

7. Dastjerdi R, Montazer M. A review on the application of inorganic nanostructured materials in the modification of textiles: focus on anti-microbial properties. *Colloids Surf. B Biointerfaces*. 2010;79(1):5–18.
8. Jiang P, Zhou JJ, Fang HF, Wang CY, Wang ZL, Xie SS. Hierarchical shelled ZnO structures made of bunched nanowire arrays. *Adv. Funct. Mater.* 2007;17:1303–10.
9. Zhang LL, Jiang YH, Ding YL, Povey M, York D. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (zno nanofluids). *J. Nanopart. Res.* 2007;9:479–89.
10. Jiang W, Mashayekhi H, Xing B. Bacterial toxicity comparison between nano- and micro-scaled oxide particles. *Environ. Pollut.* 2009;157:1619–25.
11. Martínez FE, Negrete J, Torres VG. Structure and properties of Zn-Al-Cu alloy reinforced with alumina particles. *Mater Des.* 2003;24:281–6.
12. Uğur SS, Sarıışık M, Aktaş AH, Uçar MC, Erden E. Modifying of cotton fabric surface with nano-ZnO multilayer films by layer-by-layer deposition method. *Nanoscale Res. Lett.* 2010;5:1204–10.
13. Shaw SY, Westly EC, Pittet MJ, Subramanian A. Perturbational profiling of nanomaterial biologic activity. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105:7387–92.
14. Reddy KM, Feris K, Bell J, Wingett DG, Hanley C, Punnoose A. Selective toxicity of zinc oxide nanoparticles to prokaryotic and eukaryotic systems. *Appl. Phys. Lett.* 2007;90:2139021–3 (213902).
15. Stoimenov PK. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir.* 2002;18:6679–86.
16. Gutierrez FM, Olive PL, Banuelos A. Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. *Nanomedicine.* 2010;6:681–8.
17. Asharani PV, Wu YL, Gong Z, Valiyaveetil S. Toxicity of silver nanoparticles in zebrafish models. *Nanotechnology.* 2008;19:255102–10.
18. Huang Z, Zheng X, Yan D. Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria. *Langmuir.* 2008;24(8):4140–4.
19. Brayner R, Ferarri-Iliou R, Brivois N, Djediat S, Benedetti MF, Fiévet F. Toxicological impact studies based on Escherichia coli bacteria in ultrafine ZnO nanoparticles colloidal medium. *Nano Lett.* 2006;6: 866–70.
20. Yamamoto O. Influence of particle size on the antibacterial activity of zinc oxide. *Int. J. Inorg. Mater.* 2001;3:643–6.
21. Zhou J, Xu N, Wang ZL. Dissolving behavior and stability of ZnO wires in biofluids: a study on biodegradability and biocompatibility of ZnO nanostructures. *Adv. Mater.* 2006;18:2432–5.
22. Roselli M, Finamore A, Garaguso I, Britti MS, Mengheri E. Zinc oxide protects cultured enterocytes from the damage induced by Escherichia coli. *J. Nutr.* 2003;133(12):4077–82.

Стаття надійшла до редакції  
12.08.2014



УДК 616-093:579.264:579.852.1:579.861

*Д.О. Степанський*

**АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ  
АУТОСИМБІОНТІВ *A. VIRIDANS*, *B. SUBTILIS*  
ТА ЇХ ПРОБІОТИЧНОЇ АСОЦІАЦІЇ  
ДО УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ**

*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  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
e-mail: sd801@yandex.ru*

**Ключові слова:** аутосимбіонти, антагоністична активність, аерококи  
**Key words:** *autosymbionts, antagonist activity, Aerococcus*

**Реферат.** Антагонистическая активность аутосимбионтов *A. viridans*, *B. subtilis* и их пробиотической ассоциации к условно-патогенной микрофлоре. Степанский Д.А. В работе представлены данные изучения антагонистических свойств биоассоциантов *A. viridans* и штамма *B. subtilis* 3 по отношению к патогенной и

условно-патогенной микрофлоре, выделенной из рото- и носоглотки детей, которые были в контакте с больными туберкулезом органов дыхания (МБТ +). Показана выраженная антагонистическая активность аутосимбионтов *A. viridans* в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Общая антагонистическая активность *A. viridans* (к) № 1 и *B. subtilis* 3 в отношении к различным штаммам тест-культур в 1,5-2 раза выше, чем антагонистическая активность *A. viridans* (к) № 1 и *B. subtilis* 3 отдельно. Полученные данные исследования показали возможность продолжения работы по разработке пробиотической ассоциации, содержащей в составе представителей нормальной микрофлоры биоассоциантов *A. viridans* и пробиотического штамма *B. subtilis* 3 с широким спектром антагонистической активности в отношении различных групп бактерий.

**Abstract. Antagonistic activity of autosymbionts *A. viridans*, *B. subtilis* and their probiotic association to conditionally microflora. Stepansky D.A.** In this research the data on examination of antagonist qualities of bioassociantes *A. viridans* and strain *B. subtilis* 3 towards pathogenic and opportunistic pathogenic microflora isolated from oropharynx and nasopharynx of children who were in contact with patients with pulmonary tuberculosis (МБТ +) are submitted. The expressed antagonist activity of autosymbionts *A. viridans* towards pathogenic and opportunistic pathogenic microflora was shown. Common antagonist activity of *A. viridans* (k) N 1 and *B. subtilis* 3 towards diverse strains of test-cultures is 1,5-2 times higher, than separate antagonist activity of *A. viridans* (k) №1 and *B. subtilis* 3. Received research data showed the possibility of continuing work on development of probiotic associations, that contain representatives of normal microflora - bioassociants *A. viridans* and probiotic strains *B. subtilis* 3 with broadspectrum of antagonist activity in relation to the various groups of bacterium.

Проблема туберкульозу та пошук нових підходів зниження ризику інфікування та захворюваності, особливо дітей, має велике медико-соціальне значення [11].

У науковій літературі ми не знайшли досліджень антагоністичної дії пробіотичних мікроорганізмів до патогенної (ПМ) та умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) ротоглотки та носа дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +).

Багатьма дослідниками встановлено важливу роль нормальної мікрофлори організму людини у підтримці його фізіологічного стану, забезпеченні гомеостазу і життєдіяльності. Найбільшу увагу як на оздоровчий засіб, на наш погляд, заслуговують пробіотики [10]. Особливе зацікавлення викликають «представники» нормальної мікрофлори людини – пробіотичні мікроорганізми *A. viridans*, які мають виражені антагоністичні властивості по відношенню до ПМ та УПМ [1, 2, 4, 9], і *B. subtilis*, які мають антагоністичну активність по відношенню до мікроорганізмів роду *Candida*.

Метою дослідження було вивчення антагоністичних властивостей біоасоціантів *A. viridans* та штаму *B. subtilis* 3 по відношенню до ПМФ та УПМФ, виділених з ротоглотки та носа дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +). Вибір штаму *B. subtilis* 3 був продиктований його доведеною антагоністичною дією щодо мікроорганізмів роду *Candida* [6, 12]. Ці властивості та інші біологічні особливості *B. subtilis* 3 визначили вивчення його антагоністичної активності окремо і в комплексі з симбіонтами роду *Aerococcus*.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Предметом дослідження був стан мікрофлори ротоглотки та носа дітей віком 4-9 років дитячого протитуберкульозного санаторію № 5 Красногвардійського району м. Дніпропетровська у кількості 30 осіб, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +), та практично здорових дітей віком 12-13 років, 30 учнів середньої школи № 81 Бабушкінського району м. Дніпропетровська (контрольна група). Забір матеріалу для дослідження проводився згідно з існуючою методикою [8]. Для виділення мікрофлори використовувались щільні поживні середовища: 5 % кров'яний агар (КА), середовище Гарро, Чистовича, Ендо, Сабуро.

Засіяні чашки з КА, середовищами Гарро та Ендо інкубували 18-24 год. при 37°C, середовищем Чистовича – 24 год. при 37°C та 24 год. при 20-22°C, середовищем Сабуро – 18-24 год. при 37°C та 4 доби при 22°C. Ідентифікація культур проводилась згідно з чинними документами [8].

У результаті виділені культури були ідентифіковані: позначкою (к) у дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз (МБТ +) – *S. pyogenes* (к), *S. aureus* (к), *C. albicans* (к); позначкою (з) у здорових дітей – *S. pneumoniae* (з), *S. aureus* (з), *C. albicans* (з). Для вивчення відбирались культури ідентифіковані як *S. pyogenes*, чутливі до бацитрацину 0,04 ОД, *S. pneumoniae*, чутливі до оптохіну та позитивні у дезоксихолатному тесті.

Також було виділено 5 культур *A. viridans* (к) у дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +), та

5 культур *A. viridans* (з) у практично здорових дітей віком 12-13 років. Ідентифікацію штамів *A. viridans* проводили відповідно [7].

Методом відстроченого антагонізму вивчено вплив виділених штамів *A. viridans* на виділені культури *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* і *C. albicans* та музейного штаму *B. subtilis* 3. У якості контролю використовувався штам *A. viridans* № 167 та штам *B. subtilis* 3, отримані з музею кафедри мікробіології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Для дослідження використовувався поживний агар, виготовлений на грибному бульйоні (вміст амінного азоту - 150 мг%) [3]. На агар засівали штрихом завись добових культур *A. viridans* ( $2 \times 10^8$  мікробних тіл на 1 мл). Засів проводився по діаметру чашки Петрі. Посіви інкубували 18-24 год. при 37°C. Після інкубації до культур *A. viridans*, які вирости на чашках, перпендикулярно штрихом підсівали петлею того ж діаметру завись ( $2 \times 10$  мікробних тіл на 1 мл) добової культури штамів, що вивчались, у двох повторях. Посіви інкубували 18-24 год. при 37°C.

Облік результатів дослідження проводили шляхом вимірювання зон пригнічення росту від краю штриха *A. viridans* до початку росту представника УПМФ в міліметрах [5].

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**

З носу та ротоглотки дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ+), було виділено 16 культур, представників УПМ: *S. pyogenes* – 4, *S. aureus* – 11, *C. albicans* – 1. У здорових дітей виділено 18 культур: *S. pneumoniae* – 6, *S. aureus* – 11, *C. albicans* – 1.

Вплив антагоністичної дії *A. viridans* на виділені штами УПМ у контактних дітей представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Антагоністична активність аутосимбіонтів *A. viridans* до досліджуваних штамів УПМ, виділених у контактних дітей ( $M \pm m$ )**

Найменування культури	n	Середні значення зон пригнічення росту (мм) УПМ симбіонтами <i>A. viridans</i> , виділених у:									
		контактних дітей					здорових дітей				
		1(к)	2(к)	3(к)	4(к)	5(к)	6(з)	7(з)	8(з)	9(з)	10(з)
<i>S. aureus</i> (к)	11	9,0 ±1	11,1 ±2,1	9,6 ±1,2	11,8 ±1,3	12,4 ±1,3	7,5 ±1,5	6,3 ±0,8	5,6 ±0,8	5,2 ±0,6	5,9 ±0,4
	55	F=1,02 (p=0,407); у середньому (10,78±0,66)					F=0,96 (p=0,439); у середньому (6,10±0,42) *				
<i>S. pyogenes</i> (к)	4	9,0±1	10,8 ±1,1	8,9 ±1,2	8,7 ±0,9	9,7 ±1	6,3 ±0,8	6,2 ±1	4,9 ±1,1	5,7 ±0,6	4,9 ±0,5
	20	F=0,68 (p=0,620); у середньому (9,42±0,50)					F=0,67 (p=0,626); у середньому (5,59±0,40) *				
<i>C. albicans</i> (к)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примітки: n – кількість вивчених штамів УПМ; \* –  $p < 0,001$  порівняно з групою контактних дітей.

Дані таблиці свідчать, що симбіонти *A. viridans*, виділені від дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +), мають більшу антагоністичну активність до штамів *S. aureus* і *S. pyogenes* (в серед-

ньому в 1,7-1,8 разу), виділених від контактних дітей, ніж штами *A. viridans*, виділені від здорових дітей ( $p < 0,001$ ). При цьому вплив антагоністичної дії *A. viridans* на виділені штами УПМ всередині кожної з груп ідентичний

( $p > 0,40$  при всіх порівняннях за дисперсійним аналізом ANOVA). Жодна з досліджених культур *A. viridans* не діяла антагоністично на культуру *C. albicans*.

Результати дослідження антагоністичної дії біоасоціантів *A. viridans* на УПМ і ПМ, виділені у здорових дітей, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Антагоністична активність пробіотичних мікроорганізмів *A. viridans* до досліджуваних штамів УПМ, виділених у здорових дітей (M±m)**

Найменування культури	n	Середні значення зон пригнічення росту (мм) УПМ симбіонтами <i>A. viridans</i> , виділених у:									
		контактних дітей					здорових дітей				
		1(к)	2(к)	3(к)	4(к)	5(к)	6(з)	7(з)	8(з)	9(з)	10(з)
<i>S. aureus</i> (з)	11	7,5 ±2,5	6,9 ±1,5	7,5 ±1,5	7,1 ±1,3	6,8 ±1,4	9,0 ±1,5	9,0 ±1,5	11,3 ±1,4	12,1 ±1,7	12,8 ±1,7
	55	F=0,04 (p=0,997); у середньому (7,16±0,71)					F=1,27 (p=0,295); у середньому (10,84±0,73) *				
<i>S. pneumoniae</i> (з)	6	7,5 ±1,5	5,6 ±0,9	6,1 ±1,1	6,3 ±0,9	7,5 ±1,5	10,1 ±2,1	9,6 ±1,3	12,1 ±2,1	12,0 ±1,7	11,5 ±1,8
	30	F=0,51 (p=0,733); у середньому (6,60±0,56)					F=0,39 (p=0,813); у середньому (11,06±0,84) *				
<i>C. albicans</i> (з)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примітки: n – кількість вивчених штамів УПМ; \* –  $p < 0,001$  порівняно з групою контактних дітей.

Дані таблиці 2 свідчать, що симбіонти *A. viridans*, виділені від здорових дітей, мають більшу (в середньому в 1,5-1,7 разу) антагоністичну активність до штамів УПМ, виділених від цих дітей, ніж штами *A. viridans*, виділені від дітей, які були контактними з хворими на туберкульоз

органів дихання ( $p < 0,001$ ), і не впливають на ріст мікроорганізмів роду *Candida*.

На рисунку 1 демонструються зони пригнічення росту УПМ, виділених від контактних і здорових дітей, аутосимбіотом аерококів. Використано метод відстроченого антагонізму.

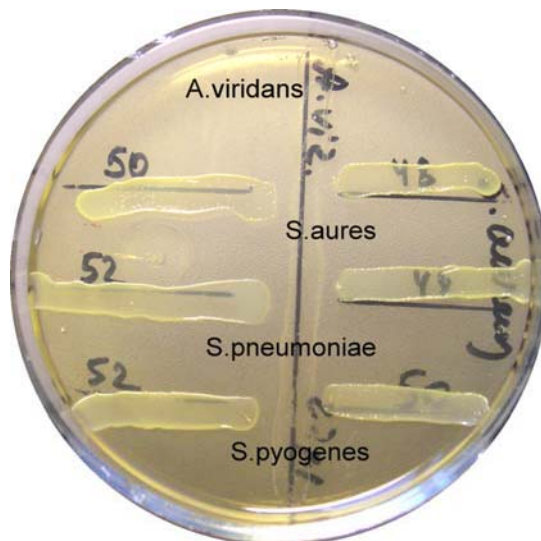


Рис. 1. Антагоністична активність аутосимбіонта *A. viridans* по відношенню до УПМ

У якості контролю визначалась антагоністична активність *A. viridans* 167 та *B.subtilis* 3 по відношенню до УПМ, виділених від контактних та здорових дітей (табл. 3).

Дані таблиці свідчать, що штам *A. viridans* № 167 має приблизно однакову антагоністичну дію до штамів УПМ, виділених від дітей, які

були контактними з хворими на туберкульоз органів дихання (МБТ +), і до штамів УПМ, виділених від здорових дітей ( $p>0,05$ ). Водночас, штам *B. subtilis* 3, пригнічуючи ріст штамів УПМ, має антагоністичні властивості по відношенню до *C. albicans*.

Таблиця 3

**Антагоністична активність пробіотичних мікроорганізмів *A. viridans* № 167 та *B.subtilis* 3 до досліджуваних штамів УПМ, виділених у контактних та здорових дітей (М±m)**

Найменування культури	Кількість вивчених штамів УПМ	Середнє значення зон пригнічення росту (мм) УПМ штамом <i>A.viridans</i> 167 у:	
		контактних дітей	здорових дітей
<i>S. aureus</i>	22	5,0 ± 1	5,5 ± 0,5
<i>S. pneumoniae</i>	6	-	4,5 ± 0,5
<i>S. pyogenes</i>	4	4,7 ± 1	-
<i>C. albicans</i>	2	0	0
Середнє значення зон пригнічення росту (мм) УПМ штамом <i>B.subtilis</i> 3			
<i>S. aureus</i>	22	6,7± 1,3	5,6± 1,4
<i>S. pneumoniae</i>	6	-	5,4± 1,4
<i>S. pyogenes</i>	4	4,7± 1,5	-
<i>C. albicans</i>	2	6,6± 1,1	5,7± 0,7

Примітки: «-» - дослідження не проводились; при всіх порівняннях між групами дітей  $p>0,05$ .

На рисунку 2 видно зони пригнічення росту УПМ штамом *B. subtilis* 3.

Отримані дані зумовили проведення експериментів зі створення біоасоціації виділених аерококів з *B. subtilis* 3 і вивчення антагоністичної активності цього пробіотичного комплексу

по відношенню до УПМ. Для цього був відібраний біоасоціант *A. viridans* ( $\kappa$ ) № 1. З добових культур *A. viridans* ( $\kappa$ ) №1 і *B. subtilis* 3 готувалась суміш ( $10^8$  клітин аерококів біоасоціантів та  $10^9$  клітин бацил).

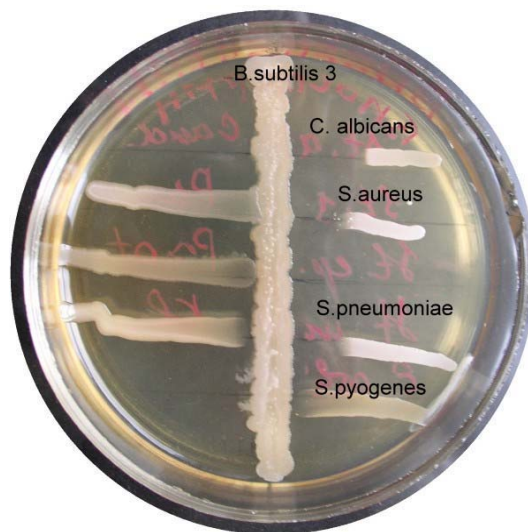


Рис. 2. Пригнічення росту УПМ штамом *B. subtilis* 3

Вивчався спільний антагонізм *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 на різних середовищах (м'ясо-пептонному агарі, грибному агарі та з додаванням до грибного агару 1% глюкози та КJ). Аналіз результатів експерименту показав, що при підсиюванні у різні строки інкубації *A. viridans* (κ) №1 до *B. subtilis* 3 та *B. subtilis* 3 до *A. viridans* (κ) №1 на м'ясо-пептонному агарі спільного антагонізму не виявлено. При дослідженні спільного антагонізму *A. viridans* і *B. subtilis* на інших живильних середовищах (грибний агар і грибний агар з добавками) після

24 та 48 годин інкубації антагонізм не спостерігався.

За результатами досліджень спільної антагоністичної активності аутосимбіонта *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 до різних представників умовно-патогенної мікрофлори встановлено, що спільна антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 до різних штамів тест-культур у 1,5-2 разу вище, ніж антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 окремо (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ) (табл. 4, 5).

Таблиця 4

**Антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 до музейних штамів тестових культур (M±m)**

Штами тест-культур	Кількість вивчених штамів УПМ	Зони затримки росту (мм)		
		<i>A. viridans</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>B. subtilis</i> + <i>A. viridans</i>
<i>S. aureus</i>	22	5,0 ± 1 ***	12±3 ***	28±2
<i>S. pneumoniae</i>	6	4,5 ± 0,5 ***	15±3 **	29±1
<i>S. pyogenes</i>	4	4,7 ± 1 **	12±3 *	23±3
<i>C. albicans</i>	2	0 **	8±1 *	24±2

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно зі спільною активністю *B. subtilis* + *A. viridans*.

З метою вивчення активності пробіотичного комплексу аерококів з бацилами по відношенню до УПМ були проведені експерименти з клінічними мікроорганізмами, виділеними від різ-

них груп хворих, які зберігаються у музеї бактеріальних культур кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ «ДМА МОЗ України» (табл. 5).

Таблиця 5

**Антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 до клінічних штамів тестових культур (M±m)**

Штами тест-культур	Зона затримки росту (мм), n=10		
	<i>A. viridans</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>B. subtilis</i> + <i>A. viridans</i>
<i>S. aureus</i> 6	9±4 **	10±3 **	26±2
<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990	8±3 ***	7±1 ***	27±1
<i>P. aeruginosa</i> 3	13±2 *	12±2 *	20±2
<i>P. vulgaris</i> 21	13±3 *	11±3 *	21±2
<i>K. ozaenae</i> 390	14±2 **	12±3 **	22±1
<i>C. freundii</i> 23	15±3 *	14±3 *	25±2
<i>E. coli</i> 3	11±1 ***	12±2 ***	24±1
<i>C. albicans</i> 690	0 ***	10±2 **	23±3

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно зі спільною активністю *B. subtilis* + *A. viridans*.

Виходячи з даних таблиці 5, можна припустити, що спільна антагоністична активність *A. viridans* (κ) 1 і *B. subtilis* 3 проявляється більше по відношенню до *C. albicans* 690, *S. epidermidis* ATCC 14990 *S. aureus* 6, *E. coli* 3 та *K. ozaenae* 390.

Дані дослідження висвітили можливість продовження роботи з розробки пробіотичної асоціації, що містить у складі представників нормальної мікрофлори – біоасоціантів *A. viridans* і пробіотичного штаму *B. subtilis* 3 із широким спектром антагоністичної активності щодо різних груп бактерій.

### ВИСНОВКИ

1. Пригнічувальна дія аутосимбіонтів *A. viridans* на умовно-патогенну мікрофлору, виділену від контактних дітей, достовірно більше активності штамів *A. viridans*, виділених від здорових дітей.

2. Аутосимбіонти *A. viridans*, виділені від здорових дітей, значніше пригнічують умовно-патогенну мікрофлору, виділену від здорових дітей.

3. Спільна антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 до різних штамів тест-культур у 1,5-2 рази вище, ніж антагоністична активність *A. viridans* (κ) №1 і *B. subtilis* 3 окремо.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А-бактерин в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов / Г.Н. Кременчуцкий, С.А. Рыженко, А.Ю. Волянский [и др.] Днепропетровск: Пороги, 2000. – 150 с.

2. Кременчуцкий Г.Н. Биологические особенности А-бактерина / Г.Н. Кременчуцкий // Медицинские перспективы. - 2001.- Т. 6, № 3. - С. 90-97

3. Кременчуцкий Г.М. Поживные среды для выявления H2O2, продуцируемой микроорганизмами / Г.М. Кременчуцкий // Актуальні питання інфекційної патології. – Дніпропетровськ, 1983. - С. 18.

4. Кременчуцкий Г.Н. Роль микробиологии организма человека и принципы её коррекции / Г.Н. Кременчуцкий, С.А. Рыженко, С.И. Вальчук. – Днепропетровск: Пороги, 2003. – 230 с.

5. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М., 1990. – 52 с.

6. Лесяк А.А. Антагонистический потенциал сибирских штаммов *Bacillus* spp. в отношении возбудителей болезней животных и растений / А.А. Лесяк, М.В. Штерншиш // Вестник Томск. гос. ун-та. Биология. – 2014. - № 1 (25). - С. 42–55.

7. Методи виділення та ідентифікації грампозитивних каталазонегативних коків: метод. рекомендації / Г.Н. Кременчуцкий, Л.Г. Юргель, О.В. Шарун, Д.О. Степанський [та ін.]. – К., 2009. – 19 с.

8. Об унификации микробиологических методов исследования применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ: приказ МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985

9. Рыженко С.А. Новый пробиотик А-бактерин / С.А. Рыженко. – Днепропетровск: Пороги, 2001. – 252 с.

10. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children / S. Michail, F. Sylvester, G. Fuchs, R. Issenman // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2006. - Vol. 43, N 4. – P. 550–557.

11. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and diagnostics / L.J. Abu-Raddad [et al.] // Proceedings National Acad. Science. – 2009. - Vol. 106, N 33. – P. 13980–13985.

12. Stein T. *Bacillus subtilis* antibiotics: structures, syntheses and specific functions / T.Stein // Mol. Microbiol. – 2005. – Vol. 56. – P. 845–857.

### REFERENCES

1. Kremenchutskiy GN, Ryzhenko SA, Volyanskiy AYU. [A-bacterin in the treatment and prevention of inflammatory processes]. Dnepropetrovsk: Porogi. 2000:150. Russian.

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

3. Kremenchutskiy GM. [Culture media for detection of N2O2, produced by microorganisms]. *Aktual'ni pitannya infektsiynoi patologii*. 1983;18. Ukrainian.

4. Kremenchutskiy GN, Ryzhenko SA, Val'chuk SI. [The role of micro ecology of the human body and the principles of correction]. Dnepropetrovsk: Porogi. 2003;230. Russian.

5. Lakin GF. [Biometrics]. M. 1990;52. Russian.

6. Lelyak AA, Shternshis MV. [Antagonistic potential of Siberian strains of *Bacillus* spp. against pathogens of animals and plants]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya*. 2014;1(25): 42–55. Russian.

7. Kremenchutskiy GN, Yurgel' LG, Sharun OV, Stepan'skiy DO. [Methods for isolation and identification of gram-positive catalase-negative cocci: guidelines]. K. 2009;19. Ukrainian.

8. About the unification of microbiological methods of research used in clinical-diagnostic laboratories of medical institutions: the Order of Ministry of health USSR № 535 from 22.04.1885. Russian.

9. Ryzhenko SA. [A new probiotic A-bacterin]. Dnepropetrovsk: Porogi. 2001;252. Russian.

10. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006;43(4):550-7.

11. Abu-Raddad LJ. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and

diagnostics. *Proceedings National Acad. Science.* 2009;106(33):13980-5.

12. Stein T. *Bacillus subtilis* antibiotics: structures, syntheses and specific functions. *Mol. Microbiol.* 2005;56:845-57.

Стаття надійшла до редакції  
29.10.2014



УДК 591.147:546.221:616.127

*А.В. Мельник*

## ВПЛИВ РІЗНОЇ НАСИЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ САМОК ЩУРІВ ЕСТРАДИОЛОМ НА УТВОРЕННЯ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В МІОКАРДІ

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
кафедра біологічної та загальної хімії  
(зав. – д. мед. н. Н.В. Заїчко)  
вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна  
M.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University  
Department of Biological and General Chemistry  
Pirogov st., 56, Vinnitsa, 21018, Ukraine  
e-mail: anderneting@gmail.com*

**Ключові слова:** *гідроген сульфід, цистатіонін- $\gamma$ -ліаза, кінетичні параметри, самки, естрадіол, міокард*  
**Key words:** *hydrogen sulfide, cystathionine  $\gamma$ -lyase, kinetic parameters, female, estradiol, myocardium*

**Реферат.** Влияние разной насыщенности организма самок крыс эстрадиолом на образование гидроген сульфид в миокарде. Мельник А.В. Гидроген сульфид – сигнальная молекула, которая регулирует тонус сосудов и сократимость миокарда. На сегодня неизвестна роль эстрадиола на продукцию гидроген сульфид в сердечно-сосудистой системе крыс, что и стало целью нашего исследования. В работе оценено влияние эстрадиола на содержание гидроген сульфид, активность цистатионин- $\gamma$ -лиазы и ее кинетические параметры – константу Михаэлиса ( $K_m$ ) и максимальную скорость ( $V_{max}$ ) в миокарде крыс. Опыты проведены на 45 белых нелинейных самках крыс. Дефицит половых гормонов создавали путем кастрации – овариэктомии. Заместительную гормонотерапию кастрированным животным проводили эстрадиолом. Показано, что продукция гидроген сульфид в миокарде определяется уровнем эстрадиола: кастрация самок вызывает достоверное уменьшение в миокарде содержания гидроген сульфид, активности цистатионин- $\gamma$ -лиазы, максимальной скорости образования гидроген сульфид из цистеина при участии цистатионин- $\gamma$ -лиазы, а также повышение константы Михаэлиса энзима по сравнению с контролем. Проведение заместительной гормонотерапии кастрированным самкам с помощью эстрадиола приближает уровень гидроген сульфид, активность цистатионин- $\gamma$ -лиазы и кинетические параметры реакции десульфуривания цистеина при участии этого энзима в миокарде крыс до уровня в контрольной группе. Таким образом эстрадиол в сердечно-сосудистой системе самок крыс регулирует обмен гидроген сульфид, а именно повышает активность цистатионин- $\gamma$ -лиазы и увеличивает ее средство к цистеину.

**Abstract.** Estradiol of various saturation and its influence on hydrogen sulfide formation in the myocardium of female rats. Melnik A.V. Hydrogen sulfide is signalling molecule that regulates vascular tone and myocardial contractility. Role of estradiol in hydrogen sulfide production in cardiovascular system of rats remains unclear and this becomes research objective. Effect of estradiol on hydrogen sulfide level, cystathionine- $\gamma$ -lyase activity and its kinetic