

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ И АНТИБИОТИКОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

В ходе экспериментов в условиях *in vitro* была установлена высокая антагонистическая активность пробиотических штаммов микроорганизмов *E. coli* М-17 «Колибактерин» и *E. faecium* «Линекс» в отношении тест-организмов, и эффективность их совместного применения с антибиотиками.

Ключевые слова: пробиотики, антибиотики, Колибактерин, Линекс, *E. coli* М-17, *E. Faecium*.

Популярность антибиотиков и их бесконтрольное применение привело к появлению большого количества мутагенных форм микроорганизмов с высокой лекарственной устойчивостью. Новые суперантибиотики, которые предлагают западные фирмы, к стати, и стоят на порядок дороже отечественных препаратов, но если их начать применять, то в ответ появятся новые супербактерии [1].

Таким образом, в ветеринарии и в медицине, возникла проблема – поиска новых путей оздоровления и лечения человека и животных [2]. Возникла необходимость в препаратах, не вызывающие лекарственной устойчивости, обладающие выраженным антимикробным действием в том числе и на резистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмы.

Принципиальное решение проблемы известно давно. Оно заключается в создании пробиотиков – препаратов на основе микроорганизмов, которые оказывают антагонистический эффект на патогенную микрофлору [3].

Термин «пробиотики» был предложен Ричардом и Паркером в 1977 году для обозначения микроорганизмов и продуктов их ферментации, обладающих антагонистической активностью по отношению к патогенной микрофлоре [4]. Но впервые об этом явлении рассказал миру русский биолог Илья Мечников, который обобщил разрозненные экспериментальные данные в области изучения явления антагонизма [5]. Учение Мечникова о преждевременной старости человека в связи с постоянной интоксикацией организма продуктами жизнедеятельности гнилостных бактерий кишечника – получило не только широкое признание, но и практическое применение.

Исходя из выше изложенного, нами была определена следующая цель исследования: определить эффективность совместного применения антибиотиков и пробиотиков.

Для решения поставленной цели были выделены следующие задачи: 1) изучить антибиотикопродуктивность неспорообразующих бактерий,

входящих в состав «Колибактерина» (*E. coli* М-17) и «Линекса» (*E. faecium*); 2) определить эффективность совместного применения антибиотиков и исследуемых пробиотиков в отношении тест-организмов (*S. aureus*, *E. coli*, *S. enteritidis*, *B. cereus* 5832, *B. subtilis* 534);

В качестве объектов исследования использовались чистые культуры микроорганизмов, входящих в состав пробиотических препаратов: *Escherichia coli* М-17 («Колибактерин»), *Enterococcus faecium* («Линекс»).

В качестве тест-организмов нами использовались условно-патогенные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* и пробиотические штаммы: *Bacillus cereus* 5832, *Bacillus subtilis* 534. Эти микроорганизмы, как правило, лишены болезнетворных свойств и не вызывают инфекционных заболеваний у здорового человека. Они нередко колонизируют кожу и слизистые оболочки, но способны и к длительному существованию во внешней среде.

Методы определения антибиотикопродуктивности микроорганизмов при культивировании их в жидких питательных средах.

Антибиотикопродуктивность *E. coli*-М17 и *E. faecium* определяли методами агаровых лунок и наложением дисков [6]. С предварительным культивированием исследуемых штаммов в жидких питательных средах с определенной периодичностью (48, 72 и 96 часов), с целью определения времени максимальной антибиотикоактивности.

Для определения эффективности совместного применения антибиотиков и пробиотиков использовали метод наложением дисков. При этом производили посев тест-организмов сплошным «газоном» на чашках Петри содержащих 1,5% МПА (*S. aureus*, *E. coli*, *S. enteritidis*, *B. cereus* 5832, *B. subtilis* 534). Затем на поверхность агаровой пластинки накладывали диски (диаметр 6 мм): первый – пропитанный фильтратом среды на которой производилось культивирование исследуемых пробиотических штаммов, второй –

антибиотиком определенной концентрации (МПК), к которому условно-патогенные микроорганизмы оказались умеренно чувствительными, а исследуемые микроорганизмы – устойчивы, а третий – пропитанный фильтратом и антибиотиком, для их эффективности при совместном исследовании. С последующей инкубацией тест-организмов в течение 24 часов при температуре 37 °С. С последующим замером зон подавления роста тест-организмов.

На первом этапе перед нами ставилась задача определить время максимальной выработки антибиотикоподобных веществ изучаемых микроорганизмов. В ходе проведенных исследований было установлено, что максимальная выработка антибиотикоподобных веществ у *E. coli* М-17 происходит на вторые сутки, а у *E. faecium* и на третьи сутки культивирования, соответственно.

В ходе изучения антибиотикопродуктивности исследуемых пробиотических штаммов микроорганизмов, была выявлена их антагонистическая активность по отношению к тест-организмам, при этом наиболее выраженный эффект у исследуемых штаммов был выявлен по отношению к *E. coli* (таблица 1).

Исходя из анализа данных (таблица 1), полученных в результате эксперимента следует, что *E. coli* М-17 оказывают более выраженное антагонистическое действие на грам «-» микроорганизмы в то время как *E. faecium* оказывают наибольший антагонистический эффект в отношении грам «-» микроорганизмов.

При необходимости антибактериальной терапии рекомендовано совместное применение с антибиотиками пробиотиков. И в такой ситуации очень важно чтобы штаммы, входящие в состав пробиотика были антибиотикоустойчивые [7].

Для каждой группы антибиотиков характерна своя мишень действия. Совместное применение антибиотика и пробиотика может не только предотвратить развитие дисбактериоза, но и усилить эффект подавления патогенной микрофлоры, путем выработки пробиотиком антибиотикоподобных веществ, которые оказывают влияние на другую мишень действия [8].

В связи с этим учитывая результаты определения антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов к антибиотикам, нами были проведены исследования по определению эффективности совместного действия антибиотиков и пробиотиков на условно-патогенные микроорганизмы (таблица 2, 3).

Данные представленные в таблицах 2 и 3 свидетельствуют, что совместное использование пробиотических препаратов на основе *E. coli* М-17 с пенициллином и линкомицином в отношении *S. enteritidis* является неэффективным, а *E. faecium* с цефуроксимом и пенициллином, соответственно.

При этом наибольший практический интерес представляют комбинации препарата «Колибак-терина» с линкомицином, ампициллином и пенициллином в отношении *S. aureus* и *E. coli*, и препарата «Линекс» с цефоперазоном, ампициллином,

Таблица 1. Сравнительная таблица по антибиотикопродуктивности *E. coli* М-17 и *E. faecium* методом наложения дисков

штамм	Зоны подавления роста тест-организмов, мм				
	<i>B. subtilis</i> 534	<i>B. cereus</i> IP 5832	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. enteritidis</i>
<i>E. coli</i> М-17	-	-	9,0±0,58	12,3±0,33	-
<i>E. faecium</i>	-	-	10,3±0,33	10,0±0,58	-

Таблица 2. Обобщающая таблица по комплексному применению антибиотиков и пробиотиков на основе *E. coli* М-17 в отношении тест-организмов

	Lincomycine	Vancomycine	Erytromycine	Ampicilline	Penecilline
<i>B. cereus</i> IP 5832	-	-	↓	-	-
<i>B. subtilis</i> 534	↓	-	-	-	↑
<i>E. coli</i>	↑	↑	-	-	↑
<i>S. aureus</i>	-	-	↑	↑	↑
<i>S. enteritidis</i>	↓	-	↑	-	↓

Таблица 3. Обобщающая таблица по комплексному применению антибиотиков и пробиотиков на основе *E. faecium* в отношении тест-организмов

	Cefuroxime	Ceftriaxon	Cefoperazone	Canamycine	Ampicilline	Cefazoline	Penicilline	Erythromycine
<i>B.cereus</i> 5832	–	↓	–	↑	–	↑	↓	–
<i>B.subtilis</i> 534	↑	↓	–	–	↓	–	↓	–
<i>E. coli</i>	↓	–	↑	–	↑	–	↑	↑
<i>S. aureus</i>	–	↓	–	↑	–	↑	–	↑
<i>S. enteriditis</i>	↓	–	↑	–	↑	–	↓	–

пенициллином, эритромицином по отношению к *E. coli*, соответственно.

Использование различных штаммов бактерий в качестве компонента комплексной или монотерапии большого числа острых и хронических заболеваний является перспективным, постоянно развивающимся направлением медицинской на-

уки. Итак, даже обоснованное применение антибиотиков может привести к развитию серьезных микрoэкологических сдвигов в кишечнике. Совместное применение пробиотиков с антибиотиками позволяет снизить риск ассоциированного с антибиотиками дисбактериоза или уменьшить его тяжесть [9].

21.09.2011

Список литературы:

1. Егоров, Н. С. Что такое антибиотики [Текст] / Н.С. Егоров // Основы учения об антибиотиках. – Москва. – 2004. – с. 528.
2. Новик, Г. И. Биологическая активность микроорганизмов-пробиотиков [Текст] / Г.И. Мелентьев, А.А. Самарцев, Н.И. Астапович, М.А. Каврус, А.Н. Михалюк // Микробиология. – 2006. – № 2. – С. 187-194.
3. Бондаренко, В. М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией [Текст] / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев // Микробиология. – 2004. – № 1. – С. 84-92
4. Гришель, А. И. Пробиотики и их современная роль в медицине [Текст] / А.И. Гришель, Е.П. Кишкурно // Вестник фармации. – 2009. – №1
5. Лыкова, Е. А. Пробиотики: характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике [Текст] / Е.А. Лыкова, Л.Н. Мазанкова // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – №3. – С. 14 – 18.
6. Сизенцов, А. Н. Методы определения антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности / А.Н. Сизенцов // Методические указания к лабораторному практикуму. – Оренбург. – 2009. – 107 с.
7. Запруднов, А. М. Микробная флора кишечника и пробиотики [Текст] / А.М. Запруднов, Мазанкова Л.Н. // Методическое пособие. – Москва. – 2001. – С.32.
8. Holzapfel, W. H. Introduction to pre- and probiotics / W.H. Holzapfel, U. Shillinger // Food Research International. – 2002. – Vol.35. – № 2. – P.109-116.
9. Захаренко, С. М. Антибиотики, пробиотики, пребиотики: друзья или враги? [Текст] / С.М. Захаренко, А.Н. Суворов // Consilium Medicum. – 2009. – №8

Сведения об авторе:

Сизенцов Алексей Николаевич, доцент кафедры микробиологии

Оренбургского государственного университета, кандидат биологических наук, e-mail: asizen@mail.ru

Ильясова Римма Вакильевна, студент кафедры микробиологии

Оренбургского государственного университета, e-mail: 373723945@mail.ru

460018, Оренбург, пр.Победы, 13, тел. (3532) 372481

UDC 579.61

Sizentsov A.N., Il'yasova R.V.

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

EFFECTIVENESS OF COMBINED APPLICATION OF PROBIOTICS AND ANTIBIOTICS IN THE CONDITIONS IN VITRO

In experiments in vitro conditions has been set high antagonistic activity of probiotic bacterial strains *E. coli* M-17 «Colibacterin» and *E. faecium* «Linex» in relation to the test organisms, and the effectiveness of their combined use with antibiotics

Key words: probiotics, antibiotics, Colibacterin, Linex, *E. coli* M-17, *E. faecium*.