированной среде разработки RStudio Desktop v. 1.4.1717 (RStudio, PBC; США; <https://www.rstudio.com>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка качественного состава пристеночной микробиоты толстой кишки показала, что наиболее часто встречающимися микроорганизмами толстой кишки у крыс из группы контроля стали облигатные *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *E.coli* с нормальной ферментативной активностью, встречающиеся в 100% случаев, а также облигатные *Enterococcus* spp. и условно-патогенные *Candida* spp. в 88,9% и 66,7% соответственно (табл. 1). *E.coli* со сниженной ферментативной активностью и условно-патогенные *Enterobacter* spp. идентифицированы у 55,6% животных. Остальные исследуемые нами микроорганизмы встречались менее чем в половине случаев. Удельный вес в общей популяции микроорганизмов составил у *Lactobacillus* spp 25,55%, у *Bifidobacterium* spp. 28,36%, у *E.coli* с нормальной и со сниженной ферментативной активностью 14,96% и 5,52% соответственно, у *Enterococcus* spp. – 6,09% (рис. 1). Суммарная их доля в группе контроля составила 80,4%, в то время как на фоне воздействия 28-дневного стресса в условиях иммобилизации снизила долю вышеуказанных представителей нормоценоза толстой кишки до 52,4% от общего числа микроорганизмов. Внутривентриальное введение пептида приводило к восстановлению удельного веса представителей нормальной микрофлоры с увеличением дозы препарата, от 58,14% при дозировке пептида 5 мкг/г, 67,6% – при 50 мкг/г, достигнув 67,29% от общей популяции при максимальной исследуемой нами дозировке 500 мкг/г.

Три группы вышеперечисленных наиболее часто встречавшихся микроорганизмов по-прежнему постоянно обнаруживались у каждого животного и в группах стрессированных животных, получавших как физиологический раствор, так и пептид. Исключение составили *E. coli* с нормальной ферментативной активностью при введении пептида в дозе 5 мкг/кг на фоне стресса, когда частота встречаемости снизилась с абсолютной до 88,9%. В свою очередь, *E.coli* со сниженной ферментативной активностью встречались в данной группе в 100%.

Установленные в данном исследовании изменения популяции микроорганизмов, колонизирующих поверхность слизистой оболочки толстой кишки крыс Вистар, могут быть связаны с изменением морфофункционального состояния ее стенки [6], которые могут привести к изменению ее адгезивных свойств для облигатных микроорганизмов. Изменение их популяции могло сопровождаться снижением содержания метаболитов, в частности короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), препятствующих росту условно-патогенной микрофлоры [7],

Таблица 1

Table 1

Частота встречаемости микроорганизмов пристеночной микробиоты толстой кишки крыс

Frequency of occurrence of microorganisms of the mucosa-associated microbiota of the rats' colon

Микроорганизм Microorganism	Группа Group				
	Контроль Control	Стресс Stress			
		ФР Saline	АКТГ ₆₋₉ -ППП ACTH ₆₋₉ -PGP		
			5 мкг/кг 5 µg/kg	50 мкг/кг 50 µg/kg	500 мкг/кг 500 µg/kg
<i>Lactobacillus</i> spp.	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
<i>Bifidobacterium</i> spp.	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью / with normal enzyme activity	100.0%	100.0%	88.9%	100.0%	100.0%
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью / with low enzyme activity	55.6%	88.9%	100.0%	88.9%	77.8%
<i>Enterobacter</i> spp.	55.6%	66.7%	77.8%	66.7%	33.3%
<i>Proteus</i> spp.	22.2%	66.7%	55.6%	44.4%	33.3%
<i>Klebsiella</i> spp.	44.4%	77.8%	77.8%	77.8%	88.9%
<i>Morganella</i> spp.	33.3%	77.8%	66.7%	33.3%	33.3%
<i>Enterococcus</i> spp.	88.9%	55.6%	88.9%	77.8%	77.8%
<i>Staphylococcus</i> (коагулазоотрицательные / coagulase-negative)	44.4%	77.8%	66.7%	55.6%	88.9%
<i>S. aureus</i>	0.0%	66.7%	33.3%	11.1%	22.2%
<i>Candida</i> spp.	66.7%	88.9%	88.9%	55.6%	77.8%

что нашло отражение в полученных в данном исследовании результатах. Известно, что КЦЖК влияют как на сам состав микробиоты, так и на состояние слизистой кишечника (защита энтероцитов от окислительного стресса) [8], поэтому можно предположить, что развившийся дисбиоз может усиливать воспалительные изменения в стенке кишки, приводя к еще более выраженным изменениям микробной популяции. Таким образом, на фоне хронического стресса может формироваться порочный круг: стресс > воспаление в стенке кишечника > изменение адгезивных свойств > дисбиоз > снижение КЦЖК > повреждение энтероцитов > воспаление в стенке кишечника.

Установлено, что пептид корригировал стрессиндуцированные изменения микробиоты, однако во всех дозах ее состав не достигал уровня контрольной группы. Стресс-корригирующие эффекты пептида АКТГ₆₋₉-ППП на состояние мукозальной микрофлоры могли реализовываться как через центральные, так и через периферические механизмы. Центральное действие пептида заключается в его стресс-лимитирующем эффекте вследствие способности АКТГ₆₋₉-ППП проходить через гематоэнцефалический барьер и взаимодействовать с MC3R и MC4R головного мозга [9, 10]. Реализация периферических эффектов пептида может происходить через его взаимодействие с меланокортиновыми рецепторами кишечника (MC3R и MC4R) [9]. Также следует отметить, что кишечная микробиота находится в тесном контакте с иммунной системой, поэтому выявленные эффекты пептида могут реализовываться и за счет его иммуномодулирующих свойств [11], а также через MC1R и MC4R на макрофагах [12, 13].

Таким образом, 28-дневный иммобилизационный стресс приводит к развитию качественных изменений в составе пристеночной микробиоты толстой кишки крыс в виде снижения относительного среднего и частоты встречаемости облигатных микроорганизмов (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *E. coli* с нормальной ферментативной активностью, *Enterococcus* spp.) и повышения доли и частоты встречаемости условно-патогенных (*Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Morganella* spp., *Staphylococcus* (коагулазоотрицательные), *S. aureus*, *Candida* spp.). Применение аналога меланокортинов АКТГ₆₋₉-ППП корригировало вышеуказанные стрессиндуцированные изменения микробиологического ландшафта толстой кишки.

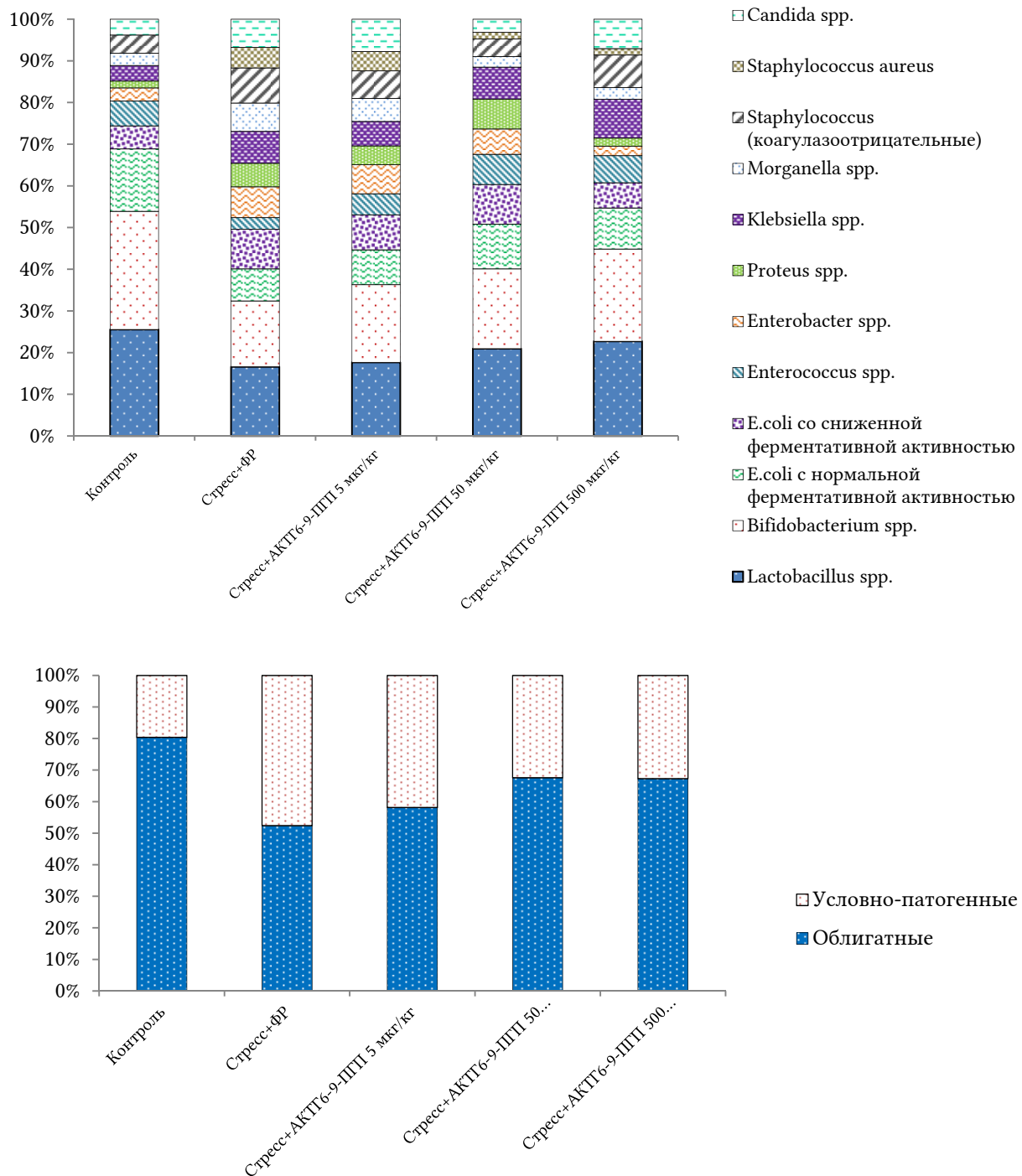


Рис. 1. Доля идентифицированных микроорганизмов пристеночной микробиоты толстой кишки крыс.

Fig. 1. Proportion of identified microorganisms of the mucosa-associated microbiota of the rats colon.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Эксперименты выполнены в соответствии с принципами ARRIVE и директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях, одобрено Региональным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 16.11.2020).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет средств внутривузовского гранта ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (договор возмездного оказания услуг № 115 от 29.12.2025).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Бобынцев Я.И. – сбор, обработка, анализ и интерпретация данных; Ворвуль А.О. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Гаврилюк Е.В. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Медведева О.А. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Бобынцев И.И. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Мухина А.Ю. – сбор, обработка, анализ и интерпретация данных; Андреева Л.А. – разработка концепции и дизайна; Мясоедов Н.Ф. – разработка концепции и дизайна.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Koroleva S.V., Nikolaeva A.A., Ashmarin I.P. Types of bioinformatic programs in the continuum of regulatory peptides and non-peptide mediators. Traits of interaction of dopamine and serotonin systems. *Neurochemical Journal*. 2012;6(2):132-143. DOI: 10.1134/S1819712412020031. EDN: PDQJDX.
- Kelly J.R., Kennedy P.J., Cryan J.F., Dinan T.G., Clarke G., Hyland N.P. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Front Cell Neurosci*. 2015;9:392. DOI: 10.3389/fncel.2015.00392.
- Dolotov O.V., Yatsenko K.A., Andreeva L.A., Myasoedov N.F., Grivennikov I.A. Peptide ACTH(6-9)-PGP Attenuates the Consequences of Chronic Unpredictable Stress in Male Rats. *Neurochemical Journal*. 2025;19(4):710-716. DOI: 10.1134/S1819712425700758. EDN: AWTLG.
- Lyapina L.A., Grigorjeva M.E., Shubina T.A., Obergan T.Y., Myasoedov N.F. Regulation of Primary Hemostasis by Peptides with Neuroprotective Effect. *Neurochemical Journal*. 2025;19(4):537-548. DOI: 10.1134/S181971242570059X. EDN: GKDNSO.
- Ефимов Б.А., Кафарская Л.И., Коршунов В.М. Современные методы оценки качественных и количественных показателей микрофлоры кишечника и влагалища. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии*. 2002;(4):72-88. [Yefimov B.A., Kafarskaya L.I., Korshunov V.M. Modern methods for assessing qualitative and quantitative indicators of intestinal and vaginal microflora. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunologii*. 2002;(4):72-88]. EDN: MPKMLJ.
- Bobyntsev Y.I., Gavriluk E.V., Vorvul A.O., Bobyntsev I.I., Mishina E.S. Effects of ACTH₆₋₉-Pro-Gly-Pro Peptide on the Morphofunctional State of the Colon Wall under Conditions of Prolonged Stress. *Bull Exp Biol Med*. 2025;180(2):272-276. DOI: 10.1007/s10517-026-06619-8.
- Бухарин О.В., Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Андрющенко С.В. Метаболический профиль бифидофлоры при различных микроэкологических состояниях биотопа толстого кишечника человека. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017;94(1):3-11 [Bukharin O.V., Ivanova E.V., Perunova N.B., Chainikova I.N., Andryuschenko S.V. Metabolic profile of bifidoflora under different microecological conditions of the colon biotope in human. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2017;94(1):3-11 (in Russ.)]. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-1-3-11. EDN: YRUMKP.
- Carbone E.A., D'Amato P., Vicchio G., De Fazio P., Segura-Garcia C. A systematic review on the role of microbiota in the pathogenesis and treatment of eating disorders. *Eur Psychiatry*. 2020;64(1):e2. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2020.109.
- Clark A.J., Forfar R., Hussain M., Jerman J., McIver E., Taylor D., Chan L. ACTH Antagonists. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7:101. DOI: 10.3389/fendo.2016.00101.
- Shevchenko K.V., Nagaev I.Y., Babakov V.N., Andreeva L.A., Shevchenko V.P., Radilov A.S., Myasoedov N.F. Proteolysis of His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro in the blood and brain of rats in vivo. *Dokl Biochem Biophys*. 2015;464:301-304. DOI: 10.1134/S1607672915050087.
- Бобынцев Я.И., Гаврилюк Е.В., Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Азарова Ю.Э. Влияние N-концевого аналога адренкортикотропного гормона на уровни цитокинов в сыворотке крови крыс в условиях хронического стресса. *Иммунология*. 2025;46(5):620-627 [Bobyntsev Ya.I., Gavriluk E.V., Vorvul A.O., Bobyntsev I.I., Azarova Yu.E. Effects of N-terminus ACTH analogue on cytokines levels in rats blood serum in chronic stress. *Immunologiya*. 2025;46(5):620-627]. DOI: 10.33029/0206-4952-2025-46-5-620-627. EDN: DXGMWC.
- Patel H.B., Montero-Melendez T., Greco K.V., Perretti M. Melanocortin receptors as novel effectors of macrophage responses in inflammation. *Front Immunol*. 2011;2:41. DOI: 10.3389/fimmu.2011.00041.
- Catania A., Lonati C., Sordi A., Carlin A., Leonardi P., Gatti S. The melanocortin system in control of inflammation. *ScientificWorldJournal*. 2010;10:1840-1853. DOI: 10.1100/tsw.2010.173.

Поступила в редакцию 30.09.2025

Подписана в печать 25.04.2026

Для цитирования: Бобынцев Я.И., Ворвуль А.О., Гаврилюк Е.В., Медведева О.А., Бобынцев И.И., Мухина А.Ю. Стрессиндуцированные изменения популяции пристеночной микробиоты толстой кишки крыс Вистар и их коррекция аналогом адренкортикотропного гормона. *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):12-17. DOI: 10.21626/vestnik/2026-1/02. EDN: DCWAO.

STRESS-INDUCED CHANGES IN THE POPULATION OF THE MUCOSA-ASSOCIATED MICROBIOTA OF THE COLON OF WISTAR RATS AND THEIR CORRECTION WITH AN ANALOGUE OF ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE

© Bobyntsev Ya.I.¹, Vorvul A.O.¹, Gavriluk E.V.¹, Medvedeva O.A.¹, Bobyntsev I.I.¹, Mukhina A.Yu.¹, Andreeva L.A.², Myasoedov N.F.²

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² National Research Centr «Kurchatov Institute» (NRC «Kurchatov Institute»)

2, Academician Kurchatov Sq., Moscow, 123182, Russian Federation

Objective – to study stress-induced changes in the population of the wall microbiome of the colon of wistar rats and their correction with an analog of the adrenocorticotrophic hormone ACTH₆₋₉-PGP.

Materials and methods. The experiments were performed on male Wistar rats (n = 45) weighing 280-300 g. The experimental animals were divided into 5 groups (n=9 in each): 1 – control: non-stressed rats were injected with saline solution, 2 – saline administration to stressed animals, 3-5 – administration of ACTH₆₋₉-PGP to stressed rats in doses of 5, 50 and 500 µg/kg from the 15th to the 28th day of the experiment. The method of L.I. Kafarskaya and V.M. Korshunov was used to assess the state of the wall microbiota. The genus/species of the isolated microorganisms was determined on a Maldi Biotyper Microflex mass spectrometer (Bruker, USA). The relative mean and frequency of occurrence of microorganisms were evaluated.

Results. 28-day restraint stress leads to the development of qualitative changes in the composition of the wall microbiota of the colon of rats in the form of a decrease in the relative average and frequency of occurrence of obligate microorganisms (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *E.coli* with normal enzymatic activity, *Enterococcus* spp.) and an increase in the proportion and frequency of opportunistic pathogens (*Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Morganella* spp., *Staphylococcus* (coagulase-negative), *S. aureus*, *Candida* spp.). The use of the melanocortin analog ACTH₆₋₉-PGP corrected the above-mentioned stress-induced changes in the microbiological landscape of the colon.

Conclusion. Thus, the synthetic analogue of melanocortins ACTH₆₋₉-PGP is a promising molecule for the development of pathogenetically based approaches to the correction of stress-induced disorders in the body.

Keywords: chronic stress; melanocortins; mucosa-associated microbiota.

Bobyntsev Yaroslav I. – Jr. Reseracher at the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0002-1207-6208. E-mail: bobfocus@yandex.ru

Vorvul Anton O. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pathophysiology, Head Laboratory of General Pathophysiology of the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1529-6014. E-mail: vorvul1996@mail.ru (corresponding author)

Gavriluk Evgeniya V. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Education, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5904-2828. E-mail: gavrilukev@kursksmu.net

Medvedeva Olga A. – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Head of Laboratory of Microbiology and Magnetobiology of the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russia. ORCID iD: 0000-0002-2889-155X. E-mail: olgafrida@rambler.ru

Bobyntsev Igor I. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Director of the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7745-2599. E-mail: bobig@mail.ru

Mukhina Alexandra Yu. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, Senior Researcher at the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1254-9784. E-mail: 111ms@mail.ru

Andreeva Lyudmila A. – Deputy Head of the Laboratory of Molecular Pharmacology of Peptides, NRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3927-8590. E-mail: landr@img.ras.ru

Myasoedov Nikolay F. – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory of Molecular Pharmacology of Peptides, NRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1294-102X. E-mail: nfm@img.ras.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The experiments were performed in accordance with the principles of ARRIVE and Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, approved by the Regional Ethics Committee at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Medical Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 3 dated 11/16/2020).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The study was sponsored by the intra-university grant from the FSBEI HE KSMU MOH Russia (contract for the provision of paid services No. 115 dated 12/29/2025).

AUTHORS CONTRIBUTION

Bobyntsev Ya.I. – collection, processing, analysis and interpretation of data; Vorvul A.O. – development of concept and design;

analysis and interpretation of data; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Gavriluk E.V. – development of concept and design; analysis and interpretation data; justification of the manual or verification of critically important intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Medvedeva O.A. – development of the concept and design; analysis and interpretation of data; substantiation of the manuscript or verification of critically important intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Bobyntsev I.I. – development of the concept and design; analysis and interpretation of data; substantiation of the manuscript or verification of critically important intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Mukhina A.Yu. – data collection, processing, analysis and interpretation; Andreeva L.A. – concept and design development; Myasoedov N.F. – concept and design development.

Received 30.09.2025

Accepted 25.04.2026

For citation: Bobyntsev Ya.I., Vorvul A.O., Gavriluk E.V., Medvedeva O.A., Bobyntsev I.I., Mukhina A.Yu. Stress-induced changes in the population of the mucosa-associated microbiota of the colon of Wistar rats and their correction with an analogue of adrenocorticotrophic hormone. *Humans and their health*. 2026;29(1):12–17. DOI: 10.21626/vestnik/2026-1/02. EDN: DCWAOA.