

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВМЕСТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ В ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

В результате экспериментов, поставленных в условиях *in vitro*, была выявлена антагонистическая активность штаммов, входящих в пробиотические препараты, в отношении тест-организма *Salmonella enteritidis* и эффективность их совместного применения с антибиотиками.

Ключевые слова: пробиотики, антибиотики, тест-организм *Salmonella enteritidis*, антибиотикопродуктивность, антибиотикорезистентность, аддитивный эффект.

С открытием противомикробных препаратов в 1940 году, ученые пророчили поражение инфекционных заболеваний, которые преследовали человечество на протяжении всей истории [1]. Тем не менее, бесконтрольное использование антибиотиков приводит к устойчивости к ним со стороны бактерий и, как следствие осложнений лечения. Кроме того, антибиотики могут отрицательно влиять на микрофлору кишечника, вызывая тем самым различные дисбактериозы [2].

Желудочно-кишечные заболевания молодняка животных и птицы вирусной этиологии развиваются с первых часов жизни животного, сопровождаются тяжелыми токсическими явлениями, характеризуются высокой смертностью и распространены повсеместно. Проблема профилактики и лечения зооантропонозов у животных и птицы, имеет не только экономическое, но и социальное значение [1], [3]. В связи с этим возникает потребность в создании либо новых антибиотиков, устойчивость к которым у патогенных организмов не наблюдается, либо в применении альтернативных методов лечения животных.

Препаратами, не вызывающими лекарственной устойчивости и обладающими выраженными антимикробными действиями, в том числе на некоторые патогенные бактерии – являются пробиотики – препараты, созданные на основе полезной микрофлоры кишечника. Кроме того, пробиотики улучшают моторику и функции кишечника, увеличивают барьерные функции организма, оказывают иммуномодуляторное действие [4]. Поэтому при лечении антибиотиками и другими противомикробными препаратами рациональным считается назначение пробиотиков во время курса антибактериальной химиотерапии.

Аспекты использования пробиотиков затрагивают широкий круг проблем, связанных с коррекцией кишечного биоценоза, иммунной, гормональной и ферментной систем молодняка и взрослых животных. Кроме того, использование пробиотиков имеет актуальное значение не только для животноводства, но и для здравоохранения в целях: снижения риска заболеваемости людей и повышения экологической безопасности сельскохозяйственной продукции [5]. Сегодня пробиотики считаются эффективным элементом технологии производства безопасной продукции животноводства и птицеводства, а использование штаммов бактерий, входящих в пробиотические препараты, в качестве компонента комплексной терапии острых и хронических заболеваний, является перспективным, постоянно развивающимся направлением [6].

Исходя из выше сказанного, нами была определена следующая цель исследования: определить эффективность совместного применения антибиотиков и пробиотиков на основе штаммов споро- и неспорообразующих бактерий в течение экспериментальной сальмонеллезной инфекции.

Для достижения намеченной цели нами были сформулированы следующие задачи:

1) изучить антибиотикопродуктивность спорообразующих бактерий, входящих в состав «Ветом 1.1» (*Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641), «Ветом 2» (*Bacillus subtilis* 7048, *Bacillus licheniformis* 7038) и неспорообразующих бактерий, входящих в состав «Колибактерина» (*E. coli* М-17), «Лактобактерина» (*L. acidophilus*), «Эуфлорина L» (*L. acidophilus* НК-1) и «Аципола» (*L. acidophilus* LH5, IDCC 3301, ATCC 4356, ATCC 521);

2) определить эффективность совместного применения антибиотиков и исследуемых про-

биотиков в отношении тест-организма *Salmonella enteritidis*.

Таким образом, объектами исследования стали чистые культуры микроорганизмов, входящих в состав пробиотических препаратов: *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641 и *Bacillus subtilis* 7048, *Bacillus licheniformis* 7038 – спорообразующие штаммы, входящие в состав препаратов Ветом 1.1 и Ветом 2, а также неспорообразующие штаммы *Escherichia coli* М-17, различные штаммы *L. Acidophilus* входящие в «Колибактерин», «Лактобактерин», «Эуфлорин L» и «Аципол» соответственно.

В качестве тест-организма нами использовался условно-патогенный микроорганизм *Salmonella enteritidis*. Эта бактерия лишена болезнетворных свойств и не вызывает инфекционных заболеваний у здорового человека.

В работе использовались методы определения антибиотикопродуктивности микроорганизмов при культивировании их в жидких питательных средах [7]. Антибиотикопродуктивность неспорообразующих пробиотиков определяли методом наложения дисков с предварительным культивированием исследуемых штаммов в жидких питательных средах в течение 72 часов.

В ходе изучения антибиотикопродуктивности было установлено, что исследуемые микроорганизмы, входящие в состав спорообразующих препаратов (*Bacillus subtilis* 7048, *Bacillus licheniformis* 7038, *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641) проявляют антагонистическую активность на тест-организм, а неспорообразующие пробиотические препараты (*Escherichia coli* М-17 и различные штаммы *Lactobacillus acidophilus*) оказывают на тест-организм *S. enteritidis* слабое антагонистическое действие.

При совместном применении антибиотиков и пробиотиков необходимо, чтобы штаммы, входящие в состав пробиотиков, были антибиотикорезистентны. Это может не только предотвратить развитие дисбактериоза, но и усилить эффект подавления патогенной микрофлоры путем выработки пробиотиком антибиотикоподобных веществ. В связи с этим, учитывая результаты определения антибиотикорезистентности исследуемых пробиотических микроорганизмов к антибиотикам с помощью диско-диффузионного метода, нами были проведены исследования по определению эффективности совместного действия антибиотиков и пробиотиков на условно-патогенный микроорганизм *S. enteritidis* (таблица 1 и таблица 2).

Исходя из проведенных предварительных исследований, нами были отобраны те антибиотики, к которым бактерии рода *Bacillus* оказались устойчивыми, а *S. enteritidis* умеренно чувствительна. Это необходимо нам для того, чтобы в дальнейшем применять сочетано антибиотики и пробиотики для лечения экспериментально созданной инфекции, в частности сальмонеллеза. Наибольший интерес для дальнейших исследований представили следующие антибиотики:

- Цефипим в сочетании с препаратом Ветом 1.1;
- Цефазидим в сочетании с препаратом Ветом 2.

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что совместное использование пробиотических препаратов на основе *E. coli* М-17 с ампициллином и ванкомицином в отношении *S. enteritidis* оказывает положительный эффект, с цефуроксимом – отрицательный, а с тетрациклином и цефамандолом – нейтральное.

Таблица 1. Результат эксперимента по комплексному применению антибиотиков и пробиотиков на основе *Bacillus* по отношению к тест-организму *S. enteritidis*

Антибиотик / Штамм	Cefepime	Penicilline	Ceftazidime	Aztreoname	Ampicilline	Vancomicine	Cefotaxime
<i>B. subtilis</i> В-10641	↑	↓	↑		–	↓	↓
<i>B. subtilis</i> 7048	–	↓	–	–	↓	–	↓
<i>B. licheniformis</i> 7038	↓	–	↑	–	↑	–	↓
<i>S. enteritidis</i>	↓	–	↑	–	↑	–	↓

Примечание 1: «↑» – пара антибиотик + пробиотик оказывают аддитивный эффект на тест-организм, «–» – пара оказывает нейтральное действие, «↓» – пара неэффективна при совместном применении.

Таблица 2. Результат эксперимента по совместному применению антибиотиков и неспорообразующих пробиотиков в отношении тест-организма *S. enteritidis*

Антибиотик Штамм	Ampicilline	Vancomycine	Tetracycline	Cefamandol	Cefuroxime
<i>E. coli</i> M-17	↑	↑	–	–	↓
<i>L. acidophilus</i> (Лактобактерин)	↑	↓	↑	↑	–
<i>L. acidophilus</i> (Эуфлорин L)	↑	↓	↑	↑	↑
<i>L. acidophilus</i> (Аципол)	↑	–	↑	↑	↑

Примечание 1: «↑» – пара антибиотик + пробиотик оказывают аддитивный эффект на тест-организм, «–» – пара оказывает нейтральное действие, «↓» – пара неэффективна при совместном применении.

Наибольший практический интерес при совместном применении представляют комбинации препарата «Колибактерин» с ампициллином и ванкомицином, препарата «Лактобактерин» с ампициллином, тетрациклином и цефамандолом, препарата «Эуфлорин L» с ампициллином и цефуроксимом, а препарата «Аци-

пол» с ампициллином, тетрациклином, цефамандолом и цефуроксимом.

Таким образом, полученные результаты открывают перспективы дальнейшего изучения сочетанного применения антибиотических и пробиотических препаратов в течение экспериментальной сальмонеллезной инфекции.

12.09.2013

Список литературы:

1. Никитин А.В. Антибиотики как регуляторы механизмов воспалительных реакций организма при инфекционном процессе // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.43, №9. - С.3-6.
2. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Лекарственные средства для лечения бактериальных инфекций // Клиническая фармакология антимикробных лекарственных средств // Рациональная антимикробная фармакотерапия. М.: «Литтерра» 2003. Глава 3, раздел I, Т. II – С. 72–182.
3. Кислюк С.М., Новикова Н.И., Лаптев Г.Ю. Целлобактерин-многофункциональная кормовая добавка // Свиноводство. – 2004. – №3. – С. 34.
4. Похиленко В.В. Перельгин Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. №20–41.
5. Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г., Кравцова Л.З., Бобровская О.И., Павлов Д.С. Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения // Фундаментальные исследования. – 2012. – №1. – с. 184-192.
6. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника / В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др. // Микробиология. – 2000. – №3. – С. 86 – 91.
7. Сизенцов А. Н. Методы определения антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности / А.Н. Сизенцов // Методические указания к лабораторному практикуму. – Оренбург. – 2009. – 107 с.

Сведения об авторе:

Дроздова Елена Александровна, должность кафедры микробиологии
Оренбургского государственного университета, кандидат биологических наук,
e-mail: drozdova15@mail.ru

Балкин Александр Сергеевич, студент кафедры микробиологии
Оренбургского государственного университета, e-mail: sanekbalkin@yandex.ru

Ракитина Надежда Петровна, студент кафедры микробиологии
Оренбургского государственного университета, e-mail: fairy-tale92@list.ru
460018, Оренбург, пр. Победы 13, тел. (3532) 372481

UDK 579.62

Drozdova E.A., Balkin A.S., Rakitina N.P.

Orenburg state university, e-mail: drozdova15@mail.ru

ANTIBIOTICS AND PROBIOTICS EFFICIENT JOINT USE DURING EXPERIMENTAL INFECTION

Antagonistic activity of strains probiotic preparations against test organism *Salmonella enteritidis* and efficiency of their joint use with antibiotics was detected.

Key words: probiotics, antibiotics, test organism *Salmonella enteritidis*, antibiotic productivity, antibiotic resistance, an additive effect.