

© Калініченко С. В., Коротких О. О., Антушева Т. І.

УДК 615.331:579.871.1(0.041)

Калініченко С. В., Коротких О. О., Антушева Т. І.

ПРОТИІНФЕКЦІЙНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечнікова Національної академії медичних наук України»
(м. Харків)

kalinichenko_sv@ukr.net

Робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова Національної академії медичних наук України» «Біологічні основи розробки синбіотичних комплексів за умов застосування електромагнітних й ультразвукових хвиль» (галузевий шифр АМН 111/2013, № державної реєстрації 0113U001517) та «Вивчення біологічних та фізико-хімічних передумов розробки протидифтерійних засобів на основі метаболітів пробіотичних штамів» (галузевий шифр АМН 129/2016, № державної реєстрації 0116U000864).

Вступ. Пробиотична мікрофлора домінує практично у всіх біотопах організму, займаючи поверхню слизових оболонок і представлена, в першу чергу, лактобацилами і біфідобактеріями [7,18-20]. Лактобацили широко розповсюджені в навколишньому середовищі та мають високу біологічну активність. Вони є важливою складовою нормальної мікрофлори травного і генітального тракту людини та входять до складу резидентної мікрофлори носоглотки [13]. Антагонізм молочнокислих бактерій відносно мікроорганізмів обумовлений утворенням молочної кислоти, продукцією інших антимікробних і антибіотикоподібних субстанцій: лізоциму, перекису водню, бактеріоцинів (лактацинів), коротколанцюгових жирних кислот, діацетилю тощо [10,13]. Молочнокислі палички приймають активну участь у формуванні колонізаційної резистентності (мають здатність блокувати рецептори клітин слизових оболонок макроорганізму, перешкоджаючи адгезії патогенів) та проявляють виражену антагоністичну активність щодо широкого кола аеробних, факультативно-анаеробних та деяких облігатно-анаеробних грамнегативних і грампозитивних бактерій [5,15,16]. Саме тому лактобацили широко застосовують як компонент класичних пробіотичних засобів [15,16,19]. Пробиотики на основі лактобацил широко використовуються для профілактики та лікування дисбіотичних станів травної і генітальної систем людей [1,4,11]. Дослідження щодо застосування лактобацил для профілактики або лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (в. д. ш.) та відновлення протиінфекційної резистентності слизових оболонок в. д. ш. досить обмежені.

Викладене свідчить про актуальність наукового завдання щодо необхідності цілеспрямованого пошуку перспективних штамів *Lactobacillus spp.* та мікробіологічного обґрунтування доцільності їх за-

стосування для подальших розробок нових, більш безпечних, препаратів для формування протиінфекційної резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів людини та санації носіїв.

Метою роботи стало вивчення імуномодуючих властивостей лактобактерій (оцінка їх впливу на рівень лізоцима та *slgA* слизових оболонок верхніх дихальних шляхів).

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були лабораторні тварини (кролі породи «Шиншила») та протиінфекційна резистентність їх слизових оболонок.

У досліді були взяті кролі (n=31) породи «Шиншила» вагою 2,0-2,5 кг, які напередодні проходили двотижневий карантин. У роботі з тваринами керувались наступними нормативними документами: ДВСТ 421-88 «Тварини лабораторні. Технологічний процес з дотримання основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментальних наукових цілях» (18.03.1986), Директива ЄВС від 24.11.1986 р. № 609, Наказ МОЗ України від 01.11.2001 р. № 281.

Лабораторні тварини були обстежені на наявність лактобацил в зіві та носі.

Пробиотичні штами *Lactobacillus spp.* були отримані з фармацевтичних препаратів: «Симбілакт» (Україна); «PREEMA® KIDS» (Швейцарія); «Лактобактерин» (Росія); «Flora dophilus FOS» (США).

Суспензію мікроорганізмів готували відповідно до стандарту густини за шкалою McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія) і доводили до оптичної щільності 1,0 одиниць за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу та інформаційним листом № 163-2006 [17].

Синхронізацію культур проводили за допомогою дії низької температури [2,3].

Стан місцевого імунітету слизових оболонок носових порожнин тварин визначали за методом Самуйлова Ю. Ю. [14] з визначанням рівнів лізоциму та секреторного імуноглобуліну А (*slgA*) у секретах носових порожнин лабораторних тварин. Матеріал відбирали наступним чином: в кожний носовий хід, поперемінно, спеціальним реплікатором вводили поролонову стрічку та витримували 5 хвилин для просочування слизом, після чого відокремлювали слиз з поролонового носія за допомогою інсулінового шприца, видавлюючи її в стерильну пробірку.

Для визначення взаємозв'язку показників місцевого імунітету проводили розрахунок індексу імунної напруги (ІІН) за формулою

$$IIH = \frac{IAslgA}{slgA} \times Lis \times 100,$$

де IAslgA – індекс авідності slgA;
slgA – кількість секреторного імуноглобуліну А, мг/мл;
Lis – кількість лізоциму, мкг/мл;
100 – постійний коефіцієнт.

Ступінь імунної напруги слизових оболонок носу визначали за наступними критеріями: низьким є ступінь при ІІН від 0,1 до 0,29 (хронічні форми ринітів, не ефективна терапія), оптимальним при ІІН від 0,3 до 0,49 (фізіологічна норма) та високим при ІІН $\geq 0,5$ (гострі та хронічні риніти в стадії загострення) [14].

Для вивчення ролі лактобацил у протиінфекційній резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів лабораторних тварин було розділено на три групи: I (n=7, контроль) – інтактні кролі; II (n=12) – кролі, у яких було змодульовано хронічний тонзиліт (ХТ) стафілококового генезу [12]; III (n=12) – кролі, у яких було змодельовано хронічний риніт (ХР) стафілококового генезу [9]. Кролів II і III групи, після моделювання хронічної інфекції, було порівню розподілено на підгрупи «а» і «б». Тваринам підгруп «а» проводили санацію зіву (II а) або носу (III а) 4% водним розчином еритроміцину, а тваринам підгруп «б» (зів – II б, ніс – III б) – суспензією суміші пробіотичних лактобацил з концентрацією 9,0 \pm 0,1 Іг КУО/мл.

Статистичну обробку даних здійснювали у відповідності з правилами варіаційної статистики, як викладено у посібниках [6,8]. Достовірність різниці середніх значень визначали за допомогою критерія t – Стьюдента, з обчисленням середньої величини M, середньоквадратичного відхилення S, середньої похибки величини m, значення достовірності p. Для аналізу одержаного матеріалу проводилось його групування за атрибутивними та варіаційними ознаками. У результаті зведення матеріалу при підрахунках одиниць спостережень були отримані абсолютні числа, які виражали описові і кількісні ознаки. Для аналізу якісних ознак, що, в основному, були виражені у відсотках, застосовували непараметричні методи статистики [8]. Наведені дані достовірні при p \leq 0,05, в разі якщо не вказано інше.

Результати досліджень та їх обговорення. Попередньо всіх кролів було обстежено на носійство золотистого стафілокока (у дослід були взяті негативні тварини), ступінь заселення (Іг КУО/г) *Lactobacillus spp.* слизових оболонок їх носоглотки та визначено індекс імунної напруги слизових оболонок зіву і носа.

Встановлено, що ступінь заселення слизових оболонок носа кролів лактобацилами становив (4,4 \pm 0,6) Іг КУО/г, зіву – (5,3 \pm 0,4) Іг КУО/г, рівні лізоциму – (16,9 \pm 3,6) і (18,3 \pm 3,8) мкг/мл,

а slgA – (2,38 \pm 0,6) і (2,41 \pm 0,6) мг/мл відповідно. Індекс імунної напруги слизових оболонок зіву і носа тварин, в середньому, становив (0,41 \pm 0,7).

Після моделювання хронічних інфекцій стафілококового генезу (ХТ і ХР) в. д. ш. ступінь заселення слизових оболонок тварин золотистим стафілококом становив, в середньому, (5,2 \pm 0,6) Іг КУО/г. Моделювання хронічних інфекцій стафілококового генезу призводило до зниження ступеню заселення лактобацилами слизових оболонок в. д. ш. та індексу імунної напруги (табл. 1).

Таблиця 1.

Показники протиінфекційної резистентності слизових оболонок в. д. ш. у кролів після моделювання хронічного риніту і хронічного тонзиліту, (M \pm m)

Групи тварин	Середні показники протиінфекційної резистентності			
	ступінь заселення лактобацилами, Іг КУО/г	рівень лізоциму, мкг/мл	рівень slgA, мг/мл	ІІН
I	4,8 \pm 0,6	17,6 \pm 0,9	2,39 \pm 0,2	0,42 \pm 0,09
II	2,2 \pm 0,8*	4,3 \pm 0,2**	1,23 \pm 0,1*	0,15 \pm 0,04**
III	2,7 \pm 0,9*	4,1 \pm 0,3**	1,27 \pm 0,1*	0,17 \pm 0,04**

Примітки:

- * – достовірна різниця між зазначеними показниками контрольної (I) та дослідних (II і III) груп тварин (p $<$ 0,05);
- ** – достовірна різниця між зазначеними показниками контрольної (I) та дослідних (II і III) груп тварин (p $<$ 0,01).

Так, порівняно з інтактними кролями, ступінь заселення лактобацилами знижувався в 1,8-2,1 рази (p $<$ 0,05), рівень лізоциму – в 3,9-4,4 рази (p $<$ 0,01), рівень slgA – в 1,8-2,0 рази (p $<$ 0,05). Відповідно знижувався і індекс імунної напруги слизових оболонок, в середньому, в 2,6 рази (p $<$ 0,01).

Лабораторним тваринам з ХТ була проведена санація зіву, а з ХР – санація носа. Причому, кролям підгруп «а» (II а і III а) санацію робили 4% водним розчином еритроміцину, а підгруп «б» (II б і III б) – суспензією суміші пробіотичних лактобацил (7 діб, двічі на добу). Через 14 діб після санації було вивчено показники протиінфекційної резистентності верхніх дихальних шляхів (табл. 2).

Дослідження ступеню заселення стафілококом слизових оболонок в. д. ш. показало, що після сана-

Таблиця 2.

Показники протиінфекційної резистентності слизових оболонок в. д. ш. у кролів після санації, (M \pm m)

Групи тварин	Середні показники протиінфекційної резистентності			
	ступінь заселення лактобацилами, Іг КУО/г	рівень лізоциму, мкг/мл	рівень slgA, мг/мл	ІІН
I	4,4 \pm 0,8	16,9 \pm 1,2	2,42 \pm 0,2	0,42 \pm 0,08
II а	0,3 \pm 0,3	6,9 \pm 0,2	1,52 \pm 0,1	0,21 \pm 0,06
II б	4,1 \pm 0,9	13,8 \pm 1,3	2,22 \pm 0,2	0,41 \pm 0,06
III а	0,6 \pm 0,6	7,1 \pm 0,3	1,27 \pm 0,1	0,23 \pm 0,08
III б	4,2 \pm 0,8	14,4 \pm 1,2	2,34 \pm 0,2	0,43 \pm 0,06

ції еритроміцином у 3 кролів висівався золотистий стафілокок на рівні $1,8 \pm 0,9$ Іg КУО/г, тоді як у групах тварин, яким було проведено санацію лактобацилами, стафілокок не висівався.

Після проведення санації у всіх лабораторних тварин спостерігалось підвищення імунологічних показників протиінфекційної резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Так, у кролів підгруп «а» підвищувався рівень лізоциму та секреторного ІgА, в 1,4-1,8 рази ($p < 0,05$), а індекс імунної напруги – в 1,3-1,5 рази ($p < 0,05$) порівняно з відповідними показниками після моделювання ХТ і ХР. Однак, ступінь заселення слизових в. д. ш. лактобацилами після санації 4% водним розчином еритроміцину знижувався, порівняно з показниками після моделювання, в 4,3-7,5 разів ($p < 0,01$). Застосування лактобацил для санації тварин з експериментальною стафілоковою інфекцією призвело до відновлення всіх показників, що досліджувались: ступінь заселення лактобацилами слизових оболонок, кількість лізоциму і ІgА були на рівні контрольної групи. При порівнянні показників з'ясувалось,

що при застосуванні лактобацил відбувалось повне відновлення протиінфекційної резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Висновки. Визначено, що при моделюванні хронічних інфекцій верхніх дихальних шляхів стафілокового генезу відбувається зниження ступеню заселення лактобацилами слизових оболонок, вмісту лізоциму і ІgА. Застосування пробіотичних штамів лактобацил для санації тварин з експериментальною стафілоковою інфекцією призводить до повного відновлення протиінфекційної резистентності слизових оболонок верхніх дихальних шляхів лабораторних тварин. Тобто, експериментально показано позитивний вплив лактобацил на протиінфекційну резистентність слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести дослідження щодо вивчення впливу лактобацил на колонізаційну здатність патогенних коринебактерій, що надасть можливість визначити нові патогенетичні складові при носійстві збудників дифтерії.

Література

1. Бабенко Л.П. Вплив пробіотичних штамів лактобацил та біфідобактерій на спектр мікробіоти та імунологічну реактивність організму при стафілокової інфекції уrogenітального тракту [Текст]: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.07 / Бабенко Лідія Павлівна; Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. — Київ, 2015. — 28 с.
2. Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами [Текст] / И.А. Баснакьян. — М.: Медицина, 1992. — С. 29-59.
3. Баснакьян И.А. Стресс у бактерий [Текст] / И.А. Баснакьян. — М.: Медицина, 2003. — 136 с.: ил.
4. Бобир В.В. Кишковий віром та нормальна мікрофлора людини: особливості взаємодії [Текст] / В.В. Бобир [та ін.] // *Аннали Мечниковського інституту.* — 2015. — № 2. — С. 25-29. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2015_2_3.pdf.
5. Бондаренко В.М. Анализ профилактического и лечебного действия пробиотических препаратов с позиций новых научных технологий [Текст] / В.М. Бондаренко, О.В. Рыбальченко // *Журнал микробиол.* — 2015. — № 2. — С. 90-104.
6. Боровиков В.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows [Текст] / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. — М.: Филинь, 1998. — 592 с.
7. Бухарин О.В. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) [Текст] / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвяцов, Л.М. Хуснутдинова // *Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол.* — 2000. — № 4 (прил.). — С. 82-85.
8. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум [Текст] / В.Я. Гельман. — [2-е изд.]. — СПб.: Питер, 2002. — 480 с.
9. Заявка у 2016 07616 Спосіб одержання лабораторної моделі хронічного назального носійства стафілокової генезу у кролів / Калініченко С.В., Коротких О.О., Бабич Є.М., Антушева Т.І.; заявл. 11.07.2016.
10. Калініченко С.В. Хроматографічний аналіз екзометаболітів *Lactobacillus plantarum*, отриманих за різних умов газового складу атмосфери культивування та впливу фізичних чинників [Текст] / С.В. Калініченко [та ін.] // *Вісник проблем біології і медицини.* — 2015. — № 3, Т. 2 (123). — С. 283-289.
11. Осолодченко Т.П. Роль мікрофлори дистальних відділів кишкового тракту в підтримці оксалатного гомеостазу [Текст] / Т.П. Осолодченко [та ін.] // *Аннали Мечниковського інституту.* — 2015. — № 2. — С. 42-46. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2015_2_6.pdf.
12. Патент на корисну модель № 70957 У «Спосіб одержання моделі хронічного тонзиліту» МПК G09В 23/28 (2006.01) / Журавльов А.С., Мані Ханс, Скляр Н.І., Калініченко С.В.; № заявки у 2012 00081; дата подання заявки 03.01.2012; дата, з якої є чинним права на корисну модель 25.06.2012; дата публікації 25.06.2012, Бюл. № 12.
13. Рижкова Т.А. Особливості конкурентної активності пробіотичних та вилучених з різних еконіш штамів лактобацил за різних умов газового складу атмосфери культивування [Текст] / Т.А. Рижкова [та ін.] // *Аннали Мечниковського інституту.* — 2014. — № 2. — С. 64-69.
14. Самуйлов Ю.Ю. Определение состояния местного иммунитета слизистой оболочки полости носа в ринологической практике [Текст] / Ю.Ю. Самуйлов // *Российская оториноларингология.* — 2007. — № 1 (26). — С. 151-156.
15. Сішел Л.М. Імуномодульовальна активність пробіотичних штамів лакто- та біфідобактерій *in vitro* та *in vivo* [Текст] / Л.М. Сішел [та ін.] // *Тези доповідей XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського.* — Ялта, 2013. — С. 278.
16. Сішел Л.М. Імунобіотики – група новітніх біотехнологічних препаратів із антибактеріальними та імуномодульовальними властивостями [Текст] / Л.М. Сішел, М.Я. Співак // *Тези доповідей XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського.* — Ялта, 2013. — С. 279.
17. Стандартизація приготування мікробних суспензій [Текст]: Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 К.: (Укрмедпатентінформ), 2006. — 10 с. — (Нормативний документ. МОЗ України; Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Інформаційний лист).

18. Gollwitzer E.S. Microbiota abnormalities in inflammatory airway diseases — Potential for therapy [Text] / E.S. Gollwitzer, B.J. Marsland // *Pharmacol Ther.* – 2014. – Jan. – № 141 (1). – P. 32-39.
19. Kalinichenko S.V. Microecological disorders and their modern correction / S.V. Kalinichenko, O.O. Korotkykh, I.Yu. Tishchenko // *Український біофармацевтичний журнал.* – 2016. — № 2 (43). – P. 6-12.
20. Tojo R. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis [Text] / R. Tojo, A. Subrez, M.G. Clemente, C.G. de los Reyes-Gavilón, A. Margolles, M. Gueimonde, P. Ruas-Madiedo // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Nov. 7. – № 20 (41). – P. 15163-15176.

УДК 615.331:579.871.1(0.041)

ПРОТИНФЕКЦІЙНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Калініченко С. В., Коротких О. О., Антушева Т. І.

Резюме. Вивчено протиінфекційну резистентність слизових оболонок верхніх дихальних шляхів кролів породи «Шиншила» до моделювання хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів стафілококового генезу, після моделювання та після санації. Встановлено, що при моделюванні хронічного тонзиліту (ХТ) і хронічного риніту (ХР) стафілококового генезу знижується ступінь заселення слизових оболонок лактобациллами, в середньому, в 1,8-2,1 рази ($p < 0,05$), рівень лізоциму – в 3,9-4,4 рази ($p < 0,01$), та рівень sIgA – в 1,8-2,0 рази ($p < 0,05$), порівняно з вихідними показниками. Застосування для санації суміші лактобацилл призводить до відновлення всіх показників, які досліджувались.

Ключові слова: *Lactobacillus spp.* лізоцим, sIgA, верхні дихальні шляхи.

УДК 615.331:579.871.1(0.041)

ПРОТИВОИНФЕКЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Калиниченко С. В., Коротких Е. О., Антушева Т. И.

Резюме. Изучена противоинфекционная резистентность слизистых оболочек верхних дыхательных путей кроликов породы «Шиншилла» до моделирования хронических заболеваний верхних дыхательных путей стафилококкового генеза, после моделирования и после санации. Установлено, что при моделировании хронического тонзиллита (ХТ) и хронического ринита (ХР) стафилококкового генеза у животных снижается степень заселения слизистых оболочек лактобациллами, в среднем, в 1,8-2,1 раза ($p < 0,05$), уровень лизоцима — в 3,9-4,4 раза ($p < 0,01$), уровень sIgA — в 1,8-2,0 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. Использование для санации смеси лактобацилл приводило к восстановлению всех показателей, которые исследовались.

Ключевые слова: *Lactobacillus spp.* лизоцим, sIgA, верхние дыхательные пути.

UDC 615.331:579.871.1(0.041)

ANTI-INFECTIVE RESISTANCE OF THE MUCOUS MEMBRANES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Kalinichenko S. V., Korotkykh O. O., Antusheva T. I.

Abstract. Lactobacilli are an important part of the normal microflora of the digestive and genital tracts of human, belonging to the resident microflora of the nasopharynx. They are taking an active part in the formation of colonization resistance (have the ability to block receptors of the mucous membranes of host cells preventing the adhesion of pathogens) and exhibit pronounced antagonistic activity against a wide range of aerobic, facultative anaerobic and some obligate anaerobic gram-negative and gram-positive bacteria. That is why the lactobacilli have extensive use as a component of the classic probiotic agents that are widely used to prevent and treat conditions dysbiotic digestive and genital systems of people. Researches are rather limited on the use of lactobacilli to prevent or treat chronic infections of the upper respiratory tract (u. r. t.) and recovery of anti mucosal resistance u. r. t.

The aim of the work was to study the effect of lactobacilli on anti-infectious resistance of the mucous membranes of the upper respiratory tract.

The object of the study were the probiotic strains *Lactobacillus spp.* and laboratory animals (rabbits «Chinchilla» breed, weight 2,0-2,5 kg), which took place on the eve of a two-week quarantine. Laboratory animals were screened for carriage of *Staphylococcus aureus*. The animals were taken into the study with a negative result ($n=31$) on the carriage of *Staphylococcus*. The degree of the settlement of the mucous membranes of the upper respiratory tract by lactobacilli, lysozyme and sIgA levels were determined in rabbits, and also was calculated the immune stress index. The degree of settling of the mucous membranes of the upper respiratory tract with lactobacilli ($4,8 \pm 0,6$) Ig CFU/g, the level of lysozyme was ($17,6 \pm 0,9$) $\mu\text{g/ml}$, sIgA — ($2,39 \pm 0,2$) mg/ml, ISI — ($0,42 \pm 0,09$). After that chronic infection of staphylococcal origin: chronic tonsillitis (II group, $n=12$) and chronic rhinitis (III group, $n=12$) was modeled in rabbits. Intact animals (I group, $n=7$) were used as controls. All the animals were re-examined at the level of settlement of the mucous membranes of the upper respiratory tract by *S. aureus*, lactobacilli, identified levels of lysozyme sIgA and ISI. It was established that in chronic infections of the upper respiratory tract of staphylococcal origin degree of settling these mucous membranes by *S. aureus* was at the level of ($5,2 \pm 0,6$) Ig CFU/g. The extent of the settlement mucous membranes by lactobacilli decreased an average of 1,8-2,1 times ($p < 0,05$), lysozyme levels — in 3,9-4,4 times ($p < 0,01$), the level of sIgA — 1,8-2,0 times ($p < 0,05$), ISI – 2,6 times ($p < 0,01$). Thus it found that chronicity of staphylococcal origin infections took place against a background of reducing anti infectious resistance of the mucous membranes.

Further rabbits research groups (II and III) were divided into subgroups «a» and «b». Animals subgroups «a» (II a and III a) were conducted sanitation with 4% aqueous solution of erythromycin for 7 days (twice a day), the subgroup «b» (II b and III b) — similar suspension of probiotic lactobacilli and intact rabbits (I) injected with saline. After 14 days of sanitation all animals were examined again.

It was determined that after rehabilitation by erythromycin in 3 rabbits sown *Staphylococcus aureus* at a level of $1,8 \pm 0,9$ lg CFU/g, whereas in the groups of animals, which was carried out sanitation by lactobacilli, staphylococcus not sown. The animals treated with the antibiotic were shown a decrease in the number of lactobacilli in the mucous membranes of the upper respiratory tract to the level $(0,45 \pm 0,2)$ lg CFU/g. The number of lysozyme and sIgA was at $(7,0 \pm 0,3)$ $\mu\text{g/ml}$ $(1,39 \pm 0,2)$ mg/ml, respectively, and immune stress index — $(0,22 \pm 0,2)$.

Application for rehabilitation mixture of lactobacilli resulted in the restoration of all the indicators that were studied: the degree of settling was by lactobacilli of the mucous membranes $(4,2 \pm 0,9)$ lg CFU/g, the amount of lysozyme and sIgA was at the level $(14,1 \pm 1,7)$ $\mu\text{g/ml}$ $(2,2 \pm 0,2)$ mg/ml, respectively. ISI was $(0,42 \pm 0,06)$. Thus, it was determined that the application of lactobacilli occurred a full recovery of anti infectious resistance of the mucous membranes of upper respiratory tract.

Keywords: *Lactobacillus spp.*, lysozyme, sIgA, upper respiratory tract.

Рецензент — проф. Філімонова Н. І.

Стаття надійшла 30.09.2016 року