

of *Helicobacter pylori* infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;17:259-64

8. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;8:79-88.

9. Sachs G, Shin JM. The gastric H-K-ATPase as a drug target past, present and future. *Clin. Gastroenterology.* 2007;34:226-42.

10. Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal disorders. *Amer. J. Gastroenterol.* 2010;105:757-63.

Стаття надійшла до редакції
24.09.2015



УДК 579.86:616.34:576.851.3:616.98-08

Д.О. Степанський

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АЕРОКОКІВ НА КОЛОНІЗАЦІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КИШЕЧНИКУ ВІБРІОНАМИ ТА ЗДАТНІСТЬ РУЙНУВАННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО ТОКСИНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології
(зав. – к. мед. н., доц. Д.О. Степанський)
пл. Жовтнева, 4, Дніпропетровськ, 49000, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Microbiology, virology, immunology and epidemiology
Zhovtneva sq., 4, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: sd801@yandex.ru

Ключові слова: аерококи, стафілококовий токсин, вібриони
Key words: aerococcus, staphylococcal toxin, vibrio

Реферат. Изучение влияния аэрококков на колонизацию слизистой оболочки кишечника вибрионами и способность разрушения стафилококкового токсина. Степанський Д.О. Одним из перспективных подходов к профилактике и лечению кишечных инфекций является применение пробиотиков. Была проведена серия экспериментов по изучению защитного действия *A. viridans* при экспериментальной виброинфекции и на введение стафилококкового токсина. В кишечнике животных, получавших аэрококки, имеет место конкурентная колонизация. Результаты экспериментов по колонизации кишечника у подопытных животных, выживших без признаков развития НАГ-инфекции, вибрионы на кишечной стенке практически отсутствовали, но в большом количестве обнаруживались аэрококки $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. В тех случаях, когда инфекционный процесс развивался, но протекал в лёгкой форме, аэрококки явно преобладали над вибрионами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ и $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ соответственно. Аэрококки, введенные подкожно, могут в течение нескольких часов сохранять свою жизнедеятельность, разрушая полностью или частично вводимый экзотоксин стафилококков, снижая силу его летальной активности.

Abstract. Studying aerococci impact on colonization of intestinal mucous membrane with vibrios and ability to destroy staphylococcus toxin. Stepanskyi D.O. One of the promising methods of prevention and treatment of intestinal infections is the use of probiotics. A series of experiments was carried out to study the protective effect of *A. viridans* vibrio in experimental vibroinfection and the introduction of staphylococcus toxin. In the intestine of animals receiving

aerococcus competitive colonization takes place. Results of experiments on colonization in experimental animals which survived without signs of NAG infection showed that vibrios in the intestinal wall were almost absent, but a large number of aerococcus was found $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. In cases of infectious process development, but in a mild form, aerococci prevailed over vibrios: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$, and $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ respectively. Aerococci injected subcutaneously can maintain livelihoods for several hours, destroying totally or partially introduced staphylococcus exotoxin, reducing the strength of its lethal activity.

Нормальна мікрофлора організму людини являє собою сукупність різноманітних біоценозів, які займають чисельні екологічні ареали на шкірі та слизових оболонках усіх порожнин [1].

Розлад захисної функції кишкової мікрофлори під впливом антибіотиків призводить до зниження колонізаційної резистентності, знижується здатність нормальної мікрофлори кишечника ефективно пригнічувати ріст патогенних мікроорганізмів. Зменшення кількості нормальної кишкової мікрофлори веде до ослаблення конкуренції з патогенами за рецептори слизової оболонки кишечника, знижується місцевий імунітет – продукція лізоциму, імуноглобуліну А [2].

У сформованих умовах починається прогресуюче розмноження і зростання патогенної флори. Патологічна дія останньої полягає в ушкодженні слизової оболонки товстої кишки, запаленні, розвитку діареї і коліту [8].

При виникненні стафілококових отруень основна роль належить ентеротоксину стафілококів, який утворюється в процесі життєдіяльності мікроорганізму і виділяється в продукти. Він зберігається і в прогрітій їжі, може викликати отруєння, хоча сам збудник гине. Ентеротоксин не руйнується травними ферментами і здатний проникати через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Враховуючи короткий інкубаційний період (до 2 год), всмоктування токсину можливо вже в шлунку. Дія токсину ймовірно пов'язана з його впливом на парасимпатичну нервову систему. Токсин викликає активацію моторики шлунка і кишечника, призводить до значного зниження артеріального тиску [7].

Сформована ситуація вимагає пошуку нових антибактеріальних засобів і підходів до лікування. Одним з найбільш обговорюваних в останні роки підходів до профілактики та лікування кишкових інфекцій є застосування пробіотиків [3, 4, 5].

Враховуючи антагоністичний ефект, який притаманний аерококам по відношенню до деяких патогенних бактерій, збудників кишкових інфекцій у людини та на моделях лабораторних тварин, викликає інтерес дослідження конкуренції за рецептори на слизовій оболонці кишечника та їх вплив на токсини, які виділяються пато-

генними бактеріями в оточуючі тканини організму. Це дослідження тим цінніше тому, що блокування рецепторів слизової оболонки кишечника раніш введеними аерококами може бути одним з механізмів, який розкриває захисний ефект *A. viridans* при кишкових інфекціях. Враховуючи те, що наявність та сила отруйних властивостей стафілококового токсину визначається на тваринах тільки за проявом некротичної і летальної дії, їх було вибрано як тести для виявлення в аерококів здатності руйнувати токсин *in vivo*.

Метою дослідження було вивчення захисної дії антагоністів при експериментальній вібріоінфекції та на введення стафілококового токсину [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

При роботі з лабораторними тваринами керувалися “Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальній і іншій науковій цілях” (Страсбург, 18.03.86 р.), Наказом МОЗ УРСР № 32 від 22.02.1988 р. і ін.

40 білих мишей розподілили на 2 групи (А та В). Групі А протягом 10 діб вводили мічені аерококи в дозі 1 млрд, а потім видаляли кишечник та визначали локалізацію їх адгезії. Тваринам групи В вводили стерильний ізотонічний розчин хлориду натрію. На десяту добу мишей обох груп після попереднього 36-годинного голодування «опечатували» та інфікували DL₅₀ V. pag 5459 (10^7 мікробних клітин). За тваринами спостерігали 48 годин. Наприкінці другої доби у тварин, які вижили, під ефірним наркозом видаляли 1 см дистального відділу тонкого кишечника, відмивали, гомогенізували і висівали рівномірно на селективні середовища для підрахунку КУО аерококів та вібріонів. У загиблих мишей брали матеріал тільки в момент загибелі.

З метою вивчення дії аерококів на стафілококовий токсин були проведені декілька серій дослідів на білих мишах (268 тварин) та кроликах (26 тварин). Аерококи і токсин вводили білим мишам під шкіру, кроликам внутрішньошкірно.

Перед основним дослідженням була відтитрована мінімальна летальна доза нативного стафілококового токсину. З цієї метою 90 тваринам

вагою 17-19 грамів вводили токсин у цільному виді та розведеному в 2, 10 і 20 разів у кількості 0,1; 0,15 та 0,2 мл. Відмічали строки загибелі тварин.

У дослід були відібрані 178 білих лабораторних мишей. Після тижневого карантинного строку за одну добу до експерименту в депільовану частину шкіри вводили 0,2 мл 6 млрд/мл звісі *A. viridans* і через різні строки в ту ж частину - 0,2 мл цільного екзотоксину. Першій дослідній групі тварин токсин вводили одночасно з аерококами, другій - через 5 годин після введення аерококів, третій - через 18 годин, четвертій (контрольній) - токсин без аерококів.

Для статистичного аналізу використовували пакет прикладних програм Statistica v6.1®. Кількісні ознаки представлені у вигляді середнього значення та його стандартної похибки ($M \pm m$). Для порівняння застосовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA (F), критерій Стьюдента (t) або критерій Манна-Уїтні (для малих вибірок). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У кишечнику тварин, які отримували аерококи, спостерігається конкурентна колонізація. Так, у мишей, які вижили без ознак розвитку НАГ-інфекції, вібріони на кишковій стінці були практично відсутні, але в більшій кількості виявлялися аерококи $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$. У тих випадках, коли інфекційний процес розвивався, але перебіг проходив у легкій формі, аерококи явно переважали над вібріонами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ і $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ відповідно. Тільки у мишей, які загинули та яких розтинали одразу після загибелі, вібріони на слизових оболонках переважали над аерококами - $(8,0 \pm 0,4) \cdot 10^4$ і $(6,2) \cdot 10^4$. У всіх мишей групи В вібріони на кишковій стінці виявлялися у великих кількостях, але у мишей, які вижили, їх було менше - $(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$, порівняно з загиблими - $(4,1 \pm 0,2) \cdot 10^6$. (табл. 1)

Паралельно були проведені електронно-мікроскопічні дослідження. Виявлена адгезія аерококів за рахунок коротких структурних зв'язок мікрокапсул з надмембранним шаром. Вібріони у прістиночному шарі відсутні.

Таблиця 1

Конкурентна адгезія аерококів та вібріонів в ентральному тракті мишей на моделі вібріоінфекції

Група мишей	Кількість КУО на 1 мм ² кишкової стінки ($M \pm m$)					
	вібріонів			аерококів		
	які вижили		загинули	які вижили		загинули
	без патології	з патологією		без патології	з патологією	
А	0 або одиничні КУО	$(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^8$	$(8,0 \pm 0,4) \cdot 10^4$	$(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$	$(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$	$(6,2 \pm 0,3) \cdot 10^4$
В	-	$(3,2 \pm 0,4) \cdot 10^5$	$(4,1 \pm 0,2) \cdot 10^6$	0	0	0

При аналізі в серії досліджень з впливу аерококів на нативний стафілококовий токсин результати показали, що тільки цільний токсин у дозі

0,2 мл викликав 100% загибель заражених тварин у перші 2-6 годин після введення. Вказана доза була прийнята за мінімальну летальну (табл. 2).

Таблиця 2

Визначення мінімальної летальної дози нативного стафілококового токсину при підшкірному введенні білим мишам

Кількість мишей	Розведення токсину	Доза токсину у мл	вижили	Тварини						
				загинули в строки (години):						
				2	3-4	5-6	8	9-10	24	48
20	1:1	0,1	3	0	0	2	7	3	4	1
10	1:1	0,15	1	0	0	0	0	0	9	0
30	1:1	0,2	0	9	16	4	0	1	0	0
10	1:2	0,1	7	0	0	0	0	3	0	0
10	1:10	0,1	10	0	0	0	0	0	0	0
10	1:20	0,1	10	0	0	0	0	0	0	0

Примітка. n=5.

За тваринами спостерігали протягом 10 діб. Як показано в таблиці 3, серед тварини першої та четвертої груп спостерігалась загибель усіх, причому в однакові строки.

По мірі збільшення термінів перебування аерококів під шкірою (2-а і 3-я групи) до введення токсину кількість тварин, які вижили, збільшується, а для загиблих характерні більш пізні терміни загибелі. Токсин, введений через 5 годин після аерококів (2-а група), викликав

загибель 86,6% тварин протягом 16 годин, токсин, введений через 18 годин (третя група) – 52,9% тварин. При цьому терміни загибелі відсунулися на більш пізній час (18-24 год.).

Таким чином, цей експеримент показав, що аерококи, введені підшкірно, можуть протягом декількох годин зберігати свою життєдіяльність, руйнуючи повністю або частково екзотоксин стафілококів, який вводили, знижуючи силу його летальної активності.

Таблиця 3

Вплив аерококів та продуктів їх метаболізму на летальні властивості стафілококового екзотоксину залежно від умов дослідження

Групи тварин	Кількість мишей	Результат				
		вижили	загиблі в строки (годин)			
			до 6 - 8	до 14-16	до 18-24	до 72-90
1	30	0	27	3	0	0
2	30	4	15	8	2	1
3	78	42	12	0	22	2
4	40	0	36	1	3	0

Примітка. n=5.

ВИСНОВКИ

1. У кишечнику тварин, які отримували аерококи, спостерігається конкурентна колонізація. У мишей, які вижили без ознак розвитку НАГ-інфекції, вібріони на кишковій стінці були практично відсутні, в більшій кількості виявлялися аерококи.

2. В активній фазі інфекційного процесу перебіг розвивався, але проходив у легкій формі, кількість аерококів достовірно переважала над вібріонами: $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$ і $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$ відповідно.

3. Виявлена адгезія аерококів за рахунок коротких структурних зв'язок мікрокапсул з над-

мембранним шаром. Вібріони в пристіночному шарі тонкого кишечника відсутні.

4. При аналізі в серії досліджень з впливу аерококів на нативний стафілококовий токсин результати показали, що тільки цільний токсин у дозі 0,2 мл викликав 100% загибель заражених тварин у перші 2-6 годин після введення. Вказана доза була прийнята за мінімальну летальну.

5. По мірі збільшення термінів перебування аерококів під шкірою до введення токсину кількість тварин, які вижили, збільшується, а для загиблих характерні пізніші терміни загибелі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутопробиотики как средство профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у человека в искусственной среде обитания / В. К. Ильин, А.Н. Суворов, Н.В. Кирюхина [и др.] // Вестник РАМН. – 2013. – № 2. – С. 56-62.
 2. Заболевания желудка и кишечника: полный справочник / под ред. Ю.Ю. Елисеева. – Москва: ЭКСМ, 2009. – 607 с.
 3. Использование комплекса аутоштаммов бифидобактерий и лактобацилл в коррекции дисбактериозов: тез. междунар. конф. «Биология-наука XXI век» / М.А. Сафонова, О.Ю. Кузнецов. – Москва, 2012. – С. 817-818.

4. Кременчуцкий Г.Н. Биологические особенности А-бактерина / Г.Н. Кременчуцкий // Медичні перспективи. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 90-97.
 5. Коррекция дисбиотических нарушений при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени биологически активными добавками с пробиотическим действием / Н.В. Соловьева, С.Н. Лейхтер, Т.А. Бажукова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 8. – С. 48-57 с.
 6. Об унификации микробиологических методов исследования применяемых в клинико-диагностических

лабораториях ЛПУ: Наказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985.

7. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea/ B.C. Johnston, A.L. Supina, M. Ospina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – N 2. – CD004827.

8. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea / Susanne Hempel, Sydne J. Newberry [et al.] // JAMA. – 2012. – Vol. 307, N 18. – P. 1959-1969.

REFERENCES

1. Il'in VK, Suvorov AN, Kiryukhina NV. [Autoprotiotiki as a means of prevention of infectious and inflammatory diseases in humans in an artificial environment]. Vestnik RAMN. 2013;2:56-62. Russian.

2. Eliseeva YuYu. [Diseases of the stomach and intestines]. Polnyy spravochnik; 2009. Russian.

3. Safonova MA, Kuznetsov OYu. [Use of a complex of auto strains of bifidobacteria and lactobacilli in the correction of dysbacteriosis: Abstracts International Conf]. Biologiya-nauka XXI vek. Moskva. 2012;817-8. Russian.

4. Kremenchutskiy GN. [Biological features of A-bacterin]. Medichni perspektivi. 2001;6(3):90-97. Russian.

5. Solov'eva NV, Leykhter SN, Bazhukova TA. [Correction of dysbiotic disorders in diseases of the

gastrointestinal tract and liver with dietary supplements with a probiotic action]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2013;8:48-57. Russian.

6. [On the unification of microbiological research methods used in clinical diagnostic laboratories of health facilities]. Nakaz MOZ SRSR N 535 vid 22.04.1985. Russian.

7. Johnston BC, Supina AL, Ospina M. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev. 2007;2:CD004827.

8. Susanne Hempel, Sydne J. Newberry. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis Probiotics for Antibiotic-Associated Diarrhea. JAMA. 2012;307(18):1959-69.

Стаття надійшла до редакції
21.09.2015



УДК 612.127:612.16:796.015.31:796.332:001.891.5

П.П. Павличенко

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕСТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФУТБОЛИСТОВ

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины
кафедра медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины
(зав. - д. мед. н., проф. А.А. Владимиров)*

*Спортивно-медицинский комитет Федерации футбола Украины
Shuryk National Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine
Department of Medical Rehabilitation, Physiotherapy and Sports Medicine
Sports Medical Committee of the Football Federation of Ukraine
e-mail: pavpp@rambler.ru*

Ключевые слова: функциональное состояние, функциональная подготовленность, фазаграфия, вариабельность ритма сердца, газоанализ

Key words: functional status, functional readiness, technique, heart rate variability, gas analysis

Реферат. Функціональний стан при проведенні тестування функціональної підготовленості у професійних футболістів. Павличенко П.П. Метою роботи був аналіз функціонального стану футболістів під час проведення функціонального тестування. У роботі були використані методи визначення функціональної підготовленості