

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕДЬЮ

Сизенцов А.Н., Исайкина Е.Ю., Кван О.В., Сизова Е.А.

*ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», e-mail: asizen@mail.ru*

Медь является необходимым элементом для всех высших растений и животных. В токе крови медь переносится главным образом белком церулоплазмином. После усваивания меди кишечником она транспортируется к печени с помощью альбумина. Загрязнение окружающей среды различными токсичными соединениями привело к накоплению опасных и ядовитых веществ в земле и водоемах, и как следствие к резкому снижению биопотенциала экосистем и загрязнению пищевых продуктов, что в свою очередь ведет к загрязнению внутренней среды организма человека и животных через пищу, воздух, воду. Одно из ведущих мест среди химических поллютантов занимают тяжелые металлы, особенностью которых является их тенденция к биоаккумуляции [1, 2, 3]. Способность к биоадсорбции тяжелых металлов изучена и для некоторых представителей рода *Bacillus*. Необходимо заметить, что входящие в состав пробиотических препаратов микроорганизмы рода *Bacillus* являются самоэлеминирующимися антагонистами, они не только подавляют развитие патогенной и условно-патогенной микрофлоры, но и способны оказывать антитоксическое действие, проявляющееся в активном выведении токсичных веществ из организма, в частности тяжелых металлов. В статье анализируется эффективность применения пробиотических препаратов «Споробактерин», «Ветом 2», «Бактисубтил» при лечении экспериментальной интоксикации лабораторных животных (белых крыс).

Ключевые слова: медь, пробиотические препараты, интоксикация медью, бактерии рода *Bacillus*.

## EFFICIENCY OF APPLICATION OF PRO-BIOTIC PREPARATIONS ON THE BASIS OF SORT *BACILLUS* BACTERIA AT TREATMENT OF EXPERIMENTAL INTOXICATION BY COPPER

Sizentsov A.N., Isaykina E.J., Kvan O.V., Sizova E.A.

*Orenburg state university, e-mail: asizen@mail.ru*

Copper is a necessary element for all highest plants and animals. In blood current copper is transferred mainly by protein ceruloplasmin. After copper assimilation by intestines it is transported to a liver by means of albumine. Environmental pollution by various toxic connections led to accumulation of dangerous and toxic agents in the earth and reservoirs, and as a result to sharp decrease in biopotential of ecosystems and pollution of foodstuff that in turn conducts to pollution of the internal environment of a human body and animals through food, air, water. One of leading places among chemical pollyutant, is occupied by the heavy metals which feature is their tendency to bio-accumulation. Ability to bioadsorption of heavy metals is studied and for some representatives of the sort *Bacillus*. It is necessary to notice that being a part of pro-biotic preparations sort *Bacillus* microorganisms, are самоэлеминирующимися antagonists, they not only suppress development of pathogenic and opportunistic microflora, but also are capable to have the anti-toxic effect which is showing in active removal of toxic substances from an organism, in particular heavy metals. In article efficiency of application of the pro-biotic preparations "Sporobakterin", "Vetom 2", "Baktisubtil" is analyzed at treatment of experimental intoxication of laboratory animals (white rats).

Keywords: copper, probiotic preparations, copper toxicity, bacteria of the bacteria *Bacillus*.

**Актуальность.** Медь является необходимым элементом для всех высших растений и животных. В токе крови медь переносится главным образом белком церулоплазмином. После усваивания меди кишечником она транспортируется к печени с помощью альбумина.

Загрязнение окружающей среды различными токсичными соединениями привело к накоплению опасных и ядовитых веществ в земле и водоемах, и как следствие к резкому снижению биопотенциала экосистем и загрязнению пищевых продуктов, что в свою очередь

ведет к загрязнению внутренней среды организма человека и животных через пищу, воздух, воду. Одно из ведущих мест среди химических поллютантов занимают тяжелые металлы, особенностью которых является их тенденция к биоаккумуляции [1, 2, 3].

Способность к биоадсорбции тяжелых металлов изучена и для некоторых представителей рода *Bacillus*. Необходимо заметить, что входящие в состав пробиотических препаратов микроорганизмы рода *Bacillus*, являются самоэлеминирующимися антагонистами, они не только подавляют развитие патогенной и условно-патогенной микрофлоры, но и способны оказывать антитоксическое действие, проявляющееся в активном выведении токсичных веществ из организма, в частности тяжелых металлов [4, 6].

Медь встречается в большом количестве ферментов, например, в цитохром-с-оксидазе, в содержащем медь и цинк ферменте супероксид дисмутазе, и в переносающем молекулярный кислород белке гемоцианине. Здоровому взрослому человеку необходимо поступление меди в количестве 0,9 мг в день. При недостатке меди в blastах и остеобластах снижается активность ферментных систем и замедляется белковый обмен, в результате замедляется и нарушается рост костных тканей [4, 5].

Некоторые соединения меди могут быть токсичны при превышении предельно допустимой концентрации (ПДК) в пище и воде. Содержание меди в питьевой воде не должно превышать 2 мг/л (средняя величина за период из 14 суток), однако недостаток меди в питьевой воде также нежелателен.

Эколого-геохимические исследования выявили высокий уровень загрязнения медью в Бузулукском (4,1 ПДК), Бугурусланском (4,6 ПДК), Илекском (4,3 ПДК), Октябрьском (4,0 ПДК) и Сакмарском (6 ПДК) районах. Чрезвычайно опасное загрязнение медью установлено в Медногорском (от 12 до 230 ПДК) районе.

Исходя из вышеизложенного, следует, что изучение способности бактерий рода *Bacillus*, входящих в состав пробиотиков, к накоплению тяжелых металлов, является одной из основных задач с целью оценки эффективности применения препаратов на их основе для лечения и профилактики отравлений токсичными металлами.

**Цель:** изучить эффективность применения пробиотических препаратов на основе бактерий рода *Bacillus* при лечении экспериментальной интоксикации медью.

**Материалы и методы:** в работе были использованы три пробиотических препарата: «Споробактерин жидкий», «Ветом 2» и «Бактисубтил» на основе бактерии рода *Bacillus*.

В качестве токсиканта использовался сульфат меди ( $\text{CuSO}_4$ ).

Исследования выполнялись в условиях экспериментально-биологической клиники (вивария) Оренбургского государственного университета на модели групп-аналогов лабораторных крыс. При распределении животных на группы придерживались

общепринятых принципов подбора аналогов, сходных по полу, возрасту, физиологическому состоянию, живой массе. Важное преимущество белых крыс как лабораторных животных заключается в том, что они довольно устойчивы к инфекционным заболеваниям и дают большой приплод.

С целью проведения исследования из 96 особей были сформированы в восемь групп – пять контрольных и три опытных. Первая контрольная группа получала основной рацион ( $K_0$ ), вторая – основной рацион с добавлением сульфата меди из расчёта 150 мг/кг веса тела ( $K_1$ ), третья – основной рацион с добавлением «Споробактерина» ( $K_2$ ), четвертая – основной рацион с добавлением «Ветома 2» ( $K_3$ ), пятая – основной рацион с добавлением «Бактисубтила» ( $K_4$ ). Три опытные группы получали основной рацион с добавлением сульфата меди и пробиотиков – «Ветом 2» ( $O_1$ ), «Споробактерин» ( $O_2$ ), «Бактисубтил» ( $O_3$ ).

Сульфат меди задавался в первый день эксперимента, а пробиотики с интервалом в 12 часов в течение семи дней. Взятие материала проводилось с периодичностью в семь дней (фоновое исследование, седьмой, четырнадцатый и двадцать первый дни) путём убоя животных методом декапитации.

### **Результаты исследования**

В результате проведенных исследований нами была проанализирована способность бактерий рода *Bacillus* к накоплению и выведению меди (для этого исследовались следующие биологические материалы: кости, мышцы и шкура лабораторных животных) и с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии, определялась концентрация меди в исследуемых тканях.

В ходе эксперимента было установлено, что содержание меди в костной ткани лабораторных животных на 7 день исследования в опытных группах ( $O_1$ ,  $O_2$ ,  $O_3$ ) превышало значения  $K_0$  на 65, 99 и на 91 %, соответственно, однако, уровень показателей оказался ниже значений  $K_1$  в  $O_1$  на 34 %, в  $O_2$  на 18 % и в  $O_3$  на 24 %.

В дальнейшем наблюдается стабильное снижение содержания меди к 14 и 21 дням эксперимента, при этом на 14 день эксперимента показатели опытных групп ниже показателей 7 дня в  $O_1$  на 10 %, в  $O_2$  на 4 % и в  $O_3$  на 31 %, а также данные показатели остаются выше при сравнении с  $K_1$ , а именно:  $K_1$  превышает  $O_1$  (14 день) на 43 %,  $O_2$  (14 день) на 25 % и  $O_3$  (14 день) на 50 %.

К 21 дню эксперимента снижение показателей содержания меди происходит по отношению к 14 дню уже заметно в меньших количествах, чем в предыдущие дни, а именно – на 8, 2 и 13 % соответственно. Следует отметить, что  $K_1$  еще больше превышает показания опытных групп на 51 % по отношению к  $O_1$  (21 день), на 31 % к  $O_2$  (21 день) и на 59 % к  $O_3$  (21 день).

Содержание меди в мышечной ткани лабораторных животных на 7 день исследования в опытных группах (О<sub>1</sub>-О<sub>3</sub>) превышало значения К<sub>0</sub> на 99 %, 52 % и на 86 %, соответственно, однако, уровень показателей оказался ниже значений К<sub>1</sub> в О<sub>1</sub> на 15 %, в О<sub>2</sub> на 12 % и в О<sub>3</sub> на 7 %.

После 14 дня эксперимента содержание меди уменьшилось по сравнению с опытными группами 7 дня в О<sub>1</sub> на 19 %, в О<sub>2</sub> на 8 % и в О<sub>3</sub> на 9 %, и, соответственно, увеличилась разница между опытными группами и К<sub>1</sub> на 2, 16 и 6 %.

Как и при выведении меди из костной ткани к 21 дню эксперимента наблюдается уменьшение количества выведенной меди из мышечной ткани, при этом на 21 день эксперимента по сравнению с 14 днем содержание меди уменьшилось в опытных группах на 8, 1 и 5 %, соответственно. К 21 дню К<sub>1</sub> превышает показатели опытных групп на 29 % для О<sub>1</sub>, на 33 % для О<sub>2</sub> и на 22 % для О<sub>3</sub>.

Содержание меди в шкуре лабораторных животных на 7 день эксперимента превышало значения К<sub>0</sub> в группе О<sub>1</sub> на 30%, в О<sub>2</sub> на 39 % и в О<sub>3</sub> на 47 %, при этом данным показатели оставались ниже, чем К<sub>1</sub> на 27, 22 и 17 %, соответственно.

Значения опытных групп 14 дня эксперимента ниже таковых от 7 дня на 10, 15 и 14 %, а разница между К<sub>1</sub> и опытными группами увеличилась на 5, 10 и 3 % соответственно.

К 21 дню эксперимента также наблюдался упадок выведения количества меди; показатели опытных групп 21 дня отличаются от 14 дня для группы О<sub>1</sub> на 1 %, для группы О<sub>2</sub> на 10 % и для группы О<sub>3</sub> на 20 %. К 21 дню эксперимента показатели К<sub>1</sub> превышали значения содержания меди в опытных группах на 53, 59 и 48 %, соответственно.

В таблице 1 представлены значения содержания меди в тканях лабораторных животных к 21 дню эксперимента при применении пробиотических препаратов «Бактисубтил», «Ветом 2» и «Споробактерин».

Таблица 1. Содержание Cu к 21 дню эксперимента в тканях лабораторных животных (21 день)

Препарат	Бактисубтил			Споробактерин			Ветом 2		
	кости	мыш- цы	шкура	кости	мыш- цы	шкура	кости	мыш- цы	шкура
Количество выведенной меди	59,37	22,91	48,27	51,56	29,16	53,44	31,25	33,33	58,62
Итого:	45,29			45,88			41,17		

**Заключение.** В результате исследований было установлено, что наиболее активно медь накапливается в костной ткани, а наименее – в шкуре. При этом наблюдался максимум выведения меди из организма лабораторных животных при применении пробиотических препаратов на 7 день эксперимента, далее происходило стабильное снижение количества выведенной меди. Наиболее эффективно медь выводится из костной ткани. При этом наиболее эффективным оказался пробиотический препарат «Споробактерин»; «Бактисубтил» менее эффективен при выведении меди всего на 0,59 %, а наименее эффективен «Ветом 2».

### Список литературы

1. Мирошников, С.А. Роль нормальной микрофлоры в минеральном обмене животных / С.А. Мирошников, О.В. Кван, Б.С. Нуржанов // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2010. – № 6 (112). – С. 81-83.
2. Оберлис Д. Биологическая роль макроэлементов и микроэлементов / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – С. 542.
3. Русакова, Е.А. Влияние фитазы на морфофункциональное состояние кишечника при различном уровне фосфора в рационе / Е.А. Русакова, С.В. Лебедев, О.Ю. Сипайлова, О.В. Кван, Д.Б. Косян // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 6. – С. 180-183.
4. Савельева, Т. А. Спорообразующие аэробные бактерии, используемые для получения пробиотиков [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.blagovesta.su>. – 7.10.09.
5. Шендеров Б.А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики. Общие и избранные разделы проблемы / Б.А. Шендеров // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. – 2005. – № 2. – С. 23-26.
6. Сизенцов, А.Н. Эффективность применения пробиотических препаратов при интоксикации цинком // Вестник ветеринарии. – 2013. – Т. 65. – № 2. – С. 34-36.
7. Сизенцов, А. Н. Экологические аспекты аккумуляции свинца и цинка пробиотическими препаратами на основе бактерий рода *Bacillus* / А.Н. Сизенцов, А.И. Вишняков, А.Е. Новикова // Вестник ОГУ. – 2011. – № 4. – С. 7-9.
8. Green-Ruiz, C. Mercury (II) removal from aqueous solutions by nonviable *Bacillus* sp. from a tropical estuary // Bioresource Technology. 2006. V. 97. – № 10. – P. 1907-1911.

**Рецензенты:**

Лебедев С.В., д.б.н., профессор, заведующий лабораторией сельскохозяйственной биоэлементологии, ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург.

Дерябин Д.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург.