

## THE ROLE OF MACROPHAGES IN LOCAL REGULATION OF THE SYNTHETIC ACTIVITY OF INSULIN-SECRETING PANCREATIC CELLS IN ALLOXANE DIABETES

Bulavintseva T.S.<sup>1,2</sup>, Danilova I.G.<sup>1,2</sup>, Shmacova S.E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Ural Federal University;* <sup>2</sup>*Institute of Immunology and physiology UB RAS,  
Yekaterinburg, Russia*

On the alloxan diabetes model in rats, it was shown that exposure to monocytes / macrophages with an aminophthalhydroside derived drug leads to a decrease in monocyte infiltration and IL-1 $\alpha$  in the pancreas. That promotes the preservation of insulin-producing cells and increases their synthetic activity.

*Key words:* alloxan diabetes, macrophages, cytokines,  $\beta$ -cells

## ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Володченко В.Ф., Садуллоева Т.И.

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»,  
Оренбург, Россия*

В статье представлены данные по изучению антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности пробиотических штаммов бактерий рода *Bacillus*, а также изучение эффекта совместного применения антибиотиков и пробиотиков. В ходе проведенных исследований установлена родовая устойчивость бактерий рода *Bacillus* к цефазидиму, азtreонаму, колистину и видовая устойчивость *B. cereus* и *B. licheniformis* 31 к пенициллину, цефиксому, цефепиму, *B. subtilis* 534 к хлорамфениколу. При этом максимальная антагонистическая активность зарегистрирована в отношении *S.aureus*. Наиболее активным антагонистом является *B. subtilis* 534, а наименее активным *B. cereus* IP 5832. Изучение эффекта совместного применения в условиях *in vitro* позволяет судить о перспективе совместного использования *B. subtilis* 534 и *B. subtilis* 3 с пенициллином, *B. licheniformis* 31 и цефиксомом по отношению к *S.aureus*, *B. licheniformis* 31 с пенициллином в отношении *S.aureus*, *B.subtilis* 534 и *B.cereus* с цефиксомом – *S. aureus* и *S. enteritidis*, соответственно.

*Ключевые слова:* антибиотики, пробиотики, *Bacillus*, антагонизм

Основной проблемой последних лет является широкое распространение резистентных форм патогенных микроорганизмов и снижение эффективности ряда антибиотиков. Пробиотики, в отличие от антибиотиков, не оказывают отрицательного воздействия на нормальную микрофлору, поэтому их широко применяют для профилактики и лечения дисбактериозов.

Важной особенностью пробиотиков является их способность повышать противоинфекционную устойчивость организма [1, 2], оказывать в ряде случаев противоаллергенное действие,

регулировать и стимулировать пищеварение. В настоящее время в медицине уже широко используют лактобактерин, бифидум-бактерин, колибактерин, бификол, ацилакт [3] и другие пробиотические препараты.

Целью исследования было изучение антибиотикорезистентности и антибиотикопродуктивности микроорганизмов рода *Bacillus* в условиях *in vitro* для разработки подходов к совместному применению антибиотиков и пробиотиков.

В качестве объектов исследования использовались чистые культуры микроорганизмов:

*Bacillus subtilis* 534 (из биопрепарата «Споро-бактерин»), *Bacillus cereus* IP 5832 (из биопрепарата «Бактисубтил»), а также были получены отдельные чистые культуры *Bacillus subtilis* 3 и *Bacillus licheniformis* 31, входящие в состав препарата «Биоспорин».

Для определения антибиотикорезистентности бактерий рода *Bacillus* нами использовались следующие методы: диско-диффузионный (ДДМ) и метод последовательных разведений. Для оценки антибиотикопродуктивности и эффективности совместного действия антибиотиков и пробиотиков нами использовался метод агаровых блоков и лунок [4].

По результатам ДДМ бактерии рода *Bacillus* оказались устойчивыми к цефтазидиму, азtreонаму, колистину, при этом *B. cereus* и *B. licheniformis* проявили устойчивость к пенициллину, цефепиму и цефиксими, *B. subtilis* 534 к хлорамфениколу. Все 4 штамма бактерии рода *Bacillus* проявили чувствительность к аминогликозидам, тетрациклинам, линкозамидам, макролидам. При этом наиболее устойчивым является штамм *B. cereus*, а *B. subtilis* 534 наиболее чувствителен к антибиотикам. Среди тест-организмов наиболее чувствительным является *S. aureus*, а устойчивым – *S. enteritidis*.

Исходя из проведенных предварительных исследований, нами были отобраны те антибиотики, к которым бактерии рода *Bacillus* оказались устойчивыми, для дальнейших исследований использовали следующие антибиотики: пенициллин, цефиксим, колистин, азtreонам.

Для проведения дальнейших исследований нам необходимо было определить минимальные подавляющие концентрации (МПК) изучаемых антибиотиков, которые оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие на исследуемые микроорганизмы, для оценки перспектив комплексного применения антибиотиков и пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* были проведены со следующими антибиотиками: пенициллином и цефиксимом.

При исследовании антибиотикопродуктивности бактерий рода *Bacillus*, была выявлена их антагонистическая активность относительно тест-организмов. Наибольшая антагонистическая активность была выявлена по отношению к *S. aureus*, так как пробиотики на основе бактерий рода *Bacillus* вырабатывают антибиотикоподобные вещества, подавляю-

щие преимущественно грамположительные микроорганизмы.

В ходе определения времени максимальной выработки антибиотикоподобных веществ в питательную среду с использованием метода агаровых лунок установили, что наибольшая выработка антибиотикоподобных веществ происходит на третьи сутки культивирования микроорганизма.

Изначально антибиотикопродуктивность бактерий рода *Bacillus* изучили при их культивировании на твердых питательных средах с использованием метода агаровых блоков. Дальнейшие исследования по определению антибиотикопродуктивности бактерий рода *Bacillus* проводили при культивировании на жидких питательных средах, а именно, с помощью метода агаровых лунок и метода наложения дисков, пропитанных антибиотиками.

Обобщенные данные по эффективности совместного применения антибиотиков и пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* свидетельствуют, что практический интерес представляет сочетанное применение пробиотических препаратов «Споро-бактерин» и «Бактисубтил» с цефиксимом (группа цефалоспоринов, 3 поколение) при подавлении *S. aureus* и *S. enteritidis*, а также использование препарата «Биоспорин» с пенициллином (группа пенициллинов) по отношению к *S. aureus*.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сизенцов А. Н., Ильясова Р. В. Эффективность совместного применения пробиотиков и антибиотиков в условиях *in vitro*. Вестник Оренбургского государственного университета 2011, 12 (131), 355-357.
2. Абрамова Л. Л., Сизенцов А. Н., Шеботина Н. В. Морфологическое обоснование эффективности применения пробиотических препаратов при лечении сальмонеллеза крыс. Известия Оренбургского государственного аграрного университета 2011, Т. 1, 29(1), 192-195.
3. Абрамова Л. Л., Сизенцов А. Н., Шеботина Н. В. Оценка эффективности применения пробиотических препаратов при лечении сальмонеллеза на основании исследования показателей крови. Известия Оренбургского государственного аграрного университета 2011, Т. 2, 30(1), 249-253.
4. Сизенцов, А. Н. Методы определения антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности. Методические указания к лабораторному практикуму. Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009, 107.

**ASSESSMENT OF PROSPECTS OF COMPLEX APPLICATION  
OF ANTIBIOTICS AND PROBIOTICS AT TREATMENT  
OF INFECTIOUS DISEASES**

Volodchenko V.F., Sadulloeva T.I.

*FGBOU WO «Orenburgsky state university», Orenburg, Russia*

The antibiotiko produktivnost given on studying and an antibiotiko rezistentnost of pro-biotic strains of bacteria of the sort *Bacillus*, and studying of effect of combined use of antibiotics and probiotics are presented in article. During the conducted researches patrimonial resistance of bacteria of the sort *Bacillus* to a tseftazidim, an aztreonam, a colistin and specific stability of *B. cereus* and *B. licheniformis* 31 to penicillin, a tsefiksime, a tsefepim, *B. subtilis* 534 to Chloramfenicol is established. At the same time the maximal antagonistic activity is registered concerning *S. aureus*. The most fissile antagonist is *B. subtilis* 534, and the least fissile *B. cereus* IP 5832. Studying of effect of combined use in the conditions of *in vitro* allows to judge the prospect of sharing of *B. subtilis* 534 and *B. subtilis* 3 with penicillin, *B. licheniformis* 31 and tsefiksime in relation to *S. aureus*, *B. licheniformis* 31 with penicillin concerning *S. aureus*, *B. subtilis* 534 and *B. cereus* with tsefiksime – *S. aureus* and *S. enteritidis*, respectively.

*Key words:* antibiotics, probiotics, *Bacillus*, antagonism

**ВЛИЯНИЕ МП-3 НА ПРОДУКЦИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ  
КИСЛОРОДА, IL-1 $\beta$  И TNF- $\alpha$  ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМИ  
МАКРОФАГАМИ МЫШЕЙ ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ  
РАНЕНИИ ГЛАЗА**

**Гаврилова Т.В.<sup>1,5</sup>, Журавлева Л.С.<sup>1</sup>, Черешнева М.В.<sup>2,5</sup>,  
Гейн С.В.<sup>1,3</sup>, Кирилина Е.А.<sup>4</sup>, Черешнев В.А.<sup>2,5</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь;

<sup>2</sup>ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО Пермский государственный научно-исследовательский университет,

Пермь; <sup>4</sup>ФГБУН Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина

и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО Пермский государственный

медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера, Пермь

Таким образом, миелопептид МП-3 оказывает модулирующее действие на функции перитонеальных макрофагов, отменяя индуцированное проникающим ранением глаза усиление продукции IL-1 $\beta$ .

*Ключевые слова:* проникающее ранение глаза, макрофаги, миелопептиды, активные формы кислорода, цитокины

Важнейшей проблемой современной иммунологии является разработка методов иммунокоррекции при иммунодефицитах и воспалительных процессах, направленных на восстановление нарушенных функций иммунитета без развития нежелательных последствий [1]. К эффективным отечественным им-

муномодуляторам, не имеющим зарубежных аналогов, относятся миелопептиды, выделенные из супернатанта культуры клеток костного мозга свиньи, и обладающие выраженным иммунокорригирующим действием. К одной из тяжелых форм патологии относится проникающее ранение глаза, при котором нару-