

## 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 antibiotic productivity given on studying and an antibiotic resistance 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 tsefiksim, 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 tsefiksimy in relation to *S. aureus*, *B. licheniformis* 31 with penicillin concerning *S. aureus*, *B. subtilis* 534 and *B. cereus* with tsefiksimy – *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 университе 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 иммунокорректирующим действием. К одной из тяжелых форм патологии относится проникающее ранение глаза, при котором нару-

шения функций иммунной системы являются одним из ведущих факторов патогенеза [2]. Этот вид травмы имеет важное социальное значение, так как является одной из главных причин снижения и потери зрения [3]. Ранее было показано, что при стрессе миелопептид МП-3 оказывал модулирующее действие на функции перитонеальных макрофагов, нивелируя стресс-индуцированное угнетение продукции кислородных радикалов.

**Цель настоящей работы** – исследовать влияние миелопептида МП-3 на продукцию активных форм кислорода, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  перитонеальными макрофагами мыши на фоне проникающего ранения глаза *in vivo*.

Эксперименты в системе *in vivo* выполнены на 24 мышцах-самцах породы Swiss, массой 17-22 г. Ранение правого глаза мыши наносили в области лимба (пограничная область между склерой и роговицей) с помощью микролезвия в условиях местной анестезии. МП-3 вводили внутривнутрибрюшинно за 30 минут до начала стресса в дозе 40 мкг/кг. Животные были разделены на 4 группы: 1-я – контрольная; 2-я – моделирование стресса; 3-я – моделирование стресса и введение МП-3; 4-я – введение МП-3. Для получения перитонеальных макрофагов животным внутривнутрибрюшинно вводили 2 мл раствора Хэнкса с добавлением гепарина 20 ед/мл и ЭТС 50 мкл/мл. Оценку продукции активных форм кислорода перитонеальными клетками производили с помощью реакции люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Регистрация результатов велась в течение часа с интервалом в 5 минут с помощью многофункционального спектрофотометра ТЕСАН (Австрия). Для оценки продукции цитокинов перитонеальные макрофаги культивировали в 24-луночных планшетах («Costar») 10<sup>6</sup> клеток в 1 мл полной культуральной среды RPMI 1640 (Gibco, Великобритания), с добавлением 10 mM HEPES («Sigma»), 2 mM L-глутамин («Sigma»), 100 мкг/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина и 10% ЭТС («Биолот», г. Санкт-Петербург). В качестве индуктора продукции провоспалительных цитокинов использовали опсонизированный зимозан в концентрации 150 мкг/мл. Супернатанты 24-часовых культур собирали, замораживали и хранили при температуре – 20°C. Количественное определение IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  проводили методом твердофазного иммуно-

ферментного анализа с помощью наборов (R&D Systems, США) согласно методике, предложенной производителем.

Статистический анализ проводили с помощью двухфакторного дисперсионного анализа и непарного t-критерия Стьюдента.

Установлено, что достоверного угнетающего эффекта травмы глаза на продукцию активных форм кислорода ни в спонтанных, ни в стимулированных пробах выявить не удалось. Можно отметить лишь тенденцию к угнетению продукции АФК на фоне проникающего ранения глаза. Предварительное внутривнутрибрюшинное введение МП-3 восстанавливало сниженную травмой продукцию АФК. В случае стимулированной реакции ЛЗХЛ можно даже отметить тенденцию в стимуляции реакций кислородзависимой микробицидности у травмированных мышечей при предварительном введении им МП-3. Введение одного МП-3 на продукцию АФК не влияло.

Модулирующее воздействие введения МП-3 на продукцию провоспалительных цитокинов при травме было обнаружено лишь в стимулированных зимозаном культурах. Проникающее ранение глаза оказало стимулирующий эффект на продукцию IL-1 $\beta$  как в спонтанных, так и в стимулированных культурах перитонеальных макрофагов. На фоне введения МП-3 эффект травматического воздействия нивелировался лишь в стимулированных культурах макрофагов. Воздействия введения МП-3 на продукцию IL-1 $\beta$  выявлено не было.

Было показано, что травматическое воздействие стимулирует продукцию TNF- $\alpha$  перитонеальными макрофагами в стимулированных зимозаном культурах, аналогичного эффекта травмы на спонтанную продукцию TNF- $\alpha$  обнаружено не было. В зимозан-индуцированных культурах введение МП-3 оказывало собственный стимулирующий эффект лишь на продукцию TNF- $\alpha$ , а при его введении травмированным мышам наблюдалось усиление продукции цитокина как по сравнению с травмой, так и с изолированным введением МП-3.

Таким образом, можно предположить, что влияние МП-3 зависит от степени стимуляции клеток, так как оказывает оппозитный эффект на продукцию провоспалительных цитокинов в спонтанных и стимулированных пробах. Как при травматическом, так и при стрессорном воздействии [4], МП-3 оказывал сходный эффект, отменяя их ингибирующее воздействие

на продукцию активных форм кислорода. Однако, несмотря на то, что при проникающем ранении глаза велика доля стрессорного компонента, эффект травмы глаза оказался противоположным влиянию иммобилизационного стресса по отношению к продукции провоспалительных цитокинов в стимулированных культурах. Можно предположить, что введение МП-3 будет эффективным при травме, несопряженной с инфекцией, для модулирования функций клеток врожденного иммунитета, а также при стрессе для нивелирования его эффектов.

Работа поддержана грантом РФФИ 16-44-590156-р-а.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михайлова А. А. Миелопептиды – новая группа регуляторных пептидов. Иммунология, 1999, 4, 14-17.
2. Черешнева М. В., Шилов Ю. И., Гаврилова Т. В. др. Иммунокоррекция травматических и стрессорных нарушений функций иммунной системы при проникающем ранении глаза. Вестник офтальмологии, 2006, № 1, 42-46.
3. Гундорова Р. А., Малаев А. А., Южаков А. М. Травмы глаза. М.: Ме-дицина, 1986, 364.
4. Гейн С. В., Гаврилова Т. В., Журавлёва Л. С. и др. Влияние МП-3 на динамику респираторного взрыва и продукцию IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  перитонеальными макрофагами мыши при стрессе *in vivo*. Доклады академии наук, 2014, 455, 2, 232-234.

## INFLUENCE OF MP-3 ON PRODUCTION OF ACTIVE OXYGEN FORMS, IL-1 $\beta$ AND TNF- $\alpha$ BY PERITONEAL MACROPHAGES IN PENETRATING EYE INJURY

Gavrilova T. V.<sup>1,5</sup>, Zhuravleva L. S.<sup>1</sup>, Cheresheva M. V.<sup>2,5</sup>, Gein S. V.<sup>1,3</sup>, Kirilina E. A.<sup>4</sup>, Chereshev V. A.<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm;

<sup>2</sup>Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg;

<sup>3</sup>Perm State University, Perm; <sup>4</sup>Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow; <sup>5</sup>Academician Ye. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Thus, myelopeptide MP-3 has a modulating effect on the function of peritoneal macrophages, eliminating enhancement of IL-1 $\beta$  under penetrating eye injury.

*Key words:* penetrating eye injury, macrophages, myelopeptides, reactive oxygen species, cytokines

## ДИСБАЛАНС ХЕМОКИНОВ И РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Галимова Э. Ф., Гайсина А. Р., Травников О. Ю., Булыгин К. В., Ахмадулина Г. Х., Галимов Ш. Н.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Целью работы явилась оценка роли хемокинов и факторов роста в развитии идиопатической инфертильности. В сыворотке крови и семенной плазме бесплодных мужчин установлен дефицит и дисбаланс фактора стромальных клеток SDF-1 $\alpha$  и трансформирующего фактора роста TGF $\beta$ , модуляторов сперматогенеза и иммунного ответа в репродуктивной системе. Обсуждаются возможные механизмы негативного влияния выявленных особенностей цитокинового профиля на оплодотворяющую способность сперматозоидов.

*Ключевые слова:* бесплодие, сперма, хемокины, ростовые факторы

Нарушение функции сперматозоидов является наиболее частой причиной бесплодия, которое затрагивает около 6-7% мужчин [1]. Это более высокая доля населения по сравне-