

АНТАГОНИСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ LACTOBACILLUS В ОТНОШЕНИИ CLOSTRIDIUM DIFFICILE.

© Линдовер Вероника Станиславовна

Научный руководитель: к.м.н., доцент Гладин Дмитрий Павлович
Кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Линдовер Вероника Станиславовна — студентка 4 курса лечебного факультета.
E-mail: nika.lindover@yandex.ru

Ключевые слова: лактобациллы, *Clostridium difficile*, антагонизм, пробиотики.

Актуальность исследования: антибиотики, применяемые для лечения *Clostridium difficile* ассоциированной инфекции (CDI), демонстрируют снижение эффективности. Использование пробиотических штаммов в качестве альтернативного метода лечения может помочь в стабилизации темпов антибиотикорезистентности.

Цель исследования: рассмотреть антагонистические механизмы штаммов лактобацилл в отношении *C. difficile* и оценить перспективу их применения в качестве компонента терапии антибиотикоассоциированной диареи.

Материалы и методы: анализ отечественной и зарубежной научной литературы.

Результаты: неспецифический антагонизм лактобацилл характерен для всех штаммов и связан с процессами их жизнедеятельности. Специфический антагонизм достигается прямым ингибированием роста *C. difficile* и модуляцией воспаления.

Некоторые штаммы лактобацилл продуцируют бактериоцины. В отличие от антибиотиков, они оказывают минимальное действие на представителей *Firmicutes*, *Bacteroides* и *Proteobacteria* [1].

Особенностью токсинов *C. difficile* является опосредованное действие через индукцию хемокинов в эпителиоцитах толстой кишки. Высвобождение IL-8 стимулирует миграцию нейтрофилов в слизистый слой, а GM-CSF позволяет им длительно сохраняться в очаге воспаления и усиливает хемотаксическую активность. *L. rhamnosus* L34 и *L. casei* L39 продуцируют противовоспалительные факторы, способные ингибировать субъединицы p56 NF-kB и c-Jun AP-1, тем самым снижая транскрипцию гена IL-8 [2].

Важным аспектом в назначении пробиотиков является их совместимость с антибактериальной терапией. Ряд антибиотиков, таких как линкозамиды, производные пенициллина и цефалоспорины ассоциированы с развитием CDI. *L. casei* и *L. rhamnosus*, как правило, устойчивы к ванкомицину — антибиотику первой линии при среднетяжелом и тяжелом течении CDI, что позволяет вводить данные штаммы параллельно с основным курсом лечения [3].

На данный момент эффективным альтернативным лечением является трансплантация фекальной микробиоты. Метод имеет ряд недостатков: сложности в подборе потенциального донора и способа введения биоматериала, психологический дискомфорт для реципиента. Более доступной и безопасной с точки зрения инфекционных рисков в ближайшем будущем может стать трансплантация аутоштаммов лактобацилл.

Выводы: штаммы лактобацилл, обладающие антагонистической активностью в отношении *C. difficile*, могут применяться как самостоятельное звено терапии антибиотикоссоциированной диареи, так и в комбинации с препаратами первой и второй линий.

Литература

1. Mathur H, Rea MC, Cotter PD, Ross RP, Hill C. The potential for emerging therapeutic options for *Clostridium difficile* infection. Gut Microbes. 2014;5(6):696–710.
2. Boonma, P., Spinler, J.K., Venable, S.F. et al. *Lactobacillus rhamnosus* L34 and *Lactobacillus casei* L39 suppress *Clostridium difficile*-induced IL-8 production by colonic epithelial cells. BMC Microbiol 14, 177 (2014).
3. McFarland, L. V., Ship, N., Auclair, J., & Millette, M. (2018). Primary prevention of *Clostridium difficile* infections with a specific probiotic combining *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, and *L. rhamnosus* strains: assessing the evidence. Journal of Hospital Infection, 99(4), 443–452.