





Микробиологические аспекты влияния НЧ Fe на организм крыс Wistar

Анастасия М. Короткова	^{1,2}	anastasiapov@mail.ru	 0000-0002-7981-7245
Ольга В. Кван	²	kwan111@yandex.ru	 0000-0003-0561-7002
Ирина А. Вершинина	^{1,2}	gavrish.irena.ogu@gmail.com	 0000-0002-9377-7673
Святослав В. Лебедев	^{1,2}	Lsv74@list.ru	 0000-0001-9485-7010





¹ Оренбургский государственный университет, г. Оренбург, пр. Победы, 13

² Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, г. Оренбург, 9 Января, 29

Аннотация. Важным путём поступления металлов из препаратов НЧ является путь через поглощение бактериальными клетками желудочно-кишечного тракта. При этом изменяется состав микрофлоры. Так, дача животным НЧ Cu сопровождается увеличением общего количества бактерий и лактобактерий и снижением популяции *E. coli* и *Clostridium spp.* При попадании в кишечник часть УДЧ способна формировать пул на внутренней стенке кишечника, в связи с чем может взаимодействовать с микроорганизмами, населяющими ЖКТ. Как известно, кишечная микробиота играет жизненно важную роль в питательных и иммунологических функциях животных-хозяев. Однако в литературе пока недостаточно данных о влиянии НЧ на микробиоценоз кишечника различных представителей животного мира и человека. Цель исследования – изучение влияния наночастиц Fe, введенных *per os*, на представителей основных физиологических групп микроорганизмов. По принципу аналогов были отобраны 30 крыс-самцов линии Wistar в возрасте 4 месяцев, одинаковых по массе (от 180 до 250 г), физиологическому состоянию, находившихся в предшествующий опыту период в условиях сбалансированного питания по рекомендациям. Препараты НЧ Fe для введения *per os* готовили в изотоническом физиологическом растворе, обрабатывая в течение 30 мин на ультразвуковом диспергаторе. Наночастицы в необходимом количестве смешивали с рисом. Периодичность дачи НЧ Fe животным с целью коррекции микробиоценоза при дефицитных диетах составляет 1 раз в 7 дней. При этом введение 10 мг железа на кг веса животного показало наилучшие результаты.

Ключевые слова: наночастицы, Fe, микробиоценоз кишечника, микрофлора, элементный состав

Microbiological aspects of the effect of Fe NPs on Wistar rats

Anastasia M. Korotkova	^{1,2}	anastasiapov@mail.ru	 0000-0002-7981-7245
Olga V. Kvan	²	kwan111@yandex.ru	 0000-0003-0561-7002
Irina A. Verшинina	^{1,2}	gavrish.irena.ogu@gmail.com	 0000-0002-9377-7673
Svyatoslav V. Lebedev	^{1,2}	Lsv74@list.ru	 0000-0001-9485-7010

¹ Orenburg State University, Orenburg, Pobedy sq., 13

² Federal Research Center of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvary St.,

Orenburg 460000, Russia

Abstract. An important route of metal intake from NP preparations is the pathway through absorption by bacterial cells of the gastrointestinal tract. This changes the composition of the microflora. Thus, giving animals NP Cu is accompanied by an increase in the total number of bacteria and lactobacilli, and a decrease in the population of *E. coli* and *Clostridium spp.* When it enters the intestine, part of the NP is able to form a pool on the inner wall of the intestine, in connection with which it can act with microorganisms inhabiting the gastrointestinal tract. The intestinal microbiota is known to play a vital role in the nutritional and immunological functions of host animals. However, in the literature there is not enough data on the influence of NP on the intestinal microbiocenosis of various representatives of the animal world and humans. The aim of the study is to study the effect of Fe nanoparticles introduced by *per os* on representatives of the main physiological groups of microorganisms. 30 male Wistar rats aged 4 months, identical in weight (from 180 g), were selected on the basis of analogues. up to 250 g), physiological state, were in the previous period of experience in a balanced diet on the recommendations. Preparations of NP Fe for the introduction of *per os* were prepared in isotonic saline solution, treated for 30 minutes on an ultrasonic dispersant. Nanoparticles in the required amount were mixed with rice. The frequency of giving NP Fe to animals in order to correct microbiocenosis with deficient diets is 1 time in 7 days. In this case, the introduction of 10 mg of iron per kg of animal weight showed the best results.

Keywords: nanoparticles, Fe, intestinal microbiocenosis, microflora, trace elements

Введение

Нанотехнологии сегодня являются одной из наиболее быстро развивающихся отраслей науки и техники. Во многом это обусловлено уникальными свойствами наночастиц, обладающих в одном из трех измерений размерностью

Для цитирования

Короткова А.М., Кван О.В., Вершинина И.А., Лебедев С.В. Микробиологические аспекты влияния НЧ Fe на организм крыс Wistar // Вестник ВГУИТ. 2019. Т. 81. № 3. С. 168–173. doi:10.20914/2310-1202-2019-3-168-173

менее 100 нм. Перспективность использования наночастиц и наночастиц (НЧ) объектов связана с отличием их физико-химических и биологических свойств как от свойств объектов в макрофазах, так и свойств отдельных атомов, в частности: низкая токсичность и высокая биодоступность

For citation

Korotkova A.M., Kvan O.V., Verшинina I.A., Lebedev S.V. Microbiological aspects of the effect of Fe NPs on Wistar rats. *Vestnik VGUIT* [Proceedings of VSUET]. 2019. vol. 81. no. 3. pp. 168–173. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2019-3-168-173

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

при размерности около 100 нм [1–3]. Данные характеристики НЧ объективно определили появление новых источников микроэлементов на их основе, целесообразность использования которых в составе рационов для животных и птиц демонстрируется рядом работ [4, 5]. Высокая биодоступность в сравнении с традиционно применяемыми источниками микроэлементов позволяет говорить о возможности создания препаратов – микроэлементов на основе наночастиц. Значительный интерес представляет использование некоторых нутриентов (в особенности минеральных веществ, витаминов и антиоксидантов) в форме НЧ [6, 7], что позволяет не только улучшить усвояемость пищевых веществ в составе обогащенных продуктов и биологически активных добавок к пище, но и в значительном числе случаев избежать эффектов химической или биологической несовместимости нутриентов.

Важным путём поступления металлов из препаратов НЧ является путь через поглощение бактериальными клетками желудочно-кишечного тракта [8, 9]. При этом изменяется состав микрофлоры. Так, дача животным НЧ Си сопровождается увеличением общего количества бактерий и лактобактерий, и снижением популяции *E. coli* и *Clostridium spp.* [10]. При попадании в кишечник часть УДЧ способна формировать пул на внутренней стенке кишечника [11], в связи с чем может взаимодействовать с микроорганизмами, населяющими ЖКТ. Как известно, кишечная микробиота играет жизненно важную роль в питательных и иммунологических функциях животных-хозяев [12].

Однако в литературе пока недостаточно данных о влиянии НЧ на микробиоценоз кишечника различных представителей животного мира и человека.

Цель исследования – изучение влияния наночастиц Fe, введенных per os на представителей основных физиологических групп микроорганизмов.

Материалы и методы

В исследовании были использованы наночастицы Fe, диаметр 100 ± 10 нм получен методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона (ООО «Передовые порошковые технологии», Россия).

Эксперименты выполняли в соответствии с протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики [ГОСТ Р 53434–2009], а также с инструкциями, рекомендуемыми «The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» [National Academy Press Washington, D.C. 1996]. Уход за животными осуществлялся согласно правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ [ГОСТ 3 51000.4–96].

Соблюдались требования гуманного обращения с животными [13]. В эксперименте применялись стандартные процедуры эксплуатации биообъектов.

Схема исследования. По принципу аналогов были отобраны 30 крыс-самцов линии Wistar в возрасте 4 месяцев, одинаковых по массе (от 180 до 250 г), физиологическому состоянию, находившихся в предшествующий опыту период в условиях сбалансированного питания по рекомендациям [14].

Животные были размещены в аттестационном виварии Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета. Виварий укомплектован всем необходимым оборудованием и компетентным персоналом. Ветеринарные требования соблюдены.

В период эксперимента подопытные животные находились в одинаковых условиях содержания.

Дозы для перорального введения были выбраны исходя из литературных данных, что для человека необходимая физиологическая доза составляет от 5 до 20 мг в сутки. Таким образом, нами были выбраны дозы в 5; 10 и 20 мг, затем дозы были пересчитаны на вес крысы.

Препараты НЧ Fe для введения per os готовили в изотоническом физиологическом растворе, обрабатывая в течение 30 мин на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-2Т («НПП Академприбор», Россия) (5 кГц, 300 Вт, 10 мкА). Наночастицы в необходимом количестве смешивали с рисом.

Рационы и корма. Животные всех группы получали полусинтетический рацион, включавший рис полированный вареный 30 г; сахароза 1 г; соевый концентрат 1,25 г; масло растительное рафинированное 1 г. Поение осуществлялось бидистиллированной водой. Минеральную обеспеченность осуществляли путем добавления смеси жирорастворимых витаминов.

Микробиологический анализ кала. Бактериологическое исследование кала проводилось путем исследования фекалий при высеве их в разведении 10^{-4} в 1 мл на среды МПА, Эндо, желточно-солевой агар, висмут-сульфит агар, бифидоагар и среду Рогоза при соответствующих условиях инкубации (таблица 1). Количественный состав всех видов микроорганизмов в 1 г фекалий определяли по формуле: $S = N \cdot L \cdot V$, где S – количество микроорганизмов в 1 г фекалий; N – количество колоний, выросших на чашке; A – коэффициент посевной дозы; B – степень разведения материала [10].

Морфология и биохимия крови. Морфологический состав крови определяли на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 Vet Plus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай), биохимический анализ крови проводился на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 («DIRUI Industrial Co., Ltd», Китай) с применением коммерческих биохимических наборов для ветеринарии ДиаВетТест (Россия).

Элементный анализ. Элементный состав биоматериалов (костная и мышечная ткани, шкура) исследовали на содержание 20 химических элементов (Al, As, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Sr, V, Zn). Использовали методы атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии (АЭС-ИСП и МС-ИСП) на оборудовании Elan 9000 (Perkin Elmer, США)

и Optima 2000 V (Perkin Elmer, США). Анализ образцов проводили в лаборатории АНО «Центра биотической медицины» (Registration Certificate of ISO 9001: 2000, Number 4017–5.04.06) [15].

Статистическая обработка. Статистический анализ результатов проводился при помощи пакета статистических программ Statistica 10, включая определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m), корреляционного

анализа и методики ANOVA (дисперсионный анализ) [15]. Параметр P < 0,05 как предел значимости.

Результаты и обсуждение

Кормление подопытных животных осуществлялось в соответствии с рекомендациями Института питания РАМН [10], все потребности в питательных веществах были восполнены за счет смеси витаминов.

Таблица 1.

Количество КОЕ/г, млн в кале крыс

Table 1.

The number of CFU / g, million in feces of rats

Образец Sample	ОМЧ TMN	Энтеробактерии Enterobacteria	Стафилококки Staphylococci	Бифидобактерии Bifidobacteria	Лактобактерии Lactobacilli	Сальмонеллы Salmonella
7 сут – к 7 day – control	0,65 ± 0,15	0,05 ± 0,02	0,31 ± 0,04	0,05 ± 0,01	0,36 ± 0,06	0,02 ± 0,01
7 сут – 5 мг 7 day – 5 mg	2,4 ± 0,35*	2,93 ± 0,1*	1,02 ± 0,08*	5,17 ± 0,05*	1,27 ± 0,16*	0,06 ± 0,6*
7 сут – 10 мг 7 day – 10 mg	2,1 ± 0,25*	0,09 ± 0,02	0,44 ± 0,04	6,54 ± 0,08*	1,10 ± 0,2*	0,05 ± 0,01
7 сут – 20 мг 7 day – 20 mg	1,32 ± 0,20	1,53 ± 0,06*	1,15 ± 0,05*	0,97 ± 0,03*	0,48 ± 0,07	0,05 ± 0,5*
14 сут – к 14 day – control	0,84 ± 0,06	0,05 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,03 ± 0,01	0,14 ± 0,04	0,01 ± 0,003
14 сут – 5 мг 14 day – 5 mg	1,60 ± 0,1	0,04 ± 0,01	0,92 ± 0,05	0,55 ± 0,15*	0,07 ± 0,04	0,09 ± 0,05
14 сут – 10 мг 14 day – 10 mg	2,05 ± 0,05*	0,06 ± 0,02*	0,50 ± 0,01	5,07 ± 0,5*	0,71 ± 0,11	0,08 ± 0,2
14 сут – 20 мг 14 day – 20 mg	1,15 ± 0,05	0,16 ± 0,03	0,99 ± 0,03*	0,30 ± 0,02	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,003
Фон background	86,67 ± 10***	35,97 ± 4***	60,47 ± 10,5***	4,73 ± 0,4***	5,47 ± 2***	0,7 ± 0,1

*** и ** – по сравнению с контролем
*** and ** - compared to control

Как видно из таблицы, общее количество микроорганизмов выросло на 7-е сут по сравнению с контролем в 3,69; 3,23 и 2,03 раза для доз 5; 10 и 20 мг Fe соответственно. На 14-е сут динамика прироста уменьшилась и ОМЧ было выше контроля в 1,90; 2,44 и 1,36 раза. Но рост общей численности микроорганизмов не может четко охарактеризовать процессы, происходящие в кишечнике при даче НЧ. Таким образом, был произведен высев кала с целью оценки численности различных физиологических групп.

Группа энтеробактерий, включающая сальмонеллы, шигеллы, эшерихии, клебсиеллы, собственно энтеробактер, серрации, протей, морганеллы, провиденции и иерсинии, в норме обитает в желудочно-кишечном тракте человека, но при снижении защитных свойств слизистой кишечника может вызывать инфекции желудочно-кишечного тракта или других органов. Энтеробактерии являются резидентными представителями нормальной фекальной флоры человека, при этом (наряду с *E. coli*) *Enterobacter*, *Klebsiella* и *Proteus* составляют преобладающую

часть факультативных анаэробов этой флоры. В эксперименте на 7-е сут опытные группы превосходили контроль по числу энтеробактерий: в 293 и 153 раза для доз 5 и 20 мг Fe соответственно. В то же время в группе, получавшей 10 мг железа, количество энтеробактерий не отличалось от контроля. Однако на 14-е сут количество энтеробактерий значительно уменьшилось по сравнению с контролем: так, при дозе 5 количество энтеробактерий меньше контроля в 1,25 раза, а для доз 20 мг выше в 3,2 раза. Количество стафилококков в образцах в группе 10 мг железа статистически не отличалось от контрольных значений.

Стафилококки являются частью нормальной микрофлоры кишечника. Однако при снижении иммунитета стафилококки могут активно размножаться, выделяя токсины, что ведет к развитию токсикоинфекций. В нашем эксперименте на 7-е день количество стафилококков было выше контроля в 3,29 и 3,7 раза для доз 5и 20 мг Fe соответственно. На 14-й день – в 2,3 и 2,4 раза выше для доз 5 и 20 мг Fe соответственно

по сравнению с контролем. В группе, получавшей 10 мг железа, на 7-е и 14-е сут статистически значимых изменений отмечено не было. В целом наблюдалась динамика уменьшения количества КОЕ стафилококков на 14-й день в опытных группах по сравнению с 7-м днем.

Являясь доминирующей микрофлорой у здорового человека, бифидобактерии обеспечивают процессы обмена белков и жиров, участвуют в регуляции минерального обмена и синтезе витаминов групп В и К. Кроме того, бифидобактерии проявляют активность против патогенных штаммов, вырабатывая специфические органические кислоты антимикробного действия. Пониженное количество бифидобактерий может вызвать ферментативную, метаболическую и антиоксидантную дисфункцию, а также нарушение колонизационной резистентности и иммунного ответа на патогенную микрофлору. В эксперименте отмечено преимущественное стимулирование роста количества бифидобактерий по сравнению с контролем в 103,4; 130,8 и 19,4 раза для доз 5; 10 и 20 мг Fe соответственно на 7-е сут. На 14-е сут количество КОЕ бифидобактерий было выше контроля в 18,3; 169 и 10 раз для доз 5; 10 и 20 мг Fe соответственно.

Лактобактерии являются облигатными представителями микрофлоры кишечника. На 7-е сут по сравнению с контролем наблюдали рост числа лактобактерий в 3,52; 3,05 и 1,33 раза для доз 5; 10 и 20 мг Fe соответственно. На 14-е сут по сравнению с контролем, наблюдали рост числа лактобактерий при дозе 10 мг в 5,07 раза, тогда как для дозы 5 и 20 мг наблюдали снижение числа лактобактерий в 2,0 и 1,75 раза соответственно, по сравнению с контролем.

Количество сальмонелл во всех опытных группах не превышало контрольных значений.

В литературе можно найти данные о том, что железодефицитная анемия способствует нарушению баланса микрофлоры в кишечнике.

Прием же препаратов, восполняющих дефицит железа, способствовал восстановлению нарушенного микробиоценоза кишечника [16].

Опираясь на литературные данные, стоит отметить, что железо (как и другие элементы) в наноформе обладает другими физико-химическими и биологическими характеристиками, в том числе более высокой биодоступностью и пролонгированностью действия.

При этом интенсивность процесса высвобождения металлов из наночастиц ниже в сравнении с ионными формами, но это достоинство, которое позволяет рассматривать наночастицы металлов как выгодную альтернативу минеральным солям. Ранее это стало основанием для объяснения перспектив наноматериалов как источников микроэлементов в сравнении с солями. Относительно медленное высвобождение железа из наночастиц может быть преимуществом при значительном поступлении источников железа в пищеварительный тракт, что наблюдается после абсорбции терапевтических доз растворимого железа [17]. Однако, исходя из трудоёмкости и нецелесообразности частого инъекционного введения препаратов железа, пероральный путь введения наночастиц, в том числе наночастиц железа, является предпочтительным.

Заключение

Периодичность дачи НЧ Fe животным с целью коррекции микробиоценоза при дефицитных диетах составляет 1 раз в 7 дней. При этом введение 10 мг железа на кг веса животного показало наилучшие результаты.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научного проекта № 0743-2017-0002 (6.6811.2017/8.9) и Российского Фонда фундаментальных исследований № 18-316-00116.

Литература

- 1 Томилина И.И., Гремячих В.А., Гребенюк Л.П., Смирнов Е.А. и др. Изменение биологических параметров пресноводных гидробионтов при действии различных кристаллических модификаций наночастиц диоксида титана // Биология внутренних вод. 2015. № 3. С. 80–90.
- 2 Урынбаева Г.Н., Бактыгалиева А.Т., Джуламанов К.М. Интенсификация развития мясного скотоводства России // Вестник мясного скотоводства. 2014. № 4(87). С. 16–20.
- 3 Arai Y., Miyayama T., Hirano S. Difference in the toxicity mechanism between ion and nanoparticle forms of silver in the mouse lung and in macrophages // Toxicology. 2015. V. 328. P. 84–92.
- 4 Lebedev S., Gavrish I.A., Gubaydullina I.Z. Different chrome sources influence on morphobiochemical indicators and activity of digestive enzymes in wistar rats // Agricultural Biology. 2019. V. 54. № 2. P. 304–315.
- 5 Miroshnikova E., Arinzhonov A., Kilyakova Y., Sizova E. et al. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken // Human & Veterinary Medicine. 2015. № 4. P. 253–259.
- 6 Kucheruk M.D., Zasiakin D.A. Effect of colloidal silver nanoparticles on broiler chickens gut microbiota // Ukrainian Journal of Ecology. 2017. V. 7. № 1. P. 71–76.


- 7 Bondarenko O.M. Bacterial polysaccharide levan as stabilizing, non-toxic and functional coating material for microelement-nanoparticles // Carbohydrate polymers. 2016. V. 136. P. 710–720.
- 8 Peralta-Videa J.R., Hernandez-Viezcas J.A., Zhao L., Diaz B.C. et al. Cerium dioxide and zinc oxide nanoparticles alter the nutritional value of soil cultivated soybean plants // Plant Physiology and Biochemistry. 2014. V. 80. P. 128–135.
- 9 Talankova-Sereda T.E., Lyapina K.V., Shkopinsky E.A., Ustinov A.I. et al. Influence of Cu and Co nanoparticles on growth characteristics and biochemical structure of *Mentha longifolia* in vitro // Nanophysics, nanophotonics, surface studies and applications. 2016. P. 427–436.
- 10 Guo Z., Martucci N.J., Moreno-Olivas F., Tako E. et al. Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an in vitro model of the small intestine // NanoImpact. 2017. V. 5. P. 70–82.
- 11 Kumari P., Ghosh B., Biswas S. Nanocarriers for cancer-targeted drug delivery // Journal of drug targeting. 2016. V. 24. № 3. P. 179–191.
- 12 Lu K., Mahbub R., Fox J.G. Xenobiotics: interaction with the intestinal microflora // ILAR journal. 2015. V. 56. № 2. P. 218–227.
- 13 Горохов Д. Б. Современное законодательство в сфере содержания, использования и охраны животных // Журнал российского права. 2017. № 4 (244). С.138-153.
- 14 Ko J.W., Hong E.T., Lee I.C., Park S.H. et al. Evaluation of 2-week repeated oral dose toxicity of 100 nm zinc oxide nanoparticles in rats // Laboratory Animal Research. 2015. V. 31. № 3. P. 139–147.
- 15 Ammendolia M.G., Iosi F., Maranghi F., Tassinari R. et al. Short-term oral exposure to low doses of nano-sized TiO₂ and potential modulatory effects on intestinal cells // Food and Chemical Toxicology. 2017. № 102. P. 63–75.
- 16 Квашнина, Л.В., Родионов В.П., Матвиенко И.Н. Возможности коррекции дефицита железа и нарушений микробиоценоза кишечника у детей // Здоровье ребенка. 2016. № 6(74). С. 14–20.
- 17 Королев Д.В., Захарова Е.В., Евреинова Н.В., Торопова Я.Г. и др. Динамика естественного биораспределения магнитных наночастиц, полученных различными способами, при их однократном введении крысам стока wistar // Трансляционная медицина. 2016. № 3(4). С. 56-65.

References


- 1 Tomilina I.I., Gremyachikh V.A., Grebenyuk L.P., Smirnov E.A. et al. Changes in the biological parameters of freshwater aquatic organisms under the action of various crystalline modifications of titanium dioxide nanoparticles. Biology of Inland Waters. 2015. no 3. pp. 80–90. (in Russian).
- 2 Urynbayeva G.N., Baktygalieva A.T., Dzhalamanov K.M. Intensification of the development of beef cattle breeding in Russia. Bulletin of beef cattle breeding. 2014. no. 4 (87). pp. 16–20. (in Russian).
- 3 Arai Y., Miyayama T., Hirano S. Difference in the toxicity mechanism between ion and nanoparticle forms of silver in the mouse lung and in macrophages. Toxicology. 2015. vol. 328. pp. 84–92.
- 4 Lebedev S., Gavrish I.A., Gubaydullina I.Z. Different chrome sources influence on morphobiochemical indicators and activity of digestive enzymes in wistar rats. Agricultural Biology. 2019. vol. 54. no. 2. pp. 304–315.
- 5 Miroshnikova E., Arinzhyanov A., Kilyakova Y., Sizova E. et al. Antagonist metal alloy nanoparticles of iron and cobalt: impact on trace element metabolism in carp and chicken. Human & Veterinary Medicine. 2015. no. 4. pp. 253–259.
- 6 Kucheruk M.D., Zasiakin D.A. Effect of colloidal silver nanoparticles on broiler chickens gut microbiota. Ukrainian Journal of Ecology. 2017. vol. 7. no. 1. pp. 71–76.
- 7 Bondarenko O.M. Bacterial polysaccharide levan as stabilizing, non-toxic and functional coating material for microelement-nanoparticles. Carbohydrate polymers. 2016. vol. 136. pp. 710–720.
- 8 Peralta-Videa J.R., Hernandez-Viezcas J.A., Zhao L., Diaz B.C. et al. Cerium dioxide and zinc oxide nanoparticles alter the nutritional value of soil cultivated soybean plants. Plant Physiology and Biochemistry. 2014. vol. 80. pp. 128–135.
- 9 Talankova-Sereda T.E., Lyapina K.V., Shkopinsky E.A., Ustinov A.I. et al. Influence of Cu and Co nanoparticles on growth characteristics and biochemical structure of *Mentha longifolia* in vitro. Nanophysics, nanophotonics, surface studies and applications. 2016. pp. 427–436.
- 10 Guo Z., Martucci N.J., Moreno-Olivas F., Tako E. et al. Titanium dioxide nanoparticle ingestion alters nutrient absorption in an in vitro model of the small intestine. NanoImpact. 2017. vol. 5. pp. 70–82.
- 11 Kumari P., Ghosh B., Biswas S. Nanocarriers for cancer-targeted drug delivery. Journal of drug targeting. 2016. vol. 24. no. 3. pp. 179–191.
- 12 Lu K., Mahbub R., Fox J.G. Xenobiotics: interaction with the intestinal microflora. ILAR journal. 2015. vol. 56. no. 2. pp. 218–227.
- 13 Gorokhov D. B. Modern lawmaking in the field of keeping, using and protecting animals. Journal of Russian Law. 2017. no. 4 (244). pp.138-153. (in Russian).
- 14 Ko J.W., Hong E.T., Lee I.C., Park S.H. et al. Evaluation of 2 week repeated oral dose toxicity of 100 nm zinc oxide nanoparticles in rats. Laboratory Animal Research. 2015. vol. 31. no. 3. pp. 139–147.
- 15 Ammendolia M.G., Iosi F., Maranghi F., Tassinari R. et al. Short-term oral exposure to low doses of nano-sized TiO₂ and potential modulatory effects on intestinal cells. Food and Chemical Toxicology. 2017. no. 102. pp. 63–75.
- 16 Kвашнина, Л.В., Родионов В.П., Матвиенко И.Н. Possibilities for correcting iron deficiency and disorders of intestinal microbiocenosis in children. Child Health. 2016. no. 6 (74). pp. 14–20. (in Russian).
- 17 Korolev D.V., Zakharova E.V., Evreinova N.V., Toropova Ya.G. et al. Dynamics of the natural biodistribution of magnetic nanoparticles obtained by various methods upon their single administration to wistar runoff rats. Translational Medicine. 2016. no. 3 (4). pp. 56-65. (in Russian).

Сведения об авторах


Анастасия М. Короткова к.б.н., экспериментально-биологическая клиника (виварий), н.с. лаборатории минерального питания Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий российской академии наук, г. Оренбург, 9 Января, 29, anastasiaporv@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7981-7245>

Ольга В. Кван к.б.н., старший научный сотрудник, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий российской академии наук, г. Оренбург, 9 Января, 29, kwan111@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-0561-7002>

Ирина А. Вершинина аспирант, Оренбургский государственный университет, г. Оренбург, пр. Победы, 13, gavrish.irina.ogu@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9377-7673>

Святослав В. Лебедев д.б.н., профессор, кафедра биотехнологии животного сырья и аквакультуры, Оренбургский государственный университет, г. Оренбург, пр. Победы, 13, Lsv74@list.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-9485-7010>

Вклад авторов

Анастасия М. Короткова обзор литературных источников по исследуемой проблеме

Ольга В. Кван провела эксперимент, выполнила расчёты

Ирина А. Вершинина консультация в ходе исследования


Святослав В. Лебедев написал рукопись, корректировал её до подачи в редакцию и несёт ответственность за плагиат

Конфликт интересов


Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors


Anastasia M. Korotkova Cand. Sci. (Biol.), experimental-biological clinic (vivarium), Federal Scientific Center of Biological systems and agro-technologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, 9 January, 29, anastasiaporv@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7981-7245>


Olga V. Kvan Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, Federal Scientific Center of Biological systems and agro-technologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, 9 Yanvary 29, kwan111@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-0561-7002>

Irina A. Vershinina graduate student, Orenburg State University, Orenburg, Pobedy sq., 13, gavrish.irina.ogu@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9377-7673>

Svyatoslav V. Lebedev Dr. Sci. (Biol.), biotechnology of animal raw materials and aquaculture department, Orenburg state university, Orenburg, Pobedy sq., 13, Lsv74@list.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-9485-7010>

Contribution

Anastasia M. Korotkova review of the literature on an investigated problem

Olga V. Kvan conducted an experiment, performed computations

Irina A. Vershinina consultation during the study

Svyatoslav V. Lebedev wrote the manuscript, correct it before filing in editing and is responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 12/07/2019	После редакции 29/07/2019	Принята в печать 08/08/2019
Received 12/07/2019	Accepted in revised 29/07/2019	Accepted 08/08/2019