

УДК 615.015.1

**АНТИОКСИДАНТНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ESCHERICHIA COLI К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ****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 чувствительность трех штаммов *Escherichia coli* к ципрофлоксацину в сублетальных концентрациях. В качестве питательной среды использовали минеральную среду М9. Динамическое наблюдение за развитием штаммов проводилось в течение 24 часов. Установлено, что аскорбиновая кислота и метилэтилпиридинол обладают слабым антибактериальным действием, сила которого прямо пропорциональна концентрациям антиоксидантов. Тиоловые антиоксиданты N-ацетилцистеин и восстановленный глутатион стимулируют развитие всех изучаемых штаммов. Выраженность пробактериального эффекта также прямо зависит от концентрации антиоксидантов. Полученные данные необходимо учитывать при назначении лекарственных средств с антиоксидантным типом действия, а также при проведении микробиологических исследований.

Ключевые слова: антиоксиданты, ципрофлоксацин, восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол, *Escherichia coli*

**ANTIOXIDANT MODULATION OF ESCHERICHIA COLI
SENSITIVITY TO CIPROFLOXACIN****Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E.,
Perfilyev 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) in concentrations 0.5, 1, 2, and 4 mM on the sensitivity of three strains of *Escherichia coli* to sublethal concentrations of ciprofloxacin. As a source of nutrients was used M9 mineral medium. Dynamic monitoring of the growth of strains was performed within 24 hours. Found that ascorbic acid and methylethylpyridinol have a weak antibacterial activity, the strength of which is directly proportional to the concentrations of antioxidants. The thiol antioxidants N-acetylcysteine and reduced glutathione stimulate the growth of all strains. Strong probacterial effect is also directly dependent on the concentration of antioxidants. The data must be taken into account when prescribing with antioxidant activity, as well as in microbiological research.

Keywords: antioxidants, ciprofloxacin, reduced glutathione, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol, *Escherichia coli*

В связи с широким распространением инфекционных заболеваний, вызванных устойчивыми к антибактериальным средствам возбудителями, исследования, посвященные причинам развития и методам преодоления антибиотикорезистентности, являются актуальными.

Фторхинолоны обладают широким спектром антибактериальной активности [5]. Одной из привлекательных особенностей этого класса антибактериальных веществ является их способность оказывать быстрое бактерицидное действие, выраженность которого может сильно отличаться между различными производными. Ципрофлоксацин – один из наиболее эффективных фторхинолонов, нашедший широкое применение в клинической практике, что отразилось, в частности, в большом количестве исследований, под которыми он выпускается в разных странах [3].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния некоторых антиоксидантов (восстановленный

глутатион, N-ацетилцистеин, аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол) на чувствительность штаммов кишечной палочки к ципрофлоксацину.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на трех штаммах *Escherichia coli*, депонированных на кафедре микробиологии с вирусологией Алтайского государственного медицинского университета: контрольный штамм ATCC 25922 (далее – штамм № 1); штамм, полученный из цервикального канала больной 22 лет, страдающей хроническим эндометритом (далее – штамм № 2); штамм, полученный из кала пациента 62 лет с диагнозом «дисбактериоз» (далее – штамм № 3). Идентификация микроорганизмов проводилась при помощи системы «ENTEROtest 16» (Erba Lachema s.r.o., Чехия) с использованием планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия) и программного обеспечения «Микроб-Автомат». Из указанных штаммов готовили суточные культуры инкубацией на скошенном агаре при 35 °С, которые использовали для приготовления инокулятов – бактериальных суспензий в 0,9% растворе хлорида натрия с оптической плотностью 1,0 по Мак-Фарланду. Перед инокуляцией методом разведения

определяли минимальную подавляющую концентрацию ципрофлоксацина (МПК).

Для инкубации готовили смесь на основе минеральной питательной среды М9. В среду добавлялись изучаемые антиоксиданты (восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) до конечных концентраций 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 мМ, а также ципрофлоксацин до сублетальной концентрации, составляющей 50% ранее определенной МПК для каждого штамма в заданных условиях инкубации (приведены в табл. 1).

После инокуляции бактериальной суспензии смесь инкубировали в воздушном термостате при 35°C в течение 24 часов. Для оценки развития штаммов использовали аппарат для определения оптической плотности бактериальных взвесей Densi-la-meter (Erba Lachema s.r.o., Чехия). Полученные данные сравнивали с данными контрольных инкубационных смесей, не содержащих антиоксиданты. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни с помо-

щью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc., США), различия считали значимыми при $P < 0,05$ (в таблицах уровень статистической значимости указан в верхнем индексе после значения) [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Введение в инкубационную среду сублетальных концентраций ципрофлоксацина, составляющих 50% МПК для каждого из изучаемых штаммов, вызывает стойкое сдерживание роста бактериальных культур с нерезким увеличением оптической плотности на протяжении суток (табл. 1). Медленное увеличение бактериальной биомассы, по-видимому, обусловлено приобретением частичной резистентности к ципрофлоксацину отдельных бактериальных клеток.

Таблица 1

Влияние сублетальных концентраций ципрофлоксацина на развитие периодических культур *Escherichia coli*

Штамм	C _{ципр} , мг/л	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
№ 1	0	0,3(0,3;0,3)	2,6(2,5;2,6)	4,2(4,1;4,2)	4,2(4,1;4,2)
	0,035	0,2(0,2;0,2) ^{0,002}	0,2(0,2;0,2) ^{0,001}	0,3(0,3;0,4) ^{0,002}	0,6(0,4;0,7) ^{0,002}
№ 2	0	0,7(0,7;0,7)	4,1(4,0;4,2)	4,7(4,7;4,7)	4,3(4,3;4,4)
	0,02	0,2(0,2;0,3) ^{0,002}	0,3(0,3;0,4) ^{0,001}	0,4(0,3;0,4) ^{0,002}	0,9(0,7;1,0) ^{0,003}
№ 3	0	0,6(0,6;0,7)	4,4(4,4;4,6)	4,7(4,7;4,8)	4,1(4,0;4,2)
	0,04	0,4(0,4;0,5) ^{0,002}	0,7(0,7;0,8) ^{0,002}	0,8(0,7;0,8) ^{0,002}	0,8(0,7;0,8) ^{0,002}

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без ципрофлоксацина.

Аскорбиновая кислота не вызывает каких-либо закономерных изменений активности ципрофлоксацина в первые 8 часов эксперимента (табл. 2). При измерении оптической плотности бактериальной биомассы на 12 и 24 час становится заметным потенцирующее влияние антиоксиданта в наиболее высоких изучаемых концентрациях на действие антибактериального средства.

Более выражено изменяет активность ципрофлоксацина восстановленный глутатион, пробактериальное действие которого становится заметным уже через 4 часа после начала инкубации (табл. 3). Исходя из суточного профиля развития бактериальных культур, можно сделать вывод о том, что указанный антиоксидант значительно уменьшает бактерицидное действие ципрофлоксацина (после инкубации в течение суток оптическая плотность инкубационных смесей при наиболее высоких концентрациях антиоксиданта превышает контрольные значения в 2–3 раза).

В связи с вышеописанными эффектами восстановленного глутатиона определенный интерес представляет собой соответствующий профиль влияния еще одного антиоксиданта, содержащего тиольную группу – N-ацетилцистеина. При сопоставлении данных табл. 3 и 4 становится очевидным сходное влияние двух антиоксидантов, проявляющееся как в факте самого пробактериального действия, так и в степени ответа каждой из изучаемых периодических культур на присутствие восстановленного глутатиона и N-ацетилцистеина. Отметим, что ранее нами были описаны неоднозначные эффекты антиоксидантов на развитие *Escherichia coli*: восстановленный глутатион в концентрациях 0,25–0,5 мМ стимулирует развитие бактерий, в концентрациях 2 и 4 мМ – оказывает слабое угнетающее действие; N-ацетилцистеин во всех концентрациях снижает интенсивность развития бактериальных культур в отсутствие антибактериальных средств [2].

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на активность ципрофлоксацина в отношении *Escherichia coli*

C _{АО} , мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,2(0,2;0,3) ^{0,044}	0,6(0,4;0,6) ^{0,340}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,178}	0,2(0,2;0,3) ^{0,473}	0,3(0,2;0,3) ^{0,110}	0,5(0,4;0,5) ^{0,280}
	1 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,3(0,2;0,3) ^{0,004}	0,4(0,4;0,5) ^{0,174}
	2 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,2(0,2;0,3) ^{0,044}	0,3(0,3;0,3) ^{0,010}
	4 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,2(0,2;0,2) ^{0,004}	0,3(0,3;0,4) ^{0,009}
Штамм № 2	0,25 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,3) ^{0,750}	0,4(0,4;0,4) ^{0,240}	0,8(0,7;1,0) ^{0,805}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,3) ^{0,417}	0,4(0,2;0,4) ^{0,840}	0,8(0,5;0,9) ^{0,497}
	1 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,4) ^{0,765}	0,4(0,4;0,4) ^{0,477}	0,7(0,7;0,9) ^{0,387}
	2 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,3) ^{0,750}	0,4(0,3;0,4) ^{0,621}	0,6(0,6;0,8) ^{0,155}
	4 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,130}	0,2(0,2;0,3) ^{0,015}	0,3(0,3;0,3) ^{0,019}	0,6(0,6;0,7) ^{0,108}
Штамм № 3	0,25 мМ	0,4(0,3;0,4) ^{0,225}	0,7(0,6;0,8) ^{0,741}	0,8(0,8;0,8) ^{0,501}	0,7(0,7;0,7) ^{0,025}
	0,5 мМ	0,4(0,3;0,4) ^{0,225}	0,7(0,7;0,7) ^{0,624}	0,8(0,7;0,8) ^{0,943}	0,7(0,7;0,7) ^{0,040}
	1 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,7(0,7;0,8) ^{0,621}	0,7(0,7;0,7) ^{0,179}	0,7(0,7;0,7) ^{0,168}
	2 мМ	0,4(0,3;0,4) ^{0,225}	0,7(0,7;0,7) ^{0,240}	0,8(0,7;0,8) ^{0,943}	0,7(0,7;0,7) ^{0,025}
	4 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,6(0,6;0,7) ^{0,167}	0,7(0,7;0,7) ^{0,179}	0,6(0,6;0,7) ^{0,008}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Таблица 3

Влияние восстановленного глутатиона на активность ципрофлоксацина в отношении *Escherichia coli*

C _{АО} , мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,678}	0,2(0,2;0,3) ^{0,473}	0,3(0,3;0,3) ^{0,942}	1,3(1,1;1,6) ^{0,009}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,678}	0,3(0,2;0,3) ^{0,155}	0,3(0,3;0,3) ^{0,479}	1,3(1,0;1,7) ^{0,026}
	1 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,678}	0,2(0,2;0,2) ^{0,930}	0,3(0,3;0,3) ^{0,578}	1,1(1,0;1,6) ^{0,018}
	2 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,056}	0,3(0,3;0,3) ^{0,028}	0,3(0,3;0,4) ^{0,727}	1,6(1,5;1,7) ^{0,002}
	4 мМ	0,3(0,3;0,3) ^{0,011}	0,3(0,3;0,3) ^{0,006}	0,4(0,4;0,4) ^{0,114}	2,0(1,2;2,3) ^{0,015}
Штамм № 2	0,25 мМ	0,3(0,3;0,3) ^{0,179}	0,3(0,3;0,4) ^{0,765}	0,4(0,4;0,4) ^{0,477}	0,9(0,8;1,0) ^{0,803}
	0,5 мМ	0,3(0,3;0,3) ^{0,037}	0,4(0,4;0,4) ^{0,016}	0,4(0,4;0,5) ^{0,109}	0,9(0,9;1,1) ^{0,536}
	1 мМ	0,3(0,3;0,4) ^{0,013}	0,5(0,5;0,5) ^{0,001}	0,6(0,6;0,7) ^{0,002}	1,1(1,0;1,2) ^{0,072}
	2 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,003}	0,6(0,6;0,6) ^{0,001}	0,7(0,5;0,7) ^{0,065}	1,2(1,1;1,2) ^{0,040}
	4 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,001}	0,6(0,6;0,6) ^{0,001}	0,8(0,8;0,8) ^{0,002}	1,3(1,3;1,4) ^{0,007}
Штамм № 3	0,25 мМ	0,4(0,4;0,5) ^{0,497}	0,8(0,8;0,9) ^{0,009}	0,8(0,8;0,8) ^{0,065}	0,8(0,8;0,9) ^{0,080}
	0,5 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,889}	0,8(0,8;0,8) ^{0,061}	0,9(0,9;0,9) ^{0,002}	1,0(0,8;1,0) ^{0,022}
	1 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,8(0,8;0,9) ^{0,009}	1,0(1,0;1,0) ^{0,002}	1,0(1,0;1,0) ^{0,002}
	2 мМ	0,5(0,4;0,5) ^{0,228}	1,0(0,9;1,0) ^{0,002}	1,0(1,0;1,0) ^{0,001}	1,1(1,0;1,1) ^{0,002}
	4 мМ	0,4(0,4;0,5) ^{0,497}	1,0(0,9;1,0) ^{0,002}	1,0(1,0;1,0) ^{0,002}	1,1(1,0;1,2) ^{0,002}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Метилэтилпиридинол (синтетический антиоксидант, производное 3-оксипиридина), как и аскорбиновая кислота, усиливает действие ципрофлоксацина. Данный эффект становится статистически значимым

через 12 часов после начала инкубации и сохраняется до окончания эксперимента. Указанный эффект с учетом степени угнетения развития культур можно охарактеризовать как слабый.

Таблица 4
Влияние N-ацетилцистеина на активность ципрофлоксацина в отношении *Escherichia coli*

C _{АО} , мМ	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*				
	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч	
Штамм № 1	0,25 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,3(0,3;0,4) ^{1,000}	0,7(0,5;0,9) ^{0,456}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,3) ^{0,473}	0,4(0,3;0,4) ^{0,282}	1,0(0,7;1,2) ^{0,292}
	1 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,930}	0,4(0,3;0,4) ^{0,378}	1,5(0,7;1,9) ^{0,040}
	2 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,3) ^{0,473}	0,4(0,3;0,4) ^{0,557}	2,0(1,4;2,3) ^{0,003}
	4 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,3) ^{0,930}	0,3(0,3;0,4) ^{0,578}	2,5(2,3;2,7) ^{0,002}
Штамм № 2	0,25 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,525}	0,4(0,3;0,4) ^{0,313}	0,4(0,4;0,5) ^{0,109}	0,9(0,7;0,9) ^{0,853}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,4) ^{0,765}	0,5(0,5;0,5) ^{0,004}	0,8(0,8;1,0) ^{0,901}
	1 мМ	0,2(0,2;0,3) ^{0,943}	0,3(0,3;0,3) ^{0,750}	0,4(0,4;0,5) ^{0,109}	0,9(0,8;1,2) ^{0,621}
	2 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,525}	0,4(0,3;0,4) ^{0,313}	0,6(0,6;0,7) ^{0,002}	1,2(1,1;1,2) ^{0,094}
	4 мМ	0,3(0,3;0,3) ^{0,179}	0,4(0,4;0,4) ^{0,016}	0,6(0,6;0,7) ^{0,002}	1,2(1,2;1,2) ^{0,039}
Штамм № 3	0,25 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,8(0,7;0,8) ^{0,270}	0,8(0,8;0,8) ^{0,130}	0,8(0,8;0,8) ^{0,455}
	0,5 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,8(0,8;0,9) ^{0,041}	0,9(0,9;0,9) ^{0,002}	0,9(0,8;0,9) ^{0,035}
	1 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,889}	0,8(0,8;0,9) ^{0,009}	0,9(0,9;0,9) ^{0,002}	0,9(0,9;0,9) ^{0,013}
	2 мМ	0,5(0,5;0,5) ^{0,082}	0,9(0,9;0,9) ^{0,015}	1,0(1,0;1,0) ^{0,002}	1,2(1,0;1,2) ^{0,002}
	4 мМ	0,5(0,5;0,5) ^{0,082}	1,0(0,9;1,0) ^{0,002}	1,1(1,1;1,1) ^{0,002}	1,1(1,1;1,2) ^{0,002}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Таблица 5

Влияние метилэтилпиридинола на активность ципрофлоксацина в отношении *Escherichia coli*

C _{АО} , мМ	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*				
	4 ч	8 ч	12 ч	24 ч	
Штамм № 1	0,25 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,3(0,2;0,3) ^{0,155}	0,3(0,2;0,3) ^{0,110}	0,6(0,5;0,9) ^{0,901}
	0,5 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,3(0,2;0,3) ^{0,155}	0,3(0,2;0,3) ^{0,110}	0,8(0,7;1,0) ^{0,321}
	1 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,3(0,2;0,3) ^{0,155}	0,2(0,2;0,2) ^{0,015}	0,4(0,3;0,5) ^{0,091}
	2 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,3(0,2;0,3) ^{0,155}	0,2(0,2;0,3) ^{0,044}	0,5(0,4;0,7) ^{0,571}
	4 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,572}	0,2(0,2;0,2) ^{0,350}	0,2(0,2;0,2) ^{0,004}	0,3(0,3;0,4) ^{0,009}
Штамм № 2	0,25 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,525}	0,3(0,3;0,3) ^{0,750}	0,4(0,4;0,4) ^{0,240}	0,8(0,6;1,0) ^{0,665}
	0,5 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,525}	0,4(0,4;0,4) ^{0,090}	0,4(0,4;0,4) ^{0,477}	0,8(0,7;0,9) ^{0,534}
	1 мМ	0,3(0,2;0,3) ^{0,525}	0,3(0,3;0,3) ^{0,217}	0,4(0,4;0,4) ^{1,000}	0,8(0,8;0,8) ^{0,574}
	2 мМ	0,2(0,2;0,2) ^{0,501}	0,3(0,3;0,3) ^{0,217}	0,3(0,3;0,4) ^{0,270}	0,6(0,6;0,7) ^{0,048}
	4 мМ	0,2(0,1;0,2) ^{0,154}	0,3(0,2;0,3) ^{0,040}	0,3(0,3;0,3) ^{0,061}	0,6(0,5;0,6) ^{0,026}
Штамм № 3	0,25 мМ	0,5(0,4;0,5) ^{0,228}	0,8(0,7;0,8) ^{0,197}	0,8(0,8;0,8) ^{0,065}	0,8(0,8;0,8) ^{0,162}
	0,5 мМ	0,4(0,4;0,5) ^{0,497}	0,7(0,7;0,8) ^{0,621}	0,8(0,8;0,8) ^{0,065}	0,8(0,8;0,9) ^{0,080}
	1 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,889}	0,8(0,7;0,8) ^{0,197}	0,8(0,8;0,9) ^{0,030}	0,9(0,9;0,9) ^{0,054}
	2 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,6(0,6;0,8) ^{0,434}	0,7(0,6;0,7) ^{0,071}	0,7(0,6;0,7) ^{0,015}
	4 мМ	0,4(0,4;0,4) ^{0,769}	0,6(0,6;0,7) ^{0,043}	0,7(0,7;0,7) ^{0,023}	0,6(0,6;0,7) ^{0,008}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Представленные данные подтверждают тот факт, что наличие антиоксидантных свойств у вещества не определяет тип его влияния на активности антибактериального средства (в данном случае – ципрофлоксацина). Несмотря на то, что для фторхино-

лонов доказана ключевая роль усиления процессов свободнорадикального окисления в бактерицидном действии [4], в нашем исследовании обнаружены разнонаправленные эффекты антиоксидантов в отношении этого действия. По-видимому, вещества-

антиоксиданты вызывают многоплановое действие за счет особенностей своего химического строения, касающееся не только окислительно-восстановительных процессов, но также других элементов метаболизма бактериальной клетки.

Выводы

Установлено, что аскорбиновая кислота и метилэтилпиридинол обладают слабым антибактериальным действием, сила которого прямо пропорциональна концентрациям антиоксидантов. Тиоловые антиоксиданты N-ацетилцистеин и восстановленный глутатион стимулируют развитие всех изучаемых штаммов. Выраженность пробактериального эффекта также прямо зависит от концентрации антиоксидантов. Полученные данные необходимо учитывать при назначении лекарственных средств с антиоксидантным типом действия, а также при проведении микробиологических исследований.

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. Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю., Смирнов П.В. Влияние антиоксидантов на развитие чистой культуры *Escherichia coli* и ее чувствительность к гентамицину // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 5 (часть 2). – С. 339–343.

3. Яковлев В.П. Ципрофлоксацин — высокоэффективный препарат из группы фторхинолонов // *Антибиотики и химиотерапия*. – 1997. – № 11. – С. 69–71.

4. Dwyer D.J., Kohanski M.A., Collins J.J. Role of reactive oxygen species in antibiotic action and resistance // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 12(5). – P. 482–489.

5. Kresse H., Belsey M.J., Rovini H. The antibacterial drugs market // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2007. – Vol. 6(1). – P. 19–20.

References

1. Lakin, G.F. *Biometrija: Ucheb. posobie dlja biol. spec. vuzov*. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990, 352 p.
2. Miroshnichenko A.G., Brykhanov V.M., Butakova L.Yu., Gossen I.E., Perfil'ev V.Yu., Smirnov P.V. Vlijanie antioksidantov na razvitie chistoj kul'tury *Escherichia coli* i ee chuvstvitel'nost' k gentamicinu // *Fundamental'nye issledovanija*. 2013. no. 5 (chast' 2). pp. 339–343.
3. Jakovlev V.P. Ciprofloksacin vysokoeffektivnyj preparat iz grupy ftorhinolonov. *Antibiotiki i himioterapija*. 1997. no. 11. pp. 69–71.
4. Dwyer D.J., Kohanski M.A., Collins J.J. Role of reactive oxygen species in antibiotic action and resistance // *Curr. Opin. Microbiol.* 2009. Vol. 12(5). pp. 482–489.
5. Kresse H., Belsey M.J., Rovini H. The antibacterial drugs market // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2007. Vol. 6(1). pp. 19–20.

Рецензенты:

Карбышева Н.В., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул;
Смирнов И.В., д.м.н., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.
Работа поступила в редакцию 15.07.2013.