

# **БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ЭФФЕКТИВНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОБИОТИК-АНТИБИОТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Дроздова Е.А., Ракитина Н.П.**  
**ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»,**  
**г. Оренбург**

В настоящее время одной из наиболее перспективных отраслей биотехнологии является создание комплексных препаратов, позволяющих лечить различные зооантропонозы, не вызывая при этом нарушений в микрофлоре кишечника.

Как правило, при лечении инфекционных заболеваний применяются антибактериальные средства, но с их растущей популярностью и бесконтрольным применением появляются резистентные штаммы микроорганизмов, и активность многих антибиотиков снижается. Также антибиотики могут отрицательно влиять на микрофлору кишечника, вызывая тем самым различные дисбактериозы [1].

Антибиотики - вещества, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов. Под избирательным действием понимают активность только в отношении микроорганизмов при сохранении жизнеспособности клеток хозяина и действие не на все, а на определенные роды и виды микроорганизмов. Например, фузидиевая кислота обладает высокой активностью в отношении стафилококков, включая метициллинорезистентные, но не действует на пневмококки [2].

С избирательностью тесно связано понятие о широте спектра активности антибактериальных препаратов. Однако на сегодняшний день деление антибиотиков на препараты широкого и узкого спектра действия очень условно. Представление о том, что препараты широкого спектра активности более «надежны» является ошибочным, а применение антибиотиков с узким спектром в меньшей степени способствует развитию резистентности. При этом не учитывается приобретенная резистентность, вследствие чего, к примеру, тетрациклины, которые в первые годы применения были активны в отношении большинства клинически значимых микроорганизмов, в настоящее время потеряли значительную часть своего спектра активности именно из-за развития приобретенной резистентности у пневмококков, стафилококков, гонококков, энтеробактерий [2].

На сегодняшний день огромное количество антибиотиков используется в животноводстве. Причем большинство из них имеют высокую важность при лечении заболеваний людей, и не подлежат широкому использованию в сельском хозяйстве. Тем не менее, антибиотики, такие как пенициллины и тетрациклины, широко применяются при лечении животных. Около 70% антибиотиков используются ежегодно при кормлении крупного рогатого скота и домашней птицы с целью стимуляции роста и для профилактики заболеваний,

опасность возникновения которых обусловлена большими скоплениями животных и негигиеничными условиями содержания [3].

Основной проблемой необоснованного применения антибиотиков является рост резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, а также негативное воздействие на микробиоценозы кишечника человека. Все классы антибиотиков широкого спектра действия в той или иной степени угнетают нормальную микрофлору толстого кишечника, что может привести к избыточному росту различных патогенных бактерий, вследствие чего может развиваться дисбактериоз. Клинические проявления нарушения кишечного микробиоценоза могут варьировать по степени тяжести от легкой диареи до тяжелейшего колита со смертельным исходом [3].

Негативное воздействие антибиотиков на микробиоценозы человека в целом и кишечника в частности связано с несколькими механизмами: прямым подавляющим действием на нормофлору, опосредованными эффектами и влиянием компонентов препарата (не самого антибиотика) [3].

Однако наряду с антибиотиками существуют препараты, не вызывающие лекарственной устойчивости и обладающие выраженным антимикробным действием, в том числе на некоторые патогенные бактерии – это пробиотики, препараты, созданные на основе полезной микрофлоры кишечника. Кроме того, пробиотики улучшают моторику и функции кишечника, увеличивают барьерные функции организма, оказывают иммуномодуляторное действие. Поэтому при лечении антибиотиками и другими противомикробными препаратами рациональным считается назначение пробиотиков во время курса антибактериальной химиотерапии [3].

Пробиотик и антибиотик будут действовать успешно только при определенной субпороговой (субэффективной) концентрации антибиотика в желудочно-кишечном тракте и определенной устойчивости пробиотика к антибиотику. Помимо того, что не все антибиотики создают эффективные концентрации в кишечнике, прежде всего в просвете и в пристеночном слое слизи, возможно разделять по времени введение антибиотика и пробиотика (после того как концентрация антибиотика в просвете кишечника снизится до минимальной). Кроме того, нужно использовать сведения об устойчивости пробиотических штаммов к антибиотикам [3].

Определенным уровнем устойчивости к действию антимикробных препаратов обладают пробиотические штаммы энтерококков (*Enterococcus*), лактобацилл (*Lactobacillus*) и в меньшей степени — бифидобактерий (*Bifidobacterium*) и кишечных палочек (*Escherichia coli*).

Бифидобактерии и лактобациллы обладают менее широким спектром устойчивости к антимикробным препаратам, но и эти микроорганизмы могут применяться в составе схем комплексной терапии. Так, *L. acidophilus*, входящая в состав Линекса, характеризуется видовой устойчивостью к гентамицину, канамицину, стрептомицину; низкой чувствительностью к бацитрацину, клиндамицину, амоксициллину/клавуланату [4]. Как правило, пробиотические штаммы лактобацилл устойчивы к двум и более антибиотикам [4].

Не вызывает сомнений тот факт, что пробиотики обладают самостоятельной активностью, позволяющей применять их для лечения инфекционных диарей различного происхождения. Использование наряду со стандартной регидратационной терапией пробиотиков безопасно и обладает явным полезным эффектом, влияя на сокращение длительности острой инфекционной диареи и снижение частоты стула [5]. В связи с имеющимися сведениями об устойчивости пробиотиков к антимикробным препаратам давний спор о пользе совместного применения антибиотиков и пробиотиков для абсолютного большинства клинических ситуаций закончился в пользу назначения пробиотиков, особенно содержащих штаммы с известным спектром устойчивости к антимикробным препаратам, одновременно с началом этиотропной терапии, т. е. с первых суток лечения.

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 [5].

Предварительные исследования в условиях *in vitro* показали, что наиболее перспективными является совместное использование таких неспорообразующих пробиотиков, как «Колибактерин» (в его состав входит *E. coli* M-17) и ванкомицин, «Лактобактерин» (*L. acidophilus*) и тетрациклин, ампициллин и гентамицин.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение совместного использования комплекса «пробиотик-антибиотик» в условиях *in vivo*.

Аспекты использования пробиотиков затрагивают широкий круг проблем, связанных с коррекцией кишечного биоценоза, иммунной, гормональной и ферментной систем молодняка и взрослых животных. Использование штаммов бактерий, входящих в пробиотические препараты, в качестве компонента комплексной терапии острых и хронических заболеваний является перспективным, постоянно развивающимся направлением. Неправильное применение антибиотиков может привести к развитию серьезных дисбиотических сдвигов в кишечнике. Совместное применение пробиотиков с антибиотиками позволяет снизить риск ассоциированного с антибиотиками дисбактериоза или уменьшить его тяжесть.

#### *Список литературы*

- 1. 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.*
- 2. Антибиотики и антимикробная терапия [Электронный ресурс] — Режим доступа : <http://www.ahtibiotic.ru/>*
- 3. Захаренко, С. М. Современные подходы к профилактике антибиотик-ассоциированной супрессии микрофлоры желудочно-кишечного тракта/ С. М.*

Захаренко // *Лечащий врач*. – 2010. – №11 Электрон. журн. Режим доступа : <http://www.lvrach.ru>

4. *Matijasic B.B., Rogelj I. Report on testing of antibiotic susceptibility of bacterial isolates from Linex®. University of Ljubljana, Biotechnical faculty 2007.*

5. *Практическое руководство по антимикробной химиотерапии /Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н.Козлова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.*

6. **Сизенцов, А. Н.** *Методы определения антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности / А.Н. Сизенцов // Методические указания к лабораторному практикуму. – Оренбург. – 2009. – 107 с.*