

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 3, Number 315 (2016), 40 – 46

**THE RADIOPROTECTIVE AND REACTIVATING ACTIVITY
OF THE PROBIOTIC USED FOR PREVENTION AND TREATMENT
OF THE MIXED INTESTINAL INFECTIONS
AT FARM ANIMALS AND BIRDS**

N. N. Gavrilova¹, I. A. Ratnikova¹, K. Bayakshova¹, Z. Zh. Turlybayeva¹,
N. M. Utegenova¹, L. A. Kosheleva¹, O. G. Chugai²

¹RGE «Institute of Microbiology and Virology» CS MES RK, Almaty, Kazakhstan.

²Republican clinical hospital of disabled people of the Great Patriotic War, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: iratnikova@list.ru

Keywords: probiotic, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, radioprotectors, reactivating activity.

Abstract. It is established that the tested probiotic and included in its composition of lactic and propionic acid bacteria have the protective and reactivating effect at irradiation of cells of *E. coli* with UV rays. The smallest radioprotective activity is revealed at culture of *L. plantarum*-14d at its addition in *E. coli* suspension before radiation in quantity of 2 and 5% (index of division 200-320, respectively). The greatest radioprotective activity possesses the culture of *L. plantarum*-2v/A-6 in concentration of 5% (index of division 56000). The high radioprotective activity is established also in probiotic association which at a concentration of 2 and 5% allowed to keep after radiation the number of viable *E. coli* cells in the range 2,1-2,3x10⁹ CFU/ml (index of division 46000). The dependence of radioprotective activity of probiotic bacteria on the used nutrient medium is studied. The greatest radioprotective effect is established at cultivation of all cultures and association on nutrient mediums of MRS and combined. The single cultures and association at cultivation in milk possessed the reactivating activity, smaller by 4-5 times, in comparison with other nutrient mediums. The high reactivating effect on the irradiated cells of *E. coli* is revealed at culture of *L. plantarum*-2v/A-6 (index of division 20000). The probiotic has the moderate reactivating activity (index of division 620).

УДК 579:864.1:57.008.6:577.115

**ПРОТИВОЛУЧЕВАЯ И РЕАКТИВИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ
ПРОБИОТИКА, ИСПОЛЬЗУЕМОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ СМЕШАННЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ**

И. А. Ратникова¹, Н. Н. Гаврилова¹, К. Баякышова¹, З. Ж. Турлыбаева¹,
Н. М. Утегенова¹, Л. А. Кошелева¹, О. Г. Чугай²

¹РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан,

²Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны, Алматы, Казахстан

Ключевые слова: пробиотик, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, радиопротекторы, реактивирующая активность.

Аннотация. Установлено, что испытанный пробиотик и входящие в его состав молочнокислые и пропионовокислые бактерии обладают защитным и реактивирующим эффектом при облучении клеток *E. coli* УФ-лучами. Наименьшая противолучевая активность выявлена у культуры *L. plantarum*-14d при добавлении ее в суспензию *E. coli* перед облучением в количестве 2 и 5% (индекс деления 200-320, соответственно). Наибольшей радиопротекторной активностью обладает культура *L. plantarum*-2v/A-6 в концентрации 5%

(индекс деления 56000). Высокая противолучевая активность установлена также у пробиотической ассоциации, использование которой в концентрации 2 и 5% позволило сохранить после облучения количество жизнеспособных клеток *E. coli* в пределах $2,1-2,3 \times 10^9$ КОЕ/мл (индекс деления 46000). Изучена зависимость противолучевой активности пробиотических бактерий от используемой питательной среды. Наибольший противолучевой эффект установлен при выращивании всех культур и ассоциации на питательных средах MRS и комбинированной. Одиночные культуры и ассоциация, выращенные в молоке, обладали меньшей в 4–5 раз реактивирующей активностью по сравнению с другими средами. Высокий реактивирующий эффект на облученные клетки бактерий выявлен у культуры *L. plantarum*-2b/A-6 (индекс деления 20000). Пробиотик обладает умеренной реактивирующей активностью (индекс деления 620).

В связи с отрицательным воздействием радиации на организм человека и животных актуальным является поиск эффективных радиозащитных препаратов.

В настоящее время наиболее изученными и высокоэффективными медицинскими средствами противорадиационной защиты являются радиопротекторы химической природы [1-3]. Однако их применение ограничено сроками использования (исключительно до радиационного воздействия) и высокой токсичностью в оптимальных радиозащитных дозах. Неэффективность применения препарата после облучения в качестве лечебного средства характерна для значительного большинства радиопротекторов.

В связи с опасностями радиоэкологического кризиса особое внимание в последнее десятилетие уделяется поиску путей защиты от действия хронического облучения ионизирующими излучениями низкой интенсивности в природных условиях. Традиционные радиопротекторы с их кратковременным действием и высокой токсичностью оказались непригодными при хроническом облучении. Как показали исследования, проводившиеся в различных странах, для этой цели наиболее целесообразно использовать биологически активные вещества природного происхождения. Благодаря отсутствию или низкой токсичности и хорошей переносимости они могут быть использованы в качестве пищевых добавок. Природные вещества активизируют защитные ресурсы организма, воздействуя в основном на нейрогуморальную и иммунно-гематопоезическую регуляторные системы. В результате повышается общая неспецифическая резистентность организма, стимулируется эндогенный фон радиорезистентности - сложный комплекс эндогенных биологически активных соединений: аминов, тиолов и других антиокислителей, осуществляющих защитные функции и подавляющих накопление губительного для живых клеток избытка продуктов лучевого перекисного окисления. К таким защитным природным веществам относятся адаптогены: фито- и зоопрепараты народной медицины (алкалоиды, полисахариды), смеси биологически активных веществ, зооэффекторы, трэфоны (стимуляторы кроветворения), эстрогены (соединения пролонгированного системного действия), иммуномодуляторы, мобилизующие общую устойчивость организма к заболеваниям, в том числе вызванным лучевым поражением [4, 5].

В качестве наиболее перспективных фармакологических средств для ранней терапии лучевой патологии рассматриваются препараты цитокинов - полипептидов, регулирующих рост, дифференцировку, функциональную активность клеток и их радиорезистентность [6-9].

К числу наиболее перспективных противолучевых средств из группы цитокинов относят рекомбинантный интерлейкин-1b, в экспериментальных исследованиях показавший высокую эффективность как для профилактики, так и для ранней терапии лучевых поражений. Экспериментально обоснован новый подход к повышению эффективности медицинской противорадиационной защиты посредством последовательного применения фармакологических средств радиопротектора - препарата Б-190 за 15 мин до облучения и рекомбинантного интерлейкина-1 b (беталейкина) через 15 мин после радиационного воздействия [10, 11].

Одним из перспективных направлений поиска новых средств для экстренной профилактики лучевой болезни является использование пробиотических бактерий, обладающих широким спектром действия, включая цитокининдуцирующую, антирадикальную и антиинфекционную защиту, гемо- и иммунорегулирующую активность [12].

По литературным данным, некоторые пробиотические бактерии (бифидол, биоспорин), а также убитые культуры лактобацилл, введенные однократно подкожно за несколько часов и суток до облучения, повышали выживаемость мышей на 60-80% [13-17]. При этом механизм радиозащитного эффекта пробиотиков авторы связывают с индукцией ими цитокинов, осуществляющих регуляцию

гемо-и иммунопоэза, однако эти исследования проведены только на лабораторных животных и при поражениях организма в дозах ЛД70/30.

Предложено однократное подкожное введение нативного или облученного вариантов бифидумбактерина в составе среды выращивания в дозе $1,43 \cdot 10^6$ КОЕ/кг за 1-11 сут. до облучения, предохраняющее 70-80% летально облученных лабораторных (белых мышей, белых крыс, морских свинок, кроликов) и сельскохозяйственных животных (овец). Радиозащитный эффект биопрепарата проявляется в более легком течении острой лучевой болезни, меньшей выраженности панцитопении и миелосупрессии, предотвращения дисбаланса иммунорегуляторного индекса, сохранении лизоцимной и бактерицидной активности, снижении количества условно-патогенных энтеробактерий в кишечнике [18].

В связи с имеющимися положительными результатами по использованию пробиотических бактерий для профилактики лучевой болезни целью наших исследований было изучение противолучевой активности пробиотика, предназначенного для профилактики и лечения смешанных кишечных инфекций у сельскохозяйственных животных и птиц [19].

Методы исследования В работе использовали штаммы молочнокислых бактерий *Lactobacillus plantarum* - 2в/А-6 и 14д, *Lactobacillus brevis* Б-3/А-26, пропионовокислых бактерий (ПКБ) *Propionibacterium shermanii* 2/10 и ассоциация из этих штаммов в равных соотношениях, составляющих основу пробиотика против смешанных кишечных инфекций.

Для культивирования молочнокислых бактерий использовали питательную среду MRS, пропионовокислых бактерий – комбинированную на основе кукурузного экстракта и MRS с кобальтом [20].

Для определения противолучевой активности молочнокислые бактерии добавляли в суспензию тест-культуры *E. coli* перед облучением в количестве 0,5; 2,0 и 5,0 %. Затем 4,5 – 5 мл суспензии *E. coli*, наливали в плоские стеклянные чашки Петри диаметром 10 см и облучали УФ-лучами, источником которых служила установка из двух ламп БУФ-15 (мощностью 30 Вт), смонтированных параллельно. Лампу устанавливали на расстоянии 25 см над облучаемой чашкой, что составляло дозу 30 эрг/мм за 1 сек. Облучение проводили в течение 30 сек. Перед посевом на плотную среду в чашки со средой Эндо суспензию разводили так, чтобы в чашках выросло 50-300 колоний. Для каждой точки проводили облучение трех независимых суспензий и из каждой суспензии делали высеив в три чашки. Среднее значение рассчитывали при подсчете числа колоний в девяти чашках. Затем определяли индекс деления, который выражают как число клеток, образующих колонии в присутствии протектора, к числу клеток, образующих колонии без протектора.

Обсуждение результатов Установлено, что наименьшей противолучевой активностью обладает культура *L. plantarum*-14д при добавлении ее в суспензию *E. coli* перед облучением в количестве 2% и 5%. При этом после облучения количество жизнеспособных клеток *E. coli* составило $1,0 \times 10^7$ - $1,6 \times 10^7$ КОЕ/мл, индекс деления 200-320, соответственно. В контрольном варианте без протекторов количество клеток *E. coli* после облучения снизилось с $2,9 \times 10^9$ до $5,0 \times 10^4$ (таблица 1).

Таблица 1 – Противолучевая активность молочнокислых и пропионовокислых бактерий

Штаммы бактерий, используемые в качестве протектора	Титры <i>E. coli</i> , КОЕ/мл, после облучения в жидкой среде с различным содержанием культуры пробиотических бактерий		Индекс деления <i>E. coli</i> после облучения в жидкой среде с различным содержанием пробиотических бактерий	
	2%	5%	2%	5%
2в/А-6	$1,2 \times 10^8$	$2,8 \times 10^9$	2400	56000
14д	$1,0 \times 10^7$	$1,6 \times 10^7$	200	320
Б-3/А-26	$7,0 \times 10^7$	$8,0 \times 10^7$	1400	1600
ПКБ 2/10	$5,1 \times 10^7$	$3,0 \times 10^8$	1020	6000
Ассоциация	$2,1 \times 10^9$	$2,3 \times 10^9$	42000	46000
Контроль <i>E. coli</i> исходный	$2,9 \times 10^9$			
Контроль <i>E. coli</i> после облучения	$5,0 \times 10^4$			

Культура *L. brevis* Б-3/А-26, использованная в качестве протектора в концентрации 2 и 5 %, повысила число выживших клеток *E. coli* после облучения до $7,0-8,0 \times 10^7$ КОЕ/мл, индекс деления до 1440-1600. Более высокой радиопротекторной активностью обладали пропионовокислые бактерии *P. shermanii*-2/10. При использовании их в качестве протектора в количестве 5% число выживших клеток *E. coli* составило $3,0 \times 10^8$ КОЕ/мл, индекс деления – 6000. Добавление в суспензию бактерий *E. coli* перед облучением культуры *L. plantarum* 2в/А-6 в концентрации 5,0%, оказывало самый высокий противолучевой эффект. При этом количество клеток *E. coli* после облучения не отличалось от исходного уровня ($2,8 \times 10^9$ КОЕ/мл).

Высокая противолучевая активность установлена также у пробиотической ассоциации, использование которой в концентрации 2 и 5% позволило сохранить после облучения жизнеспособными клетки *E. coli* в пределах $2,1-2,3 \times 10^9$ КОЕ/мл.

Изучена зависимость противолучевой активности пробиотических бактерий от используемой питательной среды: комбинированной, MRS и молочной. Существенного различия в количестве бактериальных клеток при выращивании культур на средах MRS и комбинированной не наблюдалось. Содержание бактерий при этом составляло в среднем $8,53 \pm 0,20 \times 10^9$ КОЕ/мл. В обезжиренном молоке количество бактериальных клеток достигало $6,15 \pm 0,75 \times 10^8$ КОЕ/мл. Результаты по противолучевой активности штаммов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Противолучевая активность молочнокислых и пропионовокислых бактерий, выращенных на различных питательных средах

Штаммы молочнокислых и пропионовокислых бактерий	Индекс деления <i>E. coli</i> после облучения в жидкой среде, содержащей пробиотические бактерии, выращенные на различных питательных средах		
	MRS	комбинированная	молоко
2в/А-6	48000	50000	10000
14д	250	300	60
Б-3 А-26	1200	1400	300
ПКБ 2/10	4000	4200	1000
Ассоциация	40000	42000	9000

Наибольший противолучевой эффект установлен на средах MRS и комбинированной у всех культур и ассоциации. Одиночные культуры и ассоциация при выращивании в молоке обладали меньшей в 4-5 раз реактивирующей активностью по сравнению с другими средами.

Для определения реактивирующего эффекта в суспензию облученных клеток *E. coli* добавляли 2 и 5% нативных культур, выдерживали 30 минут, затем определяли количество жизнеспособных клеток. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Реактивирующее влияние молочнокислых и пропионовокислых бактерий на облученные клетки *E. coli*

Штаммы бактерий	Титры <i>E. coli</i> , КОЕ/мл, после облучения и реактивации с различным содержанием культуры пробиотических бактерий		Индекс деления <i>E. coli</i> после облучения и реактивации с различным содержанием пробиотических бактерий	
	2%	5%	2%	5%
2в/А-6	$1,3 \times 10^8$	$2,5 \times 10^8$	10000	20000
14д	$2,9 \times 10^5$	$3,5 \times 10^5$	29	35
Б-3 А-26	$4,4 \times 10^5$	$3,7 \times 10^6$	44	370
ПКБ 2/10	$1,7 \times 10^6$	$5,0 \times 10^6$	170	500
Ассоциация	$6,0 \times 10^6$	$6,2 \times 10^6$	600	620
Контроль <i>E. coli</i> исходный	$5,7 \times 10^8$			
Контроль <i>E. coli</i> после облучения	$1,0 \times 10^4$			

Установлено, что культура *L. plantarum*-14д в концентрации 2-5% оказывает слабый восстанавливающий эффект на облученные клетки *E. coli* (индекс деления 29 и 35, соответственно). Штамм Б-3/А-26 увеличивает число жизнеспособных клеток до $4,4 \times 10^5$ при 2% концентрации и до $3,7 \times 10^6$ при 5% концентрации по сравнению с $1,0 \times 10^4$ в контроле.

Умеренным восстанавливающим эффектом обладают *P. shermanii*-2/10 и ассоциация бактерий. Под влиянием культуры *P. shermanii*-2/10 отмечено повышение количества клеток *E. coli* после облучения и реактивации с $1,0 \times 10^4$ до $1,7 \times 10^6$ - $5,0 \times 10^6$ КОЕ/мл в зависимости от концентрации бактерий. Ассоциация восстанавливает жизнеспособность облученной культуры *E. coli* при 2 и 5%-ной концентрации до $6,0$ - $6,2 \times 10^6$ КОЕ/г (индекс деления 600-620).

Высоким восстанавливающим эффектом обладает культура *L. plantarum*-2в/А-6, повышающая количество жизнеспособных клеток *E. coli* после реактивации до $1,3$ - $2,5 \times 10^8$ КОЕ/мл при исходном содержании клеток до облучения $5,7 \times 10^8$ КОЕ/мл.

Выводы. Таким образом, установлено, что испытанный пробиотик и входящие в его состав молочнокислые и пропионовокислые бактерии обладают защитным и реактивирующим эффектом при облучении клеток *E. coli* УФ-лучами.

Наибольшей радиопротекторной активностью обладают культура *L. plantarum*-2в/А-6 и пробиотик.

Высокий реактивирующий эффект на облученные клетки бактерий выявлен также у культуры *L. plantarum*-2в/А-6. Пробиотик обладает умеренной реактивирующей активностью. Противолучевая активность пробиотических бактерий зависит от состава питательной среды.

Источник финансирования исследований. Комитет науки Министерство образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения. – М.: Изд-во МГУ, 1985. – 147 с.
- [2] Seed T. Radiation protectants: current status and future prospects // Health Physics. – 2005. – Vol. 89, N 5. – P. 531-545.
- [3] Куна П. Химическая радиозащита. – М.: Медицина, 1989. – 193 с.
- [4] Кудряшов Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 6. – С. 21-26.
- [5] Гребенюк А.Н., Зацепин В.В., Назаров В.Б., Власенко Т.Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332, № 2. – С. 13-17.
- [6] Чигарева Н.Г., Морозова И.Н., Легеза В.И., Симбирцев А.С. Экспериментальное исследование лечебной эффективности пероральной формы интерлейкина-1 β при острой лучевой болезни // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 2. – 91 с.
- [7] Легеза В.И., Чигарева Н.Г., Галеев И.Ш., Вельский С.Н. Противолучевые свойства цитокинов // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности: Материалы Рос. науч. конф. – СПб., 2001. – С. 440-443.
- [8] Иванов А.А., Кузнецов В.П., Уланова А.М. и др. Противолучевая эффективность лейкинферона у собак и морских свинок // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т. 44, № 4. – С. 403-411.
- [9] Бутомо Н.В. О возможном участии питокинов в восстановлении радиорезистентности после облучения // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты: Сб. тр. Рос. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 299-300.
- [10] Гребенюк А.Н., Зацепин В.В., Власенко Т.Н. и др. Влияние последовательного применения препарата Б-190 и интерлейкина-1 β на выживаемость и костномозговое кроветворение облученных мышей // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2010. – Т. 50, № 4. – С. 475-480.
- [11] Зацепин В.В., Власенко Т.Н., Назаров В.Б., Гребенюк А.Н. Экспериментальное обоснование комплексного применения препарата Б-190 и интерлейкина-1β при остром облучении // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 8. – С. 48-49.
- [12] Зинченко Е.В., Панин А.Н. Иммунобиотики в ветеринарной практике. – Пуцдино ОНТИ ПНЦ РАН. – 2000. – 163 с.
- [13] Бижанов Б.Р. Состояние Т- и В-системы иммунитета при острой лучевой болезни овец: Автореферат дис. ... канд. биол. наук. – Обнинск, 1991. – 20 с.
- [14] Емченко Н.В., Мальцев В.Н., Гуценко К.К. Влияние бактериальных препаратов на выживаемость облученных животных // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1994. – Т. 34, вып. 4-5. – С. 578-581.
- [15] Степанов А.В., Литусов Н.В., Поберий И.Н. Исследование радиоспецифических свойств препарата «Биоспорин» // Сборник материалов научно-практ. конф. – Екатеринбург, 1997. – С. 42-45.
- [16] Жолус Р.Б. Исследование радиомодифицирующих свойств препарата «биоспорин» при различных схемах его применения // Мат-лы 3 съезда по рад. иссл. – М., 1997. – № 2. – С. 246-247.
- [17] Будагов Р.С., Ульянова Л.П., Пospelова В.В. Биопрепарат на основе *Lactobacillus acidophilus* новое средство раннего лечения комбинированных радиационных – термических поражений // Радиобиология. – 1997. – Т. 37, № 5. – 743 с.

- [18] Хафизов А.И. Изыскание радиозащитных средств из класса веществ микробного происхождения: Автореферат дис. ... канд. биол. наук. – Казань, 2007. – 19 с.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics» – Koshica, Slavonia, 2011. – 87 p.
- [20] Ратникова И.А., Гаврилова Н.Н. Подбор питательной среды для культивирования молочнокислых и пропионовокислых бактерий // Биотехнология. Теория и практика. – 1999. – № 1-2 (9-11). – С. 87-91.

REFERENCES

- [1] Goncharenko E.N., Kudrjashov Ju.B. Himicheskaja zashhita ot luchevego porazhenija. M.: Izd-vo MGU, 1985. 147 s.
- [2] Seed T. Radiation protectants: current status and future prospects // Health Physics. 2005. Vol. 89, № 5. P. 531-545.
- [3] Kuna P. Himicheskaja radiozashhita. M.: Medicina, 1989. 193 s.
- [4] Kudrjashov Ju.B. Himicheskaja zashhita ot luchevego porazhenija // Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 2000. № 6. S. 21-26.
- [5] Grebenjuk A.N., Zacepin V.V., Nazarov V.B., Vlasenko T.N. Sovremennye vozmozhnosti medikamentoznoj profilaktiki i rannej terapii radiacionnyh porazhenij // Voenno-medicinskij zhurnal. 2011. T. 332, N 2. S. 13-17.
- [6] Chigareva N.G., Morozova I.N., Legeza V.I., Simbircev A.C. Jeksperimental'noe issledovanie lechebnoj jeffektivnosti peroral'noj formy interlejkina-1 β pri ostroj luchevoj bolezni // Citokiny i vospalenie. 2002. T. 1, № 2. S. 91.
- [7] Legeza V.I., Chigareva N.G., Galeev I.Sh., Vel'skij S.N. Protivolucheveye svojstva citokinov // Medicinskie aspekty radiacionnoj i himicheskoy bezopasnosti: Materialy Ros. nauch. konf. SPb., 2001. S. 440-443.
- [8] Ivanov A.A., Kuznecov V.P., Ulanova A.M. i dr. Protivoluchevej jeffektivnost' lejkinferona u sobak i morskikh svinok // Radiac. biologija. Radiojekoologija. 2004. T. 44, № 4. S. 403-411.
- [9] Butomo N.V. O vozmozhnom uchastii citokinov v vosstanovlenii radiorezistentnosti posle obluchenija // Mediko-biologicheskie problemy protivoluchevoj i protivohimicheskoy zashhity: Sb. tr. Ros. nauch. konf. SPb., 2004. S. 299-300.
- [10] Grebenjuk A.N., Zacepin V.V., Vlasenko T.N. i dr. Vlijanie posledovatel'nogo primeneniya preparata B-190 i interlejkina-1 β na vyzhivaemost' i kostnomozgovoe krovetvorenie obluchennyh myshej // Radiacionnaja biologija. Radiojekoologija. 2010. T. 50, № 4. S. 475-480.
- [11] Zacepin V.V., Vlasenko T.N., Nazarov V.B., Grebenjuk A.N. Jeksperimental'noe obosnovanie kompleksnogo primeneniya preparata B-190 i interlejkina-1r pri ostrom obluchenii // Voenno-medicinskij zhurnal. 2010. T. 331, № 8. S. 48-49.
- [12] Zinchenko E.V., Panin A.N. Immunobiotiki v veterinarnoj praktike. Pushhino ONTI PNC RAN. 2000. 163 s.
- [13] Bizhanov B.R. Sostojanie T- i V-sistemy immuniteta pri ostroj luchevoj bolezni ovec: Avtoreferat dis. kand. biol. nauk. Obninsk, 1991. 20 s.
- [14] Emchenko N.V., Mal'cev V.N., Gucenko K.K. Vlijanie bakterial'nyh preparatov na vyzhivaemost' obluchennyh zhivotnyh // Radiac. biologija. Radiojekoologija. 1994. T. 34, vyp. 4-5. S. 578-581.
- [15] Stepanov A.V., Litusov N.V., Poberij I.N. Issledovanie radiospecificicheskikh svojstv preparata «Biosporin» // Sbornik materialov nauchno-prakt. konf. Ekaterinburg, 1997. S. 42-45.
- [16] Zholus R.B. Issledovanie radiomodificirujushhix svojstv preparata «biosporin» pri razlichnyh shemah ego primeneniya // Mater. 3 s#ezda po rad. issl. M., 1997. № 2. S. 246-247.
- [17] Budagov R.S., Ul'janova L.P., Pospelova V.V. Biopreparat na osnove Lactobacillus acidophilus novoe sredstvo rannego lechenija kombinirovannyh radiacionnyh - termicheskikh porazhenij // Radiobiologija. 1997. T. 37, № 5. 743 s.
- [18] Hafizov A.Sh. Izyskanie radiozashhitnyh sredstv iz klassa veshhestv mикробного proishozhdenija: Avtoreferat dis. ... kand. biol. nauk. Kazan', 2007. 19 s.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics». Koshica, Slavonia, 2011. 87 p.
- [20] Ratnikova I.A., Gavrilova N.N. Podbor pitatel'noj sredy dlja kul'tivirovaniya molochnokislyh i propionovokislyh bakterij // Biotehnologija. Teorija i praktika. 1999. № 1-2 (9-11). S. 87-91.

**АУЫЛШАРУАШЫЛЫҒЫ МАЛДАРЫ МЕН ҚҰСТАРЫН АРАЛАС ІШЕК ИНФЕКЦИЯСЫНАН
ЕМДЕУДЕ ЖӘНЕ ОНЫҒ АЛДЫН АЛУ ҮШІН ҚОЛДАНЫЛАТЫН ПРОБИОТИКТИҢ
РЕАКТИВИРЛЕУШІ ЖӘНЕ СӘУЛЕ АУРУЛАРЫНА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ**

**И. А. Ратникова¹, Н. Н. Гаврилова¹, К. Баякышова¹, З. Ж. Турлыбаева¹,
Н. М. Утегенова¹, Л. А. Кошелева¹, О. Г. Чугай²**

¹ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және и вирусология институты»РМК, Алматы, Қазақстан,

²Ұлы Отан Соғысы мүгедектерінің Республикалық клиникалық госпиталі, Алматы, Қазақстан

Түйін сөздер: пробиотик, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, радиопротекторлар, реактивирлеуші белсенділік

Аннотация. *E. coli* клеткаларын УФ-сәулесімен сәулелендіргенде, сынаққа алынған пробиотикпен оның құрамына кіретін сүт және пропион қышқылы бактерияларының қорғаныш және реактивирлеуші әсерге ие болатыны анықталды. 2% және 5% мөлшерінде *L. plantarum*-14д культураның *E.coli* суспензиясына

сәулемен өңдеу алдында қосқан кезде, оның сәулеге қарсы белсенділігі өте төмен болатыны белгілі болды (тіісінше: бөлшектеу индексі 200-320). *L. plantarum*-2в/А-6 культурасы 5% концентрацияда ең жоғарғы радиопротекторлық белсенділікке ие (бөлшектеу индексі 56000). Сондай-ақ, пробиотикалық ассоциацияда да жоғары сәулеге қарсы белсенділік болатыны анықталды; оны 2% және 5% мөлшерде пайдаланғанда, сәулемен өңдегеннен кейін *E. coli* –дегі тіршілікке қабілетті клеткалар саны $2,1-2,3 \times 10^9$ КОЕ/мл аралығында болды (бөлшектеу индексі 46000). Пробиотикалық бактериялардың сәуле ауруларына қарсы белсенділігі пайдалынатын қоректік ортаның құрамына байланысты болатыны зерттелінді. Ең жоғарғы сәулеге қарсы әсер (эффeкт) барлық культуралар мен ассоциацияларды МРС және құрама қоректік ортасында өсіргенде анықталды. Жеке культуралар мен ассоциацияны сүт қоректік ортасында өсірілгенде реактивирлеуші белсенділік, өзге қоректік орталармен салыстырғанда 4-5 есе аз болатыны белгілі болды. Бактериялардың сәулелендірілген клеткаларындағы жоғары реактивирлеуші әсер (эффeкт) *L. plantarum*-2в/А-6 культурасынан табылды (бөлшектеу индексі 20000). Пробиотик орташа реактивирлеуші әсерге ие (бөлшектеу индексі 620).