

- ем искусственной вентиляции легких, и сепсиса / В.Б. Белобородов // Болезни дыхательных путей. - 2012. - № 6. - С. 289-293.
- Тодосійчук Т.С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків / Т.С. Тодосійчук, Т.І. Стрелець, С.В. Конопацька // Наукові вісті НТУУ "КПІ". - 2011. - №3. - С. 90-97.
- Палій В.Г. Протимікробна активність антисептиків дека сану та фурациліну у пацієнтів з урологічною інфекцією / В.Г. Палій, В.П. Ковальчук, О.В. Римша // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2012. - № 18. - С. 41-44.
- Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова [и др.] // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2012. - Т. 14, № 1. - С. 51-58.
- Kaplan J.B. Antibiotic-induced biofilm formation / J.B. Kaplan // Int J. Artif. Organs. - 2011. - № 34. - P. 737-751.
- Penetration of antibiotics through Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms / R. Singh, P. Ray, A. Das [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. - 2010. - № 65. - P. 1955-1958.

**Ковальчук В.П., Кондратюк В.Н., Трофименко Ю.Ю.**

#### РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИСЕПТИКАМ ПЛЕНОЧНЫХ И ПЛАНКТОННЫХ ФОРМ БАКТЕРИЙ

**Резюме.** В работе изучен видовой состав микрофлоры, колонизирующей в виде биопленок поверхность эндотрахеальных интубационных трубок в процессе дыхательной поддержки пациентов отделений реанимации. Приведены данные относительно чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Определены значения минимальных бактерицидных концентраций перекиси водорода, повидон-йода и ряда поверхностно-активных антисептиков для пленочных и планктонных форм выделенных штаммов бактерий.

**Ключевые слова:** бактериальные пленки, чувствительность к антисептикам.

**Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.N., Trofimenko Yu.Yu.**

#### THE RESULTS OF THE COMPARATIVE STUDY OF THE SENSITIVITY TO ANTISEPTICS OF THE FILM AND PLANKTONIC FORMS OF THE BACTERIAS

**Summary.** In this work was studied the species composition of the microflora that colonizes in the biofilm form endotracheal intubation tube surface while providing respiratory support to the patients of the intensive care departments. Were showed the data of the sensitivity of the microorganisms to antibiotics. Were determined value of minimum bactericidal concentrations of hydrogen peroxide, povidone-iodine and of the others surface-active antiseptics for film and planktonic forms of selected strains of bacteria.

**Key words:** bacterial biofilms, sensitivity to antiseptics.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2013р.

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова +38 0432 53-03-79

Кондратюк Вячеслав Миколайович - к.мед.н., лікар військово-медичного центру Центрального Регіону МО України +38 098 277-16-18

Трофименко Ю.Ю. - лікар анестезіолог відділення анестезіології та реанімації "Центр матері та дитини", 0432 530379.

© Мінухін В.В., Мозгова Ю.А., Габишева Л.С., Мішина М.М., Дубовик О.С., Кузьменко А.М., Мішин Ю.М., Мінухіна Д.В.

УДК: 579.862.1:615.33:615.37:616-022.7-076-092.9

**Мінухін В.В., Мозгова Ю.А., Габишева Л.С., Мішина М.М., Дубовик О.С., Кузьменко А.М., Мішин Ю.М., Мінухіна Д.В.**

Харківський національний медичний університет (пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна)

#### ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА АКТИВНІСТЬ ІНДИКАТОРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНІЙ ЕНТЕРОКОКОВІЙ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** У результаті проведених досліджень було встановлено, що у сироватці крові інфікованих тварин спостерігалось статистично достовірне підвищення активності загальної лактатдегідрогенази й підвищення активності індикаторних ферментів печінки: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази. Спостерігалось збільшення активності лужної фосфатази - на 225 %,  $\gamma$ -ГТП - на 73 %. Підвищення активності АСТ і АлТ у сироватці крові (відповідно на 95% і 195 %) корелювало з підвищенням активності у печінці інфікованих тварин (відповідно на 61 % і 94 %), порівняно з контролем. При визначенні впливу комплексної терапії на активність ключових ферментів в організмі інфікованих тварин, яким вводили різні комбінації антибактеріальних та імунокорегуючих препаратів було встановлено, що застосування у комплексній терапії генералізованої ентерококової інфекції комбінацій амоксиклав + цефепім + поліоксидоній й амоксиклав + цефепім + тималін призводить до нормалізації активності індикаторних ферментів.

**Ключові слова:** індикаторні ферменти, експериментальне дослідження, ентерокок.

#### Вступ

Упродовж останніх двох десятиріч ентерококи посідають третє місце серед найбільш поширених збуд-

ників внутрішньолікарняних інфекцій. До факторів ризику у розвитку ентерококових інфекцій належать

тяжкі супутні захворювання, тривала й інтенсивна антибактеріальна терапія, неонатальний період. Збудником 80 - 90 % ентерококових інфекцій є *E. faecalis*, безпосереднім джерелом інфекції при цьому служить власна мікрофлора (ендогенне інфікування). У той же час для *E. faecium*, що викликає 10 - 15 % ентерококових інфекцій, характерне поширення від пацієнта до пацієнта, тобто частіше інфікування є екзогенним [Седов і др., 1993; Турин, 2000].

Інтерес науковців до механізмів патогенності ентерококів неминуче виявився у вивченні питань про персистентні властивості, що дозволяють мікроорганізму закріпитися в обраному їм біотопі. Описано кілька механізмів адгезії ентерококів до тканин хазяїна. *E. faecalis* і *E. faecium* мають субстанцію агрегації, що являє собою феромон-індукуючий поверхневий глікопротеїн, який полегшує адгезію до епітеліальних клітин кишечника й нирок та кодується плазмідом pAD1. На додаток до субстанції агрегації, гемаглютинація сприяє прикріпленню *E. faecalis* до клітин хазяїна й обумовлена термостабільним протеїновим комплексом. Крім субстанції агрегації і речовин, що зв'язують фібронектин, адгезія ентерококів до тканин хазяїна може бути опосередкована вуглеводними залишками, що присутні на поверхні бактеріальної клітини [Седов, 1998; Чертков, 2001].

Здатність ентерококів до адгезії створює умови для наступної інвазії в тканини хазяїна. Колонізація природних біотопів приводить до формування джерел транслокації ентерококів у фагоцити регіонарних лімфовузлів, де вони проліферують і потім гематогенним шляхом проникають у внутрішні органи.

В останні десятиліття зусиллями багатьох дослідників переконливо доведена роль активації системи вільнорадикального окислення і як наслідок прояву цього процесу - активація перекисного окислення ліпідів у якості неспецифічної патогенетичної ланки формування багатьох патологічних процесів інфекційного генезу в організмі [Барабой, Сутової, 1997; Шаповал, Громова, 2003]. Реакції вільнорадикального й перекисного окислення ліпідів, маючи універсальний характер, є показником стійкості стаціонарного стану структурно-метаболических процесів в організмі, впливають на адаптивні механізми та визначають, при порушенні останніх, можливість розвитку інфекційної патології. Ця властивість обумовлена високою біологічною активністю сполук, що утворюються у реакціях перекисного окислення та вільнорадикального окислення, а також комплексом системних перебудов метаболізму, змінами характеру міжклітинних і міжсистемних взаємовідносин, які є наслідком дії цих сполук [Владимиров і др., 1992]. Отже, дані з оцінки активності процесів вільнорадикального окислення й антиоксидантної системи у біологічних субстратах розглядають як об'єктивні й чутливі показники загального стану організму, функціонування систем його регуляції та підтримки гомеостазу.

Тому метою дослідження є оцінка активності інди-

торних ферментів при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. faecalis*, під впливом комплексної терапії.

### Матеріали та методи

Моделювання генералізованої ентерококової інфекції [Першин, 1971] проводили на мишах, самцях інбредної лінії C57Blak, масою 20-22 г, які перебували в умовах стандартного лабораторного утримання і раціону харчування. Робота з тваринами проводилася відповідно до Європейської конвенції по захисту хребетних тварин при їх використанні в експериментальних і інших наукових цілях [European Convention, 1987].

Розподіл лабораторних тварин (по 20 мишей у кожній групі) був проведений таким чином: 1 група - інтактні миші; 2 група - інфіковані; 3 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксициклом (Ам); 4 група - інфіковані миші, що отримували амоксициклав і цефепім (Ам + Цф); 5 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксициклом, цефепімом і поліоксидонієм (Ам + Цф + По); 6 група - інфіковані миші, що отримували амоксициклав, цефепім і тималін (Ам + Цф + Т); 7 група - інфіковані миші, які отримували терапію фромілідом (Ф); 8 група - інфіковані миші, які отримували терапію фромілідом і амоксициклом (Ф + Ам); 9 група - інфіковані миші, що отримували фромілід і цефепім (Ф + Цф); 10 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксициклом, ципрофлоксацином і поліоксидонієм (Ам + Цп + По); 11 група - інфіковані миші, що отримували амоксициклав, ципрофлоксацин і тималін (Ам + Цп + Т); 12 група - інфіковані миші, які отримували терапію цефепімом, ципрофлоксацином і поліоксидонієм (Цф + Цп + По); 13 група - інфіковані миші, що отримували цефепім, ципрофлоксацин і тималін (Цф + Цп + Т).

Визначення лактатдегідрогенази (ЛДГ) проводили з використанням реактивів набору "Лактатдегідрогеназа (LD)", Lachema, Чехія. Активність індикаторних ферментів аспарагінової (АсТ) й аланінової (АлТ) амінотрансферази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидази ( $\gamma$ -ГТП), креатинфосфокінази (КФК) визначали уніфікованими колориметричними методами за допомогою наборів реактивів "Lachema" згідно інструкціям для визначення кожного відповідного ферменту.

Для статистичної обробки результатів використовували програму Excel для персонального комп'ютера (розрахунок середньої арифметичної, стандартної похибки), для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [Лапач і др., 2000].

### Результати. Обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у сироватці крові інфікованих тварин спос-

**Таблиця 1.** Активність індикаторних ферментів в організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією ( $M \pm m$ ,  $n=20$ ).

Показники	Контроль	Інфіковані тварини
Сироватка крові		
Лактатдегідрогеназа <sup>a</sup> (загальна)	4,4±0,4	6,2±0,5*
Лактатдегідрогеназа <sup>a</sup> (серцева)	0,055±0,006	0,075±0,007
Лужна фосфатаза <sup>a</sup>	42,5±3,0	139,2±5,8*
Аспартатамінотрансфераза <sup>b</sup>	0,37±0,03	0,72±0,06*
Аланінамінотрансфераза <sup>b</sup>	0,22±0,02	0,65±0,05*
γ-глутамілтранспептидаза <sup>a</sup>	0,26±0,02	0,45±0,03*
Печінка		
Аспартатамінотрансфераза <sup>c</sup>	25,0±1,9	40,2±2,8*
Аланінамінотрансфераза <sup>c</sup>	23,6±2,1	45,7±3,7*
Серце		
Лактатдегідрогеназа <sup>c</sup>	27,8±1,7	51,2±4,0*
Креатинфосфокіназа <sup>c</sup>	4,5±0,4	13,4±1,2*

**Примітки:** <sup>a</sup> - мккат/л, <sup>b</sup> - мкмоль/мл, <sup>c</sup> - ммоль/хв·г білка; \* -  $p < 0,05$  відносно 1 групи.

терігалось статистично достовірне підвищення активності загальної ЛДГ у середньому на 41 %. Відомо, що цей фермент міститься у багатьох тканинах і тому визначення його загальної активності є низькоспецифічним. Але підвищення загальної активності ЛДГ у сироватці крові спостерігається при пошкодженнях печінки вірусного або токсичного походження, а також при захворюваннях серця. Тому, доцільним було визначення ізоферментної серцевої форми ЛДГ.

Дослідження показали статистично недостовірне підвищення активності цього ізоферменту в сироватці

крові тварин на тлі підвищення у серці в середньому на 84 %. Крім того, у серці спостерігалось істотне підвищення (на 198 %) креатинфосфокінази, порівняно з контролем.

Але за результатами експериментів можна припустити, що більш істотний пошкоджуючий вплив ентерококова інфекція чинить на печінку та нирки. Підтвердженням цього стали результати підвищення активності індикаторних ферментів печінки: АсТ, АлТ, лужної фосфатази, γ-ГТП у сироватці крові експериментальних тварин.

Спостерігалось збільшення активності лужної фосфатази - на 225 %, γ-ГТП - на 73 %. Відомо, що γ-ГТП характеризується високою активністю не тільки у печінці, а й у нирках. Підвищення активності АсТ і АлТ у сироватці крові (відповідно на 95 % і 195 %) корелювало з підвищенням активності у печінці інфікованих тварин (відповідно на 61 % і 94 %), порівняно з контролем (табл. 1).

В організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією виникає напруга щодо функціонування оксидантно-антиоксидантної системи, яка супроводжується посиленням окислювального метаболізму, збільшенням продукції активних форм кисню, активацією процесів перекисного окислення ліпідів, здатних перебороти бар'єр антиоксидантного захисту.

Підвищений вихід ферментів з органів та тканин у кров свідчить про деструктивні процеси в організмі мишей за умов ентерококової інфекції, що може бути наслідком ініціації та інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів.

При визначенні впливу комплексної терапії на активність ключових ферментів в організмі інфікованих тварин, яким вводили різні схеми комбінації антибактеріальних та імунокорегуючих препаратів було вста-

**Таблиця 2.** Активність індикаторних ферментів в організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією при застосуванні комбінованої терапії ( $M \pm m$ ,  $n=20$ ).

Показники	1 група	2 група	5 група	6 група	10 група	11 група	12 група	13 група
Сироватка крові								
ЛДГ <sup>a</sup> (загальна)	4,4±0,4	6,2±0,5*	*4,4±0,4	5,1±0,4	5,2±0,4	5,8±0,5*	5,4±0,5*	6,1±0,6*
ЛДГ <sup>a</sup> (серцева)	0,055±0,006	0,075±0,007	0,055±0,004	0,065±0,006	0,065±0,006	0,070±0,005	0,072±0,006	0,080±0,007
ЛФа	42,5±3,0	139,2±5,8*	*43,6±3,0	*55,7±2,5*	*58,5±2,8*	*66,8±2,8*	*61,3±2,7*	*106,8±3,5*
АсТb	0,37±0,03	0,72±0,06*	*0,46±0,03*	*0,50±0,04*	*0,54±0,05*	0,64±0,06*	0,60±0,05*	0,71±0,06*
АлТb	0,22±0,02	0,65±0,05*	*0,24±0,02	*0,28±0,02	*0,31±0,02*	*0,38±0,04*	*0,37±0,03*	0,58±0,05*
γ-ГТПa	0,26±0,02	0,45±0,03*	*0,27±0,02	*0,29±0,02	*0,31±0,03	0,38±0,03*	*0,34±0,03*	0,42±0,04*
Печінка								
АсТc	25,0±1,9	40,2±2,8*	*22,4±1,8	*27,3±2,4	*26,7±2,1	*29,5±2,5	*28,0±2,4	*29,5±2,7
АлТc	23,6±2,1	45,7±3,7*	*27,7±2,4	*32,1±2,6*	*30,2±2,3*	*32,2±2,4*	*32,9±2,6*	*34,3±2,7*
Серце								
ЛДГc	27,8±1,7	51,2±4,0*	*29,8±2,3	*32,2±3,1	*31,8±2,6	*38,8±2,7*	*37,4±3,3*	40,2±3,7*
КФКc	4,5±0,4	13,4±1,2*	*5,1±0,5	*7,2±0,5*	*7,2±0,5*	*7,4±0,5*	*9,4±0,8*	11,2±1,1*

**Примітки:** <sup>a</sup> - мккат/л, <sup>b</sup> - мкмоль/мл, <sup>c</sup> - ммоль/хв·г білка; \* -  $p < 0,05$  відносно 1 групи; x - відносно 2 групи.

новлено, що у сироватці крові експериментальних тварин спостерігали зниження активності загальної ЛДГ до рівня контролю за дії комбінацій препаратів: Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По. Щодо активності серцевої ізоформи ЛДГ, то лише комбінація Ам + Цф + По призвела до змін активності ферменту до рівня контрольних значень (табл. 2).

Для активності лужної фосфатази характерним було суттєве її зниження за дії комбінації Ам + Цф + По (на 69 %), порівняно з групою інфікованих тварин, що дорівнювало значенням контрольної групи. Дія інших комбінацій залишала активність лужної фосфатази в сироватці крові підвищеною. Особливо це було вираженим для комбінації Цф + Цп + По (на 151 %). А дія комбінацій Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По мала виражену тенденцію до зниження активності ферменту, але залишаючи її порівняно з контролем трохи підвищеною (на 31 % та 38 %).

Активність АсТ у сироватці крові інфікованих мишей на тлі введення комбінацій препаратів змінювалася лише за дії Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По відповідно на 36 %, 31 % та 25 %, порівняно з групою інфікованих тварин, але рівень активності цього ферменту ще не дорівнював контрольних, залишаючись трохи підвищеним. Така ж саме динаміка спостерігалася й

щодо активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази.

Активність АлТ у сироватці крові не змінювалася за дії Цф + Цп + По. Зниження активності цього ферменту до значень контрольної групи спостерігалось на фоні лікування комбінацією препаратів Ам + Цф + По та Ам + Цф + Т в середньому на 63 %, порівняно з групою інфікованих мишей. У печінці тварин активність АсТ знижувалася при застосуванні усіх досліджуваних комбінацій препаратів та досягала рівня контролю. Активність іншої амінотрансферази печінки - АлТ при використанні комбінації Ам + Цф + По знизилася до рівня контролю. Така ж динаміка була характерною й для активності серцевої КФК.

Активність серцевої ЛДГ зменшувалася при використанні комбінацій Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т, Ам + Цп + По у середньому на 41 % порівняно з групою інфікованих тварин, дорівнюючи значенню контролю.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування при лікуванні мишей з генералізованою ентерококковою інфекцією комбінацій амоксиклав + цефепім + поліоксидоній й амоксиклав + цефепім + тималін нормалізувало активність індикаторних ферментів.

### Список літератури

- Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. - К. : Наукова думка, 1997. - 420 с.
- Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной и антирадикальной активностей веществ и биологических объектов с помощью железоиницированной хемилюминесценции / Ю.А. Владимирова, М.П. Шерстнев, Т.К. Азимбаев // Биофизика. - 1992. - Т. 37, Вып. 6. - С. 1041-1047.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К. : МОРИОН, 2000. - 320 с.
- Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии : Практическое руководство / Г.Н. Першин. - М. : Медицина, 1971. - 539 с.
- Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов / А.Н. Саприн, Е.В. Калинина // Успехи биол. химии. - 1999. - Т. 39. - С. 289-326.
- Седов В.И. Энтерококки и энтерококковая инфекция / В.И. Седов. - Запорожье : РИП "Видавель", 1998. - 334 с.
- Тюрин В.П. Острый инфекционный эндокардит : тактика ведения и лечения / В.П. Тюрин // Сердце. - 2000. - Т. 2, № 5. - С. 226-230.
- Чертков К.Л. Характеристика свойств энтерококков, выделенных из различных экотопов : автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.07. УоРАН, ин-т клет. и внутриклет. симбиоза / К.Л. Чертков. - Оренбург, 2001. - 49 с.
- Шаповал Г.С. Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии активных форм кислорода / Г.С. Шаповал, В.Ф. Громовая // Укр. біохім. журнал. - 2003. - Т. 75, № 2. - С. 5-13.
- Етиологическая роль энтерококков при хроническом обструктивном бронхите / В.И. Седов, Л.В. Гусакова, М.В. Алексеенко [и др.] // Журн. Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1993. - № 3. - С. 27-30.
- European Convention for the protection of vertebratae animals used for experimental and opher scientific purposes / Strasbourg. Council Treatu Series. - 1987. - № 123. - 52 p.

*Минухин В.В., Мозговая Ю.А., Габышева Л.С., Мишина М.М., Дубовик Е.С., Кузьменко А.Н., Мишин Ю.М., Минухина Д.В.*

### ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ИНДИКАТОРНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭНТЕРОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

**Резюме.** В результате проведенных исследований было установлено, что в сыворотке крови инфицированных животных наблюдалось статистически достоверное повышение активности общей лактатдегидрогеназы и повышение активности индикаторных ферментов печени: аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы,  $\gamma$  - глутамилтранспептидазы. Наблюдалось увеличение активности щелочной фосфатазы - на 225 %,  $\gamma$  - ГТП - на 73 %. Повышение активности АсТ и АсТ в сыворотке крови (соответственно на 95 % и 195 %) коррелировало с повышением их активности в печени инфицированных животных (соответственно на 61 % и 94 %) по сравнению с контролем. При определении влияния комплексной терапии на активность ключевых ферментов в организме инфицированных животных, которым вводили различные комбинации антибактериальных и иммунокорректирующих препаратов было установлено, что применение в комплексной терапии генерализованной энтерококковой инфекции комбинаций амоксиклав + цефепим + полиоксидоний и амоксиклав + цефепим + тималин приводило к нормализации активности индикаторных ферментов.

**Ключевые слова:** индикаторные ферменты, экспериментальное исследование, энтерококк.

*Minuchin V.V., Mozgova Yu.A., Gabysheva L.S., Mishina M.M., Dubovik O.S., Kuzmenko A.N., Mishin Yu.M., Minuchina D.V.*

#### EFFECT OF COMBINED THERAPY ON INDICATOR ENZYMES ACTIVITY IN EXPERIMENTAL GENERALIZED ENTEROCOCCUS INFECTION

**Summary.** As a result of the research it was found that in serum of infected mice was observed a statistically significant increase in total activity of lactate dehydrogenase (at 41 %), in the heart - raise of its isoform at 84 % together with a significant increase in creatine phosphokinase (at 198 %), aspartate aminotransferase (at 95 %), alanine aminotransferase (at 195 %) and raise of liver indicator enzymes activity: aspartate aminotransferase (at 61 %), alanine aminotransferase (at 94 %), alkaline phosphatase (at 225 %) and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase (at 73 %) in comparison with controls. Determining of combined therapy effectiveness on the activity of indicator enzymes in the body of infected mice found that in serum a decrease in total lactate dehydrogenase activity up the level of control indexes was observed under influence of combinations of drugs such as Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Regarding the activity of heart isoforms of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase, only the combination of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium resulted in changes up to the level of control values. The activity of aspartate aminotransferase and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase in serum of infected mice tended to decrease under Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Reduced activity of alanine aminotransferase up to the control indexes was observed under treatment with Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin. In the liver of infected mice aspartate aminotransferase activity decreased under all investigated combinations of drugs, while alanine aminotransferase - only by using Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium. The same dynamics was detected for cardiac creatinephosphokinase activity. So, treatment of generalized enterococcus infection with combinations of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin led to normalization of indicator enzymes activity.

**Key words:** indicator enzymes, experimental study, enterococcus.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2013р.

*Мінухін Валерій Володимирович* - завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор; +38 057 340-57-50, +38 067 715-60-35; v.minukhin@mail.ru

*Мозгова Юлія Анатоліївна* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 0572 67-30-04; +38 093 948-82-07; yumozgova1980@mail.ru

*Габишева Людмила Степанівна* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук, доцент; +38 057 337-59-15, +38 050 902-54-74

*Мішина Марина Митрофанівна* - професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90, +38 050 608-21-17; mishina1969@mail.ru

*Дубовик Олена Сергіївна* - старший лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 364-09-60, +38 067 796-09-45; e.dubovik@mail.ru

*Кузьменко Андрій Миколайович* - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 057 701-02-67, +38 050 364-27-08; escomed@org.ua.

*Мішин Юрій Михайлович* - студент 3-го курсу III медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90

*Мінухіна Діана Валеріївна* - студентка 6-го курсу I медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 340-57-50

© Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.

УДК: 576.22/.24:618.15]:576.88

**Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

### АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛАКТОБАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ З ВАГІНИ, ВІДНОСНО УМОВНО-ПАТОГЕННІЇ МІКРОФЛОРИ

**Резюме.** Встановлено, що пробіотичні препарати, які містять *L.plantarum* P17630 мають виражену антагоністичну активність відносно грибів роду *Candida*, виділених від практично-здорових жінок, а від хворих з кандидозним вульвовагінозом більш, як вдвічі знижено антагоністичну активність. Для препаратів, що містять *L.acidophilus* KS 400 абсолютні величини зон затримки росту є значно нижчими за показники встановлені для грибів. Антагоністична активність клінічних ізолятів лактобактерій відносно грибів роду *Candida* є практично відсутньою. Найвищу антагоністичну активність проявляють штами пробіотичних лактобактерій *L. plantarum* P17630, *L. acidophilus* KS 400 і *L. plantarum* 8P-A3 щодо музейних *E.coli* ATCC 25922 та *P.aeruginosa* ATCC 27853 (F-51). Зони затримки росту клінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій *E.coli* та *P.aeruginosa* були дещо нижчі у порівнянні з музейними.

**Ключові слова:** лактобактерії, гриби роду *Candida*, умовно-патогенні мікроорганізми, антагонізм.

#### Вступ

Нормоценоз жіночої сечостатевої системи - це стан мікробіоценозу, що характеризується абсолютним домінуванням лактобактерій та низьким титром умовно-

патогенних мікроорганізмів, який має важливе значення для здоров'я жінки [Подгорский и др., 2006]. Від загальної кількості вагінальної мікрофлори 97% зай-