

УДК 615.015.1

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА РАЗВИТИЕ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE

**Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е.,
Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.**

*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Барнаул, e-mail: ag@asmu.ru*

Проведено исследование влияния антиоксидантов (восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) в концентрациях 0,5, 1, 2 и 4 мМ на развитие трех штаммов *Klebsiella pneumoniae* при инкубации в условиях минеральной питательной среды М9 в течение 24 часов. Установлено, что в присутствии восстановленного глутатиона происходит усиление развития штаммов микроорганизма, при этом сила указанного эффекта не имеет явной зависимости от концентрации антиоксиданта. N-ацетилцистеин оказывает аналогичное, но менее выраженное действие. Указанные эффекты антиоксидантов проявляются в лог-фазу развития микроорганизмов и ускоряют достижение предела биомассы, обусловленного ограниченностью питательных веществ инкубационной смеси. Аскорбиновая кислота и метилэтилпиридинол в изученных концентрациях проявляют бактериостатические свойства, степень выраженность которых прямопропорциональна концентрации антиоксидантов.

Ключевые слова: антиоксиданты, глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол, бактерия, *Klebsiella pneumoniae*

EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON THE GROWTH OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE

**Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E.,
Perfilev V.Y., Smirnov P.V.**

Altai state medical university, Barnaul, e-mail: ag@asmu.ru

Studied the effect of antioxidants (reduced glutathione, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol) at concentrations of 0.5, 1, 2, and 4 mM on the growth of strains of *Klebsiella pneumoniae* by incubation in mineral M9 medium for 24 hours. Found that reduced glutathione promotes growth of strains of microorganisms, and the effect is not dependent on the concentration of the antioxidant. N-acetylcysteine has a similar but less pronounced effect. The above effects of antioxidants appear in the log phase of microbial growth and accelerate the attainment of the limit biomass, due to the limits of nutrients incubation mixture. Ascorbic acid and methylethylpyridinol in the studied concentrations exhibit bacteriostatic properties, is directly proportional to the concentration of antioxidants.

Keywords: antioxidants, glutathione, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol, bacterium, *Klebsiella pneumoniae*

Широкое распространение инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями, обусловило необходимость создания высокоэффективных антибактериальных средств. Вместе с тем следует отметить, что фармакотерапия инфекционного больного, как правило, не ограничивается применением антимикробных средств. В схемы лечения таких больных включаются различные препараты, способствующие ускорению элиминации возбудителя, нормализующие метаболические процессы в организме больного.

Попадая в организм человека, бактериальные клетки сталкиваются с естественными механизмами защиты, в том числе имеющими прооксидантный компонент, направленный на деструкцию бактерий. Скорость гибели возбудителей в организме человека прямо пропорциональна скорости продукции активных форм кислорода макрофагами [3, 6]. Нарушение образования клетками супероксиданион-радикала может привести к повышению восприимчивости организма к инфекционным заболеваниям [2].

С другой стороны, оксидативный стресс, сопровождающий инфекционный процесс, оказывает негативное влияние как на состояние иммунной системы, так и на весь организм в целом. В связи с признанием универсальной роли усиления процессов свободнорадикального окисления в патогенезе различных заболеваний, в т.ч. инфекционных, в качестве вспомогательной терапии больным с бактериальными инфекциями могут назначаться антиоксиданты. Таким образом, в традиционную химиотерапевтическую схему «макроорганизм – антимикробное средство – микроорганизм» включается дополнительное лекарственное вещество, влияние которого на микроорганизм-возбудитель в подавляющем большинстве случаев не учитывается. Имеющиеся данные относительно влияния антиоксидантов на патогенные бактерии зачастую противоречат друг другу. Так, например, в середине XX века лечебный эффект аскорбиновой кислоты в дозах 500–1000 мг в сутки сопоставлялся с действием сульфаниламидных препаратов и антибиотиков [5]. В начале XXI века исследования

М. Goswami et al. показали, что аскорбиновая кислота снижает чувствительность *Escherichia coli* к антибиотикам стрептомицину [4].

Цель исследования – оценка влияния некоторых антиоксидантов на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на трех штаммах *Klebsiella pneumoniae*, депонированных на кафедре микробиологии с вирусологией Алтайского государственного медицинского университета:

1) контрольный штамм ATCC 13883 (далее – штамм № 1);

2) штамм, полученный из мокроты больного 55 лет, страдающего хронической обструктивной болезнью легких (далее – штамм № 2);

3) штамм, полученный из цервикального канала пациентки 26 лет, обратившейся в клинику для обследования (далее – штамм № 3).

Из указанных штаммов готовили суточные культуры инкубацией на скошенном агаре при 35°C, которые использовали для приготовления инокулятов – бактериальных суспензий в 0,9% растворе хлорида натрия с оптической плотностью 1,0 по Мак-Фарланду.

В эксперименте изучались эффекты четырех антиоксидантов восстановленного глутатиона, аскорбиновой кислоты, N-ацетилцистеина и метилэтилпиридинола. Глутатион выбран в качестве эталонного антиоксиданта, обеспечивающего защиту компонентов клеток млекопитающих от активных форм кислорода (например, гидроксильных и липидных радикалов, пероксинитрита и пероксида водорода) напрямую и косвенно, через ферментативные реакции.

Указанные антиоксиданты добавлялись в минеральную питательную среду М9 в концентрациях 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 ммоль/л. После инокуляции бактериальной взвеси пробирки помещали в воздушный термостат и инкубировали в аэробных условиях в течение 24 часов. Для оценки развития штаммов использовали аппарат для определения оптической плотности бактериальных взвесей Densi-la-meter (LaChema, Чехия), измерения проводили через каждые 2 часа в первые 12 часов эксперимента и через 24 часа. Полученные данные сравнивали с данными контрольных инкубационных смесей, не содержащих антиоксиданты. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с помощью программы SigmaStat 3.5 (Systat Software, Inc., США), различия считали значимыми при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что глутатион увеличивает интенсивность развития всех изучаемых штаммов, что проявляется значимым приростом оптической плотности бактериальной биомассы уже через 4 часа после начала инкубации (табл. 2). При этом своего максимума показатель достигает уже через 6 часов (для сравнения: в контроле стационарная фаза в котором наступает лишь спустя 8 часов, табл. 1). Следует отметить, что влияние глутатиона на развитие всех изучаемых штаммов не имеет какой-либо зависимости от концентрации антиоксиданта.

Таблица 1

Развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae* без добавления антиоксидантов

Часы инкубации	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%; 65%) усл. ед.		
	Штамм № 1	Штамм № 2	Штамм № 3
2	0,2 (0,2; 0,2)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)
4	1,6 (1,5; 1,6)	1,9 (1,8; 1,9)	2,1 (2,0; 2,1)
6	4,8 (4,7; 4,9)	4,9 (4,9; 5,0)	5,1 (5,0; 5,1)
8	4,9 (4,8; 4,9)	5,3 (5,2; 5,3)	5,3 (5,3; 5,4)
10	4,8 (4,8; 4,9)	5,3 (5,2; 5,3)	5,3 (5,3; 5,4)
12	4,8 (4,8; 4,9)	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,2; 5,3)
24	4,7 (4,7; 4,8)	5,1 (5,0; 5,1)	5,1 (5,0; 5,1)

При анализе влияния аскорбиновой кислоты на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae* (табл. 3) видно, что указанный антиоксидант оказывает неоднозначные эффекты. Так, развитие штамма № 1 практически не претерпевает каких-либо закономерных изменений, в то время как для штамма № 2 отмечается антибактериальный эффект в высоких концентрациях аскорбиновой кислоты. Данный эффект более интенсивно проявляется в отношении штамма № 3 и имеет явную прямо пропорциональную зависимость от концентрации антиоксиданта. Учитывая вышеизложенное следует отметить, что чувствительность рассматриваемых штаммов

к антибактериальному действию аскорбиновой кислоты индивидуальна.

Поскольку восстановленный глутатион и N-ацетилцистеин имеют некоторое структурное сходство, вполне ожидаемым стал профиль влияния последнего на развитие бактерий. Как и восстановленный глутатион, N-ацетилцистеин вызывает ускорение достижения максимума развития культуры, ограниченного возможностями питательной среды (табл. 4).

Из представленных в табл. 5 данных следует, что метилэтилпиридинол оказывает антибактериальное действие, сила которого прямо пропорциональна концентрации антиоксиданта.

Таблица 2

Влияние восстановленного глутатиона на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae*

Часы инкубации		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;65%) усл. ед.				
		0,25 мМ	0,5 мМ	1 мМ	2 мМ	4 мМ
Штамм № 1	2	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*
	4	2,1 (2,1; 2,1)*	2,2 (2,2; 2,3)*	2,1 (2,1; 2,1)*	2,0 (2,0; 2,2)*	2,0 (1,9; 2,0)*
	6	5,1 (5,0; 5,1)*	5,1 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,9; 5,1)*	5,0 (4,9; 5,0)*	5,0 (5,0; 5,0)*
	8	5,0 (4,9; 5,0)	5,1 (5,0; 5,1)*	5,0 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,0)	4,9 (4,8; 4,9)
	10	4,9 (4,9; 4,9)	5,0 (4,9; 5,0)*	4,8 (4,8; 4,9)	4,9 (4,8; 4,9)	4,7 (4,7; 4,7)*
	12	4,9(4,8; 4,9)	4,9 (4,9; 4,9)*	4,8 (4,8; 4,9)	4,9 (4,7; 4,9)	4,7 (4,6; 4,8)
	24	4,7 (4,7; 4,8)	4,7 (4,7; 4,8)*	4,7 (4,7; 4,7)	4,7 (4,7; 4,7)	4,5 (4,5; 4,7)*
Штамм № 2	2	0,5 (0,4; 0,5)	0,5 (0,4; 0,5)	0,5 (0,5; 0,5)*	0,5 (0,4; 0,5)	0,5 (0,5; 0,5)*
	4	2,3 (2,1; 2,4)*	2,1 (2,1; 2,2)*	2,4 (2,3; 2,5)*	2,1 (2,1; 2,2)*	2,5 (2,4; 2,5)*
	6	5,2 (5,2; 5,3)*	5,3 (5,2; 5,4)*	5,3 (5,3; 5,3)*	5,3 (5,3; 5,3)*	5,3 (5,2; 5,3)*
	8	5,4 (5,3; 5,4)*	5,5 (5,4; 5,5)*	5,4 (5,3; 5,5)*	5,5 (5,4; 5,5)*	5,3 (5,3; 5,4)
	10	5,4 (5,3; 5,5)*	5,4 (5,4; 5,5)*	5,3 (5,3; 5,5)	5,4 (5,3; 5,5)	5,3 (5,3; 5,4)
	12	5,3 (5,3; 5,4)*	5,3 (5,3; 5,4)*	5,3 (5,3; 5,4)*	5,3 (5,1; 5,3)	5,2 (5,1; 5,3)
	24	5,2 (5,1; 5,3)*	5,2 (5,1; 5,2)	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,0; 5,2)	5,1 (5,0; 5,1)
Штамм № 3	2	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,5 (0,5; 0,5)*
	4	2,6 (2,6; 2,6)*	2,6 (2,6; 2,6)*	2,7 (2,7; 2,7)*	2,7 (2,7; 2,7)*	2,7 (2,7; 2,8)*
	6	5,6 (5,6; 5,6)*	5,6 (5,6; 5,6)*	5,6 (5,6; 5,6)*	5,6 (5,6; 5,6)*	5,5 (5,5; 5,6)*
	8	5,6 (5,6; 5,6)*	5,6 (5,5; 5,6)*	5,5 (5,5; 5,5)*	5,5 (5,5; 5,5)*	5,4 (5,4; 5,5)*
	10	5,5 (5,5; 5,5)*	5,5 (5,5; 5,5)*	5,5 (5,5; 5,5)*	5,5 (5,5; 5,5)*	5,4 (5,4; 5,5)
	12	5,5 (5,5; 5,5)*	5,5 (5,4; 5,5)*	5,5 (5,4; 5,5)*	5,4 (5,4; 5,5)*	5,4 (5,3; 5,5)*
	24	5,4 (5,4; 5,5)*	5,4 (5,3; 5,4)*	5,4 (5,4; 5,4)*	5,3 (5,2; 5,4)*	5,3 (5,2; 5,4)*

Примечание. * – значения, значимо отличающиеся от соответствующих данных контрольных групп, приведенных в табл. 1 ($p < 0,05$).

Таблица 3

Влияние аскорбиновой кислоты на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae*

Часы инкубации		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;65%) усл. ед.				
		0,25 мМ	0,5 мМ	1 мМ	2 мМ	4 мМ
Штамм № 1	2	0,2 (0,2; 0,3)	0,2 (0,2; 0,3)	0,2 (0,2; 0,3)	0,2 (0,2; 0,3)	0,3 (0,3; 0,3)*
	4	1,5 (1,5; 1,6)	1,6 (1,6; 1,6)	1,6 (1,6; 1,6)	1,6 (1,6; 1,7)	1,6 (1,5; 1,6)
	6	4,9 (4,8; 4,9)	4,8 (4,8; 4,9)	5,0 (5,0; 5,0)*	5,0 (4,9; 5,1)*	5,0 (4,9; 5,1)
	8	5,0 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,0)	4,9 (4,8; 5,0)	4,8 (4,8; 4,8)
	10	4,9 (4,8; 4,9)	4,8 (4,8; 4,9)	4,8 (4,8; 4,9)	4,7 (4,7; 4,8)	4,7 (4,6; 4,8)
	12	4,8 (4,8; 4,9)	4,9 (4,8; 4,9)	4,8 (4,8; 4,9)	4,7 (4,7; 4,8)	4,7 (4,7; 4,8)
	24	4,7 (4,7; 4,8)	4,8 (4,8; 4,9)	4,8 (4,7; 4,9)	4,6 (4,6; 4,7)	4,7 (4,6; 4,8)
Штамм № 2	2	0,4 (0,4; 0,5)	0,4 (0,4; 0,5)	0,4 (0,4; 0,5)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)
	4	1,9 (1,9; 2,0)	1,9 (1,9; 1,9)	2,0 (1,9; 2,0)*	2,0 (1,9; 2,0)*	1,9 (1,9; 1,9)
	6	5,0 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,0)	4,8 (4,8; 4,9)	4,5 (4,5; 4,6)*	4,6 (4,5; 4,6)*
	8	5,3 (5,2; 5,3)	5,3 (5,3; 5,4)	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,2; 5,3)	5,1 (5,1; 5,2)*
	10	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,3; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,1 (5,1; 5,2)*
	12	5,2 (5,2; 5,2)	5,2 (5,2; 5,2)	5,2 (5,1; 5,2)	5,2 (5,1; 5,2)	5,1 (5,1; 5,1)*
	24	5,1 (5,1; 5,2)	5,0 (5,0; 5,1)	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,1)
Штамм № 3	2	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)
	4	2,0 (1,9; 2,0)	1,9 (1,9; 2,0)	1,9 (1,9; 1,9)*	1,9 (1,8; 1,9)*	1,8 (1,8; 1,9)*
	6	5,1 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,0)	5,0 (4,9; 5,1)	4,7 (4,7; 4,7)*	4,6 (4,6; 4,6)*
	8	5,3 (5,3; 5,4)	5,3 (5,3; 5,4)	5,2 (5,2; 5,2)*	5,1 (5,1; 5,1)*	5,1 (5,1; 5,1)*
	10	5,3 (5,3; 5,3)*	5,2 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,2)*	5,1 (5,1; 5,1)*	5,0 (5,0; 5,1)*
	12	5,2 (5,2; 5,2)	5,2 (5,2; 5,2)	5,2 (5,1; 5,2)	5,1 (5,1; 5,1)*	5,0 (5,0; 5,0)*
	24	5,1 (5,0; 5,1)	5,1 (5,1; 5,1)	5,0 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,0)*	5,0 (4,9; 5,0)*

Примечание. * – значения, значимо отличающиеся от соответствующих данных контрольных групп, приведенных в табл. 1 ($p < 0,05$).

Таблица 4

Влияние N-ацетилцистеина на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae*

Часы инкубации		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;65%) усл. ед.				
		0,25 мМ	0,5 мМ	1 мМ	2 мМ	4 мМ
Штамм № 1	2	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*	0,3 (0,3; 0,3)*
	4	1,7 (1,7; 1,7)*	1,8 (1,7; 1,8)*	1,7 (1,7; 1,7)*	2,0 (2,0; 2,0)*	2,1 (2,0; 2,1)*
	6	5,0 (4,9; 5,0)*	4,9 (4,9; 5,0)	5,0 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,0)
	8	4,9 (4,9; 4,9)	4,8 (4,8; 4,9)	5,0 (4,8; 5,0)	4,8 (4,8; 4,8)	4,8 (4,8; 4,9)
	10	4,9 (4,8; 4,9)	4,9 (4,9; 5,0)	4,9 (4,9; 5,1)	4,9 (4,7; 4,9)	4,7 (4,7; 4,8)
	12	4,8 (4,8; 4,9)	4,9 (4,9; 4,9)	4,9 (4,9; 5,0)	4,8 (4,7; 4,8)	4,8 (4,7; 4,8)
	24	4,7 (4,7; 4,7)	4,7 (4,7; 4,8)	4,7 (4,7; 4,8)	4,7 (4,6; 4,7)	4,8 (4,7; 4,8)
Штамм № 2	2	0,5 (0,5; 0,5)*	0,5 (0,5; 0,5)*	0,5 (0,5; 0,5)*	0,5 (0,5; 0,5)*	0,5 (0,5; 0,5)
	4	2,1 (2,0; 2,1)*	2,3 (2,3; 2,4)*	2,2 (2,1; 2,2)*	2,2 (2,2; 2,3)*	2,2 (2,2; 2,3)
	6	5,1 (5,1; 5,1)*	5,1 (5,1; 5,1)*	5,2 (5,1; 5,2)*	5,0 (5,0; 5,1)*	5,1 (5,0; 5,1)
	8	5,3 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,2; 5,3)
	10	5,2 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,3 (5,2; 5,3)
	12	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,0; 5,1)*	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,0; 5,1)*	5,1 (5,1; 5,2)
	24	5,1 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,0)	5,0 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,1)	5,0 (5,0; 5,1)
Штамм № 3	2	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,5)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,5 (0,4; 0,5)
	4	2,4 (2,3; 2,4)*	2,4 (2,4; 2,5)*	2,4 (2,4; 2,5)*	2,3 (2,3; 2,4)*	2,5 (2,4; 2,5)*
	6	5,3 (5,2; 5,3)*	5,3 (5,3; 5,3)*	5,2 (5,2; 5,3)*	5,4 (5,3; 5,4)*	5,3 (5,3; 5,4)*
	8	5,4 (5,4; 5,5)	5,3 (5,3; 5,3)	5,4 (5,3; 5,4)	5,4 (5,3; 5,4)	5,4 (5,3; 5,4)
	10	5,3 (5,3; 5,4)	5,3 (5,3; 5,3)	5,3 (5,3; 5,3)	5,3 (5,3; 5,3)	5,3 (5,3; 5,4)
	12	5,3 (5,2; 5,3)	5,3 (5,3; 5,3)	5,3 (5,2; 5,4)	5,3 (5,3; 5,3)	5,3 (5,3; 5,3)*
	24	5,2 (5,2; 5,2)*	5,0 (5,0; 5,1)	5,2 (5,1; 5,2)*	5,2 (5,2; 5,3)*	5,3 (5,3; 5,4)*

Примечание. * – значения, значимо отличающиеся от соответствующих данных контрольных групп, приведенных в табл. 1 ($p < 0,05$).

Таблица 5

Влияние метилэтилпиридинола на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae*

Часы инкубации		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;65%) усл. ед.*				
		0,25 мМ	0,5 мМ	1 мМ	2 мМ	4 мМ
Штамм № 1	2	0,3 (0,2; 0,3)	0,3 (0,3; 0,3)*	0,2 (0,2; 0,3)	0,2 (0,2; 0,2)	0,2 (0,2; 0,3)
	4	1,7 (1,7; 1,7)*	1,8 (1,8; 1,9)*	1,7 (1,7; 1,7)*	1,6 (1,6; 1,6)	1,5 (1,4; 1,5)*
	6	4,9 (4,8; 4,9)	4,8 (4,7; 4,8)	4,7 (4,6; 4,8)	4,5 (4,4; 4,6)*	4,3 (4,3; 4,4)*
	8	4,7 (4,7; 4,7)*	4,8 (4,7; 4,9)	4,7 (4,6; 4,7)*	4,6 (4,5; 4,6)*	4,4 (4,3; 4,4)*
	10	4,8 (4,7; 4,8)	4,7 (4,7; 4,7)*	4,7 (4,6; 4,7)*	4,5 (4,5; 4,5)*	4,4 (4,4; 4,4)*
	12	4,7 (4,7; 4,7)*	4,7 (4,6; 4,7)*	4,6 (4,5; 4,6)*	4,5 (4,5; 4,5)*	4,4 (4,3; 4,4)*
	24	4,6 (4,6; 4,7)	4,6 (4,6; 4,7)	4,5 (4,3; 4,5)*	4,5 (4,4; 4,5)*	4,4 (4,3; 4,4)*
Штамм № 2	2	0,4 (0,4; 0,5)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)
	4	1,8 (1,8; 1,9)	1,7 (1,6; 1,7)*	1,6 (1,6; 1,6)*	1,4 (1,4; 1,5)*	1,3 (1,2; 1,3)*
	6	4,7 (4,7; 4,9)*	4,6 (4,6; 4,6)*	4,6 (4,5; 4,6)*	4,2 (4,1; 4,2)*	3,9 (3,5; 3,9)*
	8	5,2 (5,1; 5,2)*	5,1 (5,0; 5,1)*	5,1 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,9; 4,9)*	4,7 (4,7; 4,8)*
	10	5,1 (5,1; 5,2)*	5,1 (5,1; 5,2)*	5,0 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,9; 4,9)*	4,7 (4,6; 4,8)*
	12	5,0 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,8; 4,9)*	4,9 (4,8; 4,9)*	4,7 (4,6; 4,8)*	4,5 (4,4; 4,6)*
	24	5,0 (4,9; 5,0)*	4,8 (4,8; 5,0)*	4,8 (4,7; 4,8)*	4,6 (4,5; 4,7)*	4,3 (4,2; 4,4)*
Штамм № 3	2	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,4 (0,4; 0,4)	0,3 (0,3; 0,4)
	4	2,3 (2,2; 2,3)*	2,0 (2,0; 2,2)	2,1 (2,1; 2,1)	1,7 (1,4; 1,8)*	1,6 (1,6; 1,6)*
	6	5,2 (5,2; 5,2)*	5,1 (5,0; 5,2)	5,1 (5,1; 5,1)	4,5 (4,3; 4,7)*	4,3 (4,3; 4,4)*
	8	5,3 (5,3; 5,4)	5,2 (5,2; 5,3)*	5,2 (5,2; 5,2)*	5,0 (5,0; 5,1)*	4,9 (4,9; 4,9)*
	10	5,3 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,2)*	5,2 (5,2; 5,2)*	5,0 (4,9; 5,0)*	4,8 (4,8; 4,8)*
	12	5,3 (5,2; 5,3)	5,2 (5,2; 5,3)	5,1 (5,1; 5,2)*	5,0 (4,9; 5,0)*	4,8 (4,8; 4,8)*
	24	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,1; 5,2)	5,1 (5,0; 5,1)	4,8 (4,8; 4,9)*	4,7 (4,6; 4,7)*

Примечание. * – значения, значимо отличающиеся от соответствующих данных контрольных групп, приведенных в табл. 1 ($p < 0,05$).

Выводы

В результате исследования установлено, что аскорбиновая кислота и особенно метилэтилпиридинол проявляют антибактериальные свойства в отношении *Klebsiella pneumoniae*, степень выраженности которых находятся в прямой зависимости от концентрации антиоксидантов. В присутствии восстановленного глутатиона происходит усиление развития штаммов микроорганизма, при этом сила указанного эффекта не имеет явной зависимости от концентрации антиоксиданта. N-ацетилцистеин оказывает аналогичное, но менее выраженное действие. Приведенные данные свидетельствуют о том, что наличие антиоксидантных свойств у соединения не позволяет однозначно судить о его влиянии на развитие бактерий, в частности, на штаммы *Klebsiella pneumoniae*. Кроме того, следует отметить, что как анти-, так и пробактериальное действие изученных соединений зависят не только от их концентрации, но также от индивидуальной чувствительности конкретного штамма данного вида бактерии. Полученные данные следует учитывать при лечении больных с инфекционными заболеваниями.

Список литературы

1. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990 – 352 с.
2. Babior B.M. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes // *New. Engl. J. Med.* – 1978. – Vol. 298. – P. 656.

3. Fanton J.C. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte dependent inflammatory reactions / J.C. Fanton, P.A. Ward // *Am. J. Pathol.* – 1982. – Vol. 107. – P. 397–418.

4. Goswami M. Effects of glutathione and ascorbic acid on streptomycin sensitivity of *Escherichia coli* / M. Goswami, S.H. Mangoli, N. Jawali // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 2007. – Vol. 51. – № 3. – P. 1119–1122.

5. McCormick W.J. Ascorbic acid as a chemotherapeutic agent // *Arch. Pediatr.* – 1952. – Vol. 69. – № 4. – P. 151.

6. Nathan, C.F. Secretory products of macrophages // *J. Clin. Invest.* – 1987. – Vol. 79. – P. 319–326.

References

1. Lakin G.F. *Biometrija: Ucheb. posobie dlja biol. spec. vuzov / G.F. Lakin – 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990 352 p.*

2. Babior B.M. Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes // *New. Engl. J. Med.* 1978. Vol. 298. pp. 656.

3. Fanton J.C. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte dependent inflammatory reactions / J.C. Fanton, P.A. Ward // *Am. J. Pathol.* 1982. Vol. 107. pp. 397–418.

4. Goswami M. Effects of glutathione and ascorbic acid on streptomycin sensitivity of *Escherichia coli* / M. Goswami, S.H. Mangoli, N. Jawali // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2007. Vol. 51. no. 3. pp. 1119–1122.

5. McCormick W.J. Ascorbic acid as a chemotherapeutic agent // *Arch. Pediatr.* 1952. Vol. 69. no. 4. pp. 151.

6. Nathan C.F. Secretory products of macrophages // *J. Clin. Invest.* 1987. Vol. 79. pp. 319–326.

Рецензенты:

Карбышева Н.В., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, АГМУ, г. Барнаул;

Смирнов И.В., д.м.н., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники, АГМУ, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 18.01.2013.