

УДК 616.643-002.2

Л.І.Сидорчук

**АНТИЛІЗОЦИМНА АКТИВНІСТЬ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ  
ХРОНІЧНОГО УРЕТРИТУ**Кафедра мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.Є.Дейнека)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Антілізоцимна активність виявлена в 92,4% штамів, виділених із уретри гонококів, 89,6 % – ешерихій, 56,9 % – коагулазопозитивних стафілококів та 10,0 % штамів коагулазонегативних стафілококів.

Інтенсивність антилізоцимної активності залежить від виду мікроба та сприяє хронізації запального процесу.

**Ключові слова:** хронічний уретрит, мікрофлора, антилізоцимна активність.

**Вступ.** Лізоцим (мурамілпептидаза, муреїназа) – фермент, який синтезують та секретують імункомпетентні клітини (нейтрофільні лейкоцити, моноцити). Він міститься у всіх біологічних рідин організму людини (слині, слюзах, лікворі, сироватці крові та в секретах, що покривають слизові оболонки відкритих порожнин) і зумовлює бактерицидну дію на патогенні та умовно-патогенні, в основному, грампозитивні бактерії [4]. Лізоцим руйнує мурамілову кислоту (муреїн), що входить до складу клітинної стінки грампозитивних бактерій, де і призводить до лізису мікроорганізмів, він має властивості знезаражувати бактерії, що контамінують слизові оболонки, та запобігати бактеріальній адгезії і колонізації слизових оболонок будь-якого біотопу [4, 5].

Однією із суттєвих ознак патогенності та здатності до персистенції патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів в організмі людини є продукція бактеріями субстанцій, що інактивують фактори і механізми неспецифічного протиінфекційного захисту: лізоциму, комплементу, інтерферонів, лактоферину, імуноглобулінів тощо [7]. Наявність у мікроба антилізоцимної активності забезпечує йому селективні переваги росту і розмноження на слизовій оболонці уретри та інших порожнин [3]. Перераховане вище визначає мету дослідження.

**Мета дослідження.** Встановити антилізоцимну активність мікрофлори виділень слизової оболонки уретри хворих на хронічний уретрит.

**Матеріал і методи.** У 107 хворих на хронічний уретрит із уретри виділено та ідентифіковано 385 штамів патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, які належать до 16 таксономічних груп. Із них у всіх хворих встановлені провідні збудники (*N. gonorrhoeae* у 66 осіб, *S. aureus* – у 20, *E. coli* – у 17, *C. albicans* – у 3 та в одного – *S. epidermidis*). Асоціантами, які відрізнялися від провідних збудників низьким (<5,0 Іг КУО/мл) популяційним рівнем, коефіцієнтами кількісного домінування та значущості, визнано 278 штамів. Антілізоцимна активність вивчена в провідних збудників та асоціантів *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* та *E. coli*.

Антилізоцимну активність (АЛА) визначали за мікробіологічним методом, розробленим О.В. Бухариним та співавторами [1]. Суть цього мето-

ду полягає в тому, що штами бактерій засівали на поживне середовище, що містило від 10 до 250 мкг/мл лізоциму, а ефект інактивації лізоциму визначали за ростом на поживному середовищі індикаторної культури мікрокока (*Micrococcus luteus*). Навколо антилізоцимактивних штамів відмічався ріст *M. luteus*, а на інших ділянках середовища завдяки наявності лізоциму видимий ріст мікрокока був відсутнім.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Biostat, одночасно застосовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (М), середньої похибки ( $\pm m$ ). Відмінності середніх величин вважали достовірними при критерію Стьюдента ( $P < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Антилізоцимна активність визначена у 213 штамів мікроорганізмів: *N. gonorrhoeae* (63 штами), *S. aureus* (89), *S. epidermidis* (10) та *E. coli* (48 штамів). Із 213 виділених та ідентифікованих штамів бактерій, що належать до 4 різних таксономічних груп, антилізоцимну активність виявляють лише 155 (72,8 %). В інших 58 (27,2 %) штамів АЛА не встановлена. Результати встановлення антилізоцимної активності мікрофлори, що персистує на слизовій оболонці уретри хворих на хронічний уретрит, наведені в таблиці 1.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що здатність до інактивації лізоциму мають всі види патогенних та умовно-патогенних бактерій – збудників гнійно-запальних процесів в уретрі.

За цих умов частота АЛА та її інтенсивність залежать як від виду збудника, так і від клінічного варіанту виділеного мікроорганізму (супутньої мікрофлори). Як видно з одержаних та наведених результатів у табл. 1, що найбільша частота АЛА притаманна гонококу і кишковій паличці (92,4 % та 89,6 % відповідно). Найнижча частота АЛА виявлена у виділених штамів коагулазонегативного стафілокока.

Найбільша інтенсивність АЛА виявлена в *E. coli* ( $p < 0,001$ ) порівняно з таким показником у гонокока та в стафілококів. Особливий інтерес збудників захворювання – гонокока, стафілококів та ешерихії.

Таблиця 1

**Антилізоцимна активність мікрофлори, що персистує на слизовій оболонці уретри  
хворих на хронічний уретрит**

Мікроорганізм	Виділено шта- мів	Виявлена антилізоцимна активність		Антилізоцимна активність (M±m) у мкг/мл
		абс.	%	
N. gonorrhoeae	66	61	92,4	5,41±0,13
S. aureus	89	50	56,2	3,22±0,08
S. epidermidis	10	1	10,0	4,0
E. coli	48	43	89,6	12,70±0,45

Таблиця 2

**Антилізоцимна активність провідних збудників хронічного уретриту**

Мікроорганізми	Виділено штамів	Встановлено провід- ними збудниками		Виявлена антилізоцимна активність		Антилізоцимна активність (M±m) у мкг/мл
		абс.	%	абс.	%	
N. gonorrhoeae	66	66	100,0	61	92,4	5,41±0,13
S. aureus	89	20	22,50	20	100,0	5,70±0,09
S. epidermidis	10	1	10,0	1	-	4,0
E. coli	48	17	35,42	17	100,0	19,70±0,34

Таблиця 3

**Антилізоцимна активність асоціантів, що персистують на слизовій оболонці уретри  
хворих на хронічний уретрит**

Мікроорганізми	Виділено штамів	Встановлено асоціантами		Виявлена антилізоцимна активність		Антилізоцимна активність (M±m) у мкг/мл
		абс.	%	абс.	%	
S. aureus	89	69	77,50	30	43,5	1,60±0,07
S. epidermidis	10	9	90,0	0	-	-
E. coli	48	31	64,58	26	83,9	8,12±0,56

Результати вивчення АЛА в провідних збудників хронічного уретриту наведені в таблиці 2.

Високою частотою АЛА характеризувалися штами золотистого стафілокока та ешерихії. Всі вони проявляли АЛА, а серед гонококів тільки 5 (7,6 %) штамів не проявляли цієї здатності. Лише один штама коагулазонегативних стафілококів, що виділений із вмісту уретри хворих на хронічний уретрит, виявив помірну АЛА. Інтенсивність антилізоцимної активності найвища в ешерихій, які за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та значущості визнані за збудників запального процесу. АЛА вища в 3,6 раза порівняно з такою в гонокока та в 3,5 раза порівняно з таким показником у золотистого стафілокока.

Таким чином, майже всі (99 із 104) збудники хронічного уретриту проявляють АЛА різної інтенсивності. Найбільша інтенсивність (19,7±0,34 мкг/мл) встановлена в ешерихій, істотно нижча – у гонокока та стафілококів. Антилізоцимна активність, що притаманна певному штаму, дозволяє

йому, інактивуєчи лізоцим на слизовій оболонці, рости та розмножуватись у біотопі, в якому на слизовій оболонці завжди присутній лізоцим у кількостях, необхідних для знищення грампозитивних мікроорганізмів. Водночас активність лізоциму залежить від групи крові за системою АВО. Серед стафілококів та ешерихій, що виділені з мазків уретри, крім збудників встановлені супутні штами усіх видів (асоціанти), які мали популяційний рівень нижче критичного (<5,00 Іg КУО/мл) та низький коефіцієнт кількісного домінування та значущості. З метою встановлення причини низького популяційного рівня цих мікроорганізмів у вмісті уретри нами проведено вивчення одного з показників патогенності та ступеня персистенції АЛА. Результати вивчення АЛА супутніх штамів (асоціантів) мікроорганізмів, що персистують у вмісті уретри хворих на хронічний уретрит, наведені в таблиці 3.

Серед асоціантів частота виявлення АЛА найбільша в ешерихій. Менше половини штамів

Таблиця 4

**Порівняльна характеристика антилізоцимної активності умовно-патогенних бактерій залежно від їх патогенетичної ролі у формуванні гнійно-запального процесу в уретрі хворих на хронічний уретрит**

Бактерії	Виділено штамів	Проявляють антилізоцимну активність		Інтенсивність антилізоцимної активності (M±m) у мкг/мл
		абс.	%	
<i>N. gonorrhoeae</i>	66	61	92,4	5,41±0,13
<i>S. aureus</i>	89	50	56,2	3,22±0,08
<i>S. aureus</i> (збудник)	20	20	100,0 p<0,05	5,70±0,09 P<0,001
<i>S. aureus</i> (асоціант)	69	30	43,5 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	1,60±0,07 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001
<i>E. coli</i>	48	43	89,6	12,7±0,45
<i>E. coli</i> (збудник)	17	17	100,0 p>0,05	19,7±0,34 P<0,001
<i>E. coli</i> (асоціант)	31	26	83,0 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	8,12±0,56 P<0,01 P <sub>1</sub> <0,001

Примітка. p – ступінь відмінності від загального показника; p<sub>1</sub> – ступінь відмінності від показника у провідних збудників

коагулазопозитивних стафілококів проявляли АЛА. Жодний штам коагулазонегативних стафілококів з 9 не виявив АЛА. Найвища інтенсивність АЛА відмічена в ешерихії – більша, ніж у стафілокока в 5 разів (p<0,001).

Таким чином, супутня мікрофлора (асоціанти) за частотою виявлення та інтенсивністю АЛА значно поступається такій у провідних збудників запального процесу уретри (таблиця 4).

Одержані та наведені в табл. 4 показники частоти та інтенсивності антилізоцимної активності, яку проявляють різні за патогенним значенням штами стафілококу та ешерихії, вказують на їх істотну відмінність. Стафілококи, ешерихії та гонококи, які за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості вважаються провідними збудниками, наділені вищими показниками частоти та інтенсивності АЛА порівняно з бактеріями-асоціантами. Це сприяє, на нашу думку, збереженню даними бактеріями високого популяційного рівня впродовж тривалого часу і формуванню ними хронічного запального процесу [2, 6].

Таким чином, частота виявлення та інтенсивність інактивації лізоциму клінічними штамми (провідними збудниками) і асоціантами (супутньою мікрофлорою) мають суттєву відмінність, що створює можливість в окремих випадках використати АЛА для диференціації власне збудників від супутньої мікрофлори.

#### Висновки

1. Антилізоцимна активність притаманна *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* та *E. coli*, які персистують на слизовій оболонці уретри у хворих на хронічний уретрит.

2. За частотою виявлення антилізоцимної активності перераховані бактерії можна розмістити в такому порядку: гонокок (92,4 %) > ешерихії (89,6 %) > золотистий стафілокок (56,2 %) > епідермальний стафілокок (10,0 %); за інтенсивністю інактивувати лізоцим – ешерихії (12,7±0,45 мкг/мл) > гонококи (5,41±0,13 мкг/мл) > золотистий стафілокок (3,22±0,08 мкг/мл).

3. Серед ешерихій та стафілококів збудники запального процесу у хворих на хронічний уретрит виявляють істотно більшу, за частотою та інтенсивністю, здатність інактивувати лізоцим, ніж штами, які виступають представниками супутньої мікрофлори, – асоціантами.

**Перспективи подальших досліджень.** Антилізоцимна активність виявилась інформативною ознакою при визначенні патогенетичної ролі стафілококів та ешерихій: у збудників запального процесу істотно вища інтенсивність антилізоцимної активності порівняно із супутніми мікроорганізмами, що може прогнозувати хронізацію процесу. АЛА є інформативною ознакою збудників запального процесу, що вимагає пошуку засобів впливу на цю ознаку патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, будучи перспективним науковим напрямом подальших досліджень.

#### Література

1. Бухарин О.В. Межбактериальные взаимодействия / О.В.Бухарин, Б.Я.Усвяцов, Л.М.Хуснутдинова // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2003. – № 4. – С. 3-8.
2. Фильчаков И.В. Персистенция бактерий: механизмы и иммунная реактивность организма / И.В.Фильчаков, А.М.Зарицкий // Сучасні інфекції. – 2003. – № 3. – С. 71-82.

3. Bacterial regulation of antagonistic activity of bacteria / A.V.Semenov, A.V.Sgibnev, S.V.Cherkasov [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2007. – Vol. 144, № 5. – P. 702-705.
4. Benkerroum N. Antimicrobial activity of lysozyme with special relevance to milk / N.Benkerroum // African J. Biotech. – 2008. – Vol. 7, № 25. – P. 4856-4867.
5. Influence of Wall Teichoic Acid on Lysozyme Resistance in Staphylococcus aureus / A.Bera, R.Biswas, S.Herbert [et al.] // J. Bact. – 2007. – № 189. – P. 280-283.
6. Ivanov Y.B. Microbiological features of persistent nonspecific urethritis in men / Y.B.Ivanov // Microbiol. Immunol. Infect. – 2007. – Vol. 40, № 2. – P. 157-161.
7. Why are pathogenic staphylococci so lysozyme resistant? The peptidoglycan O-acetyltransferase is the major determinant for lysozyme resistance of Staphylococcus aureus / A.Bera, S.Herbert, A.Jakob [et al.] // Mol. Microbiol. – 2005. – № 55. – P. 778-787.

### АНТИЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРИТА

*Л.И.Сидорчук*

**Резюме.** Антилизоцимная активность определена у 92,4 % штаммов, выделенных из уретры гонококков, 89,6 % – эшерихий, 56,9 % – коагулазопозитивных стафилококков и 10,0 % штаммов коагулазонегативных стафилококков. Интенсивность антилизоцимной активности зависит от вида микроба и способствует хронизации воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** хронический уретрит, микрофлора, антилизоцимная активность.

### ANTI-LYSOZYME ACTIVITY OF THE LEADING CAUSATIVE AGENTS OF CHRONIC URETHRITIS

*L.I.Sydorchuk*

**Abstract.** The anti-lysozyme activity has been evaluated in 92 % of the strains of isolated gonococci from the urethra, 89,6 % of escherichiae, 56,9 % of coagulase-positive staphylococci and 10,0 % of the strains of coagulase-negative staphylococci. The intensity of the anti-lysozyme activity depends on the microbial species and favours chronicity of an inflammatory process.

**Key words:** chronic urethritis, microflora, antilysozyme activity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С.Федорук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P.45-48

Надійшла до редакції 9.02.2009 року