

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Сидорова Наталья Анатольевна*

канд. мед. наук, доцент

*Сенчуков Василий Станиславович*

студент

Медицинский институт ФГБОУ ВПО «Петрозаводский  
государственный университет»

г. Петрозаводск, Республика Карелия

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОБИПРОТЕКТОРОВ – АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ КОРРЕКЦИИ ДИСБАКТЕРИОЗА

*Аннотация:* в работе изложены методические подходы к созданию прототипа биологически активного препарата с функциями пробиопротектора на основе продуктов метаболизма и компонентов клеточной стенки микробных культур рода псевдомонад. С помощью показателей клеточного звена неспецифической резистентности и гуморальных факторов организма проанализирована эффективность разработанной композиции и доказана перспективность её использования в качестве препаратов коррекции дисбактериоза.

*Ключевые слова:* дисбактериоз, нормофлора, пробиотик, пробиопротектор, псевдомонады.

В настоящее время большое внимание в научном мире уделяется нормофонии человека и её иммуногенной роли, а также способности при изменении индуцировать заболевания. На данное время существует огромный спектр препаратов, позволяющий корректировать, изменять качественный и количественный состав нормофонии, но по недавним исследованиям выявлено что эти препараты имеют много отрицательных аспектов. Эти препараты представляют из себя «phantomные» микроорганизмы созданный методами биотехнологии.

Целью исследования является создание альтернативных препаратов коррекции дисбактериоза – пробиопротекторов, универсальных биологических моделей, активирующих эффекторную роль представителей нормофлоры человека. Предполагается, что препарат не будет обладать отрицательными свойствами современных пробиотиков и позволит проводить коррекцию патологических процессов в организме человека без клинических последствий.

Для реализации цели исследования необходимо решить ряд задач: 1) создать систему биологически активного препарата; 2) апробировать методы генетической инженерии: ZFN, TALEN, CRISPR/cas; 3) используя геномодифицированный молекулы активного вещества создать *in vitro* активный многокомпонентный комплекс инициирующий метаболическую, физиологическую и иммуногенную роль микрофлоры человека; 4) апробировать разработанный препарат *in vivo* на группе лабораторных животных с использованием клеточных и гуморальных тестов конституционального иммунитета.

В настоящее время изучена негативная роль пробиотиков, например, пробиотики на основе *Micromonospora* (получены с помощью технологии культивирования культуры тканей и культуры клеток) и пребиотики на основе *Penicilium* (получены с помощью технологии рекомбинантной ДНК) снижают метаболическую активность ферментов макроорганизма и выделяют специфические вещества-бактериостатики замедляющие рост кишечной палочки, апробированы методы работы с ДНК, установлена динамика фагоцитарной активности по показателям фагоцитарного числа как показателя клеточного звена иммунитета. В опытной группе животных процент активных фагоцитов изменялся в диапазоне: 32,7–56,4% активных фагоцитов. В контрольной группе животных (не получавших пробиопротектор, как биологически активная добавка к пище) процент активных фагоцитов изменялся от 6,5–16,8%. При исследовании лизоцима в составе гуморальных факторов обнаружено достоверное увеличение его до  $16,1 \pm 3,2$  мг/мл по сравнению с контрольными величинами, которые составляли  $4,5 \pm 0,7$  мг/мл. Полученные результаты свидетельствуют о позитивной реакции макроорганизма на внедрение модифицированного пробиопротектора.

Степени выживаемости опытной группы животных на 3 порядка превышало данный показатель в контрольной группе, что подтверждается анатомофизиологическими изменениями в организме опытных и контрольных животных (отмечалось наличие воспалительных процессов в нижнем отделе ЖКТ). Для определения количества лизоцима использовался метод на спектрофотометре по изменению оптической плотности стандартной живой суспензии *M. lysodeikticus*, для оценки функционального состояния фагоцитов – метод определения доли клеток, способных формировать фагосому.

Основными выводами проделанного этапа работы являются: скрининг известных пробиотиков по спектру клинических патологий *in vivo*, отработка методов генно-инженерных исследований и изучение действия пробиопротекторов на лабораторных животных. исследования проведены на базе Лаборатории до-клинических испытаний и клеточной патологии Института высоких биомедицинских технологий ПетрГУ в рамках Программы стратегического развития вуза на 2012–2016 гг.

### ***Список литературы***

1. Красильников А.П. Микробиологический словарь-справочник / А.П. Красильников. – Минск, 1986.
2. Ройт А. Основы иммунологии / А.Ройт. – М., 1991.