### БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья УДК 615.838.97.015.8.07.

DOI: 10.17816/pmj422146-153

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КЛЮЧИ» НА ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ИНДИГЕННОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Э.С. Горовиц $^{l}$ , В.А. Несчисляев $^{2}$ , Е.В. Афанасьевская $^{l}$ \*, Л.П. Чистохина $^{2}$ , Е.В. Орлова $^{2}$ , Ю.В. Сорокина $^{2}$ , А.М. Иванов $^{3}$ , А.Р. Колесова $^{3}$ 

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

e-mail: lizavika@mail.ru

[Горовиц Э.С. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0003-4320-8672; Несчисляев В.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0002-8163-0674; Афанасьевская Е.В. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра микробиологии и вирусологии, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Чистохина Л.П. – кандидат медицинских наук, научный сотрудник кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0009-0009-9982-7211; Орлова Е.В. – доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0003-0401-2546; Сорокина Ю.В. – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии, ORCID: 0000-0001-9114-7208; Иванов А.М. – генеральный директор, ORCID: 0009-0004-7352-8778; Колесова А.Р. – заместитель генерального директора по лечебной работе, ORCID: 0009-0005-5484-2304].

© Gorovitz E.S., Neschislyaev V.A., Afanasevskaya E.V., Chistokhina L.P., Orlova E.V., Sorokina Yu.V., Ivanov A.M., Kolesova A.R., 2025

e-mail: lizavika@mail.ru

[Gorovitz E.S. – DSc (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0003-4320-8672; Neschislyaev V.A. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0002-8163-0674; Afanasevskaya E.V. (\*contact person) – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, ORCID: 0000-0002-3498-6459; Chistokhina L.P. – PhD (Medicine), Researcher of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0009-0009-9982-7211; Orlova E.V. – DSc (Pharmacy), Head of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0003-0401-2546; Sorokina Yu.V. – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology, ORCID: 0000-0001-9114-7208; Ivanov A.M. – General Manager, ORCID: 0009-0004-7352-8778; Kolesova A.R. – Deputy General Manager for Medical Work, ORCID: 0009-0005-5484-2304].

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия,

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Курорт «Ключи», с. Ключи, Российская Федерация

<sup>©</sup> Горовиц Э.С., Несчисляев В.А., Афанасьевская Е.В., Чистохина Л.П., Орлова Е.В., Сорокина Ю.В., Иванов А.М., Колесова А.Р., 2025

## STUDY OF THE INFLUENCE OF "KLYUCHI" MINERAL WATER ON THE REPRESENTATIVES OF THE INDIGENOUS INTESTINAL MICROBIOTA

E.S. Gorovitz<sup>1</sup>, V.A. Neschislyaev<sup>2</sup>, E.V. Afanasevskaya<sup>1</sup>\*, L.P. Chistokhina<sup>2</sup>, E.V. Orlova<sup>2</sup>, Yu.V. Sorokina<sup>2</sup>, A.M. Ivanov<sup>3</sup>, A.R. Kolesova<sup>3</sup>

**Цель.** Изучение бактериотропных свойств минеральной воды «КЛЮЧИ» в отношении бактерий родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia*.

**Материалы и методы.** Определяли воздействие минеральной воды «КЛЮЧИ» на представителей индигенной микробиоты желудочно-кишечного тракта. Пробиотические штаммы *L. plantarum* 8P-A3 и *B. bifidum* 1 культивировали на «голодной» питательной среде. Оценивали уровень накопления клеточной биомассы, pH, активность кислотообразования и концентрацию углеводного компонента в культуральной жидкости. Влияние минеральной воды на физиологическое состояние бактериальных клеток изучали при определении интенсивности биолюминесценции генно-инженерного штамма *E. coli* lum+ с использованием для регидратации лиофилизированной индикаторной культуры различных растворителей.

**Результаты.** Минеральная вода «КЛЮЧИ» оказывала выраженное стимулирующее действие на накопление биомассы и кислотообразование апробированных штаммов лакто- и бифидобактерий. Стимулирующий эффект был более выражен у культуры бифидобактерий. Контакт бактериальных клеток с минеральной водой в виде растворителя лиофилизированной культуры или в качестве дополнительного компонента питательной среды обеспечивал практически равнозначные результаты. Минеральная вода оказывала выраженное стимулирующее влияние на биолюминесценцию индикаторного штамма, вызывая двукратное увеличение интенсивности его свечения по сравнению с контролем.

**Выводы.** Стимулирующее влияние минеральной воды «КЛЮЧИ» на представителей индигенной микробиоты кишечника подтверждает обоснованность ее применения для лечения болезней органов пищеварения, расстройств питания и нарушения обмена веществ, а также при пробиотикотерапии.

Ключевые слова. Минеральная вода, эшерихии, лактобактерии, бифидобактерии, биолюминесценция.

**Objective**. To study the bacteriotropic properties of "KLYUCHI" mineral water in relation to bacteria of the genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia*.

**Materials and methods**. The impact of "KLYUCHI" mineral water on the representatives of the indigenous microbiota of the gastrointestinal tract was determined. Probiotic strains *L. plantarum* 8P-A3 and *B. bifidum* 1 were cultivated on a "starvation" nutrient medium. The level of accumulation of cellular biomass, pH, acidforming activity and concentration of the carbohydrate component were assessed in the culture fluid, The influence of mineral water on the physiological state of bacterial cells was studied by determining the intensity of bioluminescence of the genetically engineered strain *E. coli* lum+ using various solvents for rehydration of the lyophilized indicator culture.

**Results.** "KLYUCHI" mineral water had a significant stimulating effect on the accumulation of biomass and acid formation of the tested strains of lactobacilli and bifidobacteria. The stimulating effect was more pronounced in the bifidobacteria culture. Contact of bacterial cells with mineral water both in the form of a solvent for the lyophilized culture and as an additional component of the nutrient medium provided almost equivalent results. Mineral water had a pronounced stimulating effect on the bioluminescence of the indicator strain, increasing the intensity of its luminescence twice compared to the control.

**Conclusions**. The stimulating effect of "KLYUCHI" mineral water on the representatives of the indigenous intestinal microbiota confirms the validity of its use in the treatment of gastrointestinal diseases, eating and metabolic disorders, as well as in probiotic therapy.

**Keywords.** Mineral water, *Escherichia*, lactobacilli, bifidobacteria, bioluminescence.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy,

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>"KLYUCHI" Resort, Klyuchi village, Perm region, Russian Federation

#### Введение

Многолетний опыт применения минеральных вод (МВ) в медицинской практике свидетельствует, что они являются одним из основных наиболее действенных природных лечебных факторов. Неслучайно бальнеотерапия рассматривается как эффективный и безопасный вид санаторно-курортного лечения [1–3]. При этом МВ различных источников по своему составу (уровню минерализации, химическим компонентам и т.д.), а также механизму и степени выраженности терапевтического и бактериотропного действия существенно отличаются друг от друга [4–6].

В связи с тем что лечебно-столовые, питьевые МВ преимущественно используются для лечения заболеваний пищеварительной системы, изучение особенностей их влияния на жизнеспособность и функциональную активность облигатных таксонов микробиоты кишечного биотопа представляется необходимым для более полной и объективной оценки их терапевтического потенциала. Тем более, что дисбиотические нарушения в значительной степени определяют патогенез подобных заболеваний [7; 8].

МВ «КЛЮЧИ» классифицируется как маломинерализованная сульфатная магниевокальциевая, слабощелочная питьевая лечебностоловая вода, относящаяся по химическому составу в соответствии с ГОСТ Р 54316-2020 к минеральным водам XIII группы. Она рекомендована для лечения болезней органов пищеварения, эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ. В то же время ее влияние на представителей облигатной микробиоты кишечника остается неизученным, тогда как её терапевтический эффект, как и других МВ, возможно, связан с бактериотропным действием на микробиоценоз кишечника [9; 10].

*Цель исследования* – изучение бактериотропных свойств минеральной воды «КЛЮЧИ»

в отношении бактерий родов *Bifidobacte*rium, Lactobacillus и Escherichia.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовали МВ «КЛЮЧИ» из скважины № 1/92 ЗАО «Курорт Ключи». Образцы воды в стерильных флаконах хранили при температуре (4 ± 2) °C не более 10 суток.

Тест-культурами служили пробиотические штаммы *L. plantarum* 8P-A3 и *B. bifidum* 1, используемые для получения лакто- и бифидосодержащих препаратов, а также генно-инженерный штамм *E. coli lum*+ со встроенным lux-опероном, отвечающий изменением уровня биолюминесценции в зависимости от физиологического состояния.

Лиофилизированные культуры (лактобактерин сухой и бифидумбактерин сухой производства НПО «Микроген») регидратировали 0,9 % стерильным раствором натрия хлорида (1-я серия опытов) и для контроля, а также минеральной водой (2-я серия опытов). Затем бактериальные культуры вносили в «голодную» углеводную питательную среду (0,5%-ный стерильный раствор глюкозы) L. plantarum до конечной концентрации в 1 мл 10<sup>8</sup> КОЕ (колониеобразующих единиц) и *B. bifidum* до  $10^6$  КОЕ/мл. К приготовленным бактериальным культурам в 1-й серии опытов добавляли 10 % (по объему) минеральной воды, в контроле и 2-й серии опытов – аналогичный объём физиологического раствора. Посевы лактобактериями инкубировали в термостате при температуре  $(37 \pm 2)$  °С в течение  $22 \pm 2$  ч, бифидобактерий  $-44 \pm 4$  ч.

Активность кислотообразования определяли методом кислотно-основного титрования 0,1М раствором натрия гидроксида до рН  $(8,5\pm0,1)$ . Показатели рН оценивали потенциометрическим методом с помощью иономера универсального «И-160» (Россия).

Кислотность выражали в градусах Тернера и вычисляли по формуле:  $^{\circ}T = A \cdot K \cdot 10$ , где  $^{\circ}T - условная величина количества (мл) раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование 100 мл пробы; <math>A -$ количество (мл) 0,1М раствора натрия гидроксида, использованного на титрование 10 мл пробы; K -поправка K - поправка K - поправка K - гидроксида.

Рост бактериальных культур оценивали по изменению оптической плотности (мутности) в контрольной и опытных пробах на фотоэлектроколориметре «КФК-3» (Россия) в кювете с толщиной слоя 3 мм при длине волны 540 нм. Содержание глюкозы в пробах в начале и конце экспозиции определяли на автоматическом анализаторе глюкозы «Энзискан Ультра» (Россия).

Уровень стимуляции бактериальных культур выражали с помощью коэффициентов (КС). Рассчитывали отдельно КС роста (по показателям оптической плотности) и КС кислотообразования с использованием формулы:  $\mathrm{KC} = \mathrm{O}_{_{\mathrm{KOH}}} - \mathrm{O}_{_{\mathrm{HaV}}} / (\mathrm{K}_{_{\mathrm{KOH}}} - \mathrm{K}_{_{\mathrm{HaV}}})$ , где  $\mathrm{O}_{_{\mathrm{KOH}}}$  – средний конечный показатель в опытной пробе;  $\mathrm{O}_{_{\mathrm{HaV}}}$  – средний конечный показатель в опытной пробе;  $\mathrm{K}_{_{\mathrm{KOH}}}$  – средний конечный показатель в контрольной пробе;  $\mathrm{K}_{_{\mathrm{HaV}}}$  – средний начальный показатель в контрольной пробе.

Изучение культуральных свойств лактои бифидобактерий и биохимической активности штаммов проводили в условиях максимального ограничения доступа питательных веществ. Применение «голодной» питательной среды, лимитирующей потребности микробной популяции внутриклеточным запасом ранее накопленных нутриентов, позволило акцентированно выявить наличие стимулирующего или ингибирующего влияния исследуемой МВ на модельные штаммы. Такой методический подход более информативен и достоверен, чем культивирование на полноценной питательной среде.

Для оценки влияния МВ на физиологическое состояние индикаторного штамма E. coli lum+ использовали метод, основанный на хемилюминесцентной реакции. Данный тест связан с общим метаболизмом бактерий, влияющим на окисление восстановленного рибофлавин фосфата (FMH-H2) и длинноцепочечного жирного альдегида, излучающего свечение сине-зеленого цвета (490-495 нм) [11]. Для этого лиофилизированную культуру тест-штамма регидратировали следующими растворителями (по 5 мл на флакон): 0,9 % раствор натрия хлорида и вода питьевая (контроль), минеральная вода «КЛЮЧИ» (опыт). Исследуемые образцы инкубировали при комнатной температуре 24 ч, периодически регистрируя уровень свечения с помощью люминометра «Биотокс-6М».

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе PAST 4.03. Различия считали статистически значимыми при p < 0.05. Результаты в таблицах представлены в виде средней арифметической и её стандартной ошибки  $(M \pm m)$ .

#### Результаты и их обсуждение

Данные о влиянии МВ «КЛЮЧИ» на культуральные свойства лакто- и бифидо-бактерий представлены в табл. 1 и 2. Она оказывала выраженное стимулирующее действие на накопление биомассы и кислотообразование изучаемых штаммов.

При культивировании бифидобактерий в 1-й и 2-й сериях опытов цифровые значения коэффициентов стимуляции роста, определяемые по приросту мутности бактериальной взвеси к окончанию сроков инкубации, были близки. В том и другом случаях регистрировали их значительное увеличение — в 2,5 и 2,63 раза.

У культур лактобактерий эти показатели были значительно ниже (увеличение в 1,2 и 1,4 раза), но также достаточными для оценки

Таблица 1 Влияние минеральной воды на накопление биомассы и функциональную активность лактобактерий,  $M \pm m$ 

| Серия<br>эксперимента                               | Оптическая плотность, D |                    |     | Кислотность, ТŸ |                    |      | рН             |                | Концентрация<br>глюкозы, ммоль/л |                 |
|---|-------------------------|--------------------|-----|-----------------|--------------------|------|----------------|----------------|----------------------------------|-----------------|
|   | ДО                      | после              | КС  | ДО              | после              | КС   | ДО             | после          | ДО                               | после           |
|   | инкубации               |                    | IC  | инкубации       |                    | IC   | инкубации      |                | инкубации                        |                 |
| Контроль  | $0.07 \pm 0.002$        | $0,12 \pm 0,006$   | -   | $2,33 \pm 0,11$ | $25,33 \pm 0,80$   |      | $5,6 \pm 0,04$ | $3,9 \pm 0,05$ | $19,26 \pm 0,17$                 | $9,87 \pm 0,05$ |
| 1<br>(добавление<br>МВ в пита-<br>тельную<br>среду) | $0.08 \pm 0.001$        | $0.14 \pm 0.002^*$ | 1,2 | $2,17 \pm 0,10$ | $32,33 \pm 0,88^*$ | 1,31 | $5,5 \pm 0,05$ | $3,8 \pm 0,03$ | 19,36 ± 0,13                     | 8,42 ± 0,03*    |
| 2<br>(регидратация<br>МВ)                           | $0,08 \pm 0,001$        | $0,15 \pm 0,002^*$ | 1,4 | $2,20 \pm 0,10$ | $31,66 \pm 0,72^*$ | 1,28 | $5,8 \pm 0,04$ | $3,8 \pm 0,05$ | 19,63 ± 0,09                     | 8,45 ± 0,04*    |

Примечание: \* p < 0,001 по t-критерию в сравнении с контролем; КС – коэффициент стимуляции; МВ – минеральная вода.

Таблица 2 Влияние минеральной воды на накопление биомассы и функциональную активность бифидобактерий,  $M \pm m$ 

| Серия<br>эксперимента                                 | Оптическая плотность, D |                    |      | Кислотность, ТŸ |                    |      | рН             |                  | Концентрация глюкозы,<br>ммоль/л |                    |
|---|-------------------------|--------------------|------|-----------------|--------------------|------|----------------|------------------|----------------------------------|--------------------|
|   | ДО                      | после              | КС   | ДО              | после              | КС   | ДО             | после            | ДО                               | после              |
|   | инкубации               |                    | NC   | инкубации       |                    | NC   | инкубации      |                  | инкубации                        |                    |
| Контроль  | $0,01 \pm 0,001$        | $0,09 \pm 0,003$   | 1    | $1,17 \pm 0,11$ | $7,17 \pm 0,31$    |      | $6,5 \pm 0,05$ | $5,7 \pm 0,06$   | $20,12 \pm 0,18$                 | $17,64 \pm 0,08$   |
| 1<br>(добавление<br>МВ в пита-<br>тельную сре-<br>ду) | $0.01 \pm 0.001$        | $0.21 \pm 0.005^*$ | 2,50 | $1,15 \pm 0,09$ | $23,17 \pm 0,32^*$ | 3,67 | 6,7 ± 0,07     | $3.8 \pm 0.01^*$ | $20,19 \pm 0,23$                 | 14,42 ± 0,27*      |
| 2<br>(регидратация<br>МВ)                             | $0,01 \pm 0,001$        | $0,22 \pm 0,004^*$ | 2,63 | $1,13 \pm 0,10$ | $20,33 \pm 0,50^*$ | 3,20 | $6,8 \pm 0,02$ | $3.8 \pm 0.02^*$ | $20,08 \pm 0,22$                 | $15,23 \pm 0,26^*$ |

Примечание: \* p < 0,001 по t-критерию в сравнении с контролем; КС — коэффициент стимуляции; МВ — минеральная вода.

положительного эффекта влияния минеральной воды на накопление биомассы. При этом необходимо отметить, что на полноценных питательных средах уровень накопления биомассы этого штамма лактобактерий по величине КОЕ/мл может на два порядка превышать аналогичный показатель для испытуемого штамма бифидобак-

терий, поэтому данные отличия логичны. Важно подчеркнуть, что различные варианты контакта бактериальных клеток с МВ в виде растворителя лиофилизированой культуры или в качестве дополнительного компонента питательной среды обусловливали практически равнозначные положительные результаты.

При анализе биохимической активности бактериальных культур оказалось, что прирост кислотности лактобактерий в сериях опытов 1 и 2 в абсолютном выражении был более выражен (на уровне 30 °Т). Однако в относительных величинах КС у бифидобактерий был выше: 1,31 и 1,28 по сравнению с 3,67 и 3,12. В связи с этим следует отметить, что использованный штамм *L. plantarum* 8P-A3 является весьма активным продуцентом карбоновых кислот, поэтому более высокие значения этого показателя в абсолютных цифрах у лактобактерий и в опытах, и в контроле представляются закономерными.

Следствием выявленных эффектов стимулирования МВ «КЛЮЧИ» роста и активности кислотообразования бактериальных штаммов явилось более выраженное снижение в культуральной жидкости концентрации глюкозы в сериях опытов 1 и 2 по сравнению с контрольными данными. Рост тех и других культур был связан с более высоким абсолютным расходом глюкозы как в опытных, так и в контрольных пробах. Такие значения показателей обусловлены активным потреблением бактериями углеводного компонента, который необходим для обеспечения энергетических потребностей интенсивно развивающихся клеток.

При тестировании интенсивности биолюминесценции регистрировали изменение уровня свечения штамма *E. coli* lum+ после регидратации различными растворителями (вода питьевая, вода минеральная, физиологический раствор) в течение 24 ч экспозиции при температуре 22 ± 2 °С. Во всех образцах, независимо от растворителя, наблюдали однородную кинетику интенсивности люминесценции, которая характеризовалась значительным повышением в течение начальной 2-часовой физиологической адаптации к регидратированному состоянию бактерий с последующим постепенным возвратом к исходному уровню в конце периода наблюдения. Интенсивность свечения культур регидратированных питьевой водой и физиологическим раствором (контроли) в период всей экспозиции отличалась незначительно. В то же время МВ оказывала выраженное стимулирующее действие, вызывая двукратное увеличение интенсивности свечения индикаторного штамма. Это убедительно свидетельствовало о благоприятном влиянии МВ «КЛЮЧИ» на физиологическое состояние данной культуры эшерихий.

#### Выводы

Выявленные выраженные стимулирующие эффекты действия МВ «КЛЮЧИ» на накопление биомассы, физиологическое состояние и функциональную активность клеток модельных представителей индигенной микробиоты кишечника подтверждают целесообразность и обоснованность её применения для лечения болезней органов пищеварения и метаболического синдрома, поскольку в их патогенезе существенную роль играют дисбиотические состояния микробиома человека. Наряду с этим, согласно современным представлениям, существует непосредственная связь между состоянием микробиоты кишечника и функцией различных органов и систем организма человека. Приводятся данные, свидетельствующие, что нарушения микробиоценоза кишечника способствуют развитию и поддержанию различных патологических состояний [12–14].

Полученные результаты позволяют рекомендовать использование МВ курорта «КЛЮЧИ» (Пермский край) в комплексном лечении различных заболеваний, и не только пищеварительной системы. Особенно целесообразно её применять на фоне пробиотикотерапии, в том числе как растворитель для лиофилизированных вариантов лекарственных форм соответствующих бактерийных препаратов.

#### Список источников / References

- 1. *Мубаракшина О.А., Дронова Ю.М., Чернов С.Ю.* Роль питьевой лечебной минеральной воды в поддержании функций пищеварительной системы. Терапия 2024; 10, 4 (76): 165–173. DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172 / *Mubarakshina O.A., Dronova Yu.M., Chernov S.Yu.* The role of drinking medicinal mineral water in maintaining the functions of the digestive system. *Therapy* 2024; 10, 4 (76): 165–173. DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172 (in Russian).
- 2. Фролков В.К. Новые представления о механизмах лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод. Клиническая медицина и фармакология 2015; 1, 4 (4): 34–36. / Frolkov V.K. New ideas about the mechanisms of therapeutic and prophylactic action of drinking mineral waters. Clinical Medicine and Pharmacology 2015; 1, 4 (4): 34–36 (in Russian).
- 3. *Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V.* Efficiency Research of the Beverage Based on the Still Mineral Water and BAD «Eramin». *Food Industry* 2020; 5 (3): 17–24. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-2
- 4. Королев Ю.Н., Никулина Л.А., Михайлик Л.В. Развитие адаптивных реакций при применении питьевой минеральной воды и электромагнитного излучения на фоне действия высококалорийной диеты на модели экспериментального метаболического синдрома. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры 2024; 101, 1: 42–47. DOI: 10.17116/kurort202410101142 / Korolev Yu.N., Nikulina L.A., Mikhailik L.V. Development of adaptive reactions when using drinking mineral water and electromagnetic radiation against the background of a high-calorie diet on a model of experimental metabolic syndrome. Problems of Balneology, Physiotherapy, and exercise therapy 2024; 101, 1: 42–47. DOI: 10.17116/kurort202410101142 (in Russian).
- 5. Филимонов Р.М., Фесюн А.Д., Филимонова Т.Р., Борисевич О.О. Роль микроэлементов питьевых минеральных вод в метаболических процессах желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2022; 8: 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189 / Filimonov R.M., Fesyun A.D., Filimonova T.R., Borisevich O.O. Role of microelements in drinking mineral waters in metabolic processes of the gastrointestinal tract. Experimental and Clinical Gastroenterology 2022; 8: 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189 (in Russian).
- 6. Yabiro T., Hara T., Matsumoto T., Ikebe E., Fife-Koshinomi N., Xu Z., Hiratsuka T., Iha H., Inomata M. Long-term potable effects of alkalescent mineral water on intestinal microbiota shift and physical conditioning. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2019; 19: 10. DOI: 10.1155/2019/2710587
- 7. *Бухарин О.В.*, *Перунова Н.Б.* Микросимбиоценоз. Институт клеточного и внутри-клеточного симбиоза УрО РАН, Екатеринбург 2014: 260. / *Bukbarin O.V.*, *Perunova N.B.* Microsymbiocenosis. Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis. Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg 2014: 260 (in Russian).
- 8. *Гаус О.В.*, *Беляков Д.Г.* Современные взгляды на роль кишечной микробиоты в формировании патологии кишечника. РМЖ 2021; 4: 10-16. / *Gaus O.V.*, *Belyakov D.G.* Modern views on the role of intestinal microbiota in the formation of intestinal pathology. *RMJ* 2021; 4: 10-16 (in Russian).
- 9. Разумов А.Н., Корюкина И.П., Закачурина И.В., Маслов Ю.Н. Антимикробные свойства питьевых минеральных вод в эксперименте. Вопросы курортологии, физиотерапии

и лечебной физической культуры 2004; 4: 19–21. / Razumov A.N., Koryukina I.P., Zakachurina I.V., Maslov Yu.N. Antimicrobial properties of drinking mineral waters in the experiment. Problems of Balneology, Physiotherapy, and exercise therapy 2004; 4: 19–21 (in Russian).

- 10. Савельев Р.В., Козлова С.В., Скупневский С.В. Изучение антибактериального действия минеральных вод «Ариана», «Кармадон» и «ТИБ-1» на Staphylococcus aureus. Вестник новых медицинских технологий 2023; 4: 85–87. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2 / Saveliev R.V., Kozlova S.V., Skupnevsky S.V. Study of the antibacterial effect of mineral waters «Ariana», «Karmadon» and «TIB-1» on Staphylococcus aureus. Journal of New Medical Technologies 2023; 4: 85–87. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2 (in Russian).
- 11. Пшеничнов Р.А., Масленникова И.Л., Никитина Н.М. Микробиолюминесценция: (оптимизация сенсоров и расширение сферы использования реакции). Пермь 2005; 74. / Pshenichnov R.A., Maslennikova I.L., Nikitina N.M. Microbioluminescence: (optimization of sensors and expansion of the scope of application of the reaction). Perm 2005; 74 (in Russian).
- 12. *Ардатская М.Д.* Пробиотики, пребиотики и метабиотики в клинической практике. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа 2024: 264. DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264 / *Ardatskaya M.D.* Probiotics, prebiotics and metabiotics in clinical practice. Guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media 2024: 264. DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264 (in Russian).
- 13. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2024: 344. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344 / Intestinal microbiota as a regulator of human organs and systems. Guide for doctors. Edited by V.P. Novikova, M.M. Gurova, A.I. Khavkin. Moscow: GEOTAR-Media 2024. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344 (in Russian).
- 14. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология 2019; 8 (4–5): 36–43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136 / Yudina Yu.V., Korsunsky A.A., Aminova A.I., Abdullaeva G.D., Prodeus A.P. Intestinal microbiota as a separate system of the body. Evidence-based Gastroenterology 2019; 8 (4–5): 36–43 (in Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 29.11.2024 Одобрена: 17.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Изучение влияния минеральной воды «Ключи» на представителей индигенной микробиоты кишечника / Э.С. Горовиц, В.А. Несчисляев, Е.В. Афанасьевская, Л.П. Чистохина, Е.В. Орлова, Ю.В. Сорокина, А.М. Иванов, А.Р. Колесова // Пермский медицинский журнал. − 2025. − Т. 42, № 2. − С. 146−153. DOI: 10.17816/pmj422146-153

Please cite this article in English as: Gorovitz E.S., Neschislyaev V.A., Afanasevskaya E.V., Chistokhina L.P., Orlova E.V., Sorokina Yu.V., Ivanov A.M., Kolesova A.R. Study of the influence of "Klyuchi" mineral water on the representatives of the indigenous intestinal microbiota. *Perm Medical Journal*, 2025, vol. 42, no. 2, pp. 146-153. DOI: 10.17816/pmj422146-153