



УДК 615.375(06):616.981.49-053.2

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИММУННОГО ЛАКТОГЛОБУЛИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К БАКТЕРИОФАГАМ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ, В ОПЫТАХ IN VITRO

*Алексанина Н.В., кандидат биологических наук,
ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Тел.8(863)234-29-33, nataly10_09@mail.ru*

Ключевые слова: Бактериофаги, сальмонеллы, иммунный лактоглобулин.

Исследована чувствительность к бактериофагу клинических штаммов рода Salmonella, выделенных от детей первых лет жизни, больных сальмонеллезом. Получено 46 штаммов: 26 штаммов – S.typhimurium и 20 штаммов S.enteritidis. Все культуры обладали высокой антибиотикорезистентностью и разной степенью чувствительности к сальмонеллезному бактериофагу. Показано, что воздействие иммунного лактоглобулина приводит к восстановлению чувствительности сальмонелл к бактериофагу, в опытах in vitro.

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ), вызванные антибиотикорезистентными штаммами сальмонелл, занимают ведущее место в патологии детей первых лет жизни. Сальмонеллез относится к разряду внутригоспитальных и протекает в виде ограниченных вспышек или разрозненных спорадических заболеваний. Наиболее часто возбудителями сальмонеллезов у детей являются S.typhimurium и S.enteritidis. Летальность при этих инфекциях достигает 30-60%. Вместе с тем, лечение данного заболевания затруднено высокой частотой (60-95%) антибиотикорезистентности, проявлением токсических и многочисленных аллергических реакций, а также осложнениями в виде явлений дисбактериоза(1,2).

В современной детской гастроэнтерологии используется широкий арсенал препаратов для коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника. В связи с широким распространением лекарственноустойчивых форм возбудителей в последнее время возрос интерес к бактериофагам, которые используют для антибактериальной терапии, альтернативно приему антибиотиков. В отличие от химиотерапевтических лекарственных средств бактериофаги оказывают специфическое направленное действие строго в отношении соответствующих микроорганизмов, не причиняя вреда нормальной микрофлоре, сочетаются с любыми лекарственными средствами(3,4).

Разработанный в Ростовском НИИ микробиологии и паразитологии совместно с ВНИИВС им.Мечникова и Нижегородским НИИЭМ им.И.Н.Блохиной пероральный препарат “Лактоглобулин против условно-патогенных бактерий и сальмонелл” представляет собой стерильную лиофилизированную иммуноглобулиновую фракцию молозива коров (Ig G, Ig A, Ig M до 96% состава препарата) и предназначен для лечения детей с дисбактериозами и острыми кишечными инфекциями, вызванными сальмонеллами, клебсиеллами, протеем, псевдомонадами и их ассоциациями. Препарат обладает антибактериальным, антитоксическим, антиадгезивным, иммуномодулирующим действием, содержит бифидогенный фактор, не токсичен.

Совместим с антибиотиками и бактериофагами, препаратами нормофлоры (5,6).

В данной работе исследована чувствительность к фагам бактерий рода *Salmonella*, выделенных от детей с ОКИ, изучено влияние иммунного лактоглобулина на фагочувствительность этих микроорганизмов, в опытах *in vitro*.

Материалы и методы исследований. Материалом для исследований явились 46 штаммов сальмонелл (26 штаммов *S.typhimurium* и 20 штаммов *S.enteritidis*); бактериофаг сальмонеллезный групп А,В,С,Д,Е жидкий (раствор для приема внутрь и местного применения); лактоглобулин против условно-патогенных бактерий и сальмонелл, выпускаемый в РНИИМП с 1994 года.

Чувствительность микроорганизмов к бактериофагу проводили путем нанесения капли препарата (0,01 мл) на газон –test штамм (“Spot-test”). Учет степени лизиса бактерий регистрировали по четырех крестовой схеме.

Результаты исследований и их обсуждение. В ходе исследования было получено 46 штаммов рода *Salmonella* (26 шт.- *S.typhimurium* и 20шт.-*S.enteritidis*), выделенных от детей больных сальмонеллезом. Все выделенные культуры обладали высокой антибиотикорезистентностью и были чувствительны к сальмонеллезному бактериофагу. Однако, из 46 исследованных штаммов сальмонелл к 32 культурам (70%) активность сальмонеллезного бактериофага была высокой и оценена нами на 4 креста (через 18-20 часов наблюдали полный лизис бактерий), к 11 культурам (30%) – 8 штаммов *S.enteritidis* и 6 штаммов *S.typhimurium* активность сальмонеллезного бактериофага была низкой и оценена нами 1и 2 креста.

Обязательным условием эффективности фагирования является чувствительность возбудителя к бактериофагу и степень его литической активности.

Для изучения влияния иммунного лактоглобулина на фагочувствительность сальмонелл отобрали клинические изоляты бактерий рода *Salmonella* (11 штаммов) :8 штаммов *S.enteritidis* и 6 штаммов *S.typhimurium* активность фага к которым была низкой. Культуры пассировали в 5% растворе лактоглобулина против условно-патогенных бактерий и сальмонелл в течение 15 дней, что соответствовало схеме терапевтического применения препарата для лечения больных ОКИ. Параллельно в качестве контроля проведены пассажи тех же штаммов в мясопептонном бульоне (МПБ). У полученных в процессе пассирования культур (5,10,15 пассажи) и их исходных вариантов изучали чувствительность к сальмонеллезному бактериофагу.

Результаты проведенных исследований показали, что при пассажах сальмонелл в иммунном лактоглобулине чувствительность культур к сальмонеллезному бактериофагу восстанавливалась и оценена нами на 4 креста (наблюдали полный лизис бактерий через 18-20 часов) уже после 5-го пассажа сальмонелл в лактоглобулине. Активность фага в отношении культур, пассированных в МПБ, оставалась прежней..

Заключение. Проведенные исследования показали, что сальмонеллы, выделенные от детей раннего возраста, характеризовались разной степенью чувствительности к бактериофагу. Сальмонеллезный бактериофаг проявлял высокую активность в отношении 70% антибиотикорезистентных штаммов сальмонелл, к 30% культур активность фага была низкой.

В опытах *in vitro* установлено, что при воздействии лактоглобулина на сальмонеллы с низкой фагочувствительностью происходит восстановление чувствительности у культур к сальмонеллезному бактериофагу уже после 5-го пассажа их в препарате.

Библиографический список

- 1.ВоротынцеваН.В.,МазанковаЛ,Н.Острые кишечные инфекции у детей // М. “ Медицина”, 2001,с.477.
2. Ворошилова Н.Н., Боговазова Г.Г., Казакова Т.Б., Перепанова Т.С., Дарбеева О.С. //

Актуальные вопросы разработки и применения иммунобиологических и фармацевтических препаратов: Материалы всероссийской конф. – Уфа.2000.-с.87-94.

3. Приворотский В.Ф., Лупова Н.Е., Шильникова О.В.// Логика построения корректирующих медикаментозных программ нарушенного микробиоценоза кишечника у детей. РМЖ.2007.№1.с.6-9.

4. Суворова М.А., Рябчук Ф.Н. Чувствительность микробиоты кишечника к бактериофагам и пробиотикам у детей с заболеваниями органов пищеварения // Педиатрия. № 6.2011.

5. Соболева С.В. Лактоглобулины – препараты нового поколения для лечения и профилактики острых кишечных инфекций и дисбактериозов у детей.// Актуальные вопросы инфекционной патологии. Материалы юбилейной н/п конференции, посвященной 100-летию РНИИМП, 23-24 сентября 2009г. Ростов-на-Дону. С.251-255.

6. Алексанина Н.В., Соболева С.В. Микробиоценоз толстого кишечника детей с диарейными заболеваниями в процессе лечения лактоглобулином против условно-патогенных бактерий и сальмонелл.// Там же. С.302-305.

THE STUDY OF INFLUENCE OF THE IMMUNE LACTOGLOBULIN ON THE SUSCEPTIBILITY TO BACTERIOPHAGES OF SALMONELLA ISOLATED FROM CHILDREN IN EXPERIMENTS IN VITRO

Alexsanina N.V.

Key words: *bacteriophages, Salmonella, immune lactoglobulin*

The susceptibility of the clinical strains of Salmonella, isolated from children with Salmonellosis in the first years of their, to bacteriophages, was investigated. There were received 46 strains of S.typhimurium and 20 strains S.enteritidis. All the cultures possessed high antibiotic resistance and different degrees of sensitivity to Salmonella bacteriophage. It has been shown that the influence of the immune lactoglobulin leads to the restoration of sensitivity of Salmonella to bacteriophage, in the experiments in vitro.

УДК 616.932:576.858.9

РАЗРАБОТКА ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ТИПИРОВАНИЯ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ ВИБРИОНОВ

Аленкина Т.В., кандидат медицинских наук,

Коровкина Г.И., кандидат медицинских наук,

Никифоров А.К., кандидат медицинских наук, доцент

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт

«Микроб», Роспотребнадзора, г. Саратов тел. 8(8452) 51-69-65, microbe@san.ru

Ключевые слова: *бактериофаги, фаготипирование, лиофилизация, холера, энтеропатогенные вибрионы*