- 2. *Ende W. van den* // Journal of Experimental Botany. 2018. Vol. 69, № 18. P. 4227–4231.
- 3. *Pommerrenig B., Ludewig F., Cvetkovic J. et al.* // Plant Cell Physiology. 2018. Vol. 59, № 7. P. 1290–1299.
- 4. Livingston D. P. III, Hincha D. K, Heyer A. G. // Cellular and Molecular Life Sciences. 2009. Vol. 66, № 13. P. 2007–2023.
- 5. *Salinas C., Handford M., Pauly M. et al.* // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 7. P. 1–24.
- 6. *Versluys M., Kirtel O., Öner E. T. et al.* // Plant, Cell & Environment. 2018. Vol. 41. P. 16–38.
- 7. *Hendry G. A. F.* // New Phytologist. 1993. Vol. 123, № 1. P. 3–14.
- * Работа выполнена в рамках Государственного задания Ботанического сада УрО РАН и частично при поддержке гранта РФФИ 20-03-20030\20.

УДК 579.61/.62/.222.3/.264

В. Ф. Володченко, Г. В. Карпова

Оренбургский государственный университет, 460018, Россия, г. Оренбург, пр. Победы, 13, viktorinka0312@mail.ru

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ПРОБИОТИКОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO**

Ключевые слова: *Bacillus*, антибиотики, Споробактерин, Бактисубтил, Ветом, аддитивный эффект.

Резистентность пробиотического штамма в пищеварительном тракте и субэффективная концентрация антибиотика являются залогом для успешного комплексного применения. При пероральном способе приема антимикробных препаратов (АМП) возможно использование временного промежутка, что позволяет назначить пробиотик при условии снижения концентрации антибиотика в просвете кишечника до минимального значения. Помимо этого, допустимо использование сведений о резистентности пробиотических штаммов к АМП [1–3].

Также необходимо учитывать, что повышение эффективности комплексной терапии будет наблюдаться в том случае, если и пробиотический штамм, и антибиотик будут обладать синергетическим эффектом, так как их совместное действие снижает частоту появления побочных эффектов этиотропной терапии и повышает эффективность эрадикационной. Таким образом, совместное

применение антибиотиков и пробиотиков позволит снизить риск развития дисбактериоза или уменьшить его тяжесть. Исходя из вышеперечисленного, перед нами была поставлена следующая цель исследования: определение эффективности совместного применения пробиотиков на основе бактерий рода *Bacillus* с антибиотиками.

В качестве объектов исследования использовали пробиотические штаммы микроорганизмов: $B.\ cereus\ IP\ 5832\ («Бактисубтил»),\ B.\ subtilis\ 534\ («Споробактерин»),\ a\ также выделяли чистую культуру штаммов <math>B.\ licheniformis\ 7048$ и $B.\ subtilis\ 7038$, составляющих основу пробиотика «Ветом 2».

Антибиотикорезистентность пробиотиков («Споробактерин», «Бактисубтил», «Ветом 2») на основе бактерий рода *Bacillus* определяли с помощью тест-систем Bio Merieux и диско-диффузионного метода.

Было установлено, что *B. licheniformis* 7048 и *B. subtilis* 7038 оказались устойчивыми к цефотаксиму, азтреонаму, *B. cereus* и *B. licheniformis* устойчивы еще и к пенициллину, а *B. subtillis* 534 устойчив к хлорамфениколу. Все четыре штамма бактерии рода *Bacillus* проявили чувствительность к аминогликозидам, тетрациклинам, линкозамидам, макролидам. Наиболее устойчивым является штамм *B. cereus* 5832, а *B. subtillis* 534 более чувствителен к антибиотикам, так как для него характерны наибольшие зоны подавления роста. *S. enteritidis* как тест-организм является устойчивым ко многим антибиотикам.

Исходя из проведенных предварительных исследований, нами были отобраны те антибиотики, к которым бактерии рода *Bacillus* оказались устойчивыми (Пенициллин и «Бактисубтил», Цефотаксим и «Ветом 2», Хлорамфеникол и «Споробактерин»), а *S. enteritidis* умеренно чувствительна.

Антибиотикопродуктивность бактерий рода *Bacillus* изучили при их культивировании на твердых питательных средах с использованием метода агаровых блочков. Оказалось, что максимальная выработка антибиотикоподобных веществ осуществляется через 72 часа культивирования микроорганизма. Анализ экспериментальных данных свидетельствует о том, что выраженной антагонистической активностью в отношении тест-организмов обладает штамм *B. subtillis* 534, а наименее выраженной – *B. cereus*. Зона подавления роста тест-организмов находится в прямой зависимости от концентрации вырабатываемых антибиотических соединений бактериями рода *Bacillus*.

Опыт по изучению эффективности совместного действия антибиотических препаратов и пробиотических штаммов в условиях *in vitro* показал, что в отношении возбудителя сальмонеллезной инфекции эффективными являются комплексы *B. subtilis 534* с пенициллином, *B. licheniformis* 7048 и *B. subtilis* 7038 с цефотаксимом, а также *B. cereus* с пенициллином. Полученные данные можно использовать *in vivo* при лечении сальмонеллеза.

Список литературы

1. Воробьев А. А., Лыкова Е. А. // Микробиология. 2001. № 6. С. 102–105.

- 2. Захаренко С. М., Суворов А. Н. // Consilium Medicum. 2009. № 8. С. 21–29.
- 3. *Ellermeier C. D., Hobbs E. C., Gonzalez-Pastor J. E. et al.* // Cell. 2006. Vol. 124, № 10. P. 549–559.

УДК 615.31

А. В. Герасимов, Л. С. Зубайдуллина, А. С. Сафиуллина, Р. Н. Нагриманов, М. А. Зиганшин, А. Е. Болдырев

Казанский Федеральный университет, Химический институт им. А. М. Бутлерова, 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Alexander. Gerasimov@kpfu.ru

СТАБИЛИЗАЦИЯ МЕТАСТАБИЛЬНОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ФОРМЫ ГЛИЦИНА С ПОМОЩЬЮ ГЛЮКОЗЫ*

Ключевые слова: полиморфы, глицин, глюкоза, распылительная сушка, рентгеновская порошковая дифрактометрия, кинетика.

Полиморфизм, или способность вещества существовать в различных кристаллических структурах, был выявлен у более чем 50 % лекарственных веществ и оказался чрезвычайно важным фактором, определяющим их лечебный эффект. Именно полиморфизм лекарственных средств во многом определяет их биологическую активность. Основной проблемой при этом является то, что наиболее активная форма лекарства не всегда самая устойчивая, а это значит, что со временем или при нарушении условий хранения вещество может перейти в другую полиморфную модификацию и потерять часть своих полезных свойств.

В последние два десятилетия на рынке лекарственных препаратов обострился вопрос полиморфизма. Одним из ярких примеров негативного проявления полиморфизма стал препарат Norvir, активным действующим компонентом которого является ритонавир [1]. Имеющиеся две полиморфные модификации ритонавира обладают значительно различающейся растворимостью и, как следствие, биодоступностью [2]. При хранении менее стабильная (более активная) форма переходит в другой полиморф, не обладающий высокими значениями активности [2].

Кроме этого примера существует большое количество применяемых на сегодняшний день лекарственных препаратов, для которых может существовать

^{*} Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-29-10757_офи_м 18-53-00026 Бел а.