

© А.Н. Сизенцов, 2023

УДК. 57.044, 57.047; 579.262

А.Н. Сизенцов

физиолого-адаптационные характеристики микробиома кишечника в условиях острой интоксикации свинцом на моделях *in vitro* и *in vivo*

Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

Цель. Оценить физиолого-адаптационные характеристики микробиома кишечника в условиях острой интоксикации свинцов на моделях *in vitro* и *in vivo*, а также степень повышения устойчивости организма с использованием транзиторных пробиотических штаммов.

Материалы и методы. Материалом для исследования в модельном эксперимента *in vitro* послужили изоляты факультативно-анаэробной нормофлоры кишечника крыс и пробиотические штаммы *Bacillus* sp.; в качестве регулирующих рост факторов использовали химически чистые соединения $Pb(NO_3)_2$ и $Pb(CH_3COO)_2$. Оценку степени влияния на тестируемые штаммы микроорганизмов осуществляли с использованием диффузионного метода агаровых лунок в комбинации с методом серийных разведений, нефелометрического и атомно-абсорбционного методов. В модельном эксперимента *in vivo* было сформировано 5 групп-аналогов из крыс линии Wistar (n=20 в каждой). Коррекция уровня свинцовой интоксикации в опытных группах осуществлялась с использованием транзиторных пробиотических штаммов (*B.subtilis* 534, *B.cereus* IP 5832, *B.licheniformis* ВКПМ В 7038). Оценку физиолого-адаптационных характеристик организма проводили на основании исследования группы контроля интоксикации. Физиологическое состояние животных оценивали до экспериментальной интоксикации (фоновое исследование) и после острой интоксикации по гематологическим и биохимическим показателям крови, гистологическому состоянию органов мишеней и содержанию исследуемого металла в биологических образцах.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют об относительно высоком уровне резистентности как представителей нормофлоры, так и транзиторных пробиотических штаммов к химическим соединениям свинца (0,032 М/л), при этом следует отметить, что ацетат свинца обладает более выраженным ингибирующим действием на основных представителей микробиоты (0,0156 М/л). Максимальные показатели аккумуляции установлены у *B. subtilis* 534, *E. cloacae* и *E. coli* и составляли 65,3; 65,0 и 64,5%, соответственно. В модельных экспериментах *in vivo* установлено значительное влияние катионов свинца на структуру микробиома. Так, на фоне снижения основных представителей тонкого отдела кишечника *Lactobacillus* sp. на 25,5% и *Enterococcus* sp. на 58,6% отмечается значительное увеличение численности *E. coli* на 365,8% в течение 8 часов с момента интоксикации. Исследование, направленное на оценку использования транзиторных штаммов *Bacillus* sp. свидетельствует о высоком потенциале данного воздействия, так как их применение значительно снижало уровень негативного влияния катионов свинца как на отдельные органы (печень, селезенка), так и на организм в целом по средству снижения уровня Pb в тканях экспериментальных животных на 58,9; 53,3 и 44,4 % при использовании *B.subtilis* 534, *B. licheniformis* ВКПМ В 7038 и *B.cereus* IP 5832 соответственно.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном влиянии свинца на представителей нормофлоры кишечника как в условиях экспериментов *in vitro* так и *in vivo*. На фоне применения транзиторных штаммов *Bacillus* sp. значительно снижается патологическое влияние катионов свинца на организм экспериментальных животных.

Ключевые слова: свинец, острая интоксикация, микробиом кишечника, *Bacillus*.

A.N. Sizentsov

PHYSIOLOGICAL AND ADAPTATION CHARACTERISTICS OF THE INTESTINAL MICROBIOME IN THE CONDITIONS OF ACUTE LEAD INTOXICATION IN *IN VITRO* AND *IN VIVO* MODELS

¹ Orenburg State University, Orenburg, Russia

Aim. To assess the physiological and adaptive characteristics of the intestinal microbiome under conditions of acute lead intoxication using *in vitro* and *in vivo* models, as well as the degree of increase in body resistance using transient probiotic strains.

Materials and methods. Isolates of the facultative anaerobic normoflora of the intestines of rats and probiotic strains of *Bacillus* sp. chemically pure compounds $Pb(NO_3)_2$ and $Pb(CH_3COO)_2$ were used as growth regulating factors. The assessment of the degree of influence on the tested strains of microorganisms was carried out using the diffusion method of agar wells in combination with the method of serial dilutions, nephelometric and atomic absorption methods. In a model experiment *in vivo*, we formed 5 analogous groups of Wistar rats (n=20 in each). Correction of the level of lead intoxication in the experimental groups was carried out using transient probiotic strains (*B. subtilis* 534, *B. cereus* IP 5832, *B. licheniformis* VKPM B 7038). The assessment of the physiological and adaptive characteristics of the organism was carried out on the basis of a study of the intoxication control group. The physiological state of the animals was assessed before experimental intoxication (baseline study) and after acute intoxication by means of studying hematological and biochemical blood parameters, histological examination of target organs and determining the content of the studied metal in biological samples.

Results. The data obtained indicate a high level of resistance of both representatives of the normoflora and transient probiotic strains to chemical compounds of lead (0.032 M/l), while it should be noted that lead acetate has a more pronounced inhibitory effect on the main representatives of the microbiota (0.0156 M/l). The maximum accumulation rates were found in *B. subtilis* 534, *E. cloacae* and *E. coli* and amounted to 65.3%, 65.0% and 64.5%, respectively. In model experiments *in vivo*, a significant effect of lead cations on the structure of the microbiome was established, so against the background of a decrease in the main representatives of the small intestine, *Lactobacillus* sp. by 25.5% and Enterococcus sp. by 58.6% there is a significant increase in the number of *E. coli* by 365.8% within 8 hours from the moment of intoxication. A study aimed at evaluating the use of transient strains of *Bacillus* sp. testifies to the high potential of this area of research, since their use significantly reduces the level of the negative effect of lead cations both on individual organs (liver, spleen) and on the body as a whole by reducing the level of Pb in the tissues of experimental animals by 58.9%, 53.3% and 44.4% when using *B. subtilis* 534, *B. licheniformis* VKPM B 7038 and *B. cereus* IP 5832.

Conclusion. The results obtained indicate a pronounced effect of lead on the representatives of the intestinal normal flora both under the conditions of experiments *in vitro* and *in vivo*. Against the background of the use of transient strains of *Bacillus* sp. the pathological effect of lead cations on the body of experimental animals is significantly reduced.

Key words: lead, acute intoxication, intestinal microbiome, *Bacillus*.