



УДК 579:576.851.5.612.33:616.34:569.238

ВЛИЯНИЕ ЛЕКТИНА БАЦИЛЛ НА ЕСТЕСТВЕННУЮ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННОМ ДИСБАКТЕРИОЗЕ



М. В. Проскурякова, Л. В. Карпунина, М. Д. Сметанина¹

Саратовский государственный аграрный университет

¹Саратовский государственный университет

E-mail: proma89@mail.ru

Показано, что лектин *Paenibacillus polymyxa* 1460 (ЛП) способен нормализовать микрофлору толстого кишечника в условиях дисбактериоза в организме животных, выполняя роль пребиотика.

Ключевые слова: бактериальные лектины, антибиотики, дисбактериоз, кишечная микрофлора, крысы.

Effect of Lectin Bacilli on Natural Intestinal Microflora Rats with Antibiotic-associated Dysbacterioses

M. V. Proskuryakova, L. V. Karpunina, M. D. Smetanina

It is shown that the lectin *Paenibacillus polymyxa* 1460 (LII) capable of normalizing the microflora in the large intestine dysbacteriosis conditions in animals, acting as a prebiotic.

Key words: bacterial lectins, antibiotics, dysbacteriosis, intestinal microflora, rats.

Лектины, являясь биологически активными веществами, давно привлекают внимание исследователей. Роль бактериальных лектинов в организме животных не является к настоящему времени хорошо изученной. Для возможного практического применения их в качестве диагностических или лечебных препаратов в медико-биологических исследованиях, ветеринарии необходимо изучать их влияние на живой организм.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния лектина *Paenibacillus polymyxa* 1460 (ЛП) на естественную микрофлору кишечника крыс при антибиотико-ассоциированном дисбактериозе.

Объект и методы

В работе использовали лектин ЛП, выделенный с поверхности почвенных азотфиксирующих бактерий *Paenibacillus polymyxa* 1460 [1]. Исследования выполняли на здоровых самцах белых беспородных крыс со средней массой тела 210 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария: 12-часовой период освещения, температура 20°C, корм и вода *ad libitum*. Препарат лектина вводили крысам интраперитонеально в дозе 2 мкг на животное в физиологическом растворе в объеме 0,2 мл в течение трех суток ежедневно.

При моделировании антибиотико-ассоциированного дисбактериоза использовали антибиотик линкомицин, так как из литературных данных известно о его способности угнетать рост не только многих патогенных, но и индигенных пробиотических бактерий (бифидобактерии и лактобациллы), способствуя развитию дисбактериоза [2]. Линкомицин фирмы «Мосагроген» Россия в дозе 20 мкг/кг в объеме 0,2 мл вводили крысам внутримышечно 2 раза в день в течение 2 недель.

По характеру воздействия экспериментальные животные были разделены 4 группы: 1-я группа – контрольные животные; 2-я группа – животные, которые получали инъекцию раствора лектина ЛП; 3-я группа – животные, которые получали линкомицин 2 недели; 4-я группа – животные, которым предварительно вводили раствор линкомицина интраперитонеально в течение 2 недель ежедневно, а затем – инъекцию раствора лектина ЛП в течение трех суток.

Определение микрофлоры у животных осуществляли путем посева на чашки Петри содержимого их толстого отдела кишечника на селективные среды для молочнокислых бактерий, кишечной палочки, стафилококков методом последовательных серийных разведений [3].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием *t* – критерия Стьюдента [4].

Результаты и их обсуждение

По современным представлениям нормальная микрофлора кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранения его внутренней среды [5]. В норме все представители микрофлоры образуют биоценоз, в котором каждый из них оказывает положительное влияние на других, обеспечивая рост микроорганизмов, их обмен веществ и устойчивость к повреждающим факторам. Нарушения соотношения между этими биотическими компонентами в кишечнике, обозначаемые термином «дисбактериоз», отра-



жают микрoэкологические изменения, которые, в свою очередь, способствуют развитию метаболических, регуляторных, обменных и иммунологических расстройств в организме. Количественные и качественные изменения нормальной микрофлоры относят к дисбактериозам [6], при которых происходит снижение не только общего числа кишечной микрофлоры, но и отдельных ее представителей [7].

Для коррекции и восстановления численности и качественного состава кишечной микрофлоры применяют пробиотики и пребиотики, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микрoэкологического статуса [8, 9]. В отношении лектинов такие данные в литературе немногочисленны [10, 11].

В ходе проведенных исследований было установлено, что после двухнедельного введения крысам линкомицина происходило уменьшение количества молочнокислых бактерий в толстом кишечнике крыс: бифидобактерий на 98% и лактобактерий на 92%, относительно значений у контрольной группы (табл. 1). Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными, согласно которым антибиотикотерапия и многие стрессовые факторы приводят к уменьшению количества молочнокислой микрофлоры в кишечнике животных [10, 12]. Наряду с изменением молочнокислой микрофлоры в процессе исследований было обнаружено, что линкомицин способствует увеличению количества кишечной палочки в 2,7 раза и стафилококков – в 2,3 раза относительно количества данных микроорганизмов у контрольной группы (см. табл. 1). Из литературных данных также известно, что при подавлении роста облигатной микрофлоры толстого кишечника происходит усиление роста факультативной микрофлоры [10, 13, 14].

Таблица 1

Влияние линкомицина на естественную микрофлору в толстом кишечнике крыс

Микроорганизмы	Количество КОЕ × 10 ⁶ /г	
	Контроль	Линкомицин
Бифидобактерии	3,80±0,20	0,05±0,14*
Лактобактерии	3,25±0,22	0,25±0,20*
Кишечная палочка	1,20±0,20	3,10±0,10*
Стафилококк	1,35±0,16	2,95±0,16*

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно контрольной группы.

Введение крысам бактериального лектина ЛП приводит, как видно из табл. 2, к увеличению количества молочнокислых бактерий в толстом кишечнике (бифидобактерий на 46% и лактобактерий на 57%) и уменьшению количества кишечной палочки на 75% и стафилококков – на 85% относительно значений контрольной группы. Аналогичные результаты были получены ранее [10], в которых было показано, что предварительное введение лектина ЛП в организм крыс перед стрессированием также приводило к увеличению молочнокислых бактерий и снижению количества кишечной палочки и стафилококка.

Таблица 2

Влияние лектина ЛП *Paenibacillus polymyxa* 1460 на естественную микрофлору в толстом кишечнике крыс

Микроорганизмы	Количество КОЕ × 10 ⁶ /г	
	Контроль	ЛП
Бифидобактерии	3,80±0,20	5,55±0,16*
Лактобактерии	3,25±0,22	5,10±0,14*
Кишечная палочка	1,20±0,20	0,30±0,15*
Стафилококк	1,35±0,16	0,20±0,14*

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно контрольной группы.

Данных о механизме действия бактериальных лектинов на микрофлору организма животных к настоящему времени не имеется. Возможно, лектин ЛП обладает не только бактерицидными свойствами в отношении некоторых бактерий [15, 16], но и проявляет тканепротекторные свойства, стимулируя пролиферацию клеток слизистой кишечника и контролируя природу и плотность выделяемых поверхностных гликоконъюгатов, которые являются субстратом для молочнокислых бактерий.

У животных, которым после двухнедельного приема линкомицина вводили лектин ЛП, происходила нормализация микрофлоры толстого кишечника. Как видно из табл. 3, количество лактобактерий, кишечной палочки и стафилококков соответствовало контрольным значениям. Количество бифидобактерий приближалось к контрольным значениям, но не соответствовало норме, однако значительно повышалось относительно животных с антибиотико-ассоциированным дисбактериозом.



Таблица 3

Влияние лектина ЛП *Paenibacillus polymyxa* 1460 на естественную микрофлору в толстом кишечнике крыс, предварительно получавших линкомицин

Микроорганизмы	Количество КОЕ × 10 ⁶ /г	
	Контроль	Линкомицин + ЛП
Бифидобактерии	3,80±0,20	3,15±0,10*
Лактобактерии	3,25±0,22	3,00±0,10
Кишечная палочка	1,20±0,20	1,50±0,12
Стафилококк	1,35±0,16	1,75±0,16

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно контрольной группы.

Таким образом, как свидетельствуют проведенные исследования, лектин бацилл *Paenibacillus polymyxa* 1460 (ЛП) способен нормализовать микрофлору толстого кишечника в условиях дисбактериоза в организме животных, выполняя роль пребиотика.

Список литературы

1. Карпунина Л. В., Вишневецкая О. А., Никитина В. Е., Мельникова У. Ю. Лектины *Bacillus polymyxa* : локализация, участие во взаимодействии с корнями пшеницы // Микробиология. 1993. Т. 62, № 2. С. 307–313.
2. Новик Г. И., Астапович Н. И., Рябая Н. Е. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий // Прикладная биохимия и микробиология. 2007. Т. 43, № 2. С. 184–192.
3. Костенко Т. С., Радионова В. Б., Скородумов Д. И. Практикум по ветеринарной микробиологии и иммунологии. М., 2001. 344 с.
4. Зайцев Г. Н. Методика биометрических расчетов. М., 1973. 256 с.
5. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и некоторые вопросы микроэкологической токсикологии // Антибиот. и мед. биотехнол. 1987. Т. 32, № 2. С. 18–24.
6. Воробьев А. А., Абрамов Н. А., Бондаренко В. М., Шендеров Б. А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины // Вестн. РАМН. 1997. № 3. С. 4–7.

7. Грачева Н. М., Ардатская М. Д., Аваков А. А., Соловьева А. И. Сравнительная оценка клинико-лабораторной эффективности современных про- и пребиотических препаратов в коррекции дисбиотических нарушений желудочно-кишечного тракта : отчет о клинико-лабораторном исследовании. М., 2010. 23 с.
8. Ардатская М. Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта : дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 299 с.
9. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н. Дисбактериоз кишечника : эволюция взглядов. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции // Consiliummedicum. Гастроэнтерология. 2006. № 2. С. 4–18.
10. Кикалова Т. П., Сметанина М. Д. Влияние лектина бацилл на рост микрофлоры толстого кишечника крыс // Успехи современного естествознания. 2009. № 8. С. 99.
11. Неверова Н. Н. и др. Изменение молочнокислой микрофлоры кишечника животных под действием лектина бацилл в условиях стресса // Вестн. Саратов. госагроун-та им. Н. И. Вавилова. 2007. № 5. С. 20–22.
12. Шендеров Б. А. Антимикробные препараты и нормальная микрофлора. Проблемы и возможные пути их решения // Антибиотики и химиотерапия. 1988. Т. 33, № 12. С. 921–926.
13. Нормальная микрофлоры кишечника. Диагностика, профилактика и лечение дисбактериозов кишечника : пособие для врачей и студентов / Мин-во здравоохранения РФ; Рос. мед. ун-т; Моск. ин-т мед.-соц. реабилитации ; сост. В. М. Коршунов. М., 1997. 40 с.
14. Лизько Н. Н. Новые экспериментальные модели в микроэкологии // Антибиотики и химиотерапия. 1989. Т. 34, № 6. С. 443–447.
15. Кикалова Т. П. Биологическая активность лектина *Paenibacillus polymyxa in vitro* и в организме животных : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Саратов, 2009. 22 с.
16. Карпунина Л. В., Пономарёва Е. Г., Соболева Е. Ф., Никитина В. Е. Изучение бактерицидных и фунгицидных свойств белков-агглютининов (лектинов) почвенных азотофиксирующих бактерий // Биотехнология. 1997. № 3. С. 10–13.