

## ORIGINAL ARTICLES

УДК: 615.472.5:615.28

**ЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ, ЩО КОЛОНІЗУЄ ВЕНОЗНІ ТА УРЕТРАЛЬНІ КАТЕТЕРИ, ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ****Мороз В.М., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Антоненко Т.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**Резюме.** Метою дослідження було визначення чутливості мікроорганізмів, що виділені при посіві венозних та сечових катетерів, до 18 антибіотиків та трьох антисептиків (декаметоксину, мірамістину, хлоргексидину). Стафілококи мають високий рівень витривалості до більшості з антибіотиків і зберігає чутливість до поверхнево-активних антисептиків. Аеробні грамнегативні неферментуючі палички характеризуються полірезистентністю до антибіотиків усіх хімічних груп і виявляють високий рівень витривалості до досліджених антисептиків. Мікрофлора, виділена з сечових катетерів має вищий рівень витривалості до протимікробних засобів, ніж та, що виділяється з судинних катетерів.

**Ключові слова:** катетерасоційовані інфекції, антибіотики, антисептики.

**Вступ**

Катетерасоційовані інфекційні ускладнення в останні роки істотно впливають на показники ефективності лікування важких хворих. Добір профілактичних засобів для попередження таких ускладнень становить непросту задачу, оскільки під впливом системної антибіотикотерапії, що приводиться цій категорії пацієнтів, відбувається селекція полірезистентних до антимікробних засобів бактерій [Саєнко і др., 2006].

Нами проведено дослідження рівня витривалості мікроорганізмів, виділених з центральних венозних та уретральних катетерів хворих, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Військово-медичного клінічного центру Центрального Регіону МОУ, до ряду широко вживаних у лікувальних закладах антибіотиків та антисептиків, що і було метою нашої роботи.

**Матеріали та методи**

Вивчення характеру мікробної контамінації центральних венозних катетерів та уретральних катетерів проводили шляхом посіву сегмента катетера на щільне поживне середовище. Через 24 години оцінювали результати посіву та визначали видовий склад мікроорганізмів. Було досліджено 55 центральних венозних та 47 уретральних катетерів.

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до 18 сучасних антибіотиків (тобраміцину, рифампіцину, цефаклору, кліндаміцину, ломефлоксацину, азлоциліну, олеандоміцину, пефлок-

сацину, цефуроксиму, цефазоліну, лінкоміцину, оксациліну, цефтріаксону, стрептоміцину, бензілпеніциліну, гентаміцину, амікацину, цефалотину) вивчали дифузійно-дискним методом. Методом послідовних серійних розведень визначали чутливість мікроорганізмів до хлоргексидину, мірамістину та декаметоксину в рідкому поживному середовищі.

**Результати. Обговорення**

Серед досліджених антисептиків найбільш ефективно на всі штами виділеної кокової мікрофлори впливали декаметоксин та хлоргексидин (табл. 1). Для *S. haemolyticus* виділених з судинних катетерів, МБЦК декаметоксину та хлоргексидину була вищою у порівнянні з іншими видами стафілококів. *S. epidermidis* мав більший рівень стійкості до декаметоксину ніж решта видів стафілококів. В порядку зростання чутливості розташувались *S. pasteurii*, *S. cohnii ssp cohnii*, *S. hominis ssp hominis*, *S. capitis ssp capitis*, *Dermacoccus nishinomiyaensis*

**Таблиця 1.** Результати визначення чутливості до антисептичних засобів стафілококів виділених з судинних катетерів.

Вид мікроорганізмів (кількість штамів)	Антисептичний засіб					
	Декаметоксин		Мірамістин		Хлоргексидин	
	МБсК*	МБцК**	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
<i>S. haemolyticus</i> (7)	1,81±0,39	12,05±3,75	8,48±1,49	33,43±11,3	9,60±4,07	15,18±2,68
<i>S. epidermidis</i> (13)	0,90±0,45	5,65±1,86	3,28±0,7	26,92±7,3	0,72±0,14	6,49±1,24
<i>Kokuria varians</i> (2)	0,88±0,68	4,69±1,56	12,89±12,1	15,63±9,38	3,22±3,03	12,89±12,1
<i>S. hominis ssp hominis</i> (1)	0,2	1,56	0,2	25	0,2	3,13
<i>S. cohnii ssp cohnii</i> (1)	0,2	1,56	3,13	3,13	0,2	6,25
<i>S. pasteurii</i> (1)	0,39	1,56	6,25	50	0,39	3,13
<i>S. capitis ssp capitis</i> (1)	0,2	1,56	0,2	25	0,2	3,13
<i>Dermacoccus Nishinomiyaensis</i> (1)	0,2	0,2	0,78	6,25	0,2	0,78
<i>Micrococcus luteus</i> (1)	0,2	0,2	3,13	3,13	0,2	0,39

**Примітка:** \* - МБсК мінімальна бактеріостатична концентрація; \*\* - МБцК мінімальна бактерицидна концентрація.

**Таблиця 2.** Результати визначення чутливості до антисептичних засобів стафілококів виділених з уретральних катетерів.

Вид мікроорганізмів (кількість штамів)	Антисептичний засіб					
	Декаметоксин		Мірамістин		Хлоргексидин	
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
<i>S. haemolyticus</i> (21)	0,89±0,13	5,84±0,89	4,99±0,64	34,52±4,3	1,05±0,2	7,14±0,91
<i>S. epidermidis</i> (1)	0,78	6,25	3,13	25	0,78	6,25
<i>S. aureus</i> (2)	1,17±0,39	9,38±3,13	3,91±2,34	12,5	3,32±2,9	7,03±5,4
<i>S. piscifermentans</i> (1)	3,13	25	6,25	50	1,56	6,25

**Таблиця 3.** Результати визначення чутливості до антисептичних засобів аеробних неферментуючих грамнегативних паличок виділених з судинних катетерів.

Вид мікроорганізмів (кількість штамів)	Антисептичний засіб					
	Декаметоксин		Мірамістин		Хлоргексидин	
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
<i>Acinetobacter lwoffii</i> (9)	0,63±0,2	2,19±0,75	1,93±0,6	13,19±5,2	1,35±0,39	4,43±1,72
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (4)	9,77±3,5	40,63±5,4	14,06±0,9	53,13±16,2	19,53±7,0	59,38±17
<i>Sphingomonas paucimobilis</i> (3)	0,65±0,46	2,08±0,52	2,67±1,83	25,07±14,3	0,78	3,39±1,58
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)	62,5	125	62,5	250	15,63	62,5
<i>Myroides sp</i> (2)	0,98±0,59	1,17±0,39	0,98±0,59	1,56	0,20	0,49±0,29

**Таблиця 4.** Результати визначення чутливості до антисептичних засобів аеробних неферментуючих грамнегативних паличок виділених з уретральних катетерів.

Вид мікроорганізмів (кількість штамів)	Антисептичний засіб					
	Декаметоксин		Мірамістин		Хлоргексидин	
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (3)	13,15±6,66	43,75±6,25	22,92±5,5	133,33±60,09	25,65±13,8	55,65±13,8
<i>Alcaligenes faecalis</i> (2)	8,0	16,0	125,0	500,0	31,25	62,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (7)	46,88±14,1	214,3±23,1	129,4±33,7	183,04±33,7	24,64±7,30	116,07±34,58
<i>Pseudomonas mendocina</i> (2)	18,75±6,25	50	18,75±6,2	75±25	12,5	62,5±37,5
<i>Pseudomonas stutzeri</i> (1)	250	250	500	>500	31,25	62,5
<i>Burkholderia cepacia</i> (3)	11,98±2,27	100±25	18,75±3,1	166,67±41,6	20,05±8,27	80,21±33,09
<i>Myroides sp</i> (1)	0,2	0,2	3,13	3,13	0,2	3,125

та *Micrococcus luteus*.

Відмінностей в чутливості до антисептиків серед різних видів стафілококів виділених з уретральних катетерів не було. Найбільшу стійкість всі виділені штами виявили до мірамістину (табл. 2). *S. haemolyticus*, виділені з судинних катетерів виявляли більшу стійкість до декаметоксину та хлоргексидину, ніж ті, що колонізували уретральні катетери.

В групі аеробних неферментуючих грамнегативних паличок, що контамінують судинні катетери найбільшу стійкість до антисептиків у порівнянні з іншими видами виявили *A. calcoaceticus* та *P. aeruginosa* (табл. 3). *P. aeruginosa* найбільш чутлива була до хлоргексидину. Штами *A. lwoffii*, частка яких серед аеробних неферментуючих грамнегативних паличок, що контамінували судинні катетери, була найбільшою, виявили високу чутливість до всіх досліджених антисептиків. Декаметоксин та хлоргексидин достовірно ефективніше ніж мірамістин впливали на *S. paucimobilis* та *A. lwoffii*.

Грамнегативні палички, які виділялись з уретраль-

них катетерів по чутливості до антисептичних препаратів розташувались наступним чином: найвищу стійкість виявляли псевдомонади, на другому місці - *A. faecalis*, за ними *B. cepacia* та *A. calcoaceticus* (табл. 4). Хлоргексидин та декаметоксин достовірно краще впливали на *A. calcoaceticus*, *P. mendocina*, *P. aeruginosa*, *B. Cepacia*, ніж мірамістин. *A. calcoaceticus*, виділені з уретральних катетерів, були значно витривалішими до дії мірамістину, ніж ті, що виділялись з судинних катетерів. Штами *P. aeruginosa*, виділені з уретральних катетерів, були стійкішими до дії всіх антисептиків у порівнянні зі штамами, що контамінували судинні катетери.

Результати чутливості *S. haemolyticus* до антибіотиків подані на рис. 1. Понад 60% відсотків штамів *S. haemolyticus*, виділених з судинних катетерів виявились стійкими до 15 з досліджених антибіотиків. Ефективний вплив чинили

ріфампіцин - 85,7% чутливих штамів та кліндаміцин - 42,9% чутливих штамів. 71,4% штамів були стійкими до дії оксациліну. Кількість резистентних штамів серед *S. haemolyticus*, виділених з уретральних катетерів, була більшою ніж серед *S. haemolyticus*, виділених з судинних катетерів. Понад 75% відсотків виявили стійкість до 15 з досліджених антибіотиків. 81% штамів були стійкими до дії оксациліну. Ефективними виявились рифампіцин та кліндаміцин. Більше 50% штамів *S. haemolyticus*, не залежно від локусу виділення, виявили помірну стійкість до амікацину та цефалотину.

Штами *S. epidermidis*, що контамінували судинні катетери, поряд з більшою чутливістю до антисептиків мали і вищу ніж *S. haemolyticus* чутливість до антибіотиків. Більше ніж 60% штамів були чутливими до 10 антибіотиків, найефективніший вплив чинили цефалотин, цефуроксим, цефаклор. Стійкими до оксациліну було 30% штамів.

*S. capitis ssp capitis* та *S. hominis ssp hominis* були чутливими до всіх антибіотиків, *S. cohnii ssp cohnii* ви-

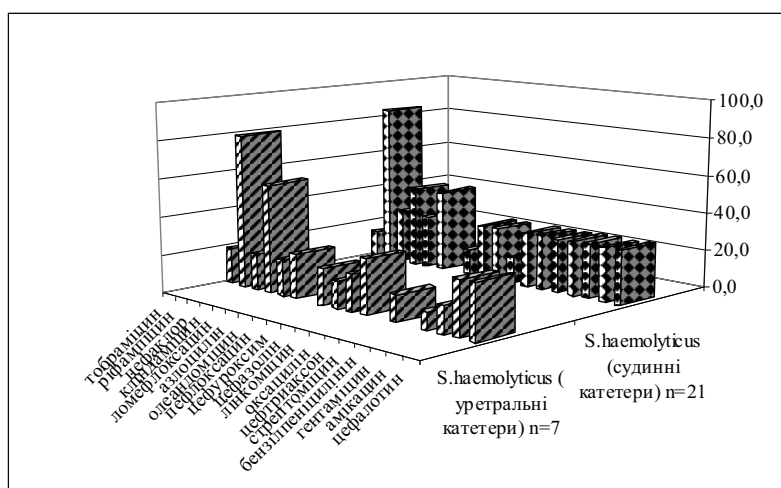


Рис. 1. Чутливість до антибіотиків *S. haemolyticus*, що виділені з судинних та уретральних катетерів.

***Pseudomonas aeruginosa* (сечові катетери)**

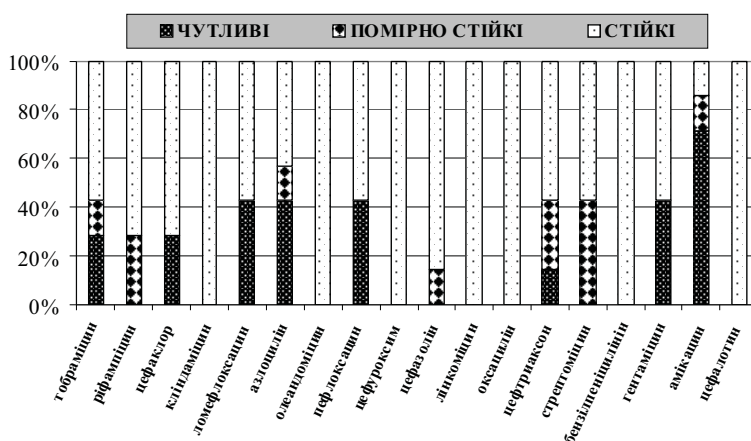


Рис. 2. Чутливість до антибіотиків *P. aeruginosa*, виділених з сечових катетерів.

явся нечутливим до дії бензілпеніциліну, *S. pasteurii* був нечутливий до дії азлоциліну, цефуросиму, стрептоміцину, *Dermacoccus nishinomiyaensis* - стійким до олеандоміцину, *Micrococcus luteus* - стійким до бензілпеніциліну, цефазоліну, лінкоміцину, цефуросиму, олеандоміцину, один з виділених штамів *Kokuria varians* - стійким до дії бензілпеніциліну, оксациліну, олеандоміцину.

Чутливими до цефаклору, ломефлоксацину, азлоциліну було 75% штамів *A. lwoffii*, до тобраміцину та пефлоксацину - понад 60%. Ріфампіцин, цефтріаксон, стрептоміцин, гентаміцин, амікацин ефективно впливали більше ніж на 50% штамів *A. lwoffii*. Таким чином, серед усього спектру антибіотиків найбільш ефективними по відношенню до *A. lwoffii* є аміноглікозиди та фторхінолони.

З чотирьох штамів *A. calcoaceticus* по два штами були помірно стійкими до тобраміцину, ріфампіцину, гентаміцину, амікацину. До решти антибіотиків *A. calcoaceticus* виявив стійкість. З 3 штамів *S. paucimobilis* по 1 штаму були стійкими до ломефлоксацину, азлоциліну, окса-

циліну, цефуросиму, по 2 штами були стійкими до ріфампіцину, олеандоміцину, цефалотину, та всі три штами виявили стійкість до пефлоксацину, цефазоліну, бензілпеніциліну.

*P. aeruginosa* була чутливою до ломефлоксацину, азлоциліну, олеандоміцину, пефлоксацину, стрептоміцину, амікацину, помірно стійкою до тобраміцину, гентаміцину, цефтріаксону (рис. 2).

Виділена з сечових катетерів паличка синьо-зеленого гною була чутливою до дії деяких антибіотиків з групи аміноглікозидів: амікацину - 71% штамів, тобраміцину - 28,5%, гентаміцину - 43%, окремі штами виявили чутливість до фторхінолонів, азлоциліну, цефтріаксону.

Виділені з сечових катетерів штами *A. calcoaceticus* були помірно стійкими до тобраміцину, ріфампіцину, гентаміцину, амікацину та стійкими до дії решти антибіотиків. Штами *A. faecalis* виявили чутливість тільки до ломефлоксацину, пефлоксацину, цефтріаксону, та помірну стійкість до тобраміцину, гентаміцину, амікацину. *P. mendocina* була стійкою до всіх антибіотиків окрім амікацину, *P. stutzeri* окрім амікацину та ріфампіцину.

Всі штами *V. serasia* на фоні повної резистентності до досліджених антибіотиків були помірно чутливі до стрептоміцину, два штами до амікацину, один з цих штамів ще до пефлоксацину та гентаміцину.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Бактеріальна кокова флора, що бере участь у колонізації венонних і уретральних катетерів, характеризується високим рівнем витривалості до більшості з широко вживаних антибіотиків і зберігає чутливість до поверхнево-активних антисептиків.

2. Мікрофлора, виділена з сечових катетерів має вищий рівень витривалості до протимікробних засобів, ніж та, що виділяється з судинних катетерів.

3. Аеробні грамнегативні неферментуючі палички, що з високою частотою колонізують уретральні катетери, характеризуються полірезистентністю до антибіотиків усіх хімічних груп і виявляють високий рівень витривалості до антисептичних засобів з групи детергентів.

Враховуючи викладене вище, слід очікувати зростання питомої ваги грамнегативних неферментуючих паличок у етіологічній структурі катетерасоційованих інфекцій. Висока адаптивна здатність цієї групи бактерій потребує подальших досліджень її механізмів і розробки нових методів протимікробного захисту виробів медичного призначення.

**Література**

Саенко В.Ф., Мазур А.П., Титаренко С.Н.  
Проблемы инфекции в хирургичес-

ком стационаре. С чем мы встретили XXI век // Клінічна хірургія.-

2006.- №6.- С. 34-39.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, КОЛОНИЗИРУЮЩЕЙ ВЕНОЗНЫЕ И УРЕТРАЛЬНЫЕ КАТЕТЕРЫ, К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ**

**Мороз В.М., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Антонец Т.И.**

**Резюме.** Целью исследования было определить чувствительность микроорганизмов, выделенных при посеве венозных и мочевого катетеров, к 18 антибиотикам и 3 антисептикам (декаметоксину, мирамистину, хлоргексидину). Стафилококки проявили высокий уровень устойчивости к большинству антибиотиков и сохраняли чувствительность к поверхностно-активным антисептикам. Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки характеризуются полирезистентностью к антибиотикам всех химических групп и проявляют высокий уровень устойчивости к исследованным антисептикам. Микрофлора, выделенная с мочевого катетера, имеет большую стойкость к противомикробным средствам, чем та, которая выделяется с сосудистых катетеров.

**Ключевые слова:** катетер-ассоциированные инфекции, антибиотики, антисептики.

**SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS OF MICROORGANISMS WHICH COLONIZE VENOUS AND URINARY CATHETERS**

**Moroz V.M., Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.M., Antonets T.I.**

**Summary.** The aim of the study was to examine the susceptibility of microorganisms recovered from venous and urinary catheters to 18 modern antibiotics and to 3 antiseptics (decametoxin, miramistine, chlorhexidine). The staphylococcus species were resistant to majority of studied antibiotics and susceptible to surface-active antiseptics. Aerobic gram-negative nonfermenting rods were resistant to antibiotics of all groups and to all studied antiseptics. Microorganisms recovered from urinary catheters were more resistant to antimicrobial substances than microorganisms recovered from venous catheters.

**Key words:** catheter associated infections, antibiotics, antiseptics.

УДК: 617-022:615.472.5

**ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРОФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З ВЕНОЗНИХ ТА УРЕТРАЛЬНИХ КАТЕТЕРІВ**

**Жупанов А.Б., Сорочан О.П., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Моравська О.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**Резюме.** 62% венозних та 100% сечових катетерів, які були встановлені хворим, колонізуються широким спектром мікроорганізмів. З венозних катетерів найчастіше виділяються стафілококи різних видів. Уретральні катетери колонізуються асоціаціями стафілококів з грамотрицательними неферментуючими паличками.

**Ключові слова:** катетерасоційовані інфекції, стафілококи, аеробні неферментуючі грамотрицательні палички.

**Вступ**

Постійно зростаюча кількість медичних виробів, що імплантуються в організм людини, збільшує ризик виникнення інфекційних ускладнень, пов'язаних з їх використанням. Наслідки таких ускладнень можуть бути катастрофічними: від несправності та поломки виробу до деструкції оточуючих тканин та системної інфекції, яка загрожує життю. Частота інфекційних ускладнень, що супроводжують використання судинних катетерів становить 3-8%, штучних водіїв ритму - 0,5-7%, сітчастих синтетичних імплантатів черевної стінки - 1,5-9,5% [NNIS System Report, 2001]. Інфікування медичного пристрою перетворює його з засобу для порятунку життя у небезпечне джерело інфекції.

Відомо, що основою для підтримання полімерасоційованих інфекцій є утворення мікроорганізмами біоплівки. Біологічні механізми колонізації полімерних матеріалів неоднакові у бактерій різних таксономічних груп, що певною мірою відображається у спектрі мікроорганізмів, які виділяють при запальних проце-

сах, пов'язаних з використанням медичних виробів.

За результатами досліджень, проведених у різних країнах, безумовними лідерами у виникненні полімерасоційованих інфекцій є коагулазонегативні стафілококи, а під впливом застосування протимікробних засобів все більшу актуальність набувають аеробні неферментуючі грамотрицательні палички [Safdar, Maki, 2002]. В медичній практиці почастишали знахідки різних видів мікрококів, коагулазонегативних стафілококів, псевдомонад - чинників інфекційного процесу, які донедавна вважались непатогенними. Розширення знань у галузі генетики мікроорганізмів внесло зміни у ключову систематику бактерій та спонукало до введення нових таксонів.

Метою даної роботи було висвітлення біологічних характеристик спектру факультативно аеробної мікрофлори, що колонізувала поліхлорвінілові внутрішньосудинні та сечові катетери хворих, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії.

**Література**

Саенко В.Ф., Мазур А.П., Титаренко С.Н. ком стационаре. С чем мы встретили XXI век // Клінічна хірургія.- 2006.- №6.- С. 34-39.  
Проблемы инфекции в хирургичес-

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, КОЛОНИЗИРУЮЩЕЙ ВЕНОЗНЫЕ И УРЕТРАЛЬНЫЕ КАТЕТЕРЫ, К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ**

**Мороз В.М., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Антонец Т.И.**

**Резюме.** Целью исследования было определить чувствительность микроорганизмов, выделенных при посеве венозных и мочевого катетеров, к 18 антибиотикам и 3 антисептикам (декаметоксину, мирамистину, хлоргексидину). Стафилококки проявили высокий уровень устойчивости к большинству антибиотиков и сохраняли чувствительность к поверхностно-активным антисептикам. Аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки характеризуются полирезистентностью к антибиотикам всех химических групп и проявляют высокий уровень устойчивости к исследованным антисептикам. Микрофлора, выделенная с мочевого катетера, имеет большую стойкость к противомикробным средствам, чем та, которая выделяется с сосудистых катетеров.

**Ключевые слова:** катетер-ассоциированные инфекции, антибиотики, антисептики.

**SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS OF MICROORGANISMS WHICH COLONIZE VENOUS AND URINARY CATHETERS**

**Moroz V.M., Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.M., Antonets T.I.**

**Summary.** The aim of the study was to examine the susceptibility of microorganisms recovered from venous and urinary catheters to 18 modern antibiotics and to 3 antiseptics (decametoxin, miramistine, chlorhexidine). The staphylococcus species were resistant to majority of studied antibiotics and susceptible to surface-active antiseptics. Aerobic gram-negative nonfermenting rods were resistant to antibiotics of all groups and to all studied antiseptics. Microorganisms recovered from urinary catheters were more resistant to antimicrobial substances than microorganisms recovered from venous catheters.

**Key words:** catheter associated infections, antibiotics, antiseptics.

---

УДК: 617-022:615.472.5

**ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРОФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З ВЕНОЗНИХ ТА УРЕТРАЛЬНИХ КАТЕТЕРІВ**

**Жупанов А.Б., Сорочан О.П., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Моравська О.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**Резюме.** 62% венозних та 100% сечових катетерів, які були встановлені хворим, колонізуються широким спектром мікроорганізмів. З венозних катетерів найчастіше виділяються стафілококи різних видів. Уретральні катетери колонізуються асоціаціями стафілококів з грамотрицательними неферментуючими паличками.

**Ключові слова:** катетерасоційовані інфекції, стафілококи, аеробні неферментуючі грамотрицательні палички.

**Вступ**

Постійно зростаюча кількість медичних виробів, що імплантуються в організм людини, збільшує ризик виникнення інфекційних ускладнень, пов'язаних з їх використанням. Наслідки таких ускладнень можуть бути катастрофічними: від несправності та поломки виробу до деструкції оточуючих тканин та системної інфекції, яка загрожує життю. Частота інфекційних ускладнень, що супроводжують використання судинних катетерів становить 3-8%, штучних водіїв ритму - 0,5-7%, сітчастих синтетичних імплантатів черевної стінки - 1,5-9,5% [NNIS System Report, 2001]. Інфікування медичного пристрою перетворює його з засобу для порятунку життя у небезпечне джерело інфекції.

Відомо, що основою для підтримання полімерасоційованих інфекцій є утворення мікроорганізмами біоплівки. Біологічні механізми колонізації полімерних матеріалів неоднакові у бактерій різних таксономічних груп, що певною мірою відображається у спектрі мікроорганізмів, які виділяють при запальних проце-

сах, пов'язаних з використанням медичних виробів.

За результатами досліджень, проведених у різних країнах, безумовними лідерами у виникненні полімерасоційованих інфекцій є коагулазонегативні стафілококи, а під впливом застосування протимікробних засобів все більшу актуальність набувають аеробні неферментуючі грамотрицательні палички [Safdar, Maki, 2002]. В медичній практиці почастишали знахідки різних видів мікрококів, коагулазонегативних стафілококів, псевдомонад - чинників інфекційного процесу, які донедавна вважались непатогенними. Розширення знань у галузі генетики мікроорганізмів внесло зміни у ключову систематику бактерій та спонукало до введення нових таксонів.

Метою даної роботи було висвітлення біологічних характеристик спектру факультативно аеробної мікрофлори, що колонізувала поліхлорвінілові внутрішньосудинні та сечові катетери хворих, які знаходились у відділенні інтенсивної терапії.



### Матеріали та методи

Вивчення характеру мікробної контамінації центральних венозних катетерів та уретральних катетерів проводили шляхом посіву сегмента катетера на щільне поживне середовище. Через 24 години оцінювали результати посіву та визначали видовий склад мікроорганізмів. Було досліджено 55 центральних венозних та 47 уретральних катетерів взятих від хворих.

Біохімічні властивості неферментуючих грамнегативних бактерій визначали за допомогою НЕФЕРМтест-24 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Дані набори містять по 24 біохімічних теста (індол, аргінін, уреаз, лізин, глюкоза, фруктоза, інозитол, сахароза, фосфатаза, бета-галактозидіаза, бета-глюкоронідаза, N-ацетил-бета-D-глюкозамінідаза, манітол, ксилоза, целюбіоза, галактоза, нітрати, нітріти, ескулін, гамма-глютамілтрансфераза, лактоза, мальтоза, трегалоза, цитрат Сімонса), розташованих в 3-рядовій пластинці, які були доповнені тестом для визначення цитохромоксидазної активності - ОКStестом. Тестування проводили згідно методики, що додається до тестів.

Гемолітичну активність стафілококів враховували за появою зони прояснення (руйнування еритроцитів) навколо колонії на кров'яному м'ясо-пептонному агарі. Для поглибленої ідентифікації стафілококів, визначали ще 16 показників біохімічної активності (уреаз, аргінін, орнітин, бета-галактозидіаза, бета-глюкоронідаза, ескулін, нітрати, фосфатаза, галактоза, сахароза, трегалоза, маннітол, ксилоза, мальтоза, манноза, лактоза) за допомогою СТАФтест-16 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Додатково визначали утворення стафілококами ацетоїну (реакція Фогес-Проскауер) у VP-тесті.

### Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено високий рівень мікробної контамінації катетерів. Мікроорганізми виділялись з 62% центральних венозних катетерів, 16 (29%) стали причиною інфекційних ускладнень. Уретральні катетери виявились контамінованими в усіх досліджених випадках, у 72,3% катетеризація ускладнювалась бактеріурією. З судинних катетерів нами було виділено 28 (56%) штамів стафілококів, 19 (38%) штамів аеробних неферментуючих грамнегативних паличок та 3 (6%) штами інших мікроорганізмів (рис. 1). З уретральних катетерів було виділено 25 (36,7%) штамів стафілококів, 19 (27,9%) штамів аеробних неферментуючих грамнегативних паличок, та 24 (35,3%) штами інших мікроорганізмів (рис. 2).

Після проведення ідентифікації стафілококів за допомогою СТАФтест-16 видовий розподіл був наступним: з судинних катетерів виділено *S. haemolyticus* 7 штамів (25%), *S. epidermidis* 13 штамів (46,4%), *Kokuria varians* 2 штами (7,1%), по одному штаму (3,6%) *S. hominis* ssp *hominis*, *S. cohnii* ssp *cohnii*, *S. pasteurii*, *S. capitis* ssp *capitis*, *Dermacoccus nishinomiyaensis*, *Micrococcus luteus*. З уретральних катетерів: *S.*

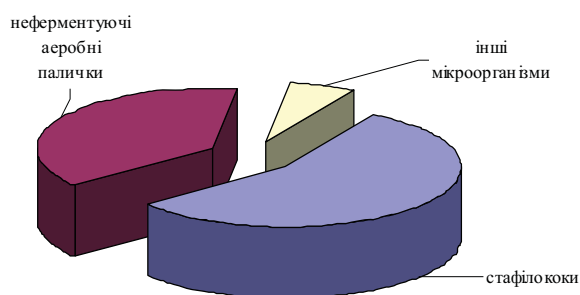


Рис. 1. Частка різних мікроорганізмів, виділених з судинних катетерів.

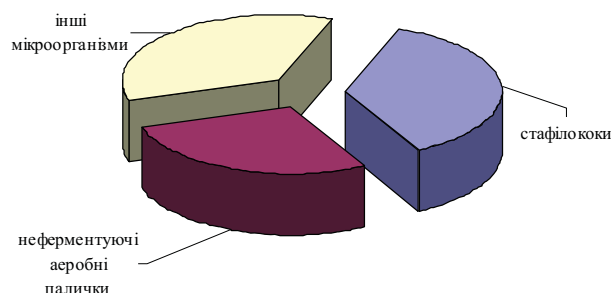


Рис. 2. Частка різних мікроорганізмів, виділених з уретральних катетерів.

*haemolyticus* 21 штаму (84%), *S. aureus* 2 штами (8%), по одному штаму (4%) *S. piscifermentans* та *S. epidermidis*.

За результатами тестування неферментуючих грамнегативних бактерій їх видовий розподіл був такий: з судинних катетерів *Acinetobacter lwoffii* 9 штамів (47,4%), *Acinetobacter calcoaceticus* 4 (21%), *Sphingomonas paucimobilis* 3 штами (15,8%), *Myroides* sp 2 штами (10,5%), *Pseudomonas aeruginosa* - 1 (5,3%). З уретральних катетерів: *Pseudomonas aeruginosa* 7 штамів (36,8%) *Acinetobacter calcoaceticus* 3 штами (15,8%), *Burkholderia cepacia* 3 штами (15,8%), *Pseudomonas mendocina* 2 штами (10,5%), *Alcaligenes faecalis* 2 штами (10,5%), *Myroides* sp 2 штами (10,5%), *Pseudomonas stutzeri* - 1 штаму (5,3%).

Таким чином, більш різноманітними за видовим складом виявились кокові контамінанти судинних катетерів. Серед грамположитивної флори, що колонізували уретральні катетери домінував *S. haemolyticus*. З числа грамнегативних бактерій судинні катетери найчастіше інфікувались акінетобактеріями, а уретральні - псевдомонадами.

Стафілококи виділені з судинних катетерів та за результатами тестування ідентифіковані як *S. epidermidis* мали наступні варіабельні ознаки: аргінін 44% позитивних реакцій, фосфатаза - 77,7%, галактоза - 55,5%, манноза - 11,1%, лактоза - 55,5%, бета-галактозидіаза 11,1%, гемолітичною активністю володіло 64,3% штамів. Стафілококи виділені з судинних катетерів та ідентифіковані як *S. haemolyticus* у 100% гемолізували еритроцити та утворювали ацетоїн (реакція Фогес-Проскауер) у

VP-тесті, 16,6% штамів мали позитивну реакцію на бета-глюкоронідазу, 83,3% позитивну реакцію на галактозу, 33,3% - на манітол, 83,3% - на лактозу.

Серед 9 штамів *Acinetobacter lwoffii* 55,5% мали позитивну реакцію на уреазу, 44,4% - на глюкозу та ксилозу, 22,2% - галактозу. Позитивною реакцією на уреазу володіло 3 з 4 штамів *Acinetobacter calcoaceticus*. Паличка синьозеленого гною розкладала еритроцити.

Стафілококи виділені з сечових катетерів та ідентифіковані як *S. haemolyticus* мали 5,3% позитивних реакцій на бета-глюкоронідазу, 63,2% позитивних реакцій на галактозу, 57,9% позитивних реакцій на манітол, 52,6% позитивних реакцій на лактозу, всі штами продукували гемолізін та утворювали ацетоїн (реакція Фогес-Проскауер) у VP-тесті. Один з штамів *S. aureus* не ферментував манітол. З 7 штамів *Pseudomonas aeruginosa* 4 утворювали пігмент, всі штами володіли гемолітичною активністю, 42,9% штамів мали позитивну реакцію на уреазу, 71,4% - на фосфатазу, 57,1% - на манітол та 14,3% - галактозу. Один з штамів *Pseudomonas mendocina* не розкладав уреазу та не володів гемолітичною активністю.

---

**Література**

National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, Issued August 2001 // Am. J. Infect. Control.-

2001.- Vol. 29.- P. 404-421.  
Safdar N., Maki D. The commonality of risk for nosocomial colonisation and infection with antimicrobial-resistant

*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, gram-negative bacilli // Ann. Intern. Med.- 2002.- Vol. 136, №11.- P. 834-844.

---

**ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ С ВЕНОЗНЫХ И УРЕТРАЛЬНЫХ КАТЕТЕРОВ**

**Жупанов А.Б., Сорочан О.П., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Моравская О.А.**

**Резюме.** 62% венозных и 100% уретральных катетеров, которые были установлены больным, колонизируются широким спектром микроорганизмов. С венозных катетеров чаще всего выделяются стафилококки разных видов. Уретральные катетеры колонизируются ассоциациями стафилококков с неферментирующими грамотрицательными палочками.

**Ключевые слова:** катетер-ассоциированные инфекции, стафилококки, аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки.

---

**THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS RECOVERED FROM VENOUS AND URINARY CATHETERS**

**Gupanov A.B., Sorochan O.P., Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.M., Moravskaya O.A.**

**Resume.** 62% of venous and 100% urinary catheters which was implanted to patients are being colonized by wide spectrum of microorganisms. From venous catheters most frequently recovered different species of staphylococci. Urinary catheters are being colonized by associations of staphylococci and aerobic gramnegative nonfermenting rods.

**Key words:** catheter associated infections, staphylococcus species, aerobic gramnegative nonfermenting rods.

---

УДК: 615.015:615.28:576.8.06

**АМОСЕПТ - ЛІКАРСЬКИЙ АНТИСЕПТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ НА МІКРООРГАНІЗМИ**

**Палій В.Г., Волянський Ю.Л., Ковальчук В.П., Палій Д.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Досліджено мікробіологічні, фармакологічні, фізико-хімічні властивості вітчизняного лікарського мікробіцидного препарату амосепту; його антиалергічну, цитогенетичну дію. Проведена оцінка амосепту в порівнянні з церигелем. Доведена добра переносимість, відсутність побічних ефектів і ускладнень.

**Ключові слова:** амосепт, антисептики, декаметоксин, церигель, мікроорганізми.

---

**Вступ**

Антисептика - доступний, ефективний, поширений розділ медицини, який досліджує фармакологічну оц-

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Поліхлорвінілові внутрішньосудинні та уретральні катетери з високою частотою колонізуються широким спектром факультативно аеробних мікроорганізмів, що створює високий ступінь ризику виникнення інфекційних ускладнень, пов'язаних з катетеризацією.

2. В спектрі бактерій, що колонізують судинні катетери, переважає широкий перелік видів коагулазонегативних стафілококів. Сечові катетери колонізуються асоціаціями обмеженого переліку представників кокової флори і більш строкатим спектром грамнегативних неферментуючих паличок.

Видовий склад мікрофлори, що контамінує полімерні медичні вироби, призначені для довготривалого перебування в порожнинах організму людини потребує поглибленого постійного моніторингу. Подальше його вивчення дозволить розробити критерії оцінки ступеню ризику розвитку катетерасоційованих інфекційних уражень, а також стратегію застосування ефективних профілактичних заходів.

інку препаратів, визначає їх безпечність для подальшого клінічного дослідження. На цьому етапі мова йде

VP-тесті, 16,6% штамів мали позитивну реакцію на бета-глюкоронідазу, 83,3% позитивну реакцію на галактозу, 33,3% - на манітол, 83,3% - на лактозу.

Серед 9 штамів *Acinetobacter lwoffii* 55,5% мали позитивну реакцію на уреазу, 44,4% - на глюкозу та ксилоту, 22,2% - галактозу. Позитивною реакцією на уреазу володіло 3 з 4 штамів *Acinetobacter calcoaceticus*. Паличка синьозеленого гною розкладала еритроцити.

Стафілококи виділені з сечових катетерів та ідентифіковані як *S. haemolyticus* мали 5,3% позитивних реакцій на бета-глюкоронідазу, 63,2% позитивних реакцій на галактозу, 57,9% позитивних реакцій на манітол, 52,6% позитивних реакцій на лактозу, всі штами продукували гемолізін та утворювали ацетоїн (реакція Фогес-Проскауер) у VP-тесті. Один з штамів *S. aureus* не ферментував манітол. З 7 штамів *Pseudomonas aeruginosa* 4 утворювали пігмент, всі штами володіли гемолітичною активністю, 42,9% штамів мали позитивну реакцію на уреазу, 71,4% - на фосфатазу, 57,1% - на манітол та 14,3% - галактозу. Один з штамів *Pseudomonas mendocina* не розкладав уреазу та не володів гемолітичною активністю.

---

**Література**

National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, Issued August 2001 // Am. J. Infect. Control.-

2001.- Vol. 29.- P. 404-421.  
Safdar N., Maki D. The commonality of risk for nosocomial colonisation and infection with antimicrobial-resistant

*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, gram-negative bacilli // Ann. Intern. Med.- 2002.- Vol. 136, №11.- P. 834-844.

---

**ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ С ВЕНОЗНЫХ И УРЕТРАЛЬНЫХ КАТЕТЕРОВ**

**Жупанов А.Б., Сорочан О.П., Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Моравская О.А.**

**Резюме.** 62% венозных и 100% уретральных катетеров, которые были установлены больным, колонизируются широким спектром микроорганизмов. С венозных катетеров чаще всего выделяются стафилококки разных видов. Уретральные катетеры колонизируются ассоциациями стафилококков с неферментирующими грамотрицательными палочками.

**Ключевые слова:** катетер-ассоциированные инфекции, стафилококки, аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки.

---

**THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS RECOVERED FROM VENOUS AND URINARY CATHETERS**

**Gupanov A.B., Sorochan O.P., Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.M., Moravskaya O.A.**

**Resume.** 62% of venous and 100% urinary catheters which was implanted to patients are being colonized by wide spectrum of microorganisms. From venous catheters most frequently recovered different species of staphylococci. Urinary catheters are being colonized by associations of staphylococci and aerobic gramnegative nonfermenting rods.

**Key words:** catheter associated infections, staphylococcus species, aerobic gramnegative nonfermenting rods.

---

УДК: 615.015:615.28:576.8.06

**АМОСЕПТ - ЛІКАРСЬКИЙ АНТИСЕПТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ НА МІКРООРГАНІЗМИ**

**Палій В.Г., Волянський Ю.Л., Ковальчук В.П., Палій Д.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Досліджено мікробіологічні, фармакологічні, фізико-хімічні властивості вітчизняного лікарського мікробіцидного препарату амосепту; його антиалергічну, цитогенетичну дію. Проведена оцінка амосепту в порівнянні з церигелем. Доведена добра переносимість, відсутність побічних ефектів і ускладнень.

**Ключові слова:** амосепт, антисептики, декаметоксин, церигель, мікроорганізми.

---

**Вступ**

Антисептика - доступний, ефективний, поширений розділ медицини, який досліджує фармакологічну оц-

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Поліхлорвінілові внутрішньосудинні та уретральні катетери з високою частотою колонізуються широким спектром факультативно аеробних мікроорганізмів, що створює високий ступінь ризику виникнення інфекційних ускладнень, пов'язаних з катетеризацією.

2. В спектрі бактерій, що колонізують судинні катетери, переважає широкий перелік видів коагулазонегативних стафілококів. Сечові катетери колонізуються асоціаціями обмеженого переліку представників кокової флори і більш строкатим спектром грамнегативних неферментуючих паличок.

Видовий склад мікрофлори, що контамінує полімерні медичні вироби, призначені для довготривалого перебування в порожнинах організму людини потребує поглибленого постійного моніторингу. Подальше його вивчення дозволить розробити критерії оцінки ступеню ризику розвитку катетерасоційованих інфекційних уражень, а також стратегію застосування ефективних профілактичних заходів.

інку препаратів, визначає їх безпечність для подальшого клінічного дослідження. На цьому етапі мова йде



не тільки про визначення токсичності в процесі тривалого введення антисептиків і детального дослідження органів і тканин піддослідних тварин. Необхідно вивчити дію антисептиків на важливі життєві функції макроорганізму. Добре проведене фармакологічне вивчення дозволяє встановити побічну дію, протипоказання до застосування, кумулятивні властивості препаратів.

На початку 21 століття значно зросла цікавість до антисептиків у багатьох країнах. Значно розширились масштаби досліджень і використання антисептичних лікарських препаратів в медицині, косметології, космонавтиці, ветеринарії.

Проблеми екології людини вийшли на перший план, збільшились темпи еволюції умовно-патогенних мікроорганізмів. Антисептики одержали друге народження з появою проблеми резистентності до антибіотиків багатьох бактеріальних патогенів. Резистентність збудників захворювань до антимікробних засобів зробила традиційне застосування антибіотиків неефективним. У виникненні та поширенні резистентності від одних мікроорганізмів до чутливих штамів, посилення селективного тиску умов середовища в лікарнях та за їх межами. Для лікарів, провізорів проблема існує не тільки в тому, щоб стримувати поширення резистентних до антибіотиків мікроорганізмів, але й в тому щоб попереджувати появу стійких варіантів збудників. Для цього потрібно раціонально застосовувати антибіотики та розробляти, впроваджувати в медичну практику нові протимікробні засоби [Палій, 1997; Мороз та ін., 2000; Мороз та ін., 2002; Зарицкий, 2001]. Позитивні результати застосування знайшли антисептики мірамістин, цетилпіридиній хлорид на клейових основах [Кривошеин и др., 1993; Машковский, 2007].

Церигель містить цетилпіридиній хлорид, полівінілбутираль, етанол. Засіб являє собою безбарвну, опалесцируючу липку рідину з запахом спирту. Нанесення його на шкіру швидко утворює плівку, яка добре розчиняється в спирті, ефірі та інших органічних розчинниках. Церигель володіє антибактеріальною (дезінфікуючою дією). Препарат застосовують для обробки рук медичного персоналу під час підготовки до хірургічних операцій та інших маніпуляцій. На сухі руки наносять 3-4 мл церигелю і протягом 8-10 секунд старанно розтирають їх. Препарат повинен покрити долоні і тильну поверхню рук, міжпальцеві проміжки та нижню третину передпліччя. Руки висушують на повітрі або під вентилятором не менше 2-3 хвилин, слідкуючи за тим, щоб пальці не доторкались і були напівзигнутими. Після роботи плівку знімають ватною кулькою, змоченою етиловим спиртом [Машковский, 2007]. Аналогом церигелю служить амосепт.

Антисептики що містять чотирьохвалентний азот, володіють високою протимікробною активністю, інактивують екзотоксини, мають здатність підвищувати чутливість до антибіотиків у резистентних клінічних штамів. У антисептиків цієї групи повільно формується стійкість у мікроорганізмів, яка не досягає небезпечного рівня,

тому є перспективним створення, вивчення нових лікарських форм антисептичних засобів на основі субстанцій відомих антисептиків [Палій, 2006].

Метою роботи було всебічне дослідження плівкоутворюючої лікарської форми антисептика декаметоксину з комерційною назвою амосепт, яка захищена патентом 25316 (Україна) на винахід.

### **Матеріали та методи**

Для виготовлення лікарської плівкоутворюючої форми декаметоксину під назвою амосепт з високими мікробіцидними та адгезивними властивостями використовували субстанцію цього антисептика виготовлену на Дослідному виробництві Інституту органічної хімії Національної Академії Наук України згідно з реєстраційним посвідченням № П. 10.02/05401 МОЗ України від 09.10.02. Препарат декаметоксин повністю відповідає АНД.

В якості плівкоутворюючого полімеру використовували полівінілбутираль марки ПШ-1 (ГОСТ 9439-85). Полімер являє собою білий порошок, який розчиняється в етиловому спирті, хлороформі. Мікробіцидний антисептичний препарат готували, використовуючи в якості розчинника 95% медичний етиловий спирт (ГОСТ 5962-67).

Виготовлення антисептичного препарату амосепт:

В скляну посудину наливали 1000,0 г етанолу. Потім додавали наважку декаметоксину (5,0 г), змішували до видимого розчинення препарату. До розчину декаметоксину (ДКМ) додавали 30,0 г полівінілбутиралу ПШ-1. При постійному змішуванні посудину закупорювали притертим корком і для пришвидшеного розчинення полімеру ставили на 3-6 години в термостат при температурі 37°C. Виготовлений препарат являє собою гомогенну безбарвну липку рідину.

В якості препарату порівняння використовували плівкоутворюючий препарат церигель, який містить полівінілбутираль. N-цетил-піридиній хлорид (ЦПХ) відповідав МРТУ 42-3986-71. Ретельно вимите і висушене дзеркально поліроване скло, яке було обмежене по краю дерев'яною рамкою, ставили рівно в термостаті. На поверхню скла виливали наважки амосепту або церигелю. Випаровування розчинника проводили в термостаті з температурою 42±50°C. Висушену плівку знімали з скла і використовували для досліджень. Протимікробний спектр бактерицидної і бактеріостатичної дії ДКМ, N-цетилпіридинію хлориду вивчали за загальноновживаною методикою послідовних серійних розведень в рідкому поживному середовищі [Волянський та ін., 2004].

Стерилізуючу дію амосепту, церигелю досліджували методом батистових тест-об'єктів [Вашков, 1977]. Референтні тест-штами для вивчення протимікробної дії ДКМ, N-цетилпіриданію хлориду використовували з урахуванням природної чутливості мікроорганізмів. Референтні штами характеризувались генетичною стабільністю за основними біологічними властивостями. Стандартні штами зберігали і культивували згідно з вимогами АТСС. Культури для повсякденного використання

виросували на скошеному м'ясо-пептонному агарі (МПА) та зберігали в холодильнику (МПА, середовище № 2). Перед проведенням досліджень тест-культури перевіряли на однорідність та відповідність видовим морфологічним, культуральним, біохімічним властивостям. Мікроорганізми культивували на середовищах, які відповідали їх харчовим потребам. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили згідно загальноприйнятих методик.

Мікробну суспензію готували в концентрації 107 КУО в 1 мл живильного середовища. Відповідно стандарту каламутності її розводили ізотонічним розчином хлориду натрію. Для визначення бактерицидної концентрації з 2-3 останніх пробірок з прозорим поживним середовищем робили висіви по 0,1 мл вмісту кожної пробірки на чашки з твердим поживним середовищем або в пробірки з рідким середовищем. Посіви витримували в термостаті 18-24 годин при 37°C і визначали мінімальну концентрацію препарату, висів з якої не давав росту на агарі або в бульйоні. Ця кількість препарату відповідала його мінімальній бактериостатичній концентрації МБК і показник відповідав мінімальній інгібуючій концентрації.

Для подальшого з'ясування властивостей ДКМ, ЦПХ вивчали протимікробну активність водноспиртових розчинів різних концентрацій. Бактерицидну дію полімерних плівок після випаровування розчинника досліджували, наносячи плівку амосепту, церигелю на поверхню МПА, засіяного суспензією тест-мікроорганізмів. Механічну міцність плівок досліджували з допомогою розривної машини РМ-30-1.

Дослідження фармакологічної дії амосепту мають важливе значення для з'ясування можливих токсичних реакцій, оскільки побічні явища можуть часто бути проявом фармакологічних ефектів. В дослідях були використані білі щури (60 шт.), гвінейські свинки (90 шт.).

Місцеву дію амосепту визначали за загальноживаючою методикою, згідно з якою лікарські антисептичні препарати для зовнішнього застосування (шкіра) необхідно вивчити з метою подразнюючої дії, загального впливу на макроорганізм. Тваринам проводили епіляцію волосяного покриву на бокових поверхнях спини. На епільовані ділянки шкіри на наступний день наносили амосепт (дослід). З іншого боку на шкіру наносили 3% розчин полівінбутиралю (контроль). Потім вели спостереження за місцевими змінами, загальною реакцією тварин. У випадках відсутності змін на шкірі після одноразового нанесення амосепту і полівінілбутиралю препарати наносили три рази щоденно протягом 30 діб - терміну, який можна пропонувати в майбутньому для клінічного застосування препарату [Першин, 1971]. Оцінку дії амосепту на шкіру тварин проводили на підставі спостереження за загальною ре-

акцією тварин, змін на ділянках шкіри, даних гістологічного дослідження шкіри, підшкірної клітковини, серця, печінки, нирок.

Мутагенну цитогенетичну дію амосепту вивчали на культурі ембріональних фібробластів людини у віці 45-60 днів [Керкис, Столова, 1966]. До поживного середовища, в якому культивували фібробласти, вносили певні дози амосепту. Далі пробірки витримували в термостаті при 37°C протягом 90-150 хв. Після цього покривні скельця з моношаром клітин переносили в свіже поживне середовище і знову ставили в термостат при таких самих умовах. Культури клітин фіксували рідиною Карнуа через 12, 18, 24, 36, 48 год після заміни поживного середовища. Кількість і характер перебудов підраховували в анафазі, ранній телофазі на тимчасових цитологічних препаратах, забарвлених 2% розчином оцтовокислого арсеїну. Досліди ставили в 4-5 повтореннях.

Нами запозичена у Х.Х. Плanelьеса, Е.І. Федорова [1969] методика вивчення впливу амосепту на прояви активного анафілактичного шоку у гвінейських морських свинок. Тваринам проводили сенсibiliзацію підшкірним введенням в ділянці живота 0,5 мл стерильної сироватки коней однієї серії. На 30 день після сенсibiliзації тваринам вводили вирішуючу дозу сироватки коней (0,5 мл); відзначали час появи перших ознак анафілактичного шоку і фіксували терміни загибелі піддослідних і контрольних тварин. Одночасно з'ясовували ступінь впливу амосепту на фазу утворення комплексу антиген-антитіло.

Амосепт в дозі 2мг/кг вводили підшкірно один раз на добу протягом 4 діб перед введенням вирішуючої дози сироватки коней. Контрольним тваринам вводили підшкірно по такій же схемі і в такому ж об'ємі ізотонічний розчин хлориду натрію.

Визначення гострої токсичності амосепту проводили шляхом одноразового перорального введення препарату в різних дозах [Першин, 1971]. Перед виконанням дослідів тварини перебували у віварії на карантині

**Таблиця 1.** Бактерицидна активність ДКМ в порівнянні з активністю ЦПХ (мкг/мл).

Бактерії	Кіл-ть штамів	ЦПХ	ДКМ	р
		МБцК М±m		
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1	7,8	1,8	
<i>S. aureus</i>	27	7,78±1,32	2,06±0,30	0,009
<i>E. coli</i> ATCC 25922	1	31,2	3,9	
<i>S. typhimurium</i>	1	250	15,6	
<i>Bac. subtilis</i> ATCC 6633	1	3,9	1,8	
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1	1000	62,5	<0,01
<i>K. pneumoniae</i>	1	31,2	15,6	
<i>P. vulgaris</i>	13	117,5±26,92	35,75±5,94	0,001
<i>Sh. flexneri</i>	1	15,6	1,8	
<i>Bac. anthracoides</i>	1	1,8	0,45	
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	1	0,9	0,9	

протягом 10 днів на звичайному режимі утримання. Після закінчення карантину тваринам вводили амосепт в шлунок в різних дозах за допомогою пристосованого металічного зонду. Спостереження за тваринами проводили протягом 30 днів.

Числові результати підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами математичної варіаційної статистики STATISTICA V.5.5A (C) STATSOFT. При проведенні статистичних обчислень користувались медіаною - параметром варіаційного ряду, який відповідає одному з наших досліджень, так як кількість з більшим числом дорівнювала кількості досліджень з меншим числом. Далі визначали варіаційний ряд і медіану.

### Результати. Обговорення

Результати вивчення мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК) ДКМ, ЦПХ показали суттєву перевагу ДКМ перед препаратом порівняння (табл. 1).

Аналізуючи дані табл. 1 слід відмітити, що ДКМ діяв бактерицидно на досліджувані бактерії в концентраціях 0,45-62,5 мкг/мл. В аналогічних умовах експерименту ЦПХ проявляв бактерицидну активність по відношенню до цих бактерій в значно більших концентраціях (0,9-1000 мкг/мл). Потрібно відзначити, що бактерицидна активність ДКМ по відношенню до клінічних штамів стафілококу була статистично вірогідно вищою ( $2,06 \pm 0,30$  мкг/мл) в порівнянні з ЦПХ ( $7,78 \pm 1,32$  мкг/мл). Більш чутливими до ДКМ в порівнянні з ЦПХ виявились ешерихії, сальмонели мишиного тифу, сінна паличка, синьогнійна паличка, клебсієла пневмонії, паличка вульгарного протей, шигели Флекснера, антракоїд. Отже, для досягнення стерилізуючого ефекту потрібно дози ДКМ в декілька разів менші ніж ЦПХ. Виходячи з одержаних результатів, нами вивчено на батистових тест-об'єктах знезаражуючі властивості амосепту в порівнянні з такими у церигелю (табл. 2).

Аналізуючи дані табл. 2 потрібно наголосити, що полівінілбутираль в спиртових розчинах швидко полімеризувався, тому досліди виконували з водноспиртовими розчинами, які містили 16-24% етанолу і це давало визначити у них здатність до стерилізуючої дії по відношенню до стафілококу, який знаходився на батистових тестах. Одержані дані засвідчили високу стерилізуючу дію амосепту та церигелю (контроль). Доведено, що полівінілбутираль не проявляв знезаражуючої дії. Зменшення кількості етанолу до 16, 19, 24% подовжувало тривалість стерилізації тест об'єктів до 60 хв. для церигелю цей термін дорівнював 20 хв; амосепт знезаражував батистові тести при наявності 24% етанолу за 30 секунд.

Результати вивчення бактерицидної дії полімерних плівок по відношенню стафілококу наведено в табл. 3.

З даних табл. 3 видно, що плівки 3% полівінілбутиралу не затримували ріст стафілококу на

**Таблиця 2.** Характеристика стерилізуючої дії амосепту, церигелю на батистових тест-об'єктах, інфікованих стафілококом.

% етанолу в контролі	Контроль		Церигель (контроль)	Амосепт
	етанол	полівінілбутираль		
	швидкість стерилізації батистових тестів, хв.			
16	60	60	60	60 секунд
19	60	60	2	30 секунд
24	60	60	60 секунд	30 секунд

**Таблиця 3.** Бактерицидна дія на МПА полімерних плівок церигелю, амосепту по відношенню до стафілококу.

Експозиція дії плівок препаратів на стафілокок	3% полівінілбутираль (контроль)	Дослід	
		Церигель	Амосепт
15 хвилин	*	*	*
30 хвилин	*	*	x
60 хвилин	*	x	x
120 хвилин	*	x	x

**Примітка:** \* - ріст стафілококу; x - відсутність росту бактерій.

МПА протягом двох годин, що показало полімер в цих дослідах не проявляв протимікробної активності. Церигель викликав загибель стафілококу на МПА, починаючи з 60 хв. експозиції та наступного терміну дослідження (120 хв.). Плівки амосепту проявляли бактерицидну активність по відношенню до стафілококу через 15 хв, що засвідчило їх високу знезаражуючу дію на стафілокок та МПА.

Виходячи з наведених вище даних, було доцільно виконати серію дослідів по знезараженню ділянок здорової шкіри полімерними лікарськими препаратами церигелем і амосептом (табл. 4).

**Таблиця 4.** Ефективність знезараження ділянок здорової шкіри антисептичними лікарськими препаратами.

Інтервали між бактеріологічними дослідженнями	0,5% розчин декаметоксину в 95° етанолі (контроль)	Церигель	Амосепт
	Кількість колонієутворюючих одиниць/см <sup>2</sup>		
0,25 год.	*	*	*
1 год.	0,7	*	*
2 год.	3,2	*	*
3 год.	5,7	0,4	*
4 год.	8,3	0,8	*
6 год.	12,4	4,6	*
8 год.	12,3	11,2	*
10 год.	12,9	12,3	*

**Примітка:** \* - стерильно.

**Таблиця 5.** Характеристика міцності плівок амосепту в порівнянні з полівінілбутиралем. підшкірної клітковини, серця, печінки, нирок.

Плівка	Міцність		Показник вірогідності (р)
	КГ/СМ <sup>2</sup>	% %	
Полівінілбутиральова плівка (контроль)	88,98±2,78	100	-
Плівка амосепту (дослід)	102,30±3,78	116	<0,02

**Таблиця 6.** Гостра токсичність амосепту при введенні в шлунок тваринам (мг/кг).

Вид тварин	Кількість тварин	ДМТ	DL <sub>50</sub>	DL <sub>100</sub>
Білі щурі	60	210	437	629
Гвінейські свинки	60	200	420	600

Аналіз даних табл. 4 показав, що незараженою здоровою шкіра волонтерів зберігалась протягом години після обробки 0,5% спиртовим розчином декаметоксину. В наступні дев'ять годин виявляли різну кількість колонієутворюючих одиниць/см (КУА) на ділянках здорової шкіри (0,7-12,9 КУО/см). Одержані дані свідчать, що для підтримання стерильними ділянок здорової шкіри після одноразової обробки спиртовим розчином ДКМ необхідно цю процедуру повторювати щогодини. Незараження аналогічних ділянок шкіри церигелем забезпечувало її стерильність протягом двох годин. В наступні сім годин після незараження церигелем виявлено ріст різних бактерій в кількостях 0,4-12,3 КУО/см. Виконання одноразового незараження аналогічних ділянок здорової шкіри амосептом забезпечувало їх стерильність протягом всього спостереження (10 годин).

Отже, амосепт забезпечував протягом 10 годин стерильність ділянок шкіри тварин і це свідчить про високі незаражуючі властивості лікарського полімерного антисептичного препарату амосепту.

Тривалість збереження ділянок шкіри покритих плівкоутворюючим антимікробним препаратом амосептом залежить від фізичних, механічних властивостей утвореної плівки. Недостатня міцність плівки може утворювати в ній тріщини, через які глибока аутофлора шкіри разом з виділеннями потових, сальних залоз проникне на її поверхню, що збільшить ймовірність інфікування пошкоджених ділянок. Виходячи з цього, було проведено визначення міцності плівок амосепту на розрив (табл. 5).

Як видно, з табл. 5, міцність плівок амосепту переважала міцність плівок полівінілбутиралу (88,98±2,78 кг/см<sup>2</sup>) і становила 102,30±3,78 кг/см<sup>2</sup>. Міцність плівок амосепту виявилась статистично вірогідною (р<0,02) в порівнянні з контрольною плівкою полівінілбутиралу.

Вивчення загальної дії, токсичності амосепту при одноразовому введенні різних доз визначали на тваринах за даними спостережень за загальною реакцією тварин, показниками гістологічного дослідження шкіри,

Результати вивчення гострої токсичності після введення амосепту в шлунок тваринам ілюструє табл. 6.

Максимально переносима доза (ДМТ) препарату, введеного в шлунок білих щурів, гвінейських свинок знаходилась в межах 200-210 мг/кг; DL<sub>50</sub> - 420-437 мг/кг; DL<sub>100</sub> - 600-629 мг/кг.

Нанесення амосепту на поверхню шкіри не викликало проявів подразнення. Гістологічне дослідження шматочків шкіри, підшкірної клітковини, серця, печінки, нирок показало відсутність змін в тканинах, органах контрольних і піддослідних тварин. Встановлено, що амосепт можна характеризувати як малотоксичний лікарський антимікробний засіб.

Вивчення в умовах експерименту впливу амосепту на розвиток анафілактичного шоку у гвінейських свинок показало, що цей стан контрольних і піддослідних тварин характеризували різний ступінь його важкості, тривалістю перебігу. Яскраво виражена картина анафілактичного шоку була у більшості контрольних тварин, яка проявлялась через 45-50 секунд після введення вирішуючої дози сироватки коней.

У піддослідних тварин перші ознаки анафілактичного шоку з'являлись значно пізніше (103 сек.). Шок протікав у піддослідних тварин менш інтенсивно в порівнянні з контролем (р<sub>ДКМ</sub> >0,05). Доведено, що амосепт проявляв протееалергійну дію.

Цитогенетичну дію амосепту досліджували на культурі ембріональних фібробластів людини у віці 1,5-2 місяців. Показано, що мітотична активність амосепту залежала від тривалості культивування клітин. Встановлено, що максимум мітотичної активності фібробластів припадав на 24 годину від початку їх культивування і амосепт знижував мітотичну активність ембріональних фібробластів (р>0,05).

Аналіз одержаних результатів засвідчив, що амосепт сприяв збільшенню кількості хромосомних перебудов у клітинах ембріональних фібробластів людини в порівнянні з контролем. Виявилось, що характер перебудов був специфічним. Доведено, що амосепт мав такий же рівень мутагенної активності як і більшість антибіотиків, сульфамідних препаратів, які широко застосовують в медицині.

Лікарський антимікробний препарат амосепт має широкий спектр мікробоцидної дії на бактерії, віруси, гриби. Амосепт дозволено застосовувати для незараження шкіри медичного персоналу, працівників харчової промисловості, побутового обслуговування; для попередження нагноєння мікротравм шкіри різних ділянок, в тому числі, після укусів комах, комарів. Препарат застосовують для лікування інфекційних уражень шкіри (стафілодермія, стрептодермія, бешиха, грибокві, кандидомікозні ураження шкіри). Амосепт рекомендовано використовувати для незараження хірургічних матеріалів, обробки флаконів із стерильними розчинами та препаратами. Важливо підкреслити, що амосепт про-



являє бактерицидну, вірусцидну та фунгіцидну дію на мікроорганізми.

Резистентність мікроорганізмів до амосепту не зустрічається в природних умовах. Антибіотикорезистентні бактерії, віруси, гриби мають високу чутливість до амосепту. В лабораторних умовах резистентність мікроорганізмів формується повільно і не досягає високого рівня. Перехресна стійкість до антибіотиків, антисептиків різних груп, в тому числі, четвертинного амонію відсутня у мікроорганізмів. Амосепт підвищує чутливість до антибіотиків резистентних до них варіантів бактерій, грибів. Механізм дії амосепту на мікроорганізми характеризується його впливом на клітинну стінку, цитоплазматичну мембрану, цитоплазму, який завершується руйнуванням мікробної клітини.

Механізм дії амосепту має наступний вигляд: адсорбція і проникнення в клітинну стінку; взаємодія з різними хімічними речовинами мікробної клітини: протеїдами з подальшою денатурацією, ліпідами, полісахаридами, нуклеїновими кислотами, в тому числі плазмідами з подальшою їх дезорганізацією; ефлюкс з клітини біологічноактивних органічних речовин; руйнування клітинних білків, нуклеїнових кислот; розчинення клітинних перегородок.

Дослідження властивостей лікарського мікробоцидного амосепту показало, що він значно переважає знезаражуючу дію відомих антисептиків мірамистину, хлоргексидину, етонію та церигелю. Амосепт забезпечує високоефективне знезараження шкіри на місці його нане-

сення. Змашуванням або іншим нанесенням амосепту на шкіру призводить до швидкого утворення мікробоцидної плівки, яка припиняє виділення і життєдіяльність глибокої мікрофлори шкіри. Мікробоцидна плівка амосепту є досить міцною, нерозчинною у воді, біологічних рідинах, яка добре переноситься шкірою рук, а також шкірою операційного поля. Плівка амосепту добре змивається етиловим спиртом, в якому гарно розчиняється. Компоненти, які входять до складу амосепту (етанол, декаметоксин, полівінілбутираль), дозволені до медичного застосування. Їх випускає промисловість.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Лікарський антисептичний препарат амосепт має широкий спектр мікробоцидної дії на бактерії, віруси, гриби. Доведено його ефективність для місцевої профілактики, лікування інфекційних захворювань шкіри.

2. Токсикологічне, цитогенетичне вивчення амосепту показало його добру переносимість, відсутність побічних ефектів. Нанесення амосепту на шкіру тварин протягом місяця не викликає проявів подразнення.

У перспективі важливим є дослідження чутливості збудників ранових інфекцій до амосепту, церигелю, механізмів формування резистентності до них. Заслужовує на увагу вивчення застосування можливих комбінацій з пробіотиками для відновлення нормального мікробного пейзажу уражених поверхонь.

### **Література**

- Аналітична нормативна документація. Decamethoxinum. Декаметоксин. Реєстраційне посвідчення № П. 10.02/05401 МОЗ України від 09.10.02.
- Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / За ред. Г.К. Палія.- К.: Здоров'я, 1997.- 201 с.
- Вашков В.И. Антимикробные средства и методы дезинфекции при инфекционных заболеваниях.- М.: Медицина, 1977.- 296 с.
- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю.Л. Волянський, С.В. Бірюкова, В.Г. Палій, В.П. Широков.- Київ, 2004.- 38 с.
- Зарицький А.М. Дезінфектологія.- Житомир. ПП "Рута", 2001.- Ч.1.- 383 с.
- Керкис Ю.Я., Столбова Н.Г. Исследование мутагенного действия N, N-метилмочевины на эмбриональные фибробласты человека.- Генетика.- 1966, №9.- С. 170-171.
- Кривошеин Ю.С., Биркун А.А., Кривохижин С.В. Мирамистин на клеевой основе как перспективное средство профилактики раневой инфекции // Актуальные вопросы микробиологии, эпидемиологии, инфекционных болезней: Тезисы докладов метод. научно-практич. конф.- Харьков, 1993.- С. 200.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. 15 изд., перераб., исправ. и дополн.- Москва, Новая волна: Изд. Умеренков, 2007.- С. 951-952.
- Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова.- 2000.- Т.4, №2.- С. 260-264.
- Мороз В.М., Палій Г.К., Соболев В.О. Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків // Вісник Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова.- 2002.- Т.4, №2.- С. 315-320.
- Палій В.Г. Мікробіологічне обґрунтування застосування антисептиків четвертинного амонію в медицині: Автореферат дис... д-ра мед. наук.- Харків, 2006.- 48 с.
- Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии (практическое руководство).- II изд.- М.: Медицина, 1971.- 539 с.
- Планельес Х.Х., Федоров Е.И. Влияние некоторых антибиотиков, 6-меркаптопурина и кортизона на течение активного анафилактического шока у морских свинок // Антибиотики.- 1969.- №3.- С. 225-228.

### **АМОСЕПТ - ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АНТИСЕПТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ НА МИКРООРГАНИЗМЫ**

**Палій В.Г., Волянський Ю.Л., Ковальчук В.П., Палій Д.В.**

**Резюме.** Исследованы микробиологические, фармакологические, физико-химические свойства отечественного лекарственного микробоцидного препарата амосепта; его антиаллергическое, цитогенетическое действие. Проведена оценка амосепта в сравнении с церигелем. Доказана хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и осложнений.

**Ключевые слова:** амосепт, антисептики, декаметоксин, церигель, микроорганизмы.

**AMOSEPT - AN ANTISEPTIC MEDICINE OF THE BROAD SPECTRUM OF ACTION ONTO MICROORGANISMS**

*Paliy V.G., Volyanskiy Yu.L., Kovalchuk V.P., Paliy D.V.*

**Summary.** *It has been researched microbiological, pharmacological, physicochemical properties of the domestic antimicrobial medicine amosept and its antiallergic and cytogenic action. It has been made comparative investigation of amosept with tserigel. We proved good portability, absence of different side effects and complications.*

**Key words:** *amosept, antiseptics, decamethoxine, tserigel, microorganisms.*

---

УДК: 616.71-018.46-002-001.5:616-009.6.001.36:615.33

**ПОРІВНЯЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ЗБУДНИКІВ  
ПАРАПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ**

**Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М.**

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 01601)

---

**Резюме.** *Порівнювали видовий спектр збудників, частоту їх виділення з клінічного матеріалу та чутливість до сучасних антибіотиків у 39 хворих з гнійним ускладненням ендопротезування кульшового чи колінного суглоба та 56 хворих з післятравматичним остеомієлітом до, під час операції з вилучення ендопротезу чи некректомії та після неї. Всього досліджено 281 зразок матеріалу. Співвідношення грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів при обох нозологіях подібне - перших у 4 рази більше, ніж других. Спектри грамнегативних бактерій також близькі. Серед грампозитивних мікроорганізмів за остеомієліту 79,0% культур від 85,7% хворих представлено *S. aureus* проти 33,9% культур від 37,1% хворих - за парапротезної інфекції. Решта грампозитивних - це коагулазонегативні стафілококи, ентерококи, *Gemella* spp., корінеформні бактерії - всього 46,1% культур від двох третин хворих з парапротезною інфекцією. Більшість грампозитивних, особливо коагулазонегативні стафілококи та ентерококи, а також всі виділені грамнегативні мікроорганізми мали високий рівень резистентності до антибіотиків, особливо до метициліну та всіх цефалоспоринів, що диктує необхідність застосування відповідної патоген-спрямованої антибіотикотерапії та корекції антибіотикопрофілактики і емпіричної антибіотикотерапії парапротезної інфекції.*

**Ключові слова:** *парапротезна інфекція, хронічний післятравматичний остеомієліт, видовий спектр збудників, чутливість до антибіотиків.*

---

**Вступ**

Глибока парапротезна інфекція є важким ускладненням ендопротезування суглобів. Не зважаючи на всі профілактичні засоби, це ускладнення після первинного тотального ендопротезування зустрічається у 1,0-11,0% оперованих кульшових та колінних суглобів [Рибачук та ін., 1999; Оноприенко і др., 2005; Lentino, 2004]. Летальність за гнійного ураження області ендопротезування цих суглобів сягає 2,5% [Оноприенко і др., 2005; Lentino, 2004].

Лікування парапротезної інфекції базується на ранньому діагнозі та ранньому хірургічному втручанні. Схема лікування залежить від типу інфекції за Coventry, з обов'язковим доповненням інформацією про стан кісткової та м'язової тканини і характеристику збудника нагноєння за видом, властивостями та чутливістю до антибіотиків [Рибачук та ін., 1999; Прохоренко, Павлов, 2000; Landor et al., 2005].

Аналіз світової літератури свідчить, що головними збудниками парапротезної інфекції вважають стафілококів - золотистого та коагулазонегативних, переважно *S. epidermidis* - до 60,0-80,0% всіх ізолятів. Серед стафілококів все більшу частку складають мультирезистентні до антибіотиків та метицилінрезистентні - до 50,0% виділених культур, що, на думку дослідників, суттєво ускладнює лікування [Lee et al., 2002; Soriano et al., 2003; Mohanty, Kay, 2004; Sankar et al., 2005].

З інших мікроорганізмів важливого значення надають анаеробам - пептококам, пептострептококам,

*Propionibacterium* spp.; стрептококам - *S. pyogenes*, пневмококам, ентерококам; коринебактеріям [Leunig et al., 1998; Lee et al., 2002; Soriano et al., 2003; Al-Maiyah et al., 2005]. Грамнегативні бактерії виділяли значно рідше, здебільшого як асоціантів грампозитивних мікроорганізмів. Найчастіше виявляли *E. coli*, рідко - деякі інші ентеробактерії [Leunig et al., 1998; Прохоренко, Павлов, 2000; Soriano et al., 2003].

Звертає на себе увагу широкий видовий спектр збудників парапротезної інфекції, велика різниця у їх вірулентності та біологічних властивостях, що обумовлює технічні проблеми їх вчасного виділення та проведення відповідної антибіотикотерапії.

В останні 5-6 років особливо увагу у вивченні етіології парапротезної інфекції приділяють мікроорганізмам, здатним утворювати так звану біоплівку на металевих та пластикових поверхнях. Насамперед, це золотисті та коагулазонегативні (*S. epidermidis* та інші) стафілококи. Клітини біоплівки мають особливі властивості, цілком відмінні від нефіксованих, планктонних клітин тієї ж культури. Головні з них - висока резистентність до антибіотиків та недоступність глибоких шарів біоплівки для їх дії [Koutsoukon et al., 2006; Nishimura et al., 2006].

Надзвичайно важливе значення для лікування та профілактики парапротезної інфекції має питання чутливості її збудників до антибіотиків.

Вважають, що системна профілактика та ендопротезування є обов'язковою та незамінною, бо зменшує

**Таблиця 1.** Видовий спектр збудників парапротезної інфекції та післятравматичного остеомієліту (за результатами дослідження операційного матеріалу).

Діагноз	Число хворих	З них з виділенням мікроорганізмів	За видами мікроорганізмів										
			грампозитивні							грамнегативні			
			S.aureus	S.hae-molyticus	S.epidermidis	Streptococcus spp.	Enterococcus faecalis	Gemella spp.	Коріне-бактерієподібні м/о	E.coli	Enterobacter spp.	Kl.pneumoniae	P.aeruginosae
ППІ	35	31 (88,5%)	37,1	8,6	11,4	8,6	11,4	14,3	11,4	5,7	5,7	4,8	8,6
ХПТО	56	56 (100,0 %)	85,7	0	0	1,8	1,8	0	0	1,8	8,9	1,8	7,1

**Таблиця 2.** Види мікроорганізмів, виділених з клінічного матеріалу за парапротезної інфекції та ХПТО у 2006-2007 рр.

Діагноз	Число проб матеріалу	З них з виділенням культур м/о	Всього виділено культур	З них за видами мікроорганізмів											
				грампозитивні							грамнегативні				
				S. aureus	КН Staphyloc.	Enterococcus faecalis	Streptococcus spp.	Gemella spp.	Коріне-бактерієподібні м/о	всього	E. coli	Enterobacter spp.	Kl. pneumoniae	P. aeruginosae	всього
ППІ	281	168	180	61*	26	20	4	22	10	143	10	9	12	6	36
		(60,2%)	144	33,9	14,4	11,1	2,2	12,2	5,6	80,0	5,6	5,1	6,3	3,0	20,0
ХПТО	112	108	124	98*	-	4	1	-	-	103	1	10	2	8	21
		(96,4%)	101	79,0		3,2	0,8			83,0	0,8	8,0	1,6	6,4	17

ризик гнійного ускладнення у 7 разів. Для системної профілактики перед та протягом 48 годин після операції найчастіше використовують протягом десятиліть цефалоспорини, переважно - цефуросим. Також з метою профілактики гнійного ускладнення широко використовують імпрегнацію антибіотиками цементу або слейсерів [Mohanty, Kay, 2004; Langlais, 2004; Stevens et al., 2005; Jahoda et al., 2006].

Антибіотикотерапія парапротезної інфекції не має альтернативи і, на думку абсолютної більшості дослідників, має бути тривалою і строго відповідною антибіотикограмі виділеного збудника за всіх типів парапротезної інфекції як обов'язковий елемент оперативного лікування [Рибачук та ін., 1999; Landor et al., 2005; Pavoni et al., 2004; Langlais, 2004].

Але бувають ситуації, коли хірургічне втручання з вилученням ендопротезу, небажане чи навіть неможливе через клінічний статус та вік хворого, передбачення незадовільного функціонального результату після вилучення протезу або добре фіксований протез, важкий для вилучення [Segretti et al., 1998; Pavoni et al., 2004].

В такому разі ряд дослідників дійшли до висновку, що може бути придатним консервативне лікування у вигляді пролонгованої патоген - спрямованої антибіотикотерапії в поєднанні з адекватним хірургічним дебрідментом, якщо необхідно [Segretti et al., 1998; Zimmerli, Ochsner, 2003; Pavoni et al., 2004].

У випадках, коли мікробіологічні дослідження не можуть бути проведені чи дають сумнівні результати, (наприклад, виділення коагулазонегативного стафілокока один раз з нориці), призначають емпіричну антибіотикотерапію.

Оскільки за глибокої парапротезної інфекції відбувається інфекційно-запальний процес у кістках, виникає питання про можливість і доцільність використання для емпіричної антибіотикотерапії наявної інформації про чутливість до антибіотиків збудників післятравматичного остеомієліту довгих кісток кінцівок.

Головною проблемою застосування антибіотиків є постійне збільшення частки мультирезистентних та метицилінрезистентних штамів серед збудників парапротезної інфекції, особливо стафілококів [Mohanty, Kay, 2004; Nishimura et al., 2006]. Тому, поряд з проблемою накопичення матеріалу з клінічної ефективності застосування антибіотиків у лікуванні протезної інфекції та визначення його критеріїв, етіологія цього ускладнення та моніторинг антибіотикорезистентності його збудників становить одне з найважливіших завдань клініцистів та мікробіологів.

Мета роботи - порівняти видовий спектр та чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених з клінічного матеріалу від хворих на парапротезну інфекцію та післятравматичний остеомієліт довгих кісток нижньої кінцівки для обґрунтування антиген-відповідної та емпіричної антибіотикотерапії, а також антибіотикопрофілактики.

### Матеріали та методи

У 2006-2007 роках виконано мікробіологічні дослідження у 39 хворих з гнійним ускладненням після тотального ендопротезування кульшового та колінного суглобів, яким в клініці кістково-гнійної хірургії було видалено ендопротез, а саме - досліджено 157 зразків операційного матеріалу, 43 проби виділень з нориць та

**Таблиця 3.** Чутливість до антибіотиків грампозитивних збудників парaproтезної інфекції кульшового та колінного суглобів.

Види мікроорганізмів	Чутливість до антибіотиків																	
	оксацилін	гентаміцин	амікацин	нетілміцин	доксіцилін	ампіцилін	кліндаміцин	рифампіцин	ломефлоксацин	ципрофлоксацин	гатифлоксацин	цефазолін	цефуроксим	цефтріаксон	тіенам	тейкопланін	ванкомицин	лінезолід
<i>S. aureus</i>	74,5	87,3	50,0	80,0	52,0	12,0	79,5	84,3	66,7	74,2	96,1	83,3	71,4	61,7	87,0	100	100	100
	79,3 <sup>x</sup>	78,2	93,2	100	55,7	28,0	76,7	89,2	35,7	82,2	95,4	85,0	72,4	63,8	96,5	100	100	100
КНС	50,0	52,4	100	94,0	73,7	17,6	52,4	52,6	70,0	88,9	82,7	90,0	57,1	26,7	100	100	100	100
<i>S. haemol.</i>	20,0	11,1	100	90,0	60,0	-	30,0	20,0	60,0	100	88,0	77,8	42,8	11,1	100	100	100	100
<i>S. epiderm.</i>	80,0	83,3	-	100	88,9	43,0	72,7	88,9	87,5	85,7	81,4	100	81,5	50,0	100	100	100	100
<i>Gemella spp.</i>	55,6	71,4	-	-	60,3	43,0	77,8	77,8	-	100	-	100	-	75,0	-	100	100	-
<i>S. faecalis</i>	-	-	-	-	-	75,0	-	37,7	-	12,5	70,0	7,7	-	-	-	100	100	-
	-	-	-	-	50,0	25,0	-	33,3	-	-	74,0	-	-	-	-	100	100	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	66,7	37,5	-	-	50,0	33,3	57,1	87,5	50,0	-	-	75,0	-	62,5	-	71,4	71,4	-

**Примітка:** <sup>x</sup> - ППІ; <sup>xx</sup> - ХПТО.

ран до вилучення протезу та 81 проба виділень після цієї операції, загалом 281 проба.

Для порівняння паралельно досліджені виділення з нориць і ран до операції та операційний матеріал під час некретомії від 56 хворих з післятравматичним остеомиєлітом стегнової та гомілкової кісток - всього 112 проб. Посів на поживні середовища з наступним виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікація виконані у відповідності з діючими методичними матеріалами.

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до 27 найбільш актуальних антибіотиків вивчали методом дисків на твердих живильних середовищах (Мюллер-Хінтон-агарі). Оцінювали ступінь чутливості за міжнародними критеріями (NCCLS) розмірів в "мм" діаметру зони затримки росту культури.

### Результати. Обговорення

Етіологію гнійного ускладнення за парaproтезної інфекції (ППІ), та хронічного післятравматичного остеомиєліту (ХПТО) порівнювали за результатами мікробіологічного дослідження операційного матеріалу як найбільш доказового та діагностично значущого (табл. 1). Порівняння видових спектрів збудників двох нозологій виявило суттєву різницю.

Так, за ППІ стафілококи виділено від 57,1% хворих проти 85,7% - за ХПТО. *S. aureus* при цьому за ХПТО виділявся від усіх хворих проти 37,1% хворих на ППІ - в 2,3 рази частіше. До того ж від кожного п'ятого хворого з ППІ виділяли коагулазонегативні стафілококи, які були зовсім відсутні в операційному матеріалі за ХПТО, як і інші грампозитивні мікроорганізми: грампозитивні коки роду *Gemella spp.* (14,3%), корінеформні грампозитивні палички, включно з анаеробними та мікроаерофільними, та стрептококи, а *Enterococcus faecalis* за ППІ виділяли в 6 разів частіше, ніж за ХПТО.

Спектр грамнегативних бактерій відрізнявся мало, хоча за ППІ вони виділялись від кожного 4-го, а за ХПТО

- від кожного 5-го хворого і переважно у складі змішаної культури. Лише *E. coli* виділяли за ППІ у 3 рази частіше, ніж за ХПТО.

Загалом, з усіх проб клінічного матеріалу від хворих на парaproтезну інфекцію було виділено 180 культур мікроорганізмів, а від хворих на ХПТО - 124 культури. Порівняння частки кожного виду мікроорганізмів серед всіх виділених культур подано в табл. 2.

Чутливість до антибактеріальних препаратів вивчали у 180 культур мікроорганізмів, виділених з 281 проби клінічного матеріалу (операційний матеріал, вміст ран та нориць) від хворих на ППІ та 124 культур, виділених від хворих на ХПТО.

Грампозитивні мікроорганізми у кількості 246 штамів досліджували на чутливість до 18 антибіотиків (табл. 3).

Як видно з таблиці, всі грампозитивні коки виявились гарантовано чутливими до ванкомицину та тейкопланіну, а стафілококи - ще до лінезоліду. Високу чутливість в межах 80,0-90,0% всі стафілококи зберігають до цефазоліну, рифампіцину, тіенаму та фторхінолоновому антибіотику гатифлоксацину. Порівняння чутливості *S. aureus* за ППІ та ХПТО не виявило суттєвої різниці у чутливості, окрім дещо більшої кількості штамів *S. aureus*, чутливих до амікацину, нетілміцину та тіенаму серед збудників остеомиєліту. Важливо порівняти чутливість до антибіотиків *S. aureus* та коагулазонегативних стафілококів (КНС), до яких в нашому дослідженні входили *S. epidermidis* та *S. haemolyticus*. Ряд дослідників вважають коагулазонегативних стафілококів більш небезпечними, ніж *S. aureus*, за парaproтезної інфекції через більшу частку серед них метицилінрезистентних штамів. Наші дослідження підтверджують це положення: метицилінрезистентних штамів серед КНС було 50,0% проти 74,5% серед *S. aureus*. Найбільш резистентними були *S. haemolyticus*, серед яких до 80,0% виявились метицилінрезистентними. Підвищена антибіотикорезистентність КНС в порівнянні з *S. aureus* проявлялась у зниженні чутливості до кліндаміцину, рифам-



**Таблиця 4.** Чутливість до антибіотиків культур ентеробактерій та псевдомонад, виділених від хворих з парапротезною інфекцією.

Види мікроорганізмів	Чутливість культур до антибіотиків, %													
	лево-міцетин	гентаміцин	амікацин	доксидиклін	нетілміцин	ампіцилін	лемефлоксацин	ципрофлоксацин	гатіфлоксацин	цефазолін	цефтріаксон	цефтазидим	цефоперазон	тіенам
Kl. pneumoniae	30,0	42,9	90,0	20,0	100	-	16,7	100	100	22,2	25,0	22,2	-	100
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterobacter spp	50,0 <sup>x</sup>	75,0	50,0	-	50,0	-	80,0	33,3	70,0	-	87,5	62,5	-	83,3
	0 <sup>xx</sup>	44,4	44,4	-	40,0	-	40,0	44,4	54,3	-	44,4	55,6	-	100
E. coli	-	-	80,0	-	80,0	-	-	50,0	50,0	20,0	25,0	75,0	-	100
P. aeruginosa	-	60,0	80,0	-	90,0	-	50,0	83,3	85,0	-	20,0	70,0	50,0	83,3
	-	85,8	100	-	100	-	13,3	33,3	50,0	-	28,3	57,1	85,8	66,7

**Примітка:** <sup>x</sup> - ППІ; <sup>xx</sup> - ХПТО.

ліцина, гентаміцину до 52,4%, цефуроксима і особливо - до цефтріаксона - до 26,7%. Останні два антибіотики, як відомо, широко використовують не тільки для лікування запальних ускладнень, але й для періопераційної профілактики, що вимагає широкого дослідження і, можливо, переоцінки їх профілактичної цінності, як свідчать результати наших досліджень.

Грампозитивні коки роду *Gemella* spp. також мають високу частку метицилінрезистентних культур - 45,4%, хоча до інших антибіотиків, окрім ампіциліна, чутливість зберігається на рівні 70,0-100% від числа виділених культур. Ентерококи, які виділені з осередку запалення за обох нозологій демонструють надзвичайну антибіотикорезистентність, і тільки глікопептиди (100% культур) та ампіцилін (70,0-75,0% культур) можуть бути використані у хіміотерапії. Грампозитивні корінеформні палички, представлені переважно мікроаерофільними та анаеробними видами, чутливі в межах 70,0-87,5% лише до рифампіцину та цефазоліну, а 71,4% - до глікопептидів - ванкоміцину та тейкопланіну.

Грамнегативні бактерії, виділені з осередку запалення за наявності парапротезної інфекції, були представлені *Kl. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *E. coli* та *P. aeruginosa*. Всього за обох нозологій досліджено 57 культур грамнегативних бактерій. Їх чутливість вивчено до 14 найбільш уживаних сучасних антибіотиків (табл. 4).

З таблиці видно, що різні види ентеробактерій за ППІ мають спектри чутливості до антибіотиків, які значно відрізняються. Так, клібсієли найбільш чутливі до ципрофлоксацину, гатіфлоксацину, аміноглікозидів амікацину та нетілміцину та тіенаму, а дуже слабо чутливі в межах 25,0-30,0%, до доксицикліну, лемефлоксацину, левоміцину, цефтазидиму, цефазоліну, нітрофурановим та цефтріаксону. *Enterobacter* spp. в межах 75,0-87,5% штамів чутливий до гентаміцину, лемефлоксацину, цефтріаксону та тіенаму, а до доксицикліну, ампіциліну, цефазоліну та нітрофуранових - зовсім не чутливі.

Особливо вражаюче стійкими виявились штами *E.*

*coli*, яка звичайно є найбільш чутливим з ентеробактерій видом. Чутливість в межах 80,0-90,0% штамів була присутня лише до аміноглікозидів нетілміцину та амікацину і до тіенаму, а 75,0% культур були чутливі до цефтазидиму.

Штами *P. aeruginosa* в межах 80,0-90,0% були чутливі до ципрофлоксацину, гатіфлоксацину, аміноглікозидів (але не гентаміцину) та тіенаму, а 50,0-70,0% - до гентаміцину, лемефлоксацину, цефтазидиму та цефоперазону.

Порівняння чутливості *Enterobacter* spp. та *P. aeruginosa* за 2-х нозологій однозначно виявило більшу резистентність до всіх антибіотиків у культур *Enterobacter* spp., виділених за остеомієліту. *P. aeruginosa* за остеомієліту були більш чутливі до аміноглікозидів та цефоперазону, а за ППІ - до фторхінолонів, тіенаму та цефтазидиму.

Таким чином, результати чутливості до антибактеріальних препаратів мікроорганізмів, виділених з осередка парапротезної інфекції підтвердили наявність високого рівня резистентності до препаратів у більшості грампозитивних мікроорганізмів, особливо коагулазонегативних стафілококів та ентерококів, та всіх виділених грамнегативних бактерій, особливо *E. coli* та *P. aeruginosa*. Найбільш виражено знижена чутливість до метициліну та цефалоспоринових, що диктує необхідність корекції антибіотикотерапії, включно з емпіричною та антибіотикопрофілактики у проведенні ендопротезування та лікуванні парапротезної інфекції. Чітко підтверджена необхідність застосування для обох нозологій відповідної, патоген-спрямованої антибіотикотерапії в кожному конкретному випадку.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість грампозитивних мікроорганізмів, особливо коагулазонегативні стафілококи та ентерококи, та всі грамнегативні бактерії, особливо *E. coli* та *P.*

aeruginosa, виділені з осередка парапротезної інфекції демонструють наявність високого рівня резистентності до антибіотиків.

2. Найбільш виражено знижена чутливість до метициліну та цефалоспоринов, що диктує необхідність корекції антибіотикотерапії, включно з емпіричною та

антибіотикопрофілактики у проведенні ендопротезування та лікуванні парапротезної інфекції.

В подальшому доцільно вивчати антибіотикочутливість збудників парапротезної інфекції та післятравматичного остеомиєліту для корекції антибіотикотерапії та антибіотикопрофілактики.

### Література

- Прохоренко В.М., Павлов В.В. Опыт лечения инфекционных осложнений при эндопротезировании крупных суставов // Материалы междунар. конференции "Актуальные вопросы имплантологии в травматологии и ортопедии". - Гродно, 2000. - С. 192-195.
- Хирургическое лечение больных с гнойными осложнениями в области эндопротеза тазобедренного и коленного суставов / Г.А. Оноприенко, А.В. Еремин, К.И. Савицкая и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Приорова. - 2005. - №3. - С. 39-45.
- Шляхи профілактики та лікувальна тактика при гнійних ускладненнях після ендопротезування кульшового суглоба / О.І. Рибачук, А.Т. Бруско, Л.П. Кукуруза та ін. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1999. - №2. - С. 12-15.
- Al-Maiyah M., Hill D., Bajwa A. Bacterial contaminants and antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty // J. Bone Joint Surg. Br. - 2005. - Vol.87, №9. - P. 1256-1258.
- An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative in vitro elution study of simplex and Palacos bone cements / C.M. Stevens, K.D. Tetsworth, I.H. Calhoun, J.T. Mader // J. Orthop. Res. - 2005. - Vol.23, №1. - P. 27-33.
- Antibiotic treatment for prevention of infectious complications in joint replacement / D. Jahoda, O. Nyc, D. Pocorny, D. Landor // Chir. Orthop. Traumatol. Cech. - 2006. - Vol.73, №2. - P. 108-114.
- Conservative medical therapy of prosthetic joint infections retrospective analysis of an 8-year experience / G.L. Pavoni, M. Giannella, M. Falcone et al. // Clin. Microbiol. Infect. - 2004. - №10. - P. 831-837.
- Koutsoukon A., Tsiplakou S., Stylianakis A. Slime synthesis as a Virulent Factor of Staphylococcus Strains in Orthopaedic Implants Related Infections / 25 Europ. An. Meeting of Bone and Joint Infection. - Hungary. - 2006. - II. - P. 20.
- Landor I., Vavrik P., Jahoda D. General principles of infection treatment in joint replacements // Acta Chir. Orthop. Traumat. Cech. - 2005. - Vol.72, №3. - P. 183-190.
- Langlais F. Antibiotic-loaded bone cements: from laboratory studies clinical evaluation // Bull. Acad. Natl. Med. - 2004. - Vol.188, №6. - P. 1011-1022.
- Lee S.H., Oh J.H., Lee K.S. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery // Inter. Orthop (SICOT). - 2002. - №26. - P. 179-184.
- Lentino T.R. Infections associated with Prosthetic Knee and Prosthetic Hip // Curr. Infect. Dis. Rep. - 2004. - Vol.6, №5. - P. 388-392.
- Leunig M., Chosa E., Speck M. A cement spacer for two-stage revision of infected implants of the hip joint. Inf. Orthop. (SICOT). - 1998. - №22. - P. 209-214.
- Mohanty S.S., Kay P.R. Infection in total joint replacements. Why we screen MRSA when MRSE is the problem // J. Bone and Joint Surgery. - 2004. - Vol.86-B, №2. - P. 266-268.
- Nishimura S., Tsurumoto T., Yonekura A. Antimicrobial susceptibility of S.aureus and S. epidermidis biofilms isolated from infected total hip arthroplasty cases // J. Orthop. Sci. - 2006. - Vol.11, №1. - P. 46-50.
- Sankar B., Hopgood P., Bell K. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery // Int. Orthop. - 2005. - Vol.29, №3. - P. 160-163.
- Segretti Y., Nelson J.A., Trenholme G.M. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses // Clin. Infect. Dis. - 1998. - №27. - P. 711-713.
- Treatment of acute infection of total or particular hip arthroplasty with debridement and oral chemotherapy / A. Soriano, S. Garcia, M. Ortega et al. // Med. Clin. (Berz.). - 2003. - Vol.121, №3. - P. 81-85.
- Zimmerli W., Ochsner P.E. Management of infection associated with prosthetic joints // Infections. - 2003. - №31. - P. 99-108.

---

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПАРАПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ПОСЛЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

**Бидненко С.И., Лютко О.Б., Озерянская Н.М.**

**Резюме.** Сравнивали видовой спектр возбудителей, частоту их выделения из клинического материала и чувствительность к современным антибиотикам у 39 больных с гнойным осложнением эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава и 56 больных с посттравматическим остеомиелитом до, во время операции по удалению эндопротеза или некрэктомии и после нее. Всего исследовано 281 образец материала. Соотношение грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов при обеих нозологиях подобное - первых в 4 раза больше, чем вторых. Среди грамположительных микроорганизмов при остеомиелите 79,0% культур от 85,7% бактерий представлено *S. aureus* против 33,9% культур от 37,1% больных - при парапротезной инфекции. Остальные грамположительные - это коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, *Getella spp.*, коринеформные бактерии - всего 46,1% культур от двух третей больных с парапротезной инфекцией. Большинство грамположительных, а именно, коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, а также все выделенные грамотрицательные микроорганизмы имели высокий уровень резистентности к антибиотикам, особенно к метициллину и ко всем цефалоспоринов, что диктует необходимость применения соответствующей патоген - направленной антибиотикотерапии, коррекции антибиотикопрофилактики и эмпирической антибиотикотерапии парапротезной инфекции.

**Ключевые слова:** парапротезная инфекция, хронический посттравматический остеомиелит, видовой спектр возбудителей, чувствительность к антибиотикам.

**COMPARATIVE SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF PARAPROSTHETIC INFECTION AND POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS****Bidnenko S.I., Lyutko O.B., Ozeryanska N.M.**

**Summary.** The specific spectrum of pathogens, rate of their isolation from the clinic material and sensitivity to modern antibiotics was compared in 39 patients with purulent complications of replacement of the hip and knee joint and 56 patients with posttraumatic osteomyelitis before the operation, during it with endoprosthesis removal or necrectomy and after it. In general there were examined 281 material patterns. The correlation of gram-positive and gram-negative microorganisms with both pathologies is similar - the first ones 4 times more than others. Spectra of gram-negative bacteria are also similar. Among gram-positive microorganisms with osteomyelitis 79,0% cultures from 85,7% patients *S. aureus* were presented compared with 33,9% of cultures from 37,1% of patients - with paraprosthesis infection. The rest of gram-positive are coagulase-negative *Staphylococci*, *enterococci*, *Gemella spp.*, *coryneform bacteria* - in all 46,1% of cultures from 2/3 patients with paraprosthesis infection. Most gram-positive microorganisms especially coagulase-negative *staphylococci* and *Enterococcus spp.* and all gram-negative picket out microorganisms had a high level of resistance to antibiotics especially *meticyline* and *cephalosporines*. The above-stated fact dictates the necessity of antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy correction of paraprosthesis infection.

**Key words:** paraprosthesis infection, chronic posttraumatic osteomyelitis, spectrum of pathogens, sensitivity to antibiotics.

---

УДК: 582,282,23

**ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНУ І ДЕЯКИХ ХІНОЛОНІВ****<sup>1</sup>Бойко В.М., <sup>2</sup>Волянський А.Ю., <sup>1</sup>Крижанівська А.В., <sup>2</sup>Зарицький О.М., <sup>1</sup>Коваленко І.М., Кучма І.Ю.**

<sup>1</sup>Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМНУ" (вул. Пушкіньська 14/16, м. Харків, Україна, 61057)

---

**Резюме.** В роботі наведено результати експериментального дослідження впливу антимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на 185 клінічних штамів грам позитивних мікроорганізмів. Представлено мікробіологічну оцінку та характеристику визначення чутливості клінічних штамів бактерій до ряду протимікробних препаратів.

**Ключові слова:** фторхінолони, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, декаметоксин.

---

**Вступ**

В умовах зниженої резистентності організму, прогресуючої стійкості до антибіотиків умовно-патогенних мікроорганізмів і поширення високопатогенних штамів, проблема профілактики та лікування інфекції залишається важливою. Збільшення резистентних мікроорганізмів. Ізольованих від пацієнтів з нозокоміальними інфекціями, до протимікробних препаратів переросло в актуальну клінічну та епідеміологічну проблему. Зростання госпітальних інфекційних захворювань, викликаних полірезистентними штамми. Ускладнює терапевтичні можливості лікарських антимікробних засобів. Саме тому, першочерговим завданням системи охорони здоров'я є необхідність удосконалення загальноприйнятих методів, підходів та правил застосування протимікробних засобів [Мороз та ін., 2000].

Науковці успішно проводять дослідження в галузі терапії. Профілактики інфекційної патології з допомогою антисептиків та препаратів фторхінолонового ряду. Основними шляхами створення нових препаратів залишаються скринінг продуцентів природних речовин. Хімічна трансформація відомих протимікробних структур, повний хімічний синтез нових сполук та застосування комбінованої дії препаратів [Красильников, Адарченко, 1991].

Стійкість бактерій до антибіотиків, антисептиків, дез-

інфектантів формується внаслідок реалізації наступних механізмів перетворення активної форми антибіотика; антисептика в неактивну форму шляхом інактивації та модифікації; порушення проникнення клітинної стінки; модифікації антибіотиків; порушення механізмів активного видалення антибіотика з клітини на прикладі хінолонів, макролідів, тетрациклінів. В лікарняному середовищі циркулюють штами бактерій, які мають природну та набуту резистентність, бактерії легко набувають резистентності до антимікробних препаратів і безпечно розповсюджуються серед хворих стаціонарів, з подальшою циркуляцією. В Україні у відділеннях хірургічного профілю внутрішньолікарняні інфекції реєструють в 15-18% хворих, у дитячих стаціонарах в 40-60% дітей. Загальна летальність від захворювання становить - 3%. Тривале використання в клінічній практиці антибіотиків супроводжується інтенсивним формуванням антибіотикорезистентних варіантів патогенних і умовно-патогенних бактерій [Мороз та ін., 2000].

Вирішальне значення у розвитку деяких форм нозокоміальних інфекцій (сепсис, післяопераційні гнійні ускладнення, постінфекційні абсцеси, пневмонії), належить стафілококам. Знаходячись у складі нормальної мікрофлори ці мікроорганізми поширюються повітряно-крапельним шляхом, побутовими шляхами, а також

**COMPARATIVE SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF PARAPROSTHETIC INFECTION AND POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS****Bidnenko S.I., Lyutko O.B., Ozeryanska N.M.**

**Summary.** *The specific spectrum of pathogens, rate of their isolation from the clinic material and sensitivity to modern antibiotics was compared in 39 patients with purulent complications of replacement of the hip and knee joint and 56 patients with posttraumatic osteomyelitis before the operation, during it with endoprosthesis removal or necrectomy and after it. In general there were examined 281 material patterns. The correlation of gram-positive and gram-negative microorganisms with both pathologies is similar - the first ones 4 times more than others. Spectra of gram-negative bacteria are also similar. Among gram-positive microorganisms with osteomyelitis 79,0% cultures from 85,7% patients *S. aureus* were presented compared with 33,9% of cultures from 37,1% of patients - with paraprosthesis infection. The rest of gram-positive are coagulase-negative *Staphylococci*, *enterococci*, *Gemella spp.*, *coryneform bacteria* - in all 46,1% of cultures from 2/3 patients with paraprosthesis infection. Most gram-positive microorganisms especially coagulase-negative *staphylococci* and *Enterococcus spp.* and all gram-negative picket out microorganisms had a high level of resistance to antibiotics especially *meticyline* and *cephalosporines*. The above-stated fact dictates the necessity of antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy correction of paraprosthesis infection.*

**Key words:** *paraprosthesis infection, chronic posttraumatic osteomyelitis, spectrum of pathogens, sensitivity to antibiotics.*

---

УДК: 582,282,23

**ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИСЕПТИКА  
ДЕКАМЕТОКСИНУ І ДЕЯКИХ ХІНОЛОНІВ****<sup>1</sup>Бойко В.М., <sup>2</sup>Волянський А.Ю., <sup>1</sup>Крижанівська А.В., <sup>2</sup>Зарицький О.М., <sup>1</sup>Коваленко І.М.,  
Кучма І.Ю.**

<sup>1</sup>Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМНУ" (вул. Пушкі-нська 14/16, м. Харків, Україна, 61057)

---

**Резюме.** *В роботі наведено результати експериментального дослідження впливу антимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксин на 185 клінічних штамів грам позитивних мікроорганізмів. Представлено мікробіологічну оцінку та характеристику визначення чутливості клінічних штамів бактерій до ряду протимікробних препаратів.*

**Ключові слова:** *фторхінолони, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, декаметоксин.*

---

**Вступ**

В умовах зниженої резистентності організму, про-гресуючої стійкості до антибіотиків умовно-патогенних мікроорганізмів і поширення високопатогенних штамів, проблема профілактики та лікування інфекції залишається важливою. Збільшення резистентних мікроорганізмів. Ізольованих від пацієнтів з нозокоміальними інфекціями, до протимікробних препаратів переросло в актуальну клінічну та епідеміологічну проблему. Зростання госпітальних інфекційних захворювань, викликаних полірезистентними штамми. Ускладнює терапевтичні можливості лікарських антимікробних засобів. Саме тому, першочерговим завданням системи охорони здоров'я є необхідність удосконалення загальноприйнятих методів, підходів та правил застосування протимікробних засобів [Мороз та ін., 2000].

Науковці успішно проводять дослідження в галузі терапії. Профілактики інфекційної патології з допомогою антисептиків та препаратів фторхінолонового ряду. Основними шляхами створення нових препаратів залишаються скринінг продуцентів природних речовин. Хімічна трансформація відомих протимікробних структур, повний хімічний синтез нових сполук та застосування комбінованої дії препаратів [Красильников, Адарченко, 1991].

Стійкість бактерій до антибіотиків, антисептиків, дез-

інфектантів формується внаслідок реалізації наступних механізмів перетворення активної форми антибіотика; антисептика в неактивну форму шляхом інактивації та модифікації; порушення проникнення клітинної стінки; модифікації антибіотиків; порушення механізмів активного видалення антибіотика з клітини на прикладі хінолонів, макролідів, тетрациклінів. В лікарняному середовищі циркулюють штами бактерій, які мають природну та набуту резистентність, бактерії легко набувають резистентності до антимікробних препаратів і безперешкодно розповсюджуються серед хворих стаціонарів, з подальшою циркуляцією. В Україні у відділеннях хірургічного профілю внутрішньолікарняні інфекції реєструють в 15-18% хворих, у дитячих стаціонарах в 40-60% дітей. Загальна летальність від захворювання становить - 3%. Тривале використання в клінічній практиці антибіотиків супроводжується інтенсивним формуванням антибіотикорезистентних варіантів патогенних і умовно-патогенних бактерій [Мороз та ін., 2000].

Вирішальне значення у розвитку деяких форм нозокоміальних інфекцій (сепсис, післяопераційні гнійні ускладнення, постінфекційні абсцеси, пневмонії), належить стафілококам. Знаходячись у складі нормальної мікрофлори ці мікроорганізми поширюються повітряно-крапельним шляхом, побутовими шляхами, а також



в результаті активації власної мікрофлори на фоні зниження імунологічної опірності макроорганізму [Волянський та ін., 2004].

Відомо, що антибіотикорезистентні мікроорганізми несуть небезпеку не тільки для пацієнта у якого вони були виділені, а й для багатьох людей. Тому боротьба із антибіотикорезистентністю набула особливої актуальності. Ця проблема з кожним десятиліттям все більше загострюється і має глобальне поширення.

Метою роботи є - проведення вивчення протимікробної активності і спектру дії антимікробних препаратів на 185 свіжевиділених штамів стафілококів; визначити порівняльну характеристику чутливості лікарняних штамів бактерій до 20 протимікробних препаратів.

### **Матеріали та методи**

За останні роки визначилась ведуча роль в етіології гнійно-запальних інфекцій грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Серед них зокрема стафілококи, ентеробактерії та псевдомонади. На основі загальноприйнятих мікробіологічних методик, було вивчено структуру мікрофлори, ізольованої з біотопів від хворих різного профілю клінік м. Вінниці. Матеріалом для бактеріологічної діагностики гнійно-септичних захворювань служили кров, гній, екsudати, вміст ран, пунктати, мокрота, слиз із носа та зіву, сеча, кусочки тканин взятих при операціях. Дослідження антимікробних властивостей протимікробних препаратів проводили на 185 штамів стафілококів.

Одне з важливих місць в лабораторній діагностиці гнійно-запальних захворювань займає лабораторна діагностика. Першим етапом при бактеріологічному дослідженні був забір матеріалу для дослідження. Досліджуваний матеріал брали в асептичних умовах, поміщали в стерильну посуду і протягом двох годин доставляли в лабораторію. Забір матеріалу, його транспортування проводили згідно вимогам до взяття та доставки матеріалу для бактеріологічних досліджень. Мікробіологічна діагностика включала мікроскопічний, культуральний, біохімічний методи дослідження [Волянський та ін., 2004].

Мікроскопічний метод полягав у виготовленні препаратів (нативних, або пофарбованих простими та складними методами) із досліджуваного матеріалу та їх мікроскопії. Метод дозволив встановити: орієнтовно склад мікробного пейзажу досліджуваних матеріалів; ступінь чистоти виділеної культури; певні морфологічні особливості мікроорганізмів (форму, розміри, наявність спор, джгутиків, капсули). Культуральний метод полягав у посіві вилученого від хворих матеріалу на штучні поживні середовища з метою виділення та подальшої ідентифікації чистої культури збудника. Для забезпечення різного типу метаболізму досліджуваних культур, усі поживні середовища відповідали певним вимогам. Біохімічні методи ідентифікації зумовлені їх ферментативною діяльністю. Для визначення плазмокоагулази у стафілококів виділену агарову культуру

вносили в пробірку 0,5 мл цитратної плазми кроля та ретельно емульгували. Пробірки видержували у вертикальному стані при 37°C та спостерігали за появою коагуляції - згортання плазми (2-6 год.). Гемотоксини викликають лізис еритроцитів. Визначали при посіві досліджуючи культур на кров'яний агар. Навкруги колонії спостерігалася висвітлена зона. Лецитиназа - руйнує лецитотелін яєчного жовтка. Досліджували шляхом висіву досліджуваних культур на жовтково-сольовий агар (середовище Чистовича). Навкруги колонії утворювалися зони помутніння із веселковим вінчиком. Гіалуронідаза - розщеплює гіалуронову кислоту, яка входить в склад сполучної тканини. В пробірку із досліджувану культурою вносили гіалуронову кислоту і після 30-хвилинної експозиції при 37°C добавляли 2 краплі міцної оцтової кислоти. При наявності ферменту гіалурінова кислота втрачає здатність утворювати згусток. Фібринолізин - розчиняв фібрин плазми крові, добавленої до поживного середовища [Волянський та ін., 2004].

Визначення протеолітичних властивостей мікроорганізмів (здатність ферментів бактерій гідролізувати білки), вивчали на середовищах із желатином, молоком, сироваткою, пептоном. При посіві уколком в стовп желатинового середовища мікроорганізми, ті котрі розщеплюють желатин, розріджували середовище. Дія мікроорганізмів, які розщеплюють казеїн (молочний білок), проявлялася в пептонізації (висвітленні) молока, яке набувало вигляд прозорої сироватки.

В процесі ферментації пептонів мікроорганізмами утворювався індол ( $C_8H_7N$ ), сірководень ( $H_2S$ ), аміак ( $NH_3$ ). Для дослідження сірководню в пробірку із МПБ, після посіву дослідженої культури, поміщали смужку фільтрувального паперу, насиченого розчином оцтовокислим свинцем (оцтовокислий свинець  $Pb(CH_3COO)_2$  - 30 г. + двічі кислий натрій 1 г + дистильована вода - 100 мл). При наявності сірководню індикаторний папір чорнів, внаслідок утворення сірчастого свинцю ( $PbS$ ). З метою видової ідентифікації та характеристики 185 штамів стафілококів, виявляли плазмокоагулазну, лецитиназну, гемолітичну активність та здатність ферментувати маніт в анаеробних умовах. Плазмокоагулазну активність вивчали за загальноприйнятою методикою з використанням сухої плазми кроля. Зміна консистенції плазми свідчила про коагуляцію її білків і вважалася позитивним результатом. Утворення лецитинази визначали за наявністю зони помутніння навколо стафілококової бляшки на жовтково-сольовому агарі. Гемолітичну активність враховували за появою зони просвітління (руйнування еритроцитів) навколо колонії стафілокока. Розщеплення маніту в анаеробних умовах вивчали шляхом посіву уколком в щільне поживне середовище Коростильова. Облік результатів проводили через 24 год. за зміною кольору середовища.

Для визначення ДНКазної активності добові культури стафілококів засівали бляшками в чашки Петрі із ДНК-вмісним агаром. Нуклеїнову кислоту із розрахун-

**Таблиця 1.** Характеристика властивостей стафілококів виділених від хворих.

Ознаки	Кількість штамів стафілокока (n185)					
	S. aureus n121		S. epidermidis n41		S. saprofiticus n23	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	121	65	41	22	23	13
Наявність пігменту			-			+
Ріст в анаеробн. умовах	+		±			+
Відновлення нітратів	+		±			-
Лужна фосфатаза	+		+			-
Гіалуронідаза	+					-
Уреаза	±		+			+
Коагулаза	+		-			-
Фібринолізин	±					-
Гемолітична активність	+					-
ДНКаза	+		±			±
Чутливість до новобіцину	+		+			-
Утвор. кислоти при ферментації вуглеводів в аеробних умовах:						
Сахароза	+		+			+
Маніт	+		+			+
Лактоза	+					±
Галактоза	+		-			-
Фруктоза	+		+			+

**Примітка:** "+" - позитивна реакція, "-" негативна реакція, "±" - варіабельна.

**Таблиця 2.** Видовий склад мікрофлори виділеної з патологічного матеріалу від хворих.

Мікроорганізми	Виділено штамів n 185		Індекс постійності (%)	Кількість мікроорганізмів в 1 мл ексудату (в lg КУО/мл)
	абс.	%		
S. aureus	121	52	51,8	1x10 <sup>8</sup>
S. epidermidis	41	18	17,3	1x10 <sup>5</sup>
S. saprofiticus	23	10	9,7	1x10 <sup>4</sup>

ку 10 мг/мл ДНК добавляли в дистильовану воду, добавляючи на кожні 20 мл води 1 мл 0,8%-розчину їдкого натрію, та підігрівали до повного розчинення. До розтопленого і охолодженого (50°C) МПА асептично добавляли одержаний розчин ДНК до концентрації 1мг/мл. Через добу в чашку вносили 5 мл 1% розчину соляної кислоти та через 3-5 хвилин спостерігали за появою навколо культур зони висвітлення, котра свідчила про

**Таблиця 3.** Антимікробна активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ щодо клінічних штамів мікроорганізмів.

Штами мікроорганізм	МБсК*				МБцК*			
	ДКМ	ЦФЛ	ОФЛ	ЛФЛ	ДКМ	ЦФЛ	ОФЛ	ЛФЛ
S. aureus (n 121)	0,48	0,24	0,24	0,12	0,97	0,48	0,48	0,24
S. epidermidis (n 41)	0,48	0,24	0,24	0,12	0,97	0,48	0,48	0,24
S. saprofiticus (n 23)	0,24	0,24	0,24	0,12	0,48	0,48	0,24	0,24

наявність ДНК-ази. Клінічні штами стафілококів виявляли типові морфологічні, тінкторіальні, культуральні та біохімічні властивості. Результати визначених ознак патогенності, виділених штамів стафілокока наведені в табл. 1. Для кількісного аналізу активності протимікробних препаратів найчастіше використовують метод серійних розведень в рідких, напіврідких та твердих живильних середовищах. Найменшу концентрацію препарату, яка затримує візуально визначений ріст мікробів після відповідного процесу інкубації, вважають мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК). Мінімальну кількість препарату, яка викликає загибель мікроорганізмів через певний час називають мінімальною - цидною чи бактерицидною концентрацією (МЦК,МБК). На результати визначення МІК та МЦК може впливати кількість матеріалу для засіву, хімічний і фізичний стан живильного середовища (тверде, рідке), рН, осмолярність та іонний склад, а також концентрація катіонів і чинників росту. Крім того мають значення і умови оточуючого середовища: температура, тиск різних газів і вологість [Палій, 1997].

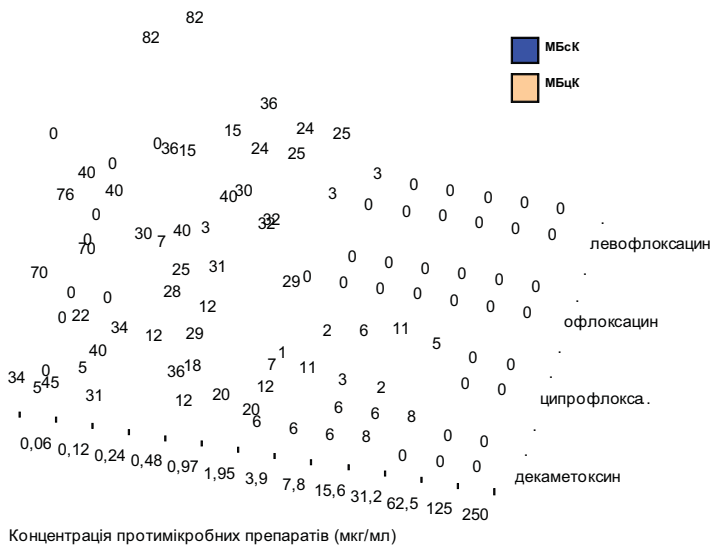
Для отримання головного розчину досліджуваного препарату розводили з розрахунку 1мг на 1мл води (або відповідного розчинника). Далі в пробірках готували ряд дворазових розведень препарату в 2 мл м'ясо-пептонного бульйону (всього 10 пробірок). Для кожного розведення використовували окрему піпетку. Додатково готували контролю: 2 пробірки з 2 мл використаного середовища в кожній контроль середовища; 2 пробірки, які містять середовище з розчинником, що використовували для виготовлення головного розчину досліджуваного препарату в кожній - контроль розчинника; 2 пробірки з 2 мл використаного середовища - для контролю росту тест мікроорганізму. Після цього в кожену пробірку, вносили по 0,2 мл мікробної зависі тест-штаму з відповідною кількістю мікробних клітин. Посіви вміщували в термостат (37°C). Через 18-24 год. визначали візуально результати за наявністю, або відсутністю каламутності середовища в пробірках. Концентрація препарату в останній пробірці з прозорим середовищем (відсутність видимого неозброєним оком росту тест-штаму) відповідала МІК препарату. В контролях росту тест мікроорганізму і розчинника спостерігався ріст бактерій; контроль середовища був стерильним. При виявленні росту мікроорганізму в присутності препарату у розведеннях, робили висновок, що досліджуваний штам є резистентним до певної концентрації препарату, яку брали для досліду. Відсутність росту тест-мікроорганізмів в усіх розведеннях препарату свідчило про те, що МІК препарату нижча тієї, що була використана у досліді.

Для визначення бактерицидної концентрації з 2-3 останніх пробірок з прозорим середовищем робили висіви по 0,1 мл вмісту кожної пробірки на чашки зі твердим жи-

**Таблиця 4.** Порівняльна антимікробна активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ до клінічних штамів стафілококів (n 185).

Концентрація протимікробних препаратів (мкг/мл)	МБсК								МБцК								
	ДКМ		ЦФЛ		ОФЛ		ЛФЛ		ДКМ		ЦФЛ		ОФЛ		ЛФЛ		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
0,06	5	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0,12	34	18	70	38	76	41	82	46	5	3	-	-	40	22	-	-	
0,24	45	25	22	12	7	4	15	8	34	18	70	38	40	22	82	46	
0,48	31	10	28	16	30	16	36	19	40	22	25	13	3	2	15	8	
0,97	12	17	12	6	40	22	24	12	18	10	31	17	30	17	36	19	
1,95	20	6	29	16	32	17	25	13,5	36	19	12	6	40	22	24	12	
3,9	6	11	1	0,5	-	-	3	1,5	12	6	29	15	32	17	25	13	
7,8	6	3	7	4	-	-	-	-	20	11	2	1	-	-	3	2	
15,6	6	3	11	6	-	-	-	-	6	3	6	3	-	-	-	-	
31,2	8	4	3	1,5	-	-	-	-	6	3	11	6	-	-	-	-	
62,5	-	-	2	1	-	-	-	-	8	4	5	3	-	-	-	-	

фільтрувального картону диски діаметром 6±0,5 мм. Склад антибіотиків в дисковій вказаний в інструкції і відповідає рекомендаціям ВОЗ. Вміст антибіотика у диску залежить від його терапевтичної дози і виражається в мкг/мл та в одиницях дії (ОД).



**Рис. 1.** Порівняльна антимікробна активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ до клінічних штамів стафілококів (n 185).

вильним середовищем. Витримували в термостаті 18-24 год. при 37°C і відмічали мінімальну концентрацію препарату, висів з якої не дав росту на агарі. Ця кількість препарату відповідала його МБК. В експерименті відповідав, або перевищував МІК.

Незважаючи на появу за останні роки різноманітних автоматизованих комп'ютерних систем, найбільш розповсюдженим тестом дослідження чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, залишається диско-дифузний метод.

Визначення антибіотикорезистентності проводилося за допомогою стандартних дисків відповідно до "Методичних вказівок по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибіотиків методом дифузії в агар із використанням дисків" (№ 2675-83, Москва, 1983). Для роботи були використанні заздалегідь приготовлені із

Оцінка результатів визначення чутливості антибіотиків була проведена на основі встановлення залежності між розміром зони припинення росту досліджуваних культур навкруги дисків із антибіотиками по відношенню до штамів, та віднесено кожного із них відповідно методичним вказівкам до однієї із трьох категорій: чутливі, помірно чутливі, стійкі. Для дослідження чутливості диски із антибіотиками наносили на поверхню агару, на який перед цим засіяли добуву, культуру яку досліджували. Чашки інкубували в термостаті протягом 18-24 год. при 37°C. Далі з допомогою лінійки вимірювали діаметр зон затримки росту навкруг дисків (включаючи діаметр самих дисків) з точністю до 1мм. Оцінку результатів проводили з допомогою відповідних таблиць, на яких вказано граничні значення діаметрів зон затримки росту для стійких, помірно стійких та чутливих штамів, взятих за основу дослідження.

**Результати. Обговорення**

Нами було вивчено антимікробну активність антисептика декаметоксину (ДКМ), ципрофлоксацину (ЦФЛ), офлоксацину (ОФЛ), левофлоксацину (ЛФЛ) до клінічних штамів бактерій.

Від хворих різних лікувальних та профілактичних закладів, нами було вилучено та ідентифіковано 185 клінічних штамів мікроорганізмів (2). За допомогою методу серійних послідовних розведень у живильних середовищах визначали чутливість до антисептика ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ. Чутливість до протимікробних засобів оцінювали за мінімальною бактеріостатичною, мікробцидною концентраціями.

Як видно з даних табл. 3 видовий склад бактерій був наступний. Штами *S. aureus* склали 51,8%. 64 штами (27,1%) стафілококів коагулювали плазму, се-

**Таблиця 5.** Чутливість стафілококів до антибактеріальних препаратів (n 185).

Антибактеріальні препарати	Ступінь чутливості					
	Ч		П		Р	
	абс	%	абс	%	абс	%
Амікацин	45	24	26	14	114	62
Азлоцилін	63	34	23	12	99	54
Бензилпеніцилін	2	1	4	2	179	97
Гентаміцин	177	96	-	-	8	4
Доксициклін	37	20	9	5	139	75
Кліндоміцин	90	49	49	26	46	25
Лінкоміцин	82	45	63	34	40	21
Ломефлоксацин	172	93	9	5	4	2
Оксациклін	64	35	50	27	71	38
Олеандоміцин	64	35	94	51	27	14
Офлоксацин	172	93	9	5	4	2
Рифампіцин	113	61	17	9	55	30
Пефлоксацин	173	94	7	3,5	5	2,5
Стрептоміцин	6	3	32	17	147	80
Цефазолін	91	33	37	20	87	47
Цефаклором	49	26	43	24	93	50
Цефалотин	43	24	74	40	68	36
Цефулоксим	111	60	37	20	37	20
Цефтріаксон	120	65	37	20	28	15
Ципрофлоксацин	175	95	7	3,5	3	1,5

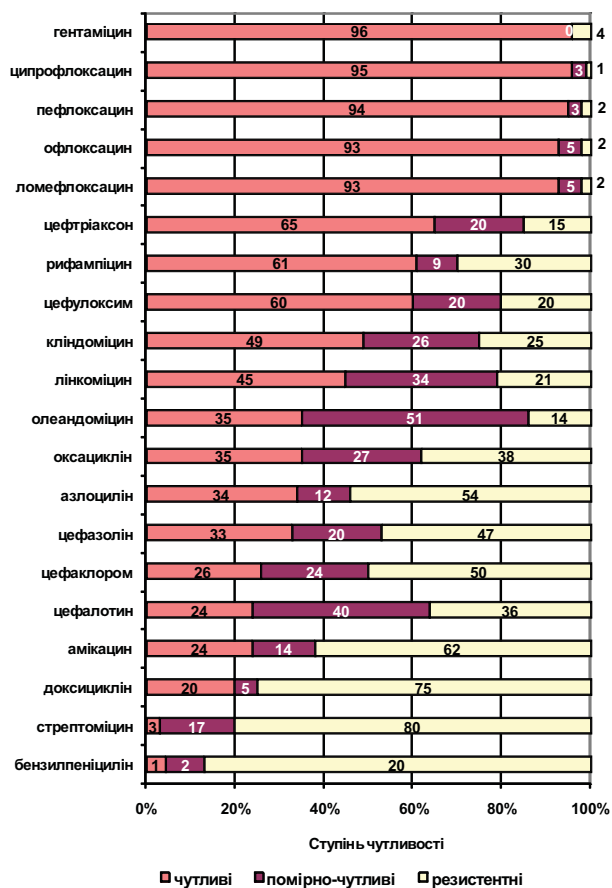
ред яких 41 штамп відносився до *S. epidermidis* (17,4%), та 23 штами *S. saprofiticus* (9,7%).

За отриманими даними (табл. 3) МБСК ДКМ, щодо свіжевиділених стафілококів склала 0,24-0,48 мкг/мл; МБЦК - 0,48-0,97 мкг/мл; МБСК ЦФЛ - 0,24 мкг/мл; ОФЛ та ЛФЛ була в межах 0,12-0,24 мкг/мл. У ЦФЛ МБЦК дорівнювала 0,48 мкг/мл; ОФЛ та ЛФЛ - 0,24-0,48 мкг/мл; МБСК ДКМ по відношенню до ентеробактерій була в межах 7,8-31,2 мкг/мл; МБЦК - 15,8-62,5 мкг/мл.

ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ найактивніше себе проявляли по відношенню до ентеробактерій. Їх діапазон активності був від 0,03 до 0,24 мкг/мл. У *P. aeruginosa* ДКМ інгібував ріст при 125 мкг/мл, діяв бактерицидно - 250 мкг/мл. По відношенню до клінічних штамів *P. aeruginosa* найактивнішим був ЦФЛ. Його МБСК дорівнювала 0,12 мкг/мл; МБЦК - 0,24 мкг/мл відповідно. ОФЛ та ЛФЛ пригнічували ріст *P. aeruginosa* в концентраціях від 0,24 до 0,97 мкг/мл. Таким чином, всі полірезистентні до антибіотиків клінічні штами мікроорганізмів зберігали високу чутливість до ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ.

В табл. 4 та рис. 1. наведено порівняльну антимікробну активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ до клінічних штамів стафілококів (n 185).

З даних табл. 3, рис. 1 видно, що найчастіше МБСК



**Рис. 2.** Чутливість стафілококів до антибактеріальних препаратів (%).

ДКМ пригнічувала ріст стафілококів в межах 0,24 мкг/мл (45 штамів; 24,5%), та 0,97 мкг/мл - (31 штамп; 16,7%). МБЦК відповідно найчастіше була в межах 0,48 мкг/мл (40 штамів; 21,6%); 1,95 мкг/мл (36 штамів; 19%). З мінімальною різницею у ФХ МБСК знаходилась в діапазоні 0,12 мкг/мл: ЦФЛ (70 штамів; 37,8%); ОФЛ - (76 штамів; 41,3%); ЛФЛ (82 штами; 46%). Зокрема, МБЦК ЦФЛ дорівнювала 0,24 мкг/мл (70 штамів; 37,9%); ОФЛ - 0,12 мкг/мл; 0,24 мкг/мл; 1,95 мкг/мл (по 40 штамів - 21,6%); ЛФЛ - 0,24 мкг/мл (82штами; 46%).

В зв'язку з поширенням в госпітальних установах було важливо вивчити чутливість клінічних штамів стафілококів, до сучасних антибактеріальних засобів. Визначення чутливості цих бактерій проведено до 20 протимікробних препаратів.

Результати вивчення чутливості стафілококів до антимікробних засобів наведено в табл. 5, на рис. 2. Як видно, з наведених результатів до бензилпеніциліну виявились резистентними 179 штамів стафілококів (97%); до азлоциліну - 99 штамів (54%); до оксациліну - 71 штамп (38 %) відповідно.

Чутливість до олеандоміцину виявили 35% (64 штами) стафілококів. Сучасні літературні джерела пишуть про те, що олеандоміцин в монотерапії втратив своє са-



мостійне значення (проте спостерігається синергізм у разі поєднання олеандоміцину з тетрацикліном). Із групи тетрациклінів, досліджували активність доксицикліну. Серед грам-позитивних стафілококів резистентними до даного препарату були 139 штамів бактерій (75%).

Результати дослідження протимікробної дії цефалоспоринів I, II, III поколінь показали різний спектр активності до досліджуваних штамів бактерій. Стафілококи були чутливими до цефазоліну, цефаклору, цефалотину в межах від 24-33%.

До представника II генерації цефалоспоринів - цефулоксиму були чутливими 60% штамів стафілококів. До найбільш вживаного препарату III покоління цефалоспоринів відносять цефтріаксон, до нього 120 штамів (65%) досліджувальних стафілококів були чутливими. Серед лінкозамідів, для яких мішенню дії є 50S - субодинаця бактеріальної рибосоми, нами була досліджена протимікробна дія кліндоміцину та лінкоміцину. Встановлено, що до даних препаратів найбільш чутливими були стафілококи - 45-49% (90 штамів).

До рифампіцину чутливими були 113 штамів (61%) стафілококів. Серед аміноглікозидів найактивнішим до стафілококів був гентаміцин 96% (177 культур).

За результатами наших досліджень, досить високоактивними засобами, до всіх мікроорганізмів були фторхінолони. До ципрофлоксацину були чутливими 95% штамів стафілококів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Результати дослідження протимікробної дії цефалоспоринів показали різний рівень активності до цих штамів бактерій. Стафілококи були чутливими до цефазоліну, цефаклору, цефалотину в межах від 24-33%. До цефулоксиму були чутливими 60% штамів стафілококів, до цефтріаксону 120 штамів (65%) досліджуваних бактерій. Встановлено, що до кліндоміцину та лінкоміцину чутливими були стафілококи в межах 45-49%. Серед аміноглікозидів найактивнішим до стафілококів був гентаміцин 96% (177 культур). За результатами наших досліджень, досить високоактивними засобами були фторхінолони. До ципрофлоксацину були чутливими штами стафілококів - 95%, до офлоксацину - 93%. Високу чутливість спостерігали до пефлоксацину та ломефлоксацину - 93-94%.

Таким чином на основі проведених досліджень можна стверджувати, що раціональне лікування гнійно-запальних процесів можливе лише на основі вивчення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів. Тому необхідно для цілеспрямованого подальшого призначення протимікробних препаратів необхідно проводити бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу від хворого, та визначення його чутливості до антибактеріальних засобів, що знайде застосування в подальшому розв'язанні цієї проблеми.

---

### **Література**

Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій // За ред. Г.К. Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 202 с.  
Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, І.С. Грищенко, В.П. Широбоков та ін. // Методичні

рекомендації. - Київ, 2004. - 38 с.  
Красильников А.П., Адарченко А.А. Клиническое значение и методические подходы к определению чувствительности - устойчивости бактерий к антисептикам // Антибиотики и химиотерапия. - 1991. - №9. - С. 39-44.

Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т.4, №2. - С. 260-264.

---

### **ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА И НЕКОТОРЫХ ХИНОЛОНОВ**

**Бойко В.Н., Волянський А.Ю., Крижановська А.В., Зарицкий О.М., Коваленко І.Н., Кучма І.Ю.**

**Резюме.** В работе приведены результаты экспериментального исследования влияния антимикробных препаратов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и антисептика декаметоксин на 185 клинических штаммов грамположительных микроорганизмов. Проведена микробиологическая оценка и характеристика определения чувствительности клинических штаммов бактерий к антибактериальным препаратам.

**Ключевые слова:** фторхинолоны, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, декаметоксин.

---

### **ASSESSMENT OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF ANTISEPTIC DECAMETOXINE AND SOME OF THE FTORCHINOLONS**

**Boyko V.N., Volyanskiy A.Yu., Krizhanovskaya A.V., Zaritskiy O.M., Kovalenko I.M., Kuchma I.Yu.**

**Summary.** In the article it has been shown the results of experimental research of antimicrobial influence of modern medicines Cyprofloracin, Ofloxacin, Levofloxacin and antiseptic Decamethoxine on 185 clinical stamps of gram-positive bacteria. Microbiological estimation and characteristic of bacterial clinical stamps' sensitivity to antibiotics has been made.

**Key words:** ftorhinolones, Cyprofloracin, Ofloxacin, Levofloxacin, Decamethoxine.

---

УДК: 576.851.49:616-002-031.1/.5:615.015.8

## ЧУТЛИВІСТЬ ДО ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ ПРОТЯГОМ 2005-2007 РОКІВ

*Данилейченко В.В., Корнійчук О.П., Немченко О.О., Федечко Й.М., Павлій С.Й., Брицька В.С.*  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

**Резюме.** Гнійно-запальні захворювання, спричинені грамнегативними бактеріями, переважно є вторинними, характеризуються важким перебігом і схильні до генералізації. Досліджено 883 штами представників родини кишкових та 154 штами неферментуючих бактерій. Встановлено чутливість ізолятів до основних груп хімотерапевтичних препаратів. Найкращу чутливість встановлено для ешерихій, серед яких лише 11% резистентні до ципрофлоксацину і норфлоксацину. В останні 3 роки зафіксовано зростання резистентності до цефтріаксону від 9,5 до 28%. Серед клебсієл та цитробактерій зафіксовано незначне зростання резистентності до гентаміцину (до 38%), цефтріаксону, цефотаксиму (38-48%). Для протеїв зростання резистентності до гентаміцину склало від 15 до 25% та до норфлоксацину - до 30%. Серед псевдомонад спостерігається деяке зростання чутливості до гентаміцину при зниженні чутливості відносно амікацину та нетилміцину. В порівнянні з 2005 роком зафіксовано деяке відновлення чутливості до карбеніциліну (до 23, 15%). Виділено 2 штами псевдомонад, що характеризуються полірезистентністю, для яких слабу чутливість виявлено лише до цефпірому (IV покоління).

**Ключові слова:** ентеробактерії, антибіотики, резистентність, запальні процеси.

### Вступ

Гнійно-запальні захворювання, що спричиняються грамнегативними мікроорганізмами, як правило, є вторинними інфекційними процесами, розвиваються в організмі, виснаженому основним захворюванням і мають тяжкий перебіг з тенденцією до хронізації захворювання. Найбільше клінічне значення мають представники родини кишкових і неферментуючі грамнегативні бактерії і, перш за все, псевдомонади. Ентеробактерії, нерідко спричинюють запальні захворювання різних органів при транслокації симбіотичної мікрофлори з її природних біотопів або в результаті розвитку висхідної інфекції. Найчастіше бактерії вказаної групи є причиною бродильної диспепсії при дисбактеріальних станах (особливо, у дітей грудного віку), їх виявляють при запальних процесах жовчечивідних шляхів та гастродуоденальної зони, при ентеральному синдромі, захворюваннях сечогенітального тракту, меншою мірою - при захворюваннях ЛОР-органів, гнійних ураженнях шкіри. Роль ентеробактерій як одного з факторів запального процесу слід враховувати при асоціативних бактеріальних інфекціях, до розвитку яких задіяно 2-3 і більше мікроорганізмів [Яковлев, 1992].

Незважаючи на те, що серед збудників внутрішньолікарняних інфекцій в останні роки домінування зсувається у бік грампозитивної мікрофлори, ентеробактерії в загальній структурі чинників госпітальних інфекцій надалі займають одне з провідних місць [Понур та ін., 2000].

Важливе місце серед збудників нозокоміальних інфекцій займають грамнегативні неферментуючі бактерії (НФБ). Крім *Pseudomonas aeruginosa*, до вказаної групи відносяться інфекційні представники інших родів - *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Chryseobacterium*. Як правило, їх висівають в людей з імунodefіцитними станами (попередня антибіотикотерапія, злоякісні пухлини, інші) Велике значення мають *Pseudomo-*

*nas aeruginosa*, *Burkholderia* серасія як збудники інфекцій нижніх дихальних шляхів та муковісцедозу. Клінічно важливою ознакою НФБ є висока частота резистентності мікроорганізмів до різноманітних класів антимікробних препаратів. Найбільш важливим механізмом, що забезпечує полірезистентність НФБ, є мембранні системи активного викиду препарату (ефлюкса).

У найбільш тяжких випадках висівають мікроорганізми, стійкі до основних груп сучасних хімотерапевтичних препаратів.

Ефективність лікування запальних захворювань, в розвитку яких задіяні умовно-патогенні мікроорганізми, залежить від коректності проведення мікробіологічної діагностики та визначення чутливості виділених збудників до хімотерапевтичних препаратів. Низька ефективність протимікробної терапії та хронізація запальних процесів, що є причиною змін з боку соматичної сфери, пов'язана з циркуляцією мікроорганізмів з набутою стійкістю до антибіотиків.

В контексті сказаного важливе значення мають питання дослідження чутливості ентеробактерій до хімотерапевтичних засобів, зокрема - створення відповідного моніторинга, що має велике значення при необхідності емпіричного призначення антибіотика, а також - для прогнозування набуття представниками даної групи резистентності у найближчі роки.

Важливою умовою при призначенні курсу антимікробної терапії на основі мікробіологічної діагностики є локалізація патологічного процесу, що потребує застосування хімотерапевтичного препарату з відповідними фармакокінетичними характеристиками. Ряд інструктивних матеріалів регламентує спектр антимікробних препаратів, що показані при тій чи іншій патології. Але основною вимогою до лікарського засобу при виявленні ентеробактерій чи при підозрі на запальний процес, спричинений ними, є переважна дія його

на грамнегативні мікроорганізми [Страчунский и др., 2002; Edd J Grady et al., 1997]. До препаратів з такими характеристиками, але з відмінним механізмом дії на бактеріальну клітину відносяться поліміксини, препарати нітрофуранового ряду, а також препарати широкого спектру - фторовані оксихінолони (інгібітори ДНК-гірази), хлорамфенікол, тетрацикліни, аміноглікозиди і популярні сьогодні цефалоспорини III-IV покоління, що відносяться до -лактаміз з високою активністю відносно грамнегативних бактерій, є відносно стійкими до беталактамаз, низькотоксичними і широко застосовуються для лікування патологічних процесів будь-якої локалізації [Ткачик, 1999; Белоусов, Шатунов, 2001; Яковлев, Яковлев, 2003].

Значимість в розвитку нозокоміальних інфекцій бактерій (НФБ) особливу увагу приділити вивченню чутливості до антибактерійних препаратів представникам вказаної групи [Courvalin, 2002]. У найбільш поширеного виду серед НФБ - *P. aeruginosa* - у даний час виявлено 4 системи ефлюкса і встановлено, що основною причиною набуті підвищеної резистентності до структурно-відмінних антибіотиків є мутації, що приводять до надлишкової експресії білків системи ефлюкса [Шагинян, Чернуха, 2005].

Штами *Acinetobacter* характеризується більш вираженою стійкістю до антибіотиків, ніж інші грамнегативні бактерії. У цих бактерій виявлено бета-лактамази різних груп. Описані TEM-1 і CARB бета-лактамази, що гідролізують пеніциліни і цефалоспорини I-II поколінь, а також бета-лактамази розширеного спектру і хромосомні лактамази, гіперпродукція яких зумовлена стійкістю до цефалоспоринів I-IV поколінь [Белоусов, Шатунов, 2001]. Про системи ефлюкса в *Burgholderia* серасія відсутні дані в науковій літературі. Але в *B. pseudomallei* виявлено відповідний "насос", що зумовлює високий рівень стійкості [Шагинян, Чернуха, 2005; Zielinska, Jastrzebski, 2000].

Метою даної роботи є дослідження чутливості до антибіотиків клінічних штамів грамнегативних бактерій (ентеробактерій та неферментуючих бактерій), виділених від осіб з різними патологічними процесами, що проживають у Західному регіоні України.

**Матеріали та методи**

Для бактеріологічного дослідження використовували матеріал, зібраний від

**Таблиця 1.** Видовий спектр ентеробактерій, виділених з різних клінічних матеріалів.

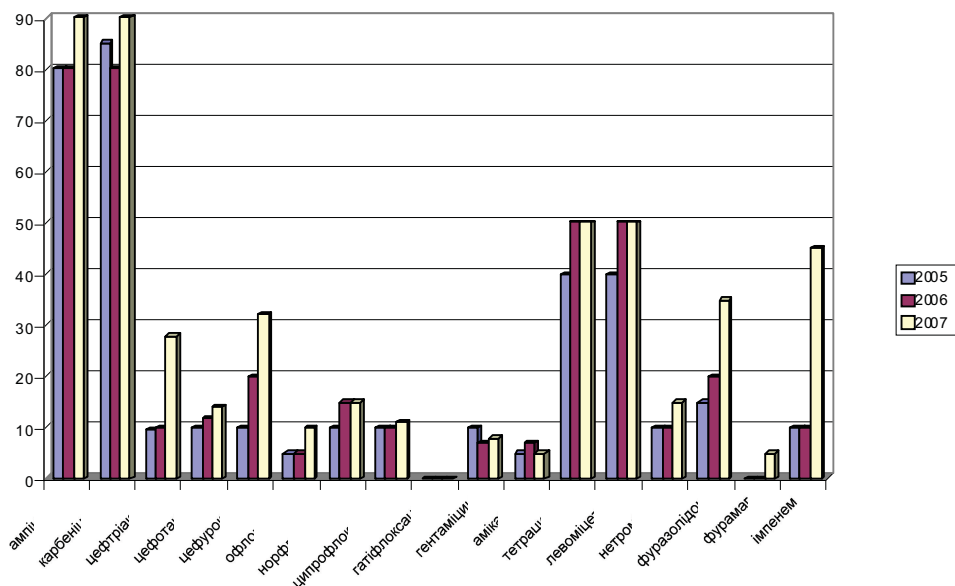
Види ентеробактерій	Клінічний матеріал					Всього
	фекалії	сеча	Слиз з уrogenіт. тракту	Слиз з рото- і носоглотки	Гній	
Ешерихії	295	122	5	12	8	442
Цитробактерії	69	22	9	16	27	143
Клебсієли	75	48	7	19	31	180
Протеї	53	18	8	3	36	118
Всього	492	210	29	50	102	883

амбулаторних та стаціонарних хворих - виділення з бронхів, мазки із зіву та носа, вміст ран, тощо. Матеріал забирався безпосередньо в лабораторії або доставлявся із застосуванням транспортних засобів.

Аналізувались також дані досліджень антибіотикограм мікроорганізмів, виділених від хворих із запальними процесами верхніх дихальних шляхів, які обстежувались у клінічних лабораторіях лікарняних установ м. Львова.

При проведенні даної роботи було застосовано диско-дифузійний метод. Чутливість визначено до сучасних антибактерійних препаратів 6 різних класів. Амінопеніциліни та інгібіторзахищені пеніцилін (амоксцилін), цефалоспорини III і IV покоління, карбапенеми, аміноглікозиди, фторхінолони та сучасні нітрофуранові препарати.

Ступінь чутливості визначалась згідно рекомендацій та вимог "Інструкції для медичного застосування дисків з антибіотиками для визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів" - Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 390 від 19.07.2004 р., а також за стандартами виробника та за стандартом National



**Рис. 1.** Частка (%) резистентних форм серед клінічних штамів *E. coli* (N=492).

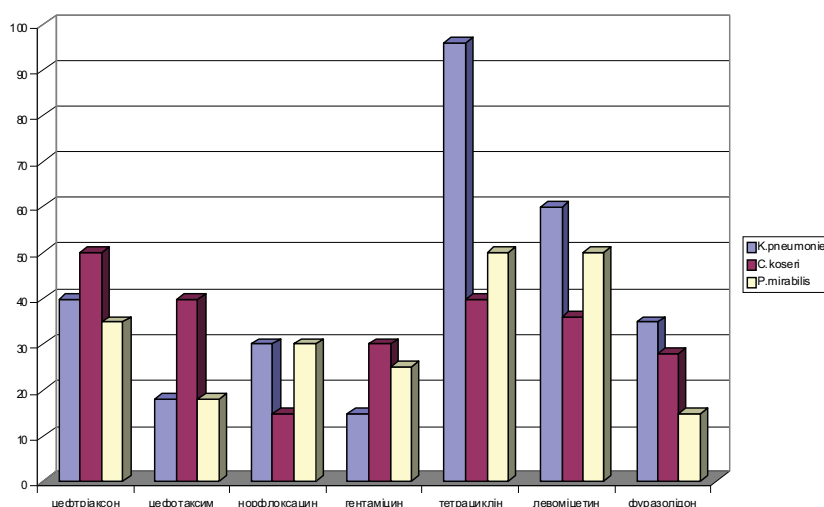


Рис. 2. Частота (%) резистентних форм серед представників клінічних штамів УПЕ, виділених у 2007 році.

Comitete of Clinical Laboratory Standart ( NCCLS).

Для контролю методики дослідження та засобів їх проведення визначали чутливість до хімотерапевтичних препаратів стандартних штамів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* № 152, *Proteus mirabilis* №150, *Klebsiella pneumoniae* № 43 з музею кафедри мікробіології ЛНМУ.

Досліджено 883 штамів умовно-патогенних ентеробактерій, виділених з сечі (210), випорожнень (492), слизу із статевих органів, рото- і носоглотки (79), гною (102) (табл. 1).

Збір матеріалу, виділення чистої культури збудників і встановлення чутливості їх до антибіотиків проводили відповідно до чинних методичних матеріалів і згідно з Наказом № 30 від 19.01.2004.

### Результати. Обговорення

На основі отриманих результатів досліджено розвиток резистентності до антибіотиків клінічних штамів ентеробактерій, виділених від громадян Західного регіону України в останні роки.

Резистентність клінічних ізолятів до хімотерапевтичних препаратів є неоднорідною. Найвища чутливість до хімотерапевтичних препаратів спостерігалася у клінічних штамів ешерихій (рис. 1).

Лише 10% представників цього роду ентеробактерій резистентні до офлоксацину, трохи більше - до ципрофлоксацину (11%) і норфлоксацину (15%). З групи цефалоспоринів найменшу резистентність в ешерихій встановлено для цефотаксиму - 14%, для цефтріаксону в останні 3 роки зафіксовано зростання резистентності від 9,5 до 28%. Стабільно до хлорамфеніколу і тетрацикліну чутливі лише близько 50% штамів ешерихій.

В капсулоутворюючих ентеробактерій (клебсіел та цитробактерій) зафіксовано незначне зростання резистентності до гентаміцину (до 38%), цефтріаксону, це-

фотаксиму (38-48%), а також більшою мірою - до фуразолідону (рис. 2).

В останні роки зафіксовано значне зростання резистентності *Klebsiella pneumoniae* до левоміцетину (до 95%) та до тетрацикліну (до 96%).

Для протейної мікрофлори, яка висівається при гнилісних процесах і нерідко є причиною інфекцій сечовідних шляхів, встановлено зростання резистентності до цефалоспоринів, а також збільшення кількості стійких штамів *P. mirabilis* до гентаміцину (від 15 до 25%) та до деяких фторованих оксихінолонів (норфлоксацин - до 30%). Проте для 50% штамів за останніми даними встановлено деяке зростання чутливості до карбеніциліну (від 45 до 55%).

Виділено 134 штами *Pseudomonas aeruginosa* з різних клінічних матеріалів. Розподіл ізолятів синьогнійної палички за місцем виділення подано в табл. 2.

Ідентифікацію штамів проводили за допомогою загальноприйнятих методів. Проведено *in vitro* дослідження чутливості ізольованих штамів *Pseudomonas aeruginosa* до сучасних антибіотиків основних хімічних класів дискодифузним методом. Результати подано в табл. 3.

За даними таблиці, останнім часом спостерігається деяке зростання чутливості псевдомонад до таких аміноглікозидів, як гентаміцин та тобраміцин при зниженні чутливості відносно амікацину та нетилміцину. При відсутності чутливості до карбеніциліну у 2005 році, зафіксовано деяке відновлення чутливості до карбеніциліну (до 23,15%).

Аналіз одержаних результатів свідчить, що резистентність ентеробактерій до антибіотиків носить циклічний характер. Для виключення можливої природної резистентності до використаних антибіотиків у певних видів мікроорганізмів і контролю проведених досліджень було проведено визначення чутливості до анти-

Таблиця 2. Частота виділення *Pseudomonas aeruginosa*.

Матеріал	Кількість штамів					
	2005 рік		2006 рік		2007 рік	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Шкірні покрови	2	5,3	1	2,4	3	5,45
Слиз з геніального тракту	2	5,3	1	2,4	2	3,6
Сеча	29	76,2	34	82,3	40	72,7
Кон'юнктива ока	3	7,9	2	4,8	3	5,4
Вуха	0	0	0		2	3,6
Слиз з ротоглотки	2	5,3	3	7,3	5	9,1
Всього	38		41		55	



**Таблиця 3.** Чутливість до антибіотиків штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених у 2005 та 2007 роках.

	Чутливість штамів, виділених у 2005 році (n=38)		Чутливість штамів, виділених у 2007 році (n=55)	
	Резистентні	Чутливі	Резистентні	Чутливі
Гентаміцин	61,0	7,3	57,7	42,3
Тобраміцин	78,0	9,8	65,4	30,8
Амікацин	12,5	10,0	38,5	61,5
Ципрофлоксацин	43,9	51,2	52,0	36,0
Цефтазидим	4,9	90,2	30,8	65,4
Іміпенем	0,0	100,0	26,9	73,1
Нетілміцин	4,9	75,6	30,4	65,2
Карбеніцилін	80,5	0,0	69,2	23,1
Цефоперазон	56,7	33,3	50,0	19,2
Цефпіром	0	100	0	100

біотиків стандартних штамів ентеробактерій з колекції бактерій кафедри мікробіології ЛНМУ. Для деяких антибіотиків, що широко застосовувалися в останні роки спостерігається підвищення рівня резистентності. Це стосується, перш за все, цефуроксиму і, меншою мірою, цефтріаксону, який характеризується вищою природною стійкістю до бактерійних -лактамаз. Серед фторованих оксихінолонів зафіксовано зростання резистентності ентеробактерій до норфлоксацину та деякою мірою - до ципрофлоксацину, які в останні роки застосовувалися дуже широко в той час, як резистентність штамів до офлоксацину знизилася.

Від 2-х хворих з синдромом поліорганної недостатності було виділено *Pseudomonas aeruginosa*, чутливу лише до цефалоспоринолу IV покоління - цефпірому.

При дослідженні 25 штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених від дітей та підлітків з муковісцидозом, встановлено, що 20 із них (80%) виявилися чутливими до тобраміцину та 76% чутливими до амікацину. Із 8 штамів *Burkholderia seracida* 7 виявились резистентними до цих антибіотиків.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Резистентність ентеробактерій до антибіотиків носить циклічний характер. Для виключення можливої природної резистентності до використаних антибіотиків у певних видів мікроорганізмів і контролю проведених досліджень було проведено визначення чутливості до

антибіотиків стандартних штамів ентеробактерій з колекції бактерій кафедри мікробіології ЛНМУ. Для деяких антибіотиків, що широко застосовувалися в останні роки спостерігається підвищення рівня резистентності. Це стосується, перш за все, цефуроксиму і, меншою мірою, цефтріаксону, який характеризується вищою природною стійкістю до бактерійних -лактамаз. Серед фторованих оксихінолонів зафіксовано зростання резистентності ентеробактерій до норфлоксацину та деякою мірою - до ципрофлоксацину, які в останні роки застосовувалися дуже широко в той час, як резистентність штамів до офлоксацину знизилася.

2. Чутливість *P. mirabilis* до карбеніциліну не менш, як у 50% штамів, пояснюється нешироким в останні роки застосуванням карбоксипеніцилінів при лікуванні захворювань, спричинених ентеробактеріями.

Незважаючи на високу в цілому чутливість ентеробактерій до гатіфлоксацину, з'явилися окремі штамми, стійкі до нього.

3. Відносний ріст резистентності до аміноглікозидів (в основному до гентаміцину) слід пов'язувати з широким розповсюдженням серед клінічних штамів ентеробактерій та спевдомонад плазмідної детермінації резистентності до бета-лактамінів, яка одночасно визначає стійкість і до аміноглікозидів завдяки синтезу -лактамаз широкого спектру. На відміну від аміноглікозидів, у препаратів нітрофуранового ряду перехресна резистентність спостерігається лише в межах групи. Тим не менше реєструється зростання стійкості ентеробактерій до фуразолідону та фурамагу.

4. Перерозподіл резистентності грамнегативних бактерій до антибіотиків різних груп в останні роки слід пов'язувати з селекцією резистентних штамів ентеробактерій в умовах більш чи менш тривалого застосування антибактеріальних засобів серед громадян Західного регіону України. Зменшення широкого використання хіміотерапевтичного препарату приводить до зниження частоти спонтанних мутацій у бактерій та поступової елімінації їх резистентних форм в мікробних біотопах людей, що проживають в регіоні, і відновлення їх природної чутливості.

Незважаючи на можливість в окремих випадках застосування стандартних схем антимікробної терапії, в умовах поширення в останні роки в Західному регіоні України полі- і мультирезистентних штамів бактерій, антимікробну терапію доцільно призначати лише на підставі антибіотикограми.

**Література**

Антибактериальная терапия. Практическое руководство / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова.- Москва: Фармединфо; 2002.- 128 с.  
 Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия.- М: Ре-

медиум, 2001.- 473 с.  
 Інструкція для визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів.- Наказ МОЗ України № 30 від 19.01.2004.  
 Понур Б.О., Шиков Ю.М., Кармелюк Л.О. Аналіз антибіотикочутливості

штамів бактерій, виділених у хворих з гнійно-запальними процесами // Укр. хіміотерапевтичний журнал.- 2000.- №1 (5).- С. 15-21.  
 Рациональная антимикробная фармакотерапия / Под общей ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева.- Моск-

- ва: Литтерра, 2003.- 1001 с.
- Ткачик І.П. Клініко-лабораторне обґрунтування ледацину (цефтріаксону) в медичній практиці // Український медичний журнал.- 1999.- №5 (13).- С. 24-30.
- Шагинян І.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамтрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.- 2005.- Т. 7, №3.- С. 271-284.
- Яковлев В.П. Антибактериальная химиотерапия в неинфекционной клинике: новые бета-лактамы, монобактамы и хинолоны. Итоги науки и техники.- М.: ВИНТИ, 1992.- 202 с.
- Anti-infectiv agents and their use in therapy / F. Edd J H.P. Grady, Lambert, R.G. Finch, D. Greenwood Churchill // Livingstoun USA.- 1997.- P. 165-201.
- Courvalin P. Evolutionary strategy of antibiotic resistance // Bull Men Acad R Med. Belg.- 2002.- Т. 157.- P. 301-309; 308-317.
- NCCLS Performance Standards for Antimicrodial Susceptibiliti Testing Eleventh Informational Supplement.- 2001.- P. 11-21.
- Zielinska U., Jastrzebski J. Antybiotykooporne bakterie u chorych leczonych w oddziale intensywnej terapii // Przegland epidemiologiczny.- Warszawa, 2000.- Т. 54. С. 76-82.

---

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БЕКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ НА ПРОТЯЖЕНИИ 2005-2007 ГОДОВ****Данилейченко В.В., Корнейчук Е.П., Немченко О.О., Федечко И.М., Павлий С.И., Брицкая В.С.**

**Резюме.** Гнойно-воспалительные заболевания, вызванные грамтрицательными бактериями преимущественно вторичны, характеризуются тяжелым течением и склонны к генерализации. Исследовано 883 штамма представителей семейства кишечных и 154 штамма неферментирующих бактерий. Установлена чувствительность изолятов к основным группам химиотерапевтических препаратов. Наивысшую чувствительность установлено для эшерихий, среди которых только 11% резистентны к ципрофлоксацину и норфлоксацину. В последние 3 года зафиксировано повышение резистентности к цефтриаксону от 9,5 до 28%. Среди клебсиел и цитробактерий зафиксировано незначительное повышение резистентности к гентамицину (до 38%), цефтриаксону, цефотаксиму (38-48%). Для протея повышение резистентности к гентамицину составило от 15 до 25% и к норфлоксацину - до 30%. Среди псевдомонад наблюдается некоторое повышение чувствительности к гентамицину при снижении чувствительности относительно амикацина и нетилмицина. В сравнении с 2005 годом зафиксировано частичное восстановление чувствительности к карбеницилину (до 23,15%). Выделено 2 штамма псевдомонад, которые характеризуются полирезистентностью и проявляют слабую чувствительность только к цефпирому (IV поколение).

**Ключевые слова:** энтеробактерии, антибиотики, резистентность, воспалительные процессы.

**DYNAMIC OF SENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA TO CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS DURING 2005-2007**  
**Daniiliichenko V.V., Korniiichuk O.P., Nemchenko O.O., Fedechko I.M., Pavliy S.I., Bryzka V.S.**

**Summary.** Pyoinflammatory diseases caused by gram-negative bacteria are mainly secondary and characterized by severe clinical course and tendency to generalization. There were researched 883 representative strains of enterobacteria and 154 strains of non fermentative bacteria. There was established sensitivity of isolate to basic groups of chemotherapeutic drugs. The highest sensitivity determine to Escherichia amount which only 11% has showed resistance to Cyprofloxacin and Norfloxacin. During the last 3 years it has been marked an increasing of resistance to Ceftriaxon 9,5-28%. Negligible increasing of resistance to Gentamycin (38%), Ceftriaxon, Cefotaxim (38-48%) was showed by Klebsiella and Citrobacter. Proteus showed increasing of resistance to Gentamycin (15-25%) and Norfloxacin 30%. There were spotted some increasing of sensitivity of Pseudomonas to Gentamycin and decreasing sensitivity to Amicacin & Nethilmycin. Comparing 2005 year, it has been spotted some reduction of sensitivity to Carbenicillin (23,15%). There were isolated 2 strains of MR Pseudomonas with low sensitivity to Cefpirom (IV Generation).

**Key words:** enterobacteria, antibiotics, resistance, inflammatory processes.

---

**УДК: 616-007:616.34****ПРО ДЕЯКІ ДИСКУСІЙНІ АСПЕКТИ У ЗДІЙСНЕННІ ПРОБІОТИКОТЕРАПІЇ ДИСБАКТЕРІОЗІВ КИШЕЧНИКА****Дикий І.Л., Філімонова Н.І., Великоданов Г.Л., Місюрьова В.О.**

Національний фармацевтичний університет України (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61000)

**Резюме.** На прикладі спрямованого мікробіологічного дослідження властивостей біфідумбактеріна, біфікола, колибактеріна і лактобактеріна, як біопрепаратів поширеного клінічного застосування, досліджені деякі проблемні питання в оцінці ефективності пробіотикотерапії дисбактеріозів кишечника. Встановлений оптимізуючий вплив кислих показників рН на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів. Обґрунтована комплексна схема лікування дисбактеріозів кишечника з поєднаним застосуванням пробіотиків, антибіотиків і ферментних препаратів, що відновлюють до фізіологічних параметрів показники кисло-лужної рівноваги вміщення шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** пробіотикотерапія, бактеріоцини, дисбактеріози, антибіотики

---

**Вступ**

Визначаючи місце пробіотиків у чинної номенклатурі препаратів, що застосовуються для лікування дис-

бактеріозів кишечника, доцільно виходити з врахування наступного. За ретроспективним аналізом обґрунту-

- ва: Литтерра, 2003.- 1001 с.
- Ткачик І.П. Клініко-лабораторне обґрунтування ледацину (цефтріаксону) в медичній практиці // Український медичний журнал.- 1999.- №5 (13).- С. 24-30.
- Шагинян І.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамтрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.- 2005.- Т. 7, №3.- С. 271-284.
- Яковлев В.П. Антибактериальная химиотерапия в неинфекционной клинике: новые бета-лактамы, монобактамы и хинолоны. Итоги науки и техники.- М.: ВИНТИ, 1992.- 202 с.
- Anti-infectiv agents and their use in therapy / F. Edd J H.P. Grady, Lambert, R.G. Finch, D. Greenwood Churchill // Livingstoun USA.- 1997.- P. 165-201.
- Courvalin P. Evolutionary strategy of antibiotic resistance // Bull Men Acad R Med. Belg.- 2002.- Т. 157.- P. 301-309; 308-317.
- NCCLS Performance Standards for Antimicrodial Susceptibiliti Testing Eleventh Informational Supplement.- 2001.- P. 11-21.
- Zielinska U., Jastrzebski J. Antybiotykooporne bakterie u chorych leczonych w oddziale intensywnej terapii // Przegland epidemiologiczny.- Warszawa, 2000.- Т. 54. С. 76-82.

---

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БЕКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ НА ПРОТЯЖЕНИИ 2005-2007 ГОДОВ****Данилейченко В.В., Корнейчук Е.П., Немченко О.О., Федечко И.М., Павлий С.И., Брицкая В.С.**

**Резюме.** Гнойно-воспалительные заболевания, вызванные грамтрицательными бактериями преимущественно вторичны, характеризуются тяжелым течением и склонны к генерализации. Исследовано 883 штамма представителей семейства кишечных и 154 штамма неферментирующих бактерий. Установлена чувствительность изолятов к основным группам химиотерапевтических препаратов. Наивысшую чувствительность установлено для эшерихий, среди которых только 11% резистентны к ципрофлоксацину и норфлоксацину. В последние 3 года зафиксировано повышение резистентности к цефтриаксону от 9,5 до 28%. Среди клебсиел и цитробактерий зафиксировано незначительное повышение резистентности к гентамицину (до 38%), цефтриаксону, цефотаксиму (38-48%). Для протея повышение резистентности к гентамицину составило от 15 до 25% и к норфлоксацину - до 30%. Среди псевдомонад наблюдается некоторое повышение чувствительности к гентамицину при снижении чувствительности относительно амикацина и нетилмицина. В сравнении с 2005 годом зафиксировано частичное восстановление чувствительности к карбеницилину (до 23,15%). Выделено 2 штамма псевдомонад, которые характеризуются полирезистентностью и проявляют слабую чувствительность только к цефпирому (IV поколение).

**Ключевые слова:** энтеробактерии, антибиотики, резистентность, воспалительные процессы.

**DYNAMIC OF SENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA TO CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS DURING 2005-2007**  
**Daniiliichenko V.V., Korniiichuk O.P., Nemchenko O.O., Fedechko I.M., Pavliy S.I., Bryzka V.S.**

**Summary.** Pyoinflammatory diseases caused by gram-negative bacteria are mainly secondary and characterized by severe clinical course and tendency to generalization. There were researched 883 representative strains of enterobacteria and 154 strains of non fermentative bacteria. There was established sensitivity of isolate to basic groups of chemotherapeutic drugs. The highest sensitivity determine to Escherichia amount which only 11% has showed resistance to Cyprofloraxin and Norfloxacin. During the last 3 years it has been marked an increasing of resistance to Ceftriaxon 9,5-28%. Negligible increasing of resistance to Gentamycin (38%), Ceftriaxon, Cefotaxim (38-48%) was showed by Klebsiella and Citrobacter. Proteus showed increasing of resistance to Gentamycin (15-25%) and Norfloxacin 30%. There were spotted some increasing of sensitivity of Pseudomonas to Gentamycin and decreasing sensitivity to Amicacin & Nethilmycin. Comparing 2005 year, it has been spotted some reduction of sensitivity to Carbenicillin (23,15%). There were isolated 2 strains of MR Pseudomonas with low sensitivity to Cefpirom (IV Generation).

**Key words:** enterobacteria, antibiotics, resistance, inflammatory processes.

---

**УДК: 616-007:616.34****ПРО ДЕЯКІ ДИСКУСІЙНІ АСПЕКТИ У ЗДІЙСНЕННІ ПРОБІОТИКОТЕРАПІЇ ДИСБАКТЕРІОЗІВ КИШЕЧНИКА****Дикий І.Л., Філімонова Н.І., Великоданов Г.Л., Місюрьова В.О.**

Національний фармацевтичний університет України (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61000)

**Резюме.** На прикладі спрямованого мікробіологічного дослідження властивостей біфідумбактеріна, біфікола, колибактеріна і лактобактеріна, як біопрепаратів поширеного клінічного застосування, досліджені деякі проблемні питання в оцінці ефективності пробіотикотерапії дисбактеріозів кишечника. Встановлений оптимізуючий вплив кислих показників рН на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів. Обґрунтована комплексна схема лікування дисбактеріозів кишечника з поєднаним застосуванням пробіотиків, антибіотиків і ферментних препаратів, що відновлюють до фізіологічних параметрів показники кисло-лужної рівноваги вміщення шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** пробіотикотерапія, бактеріоцини, дисбактеріози, антибіотики

---

**Вступ**

Визначаючи місце пробіотиків у чинної номенклатурі препаратів, що застосовуються для лікування дис-

бактеріозів кишечника, доцільно виходити з врахування наступного. За ретроспективним аналізом обґрунту-

вання перспективності застосування біопрепаратів зі складу автохтонних мікробіоценозів в якості засобів відновлюваної коригувальної терапії дисбактеріозів пов'язане з ім'ям І.І. Мечнікова та сходиться до періоду встановлення антагоністичних взаємовідносин у світі мікробів [Запруднов, Мазанкова, 1999; Senna et al., 1984]. У відповідності з клінічно обґрунтованими висновками до безперечних переваг пробіотикотерапії, перш за все, відноситься те, що за суміщенням ознак мікроекологічної відповідності і лікувально-профілактичної ефективності вона не має паритетної альтернативи у порівнянні з іншими препаратами, які зазвичай використовуються у лікуванні дисбактеріозів кишечника [Григорьев, Яковенко, 2000; Collins, 1999].

Разом з цим в межах запланованого експериментально-теоретичного аналізу звертає на себе увагу суперечливість висновків щодо ефективності клінічного застосування пробіотиків для лікування дисбактеріозів кишечника. Так, за окремими повідомленнями, доведено, що ефективність пробіотикотерапії обмежується показниками плацебо [Hansson et al., 1981]. Більш того, наведені посилання про негативний вплив деяких пробіотиків на перебіг хвороби Крона, здатність індукувати алергічні реакції, на рівні побічних мікробіологічних ефектів обумовлювати другорядні дисбактеріози за рахунок спрямованих змін у популяційних співвідношеннях між окремими складовими у структурі мікробіоценозів, тощо [Маянский, 2000; Chuchrienko et al., 1992].

У відповідності з викладеним за дискусійними ознаками у остаточному визначенні суперечливості положень щодо доцільності застосування пробіотиків при лікуванні дисбактеріозів кишечника певну значимість набуває аналіз наступних питань:

1. За походженням штамів-продуценти відносяться до типових представників резидентної мікрофлори, що за фізіологічною підпорядкованістю здійснюють притаманну бактеріоциногенну здатність при рН-відповідних параметрах вмісту шлунково-кишкового тракту здорового організму. Одночасно аксіомним положенням служить те, що основу патогенезу дисбактеріозів складають ферментопатії з виявами гіпо- або гіперацидних гастритів. Разом з цим не вирішеним залишається питання про те, чи здатні пробіотики до сталого збереження притаманної антагоністичної активності у невідповідному за показниками рН вмісту шлунково-кишкового тракту.

2. За регламентними паспортними ознаками штамам-продуцентам пробіотиків протипоказана наявність реєстрованої лікарської стійкості. Останнє пов'язують з не виключеною індуктивною здатністю пробіотиків щодо формування і розповсюдження серед структурних представників мікро-біоценозів антибіотикорезистентних варіантів. Разом з цим у контексті попередньо викладеного не з'ясовним залишається питання про можливий негативний вплив надбаної антибіотикорезистентності на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів. Вирішення зазначеного питання набуває особливої ак-

туальності з врахуванням того, що за переважним етіогенезом дисбактеріози кишечника мають ятрогенне походження і пов'язані з необґрунтованим або ірраціональним застосуванням відповідних антимікробних препаратів.

3. За притаманним фармакотерапевтичним потенціалом пробіотики не відносяться до самостійно значущих засобів у лікуванні дисбактеріозів кишечника. На клінічному рівні останнє обґрунтовує доцільність паритетного суміщення у комплексній етіотерапії дисбактеріозів кишечника пробіотиків з антибактеріальними хіміопрепаратами. Однак при цьому залишаються, як мінімум, недостатньо обґрунтованими наступні показники: 1) прогнозоване існування синергійної сумісності між пробіотиками і антибіотиками у здійсненні комплексних ефектів;

2) забезпечення оптимальної мікроекологічної відповідності у здійсненні комплексної терапії, що за спрямованим остаточним змістом підпорядкована ефективному відновленню фізіологічно значущої структури мікро біоценозів шлунково-кишкового тракту.

*Мета* дослідження - експериментальне визначення у викладених посиланнях і теоретичне обґрунтування отриманих результатів.

#### **Матеріали та методи**

В якості тестованої мікробіологічної моделі використаний колекційний набір референтних штамів включаючи: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. aeruginosa* ATCC 25853. Серед пробіотиків до дослідження залучені біфікол, біфідобактерін, колібактерін, лактобактерін.

Вибірковий добір антибіотиків здійснений за принципом їх класифікаційного представництва з врахуванням відмінностей у притаманних механізмах дії на мікробну клітину. За цією ознакою в якості представника антибіотиків, що за притаманною специфічною активністю спрямовано пригнічують синтез клітинної стінки, використаний беззилпеніцилін; як інгібітор синтезу цитоплазматичної мембрани - граміцидин; як інгібітор синтезу білка на рівні рибосом - гентаміцина сульфат. Факт наявності, а також рівні і спектри антибіотикорезистентності у пробіотиків і використаних тест-штамів, досліджені за відповідними фармакопейними методиками ДФУ [ДФУ, 2001]. Штучне індукування лікарської стійкості у застосованих пробіотиків здійснено шляхом спрямованого селекційного культивування у присутності постійних або послідовно зростаючих субактивних концентрацій відповідних антибіотиків [Викторов, Пивень, 2001].

В якості бактеріоцинів використані стерильні фільтрати МПБ, що отримані в результаті 7-добового культивування відповідних пробіотиків. Концентраційне дозування бактеріоцинів визначено на основі сухого залишку. Синергізм за антимікробними властивостями між антибіотиками і експериментальними зразками бактеріо-



Таблиця 1. Спрямований вплив рН поживного середовища на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів.

рН зразка	Антимікробна активність пробіотиків, мкг/мл							
	Біфідумбактерін		Біфікол		Колібактерін		Лактобактерін	
	S. aureus	P. aeruginosa	S. aureus	P. aeruginosa	S. aureus	P. aeruginosa	S. aureus	P. aeruginosa
4,0	32,6±3,2	53,5±6,7	25,7±3,4	43,2±4,8	27,3±2,8	60,6±7,8	34,4±5,2	56,4±6,6
5,0	37,2±4,5	57,3±4,8	28,0±2,6	47,6±5,6	32,8±3,4	67,2±5,4	38,0±6,7	64,7±5,8
6,0	65,5±5,8	93,7±7,5	76,3±6,4	92,5±7,7	68,4±5,5	107,4±6,7	75,6±4,8	110,8±8,4
7,0	93,7±8,4	110,5±10,4	106,7±8,5	127,5±11,4	98,5±7,3	123,5±9,4	108,3±9,5	134,5±11,6
8,0	146,7±12,6	175,7±12,6	164,5±12,3	210,8±14,3	165,4±9,7	178,6±11,7	146,5±11,7	185,7±12,4
9,0	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500

цинів досліджений за чинною методикою відповідного суміщення у поживному середовищі діючих і субактивних концентрацій порівнювальних препаратів.ун

Статистичне узагальнення отриманих результатів здійснено за програмою Statistica 6.0 [Боровиков, 2003].

### Результати. Обговорення

В межах запланованих досліджень вихідна серія експериментів тематично підпорядкована доказу правомірності теоретичного припущення щодо залежності ефектів пробіотикотерапії від фізіологічного або патологічного стану шлунково-кишкового тракту. При цьому враховані безперечно доведені клінічні спостереження про те, що виникненню і перебігу дисбактеріозів кишечника найчастіше передують гіпо- або гіперацидні гастрити [Пайков, 1999]. У відповідності із зазначеним ставало доцільним імітувати *in vitro* ефекти гіпоацидних та гіперацидних гастритів. З цією метою для культивування пробіотиків використані зразки м'ясопептонного бульйону зі штучно зміненими у зразках рН від 4,0 до 9,0.

При початковому скринінговому тестуванні на наявність у відповідних зразках МПБ продукованих пробіотиками бактеріоцинів в якості мікробіологічної моделі використані референтні штами *S. aureus* і *P. aeruginosa*.

Результати проведених досліджень узагальнені у табл. 1, аналіз даних якої дозволяє дійти наступних обґрунтованих висновків. По-перше підтверджено, що залучені до дослідження біфідумбактерін, біфікол, колібактерін і лактобактерін, як представники пробіотиків, що найчастіше використовуються у здійсненні пробіотикотерапії, відрізняються здатністю до продукції антимікробно активних бактеріоцинів. Разом з цим доведено, що універсальна за притаманністю біологічна здатність пробіотиків до кількісного продукування бактеріоцинів змінюється в залежності від показників рН поживного середовища. Як виходить з даних табл. 1, найбільш виражена за абсолютними рівнями антимікробна активність виявилась до закислених зразків бульйонних фільтратів, отриманих від культивування пробіотиків. Зразки бульйонних фільтратів з нейтральними показниками рН поступались попереднім за анти-

стафілококовою активністю у 3,4 рази та за антисиньогнійною - 2,3 рази; зразки з рН=8,0 - відповідно у 5,2 і 3,5 разів.

У свою чергу встановлено, що залуження МПБ до 9,0 практично блокувало здатність культивованих пробіотиків до продукції бактеріоцинів (табл. 1). Слід вважати, що отриманні результати мають певне екстраполятивне значення для оцінки суперечливих висновків щодо ефективності здійснюваної пробіотикотерапії дисбактеріозів кишечника. За даними викладеного припустимо, що при гіперацидних гастритах або нейтральних показниках рН у відповідних розділах шлунково-кишкового тракту самостійне застосування пробіотиків повинно бути поєднаним з паралельним застосуванням фармакопрепаратів, що за притаманними властивостями здатні корегувати або підвищувати кислотність у відповідних розділах шлунково-кишкового тракту (шлунковий сік, ацидин-пепсін, плантаглюцид та ін.).

У остаточному визначенні не менш дискусійними за суперечливістю висновків представляється питання про поєднане застосування в комплексній терапії дисбактеріозів кишечника пробіотиків і антибіотиків. При аналізі, перш за все, звертає на себе увагу невідповідність наступного. За паспортними характеристиками пробіотики, як продуценти бактеріоцинів, не повинні відрізнятися реєстрованими показниками лікарської стійкості. Останнє не узгоджується з тим, що за різноманітністю визнаних факторів етіогенезу дисбактеріозу кишечника найчастіше мають ятрогенне походження. А саме виникають як ускладнення антибіотикотерапії з домінуванням у складі мікроорганізмів кишечника лікарськостійких представників. Припустимим висновком з викладеного виходить те, що лише на початкових етапах лікування дисбактеріозів кишечника застосовані пробіотики можуть зберігати біотехнологічно задану чутливість до антибіотиків. Надалі, завдяки ефективних міжмікробних взаємодій між донорами і реципієнтами за обміном R-плазмід, транспозонів, ДНК-гіраз, генетичних рекомбінацій, застосовані пробіотики повинні набувати відповідні рівні антибіотикорезистентності. Одночасно в межах запланованого визначення перспективності пробіотикотерапії певної актуальності набуває визначення у питанні щодо впли-

**Таблиця 2.** Ефекти штучного індукування у пробіотиків монорезистентності до антибіотиків.

Пробіотик/ варіанти продуцента	Чутливість до антибіотиків, мкг/мл					
	Беззилпеніцилін		Граміцидин		Гентаміцина сульфат	
	Вихідний	Пасований	Вихідний	Пасований	Вихідний	Пасований
Біфідумбактерін	12,7±1,6	54,6±6,4 (4,2)	7,5±1,8	13,4±2,5 (1,8)	4,3±0,9	9,5±1,4 (2,2)
Біфікол	17,5±2,2	94,5±6,6 (5,4)	13,8±2,4	35,8±3,4 (2,6)	11,4±3,3	40,0±4,2 (3,5)
Колібактерін	11,3±1,8	42,8±4,5 (3,8)	9,7±2,2	32,4±2,6 (3,3)	7,7±1,5	25,2±2,5 (3,3)
Лактобактерін	9,6±2,6	37,4±2,8 (3,9)	11,7±1,6	29,4±1,6 (2,5)	2,5±2,2	32,6±3,7 (3,2)

**Примітка:** у дужках наведені показники підвищення антибіотикорезистентності пробіотиків внаслідок спрямованого культивування.

ву надбаної антибіотикорезистентності на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів.

За методикою запланованого експерименту штучне індукування монорезистентності у пробіотиків здійснено шляхом спрямованого 25-кратного культивування у присутності відповідних субактивних концентрацій беззилпеніциліну, граміцидину, гентаміцина сульфату.

Результати проведених досліджень узагальнені в табл. 2, за даними якої доведено, що, поза впливу відмінностей у таксономічних і тінкторіальних властивостях, досліджувані пробіотики виявили реєстровану селективну здатність до формування лікарськостійких похідних. Найбільш ефективно резистентність формувалась у пробіотиків до беззилпеніциліну, дещо упо-

**Таблиця 3.** Кратність взаємопотенціюючих ефектів між антибіотиками і бактеріоцинами за антимікробними властивостями.

Субактивні концентрації антибіотиків	Діючі концентрації бактеріоцинів від продуцентів	Кратність взаємопосилання антимікробних ефектів		
		S. aureus	Ps. aeruginosa	P. mirabilis
Бензилпеніцилін	Біфідумбактерін	2,7	1,8	1,5
	Колібактерін	2,4	2,2	1,7
	Лактобактерін	3,2	2,4	2,3
	Біфікол	2,8	2,0	1,8
Граміцидин	Біфідумбактерін	3,4	1,6	1,7
	Колібактерін	2,3	1,8	1,9
	Лактобактерін	1,7	1,5	1,4
	Біфікол	2,6	1,7	1,6
Гентаміцина сульфат	Біфідумбактерін	2,5	2,2	1,8
	Колібактерін	1,9	1,7	2,0
	Лактобактерін	2,2	1,6	1,7
	Біфікол	2,4	1,5	1,8
Узагальнена кратність посилення активності бактеріоцинів		2,5	1,8	1,7

вільніше - до гентаміцина сульфату та ще менш - до граміцидину. Аналізуючи об'єктивність отриманих результатів доцільно виходити з того, що досліджуваним пробіотикам, як типовим представникам ентеробактерій зі складу автохтонних мікробіоценозів, природно притаманний певний рівень стійкості до антимікробних препаратів.

У свою чергу доведено, що внаслідок ятрогенного контакту з антибіотиками або на рівні міжмікробних взаємодій за системою "донор-реципієнт" пробіотики здатні суттєво посилювати вихідні показники лікарської стійкості. З викладеного виходить, що формування антибіотикорезистентності пробіотиками під час посхемного клінічного застосування має реальні перспективи. Одночасно припустимо, що набуття антибіотикорезистентності служить другорядним показником у характеристиці фармакологічних властивостей пробіотиків щодо продукції бактеріоцинів.

Виходячи з викладеного принципове значення для узагальненої оцінки перспективності пробіотикотерапії набуває визначення у питанні про можливий вплив набутої антибіотикорезистентності на притаманну про-

біотикам здатність щодо продукції бактеріоцинів. У порівняльних дослідженнях до експериментального аналізу паралельно залучені зразки стерильних бульйонних фільтратів, що отриманні від відповідного 7-добового культивування вихідних і лікарськостійких варіантів біфідумбактеріна, біфікола, колібактеріна і лактобактеріна. За результатами порівняльного співставлення показників антимікробної активності досліджуваних зразків у відношенні вибірково обраних референс-штамів S. aureus і P. aeruginosa не виявлено статистично значущих розбіжностей. За прогностично значущими висновками отримані результати набувають непересічної актуальності в аспекті обґрунтування перспективності поєданого застосування пробіотиків і антибіотиків в комплексних схемах лікування дисбактеріозів кишечника. Об'єктивним критерієм фармакотерапевтичної доцільності при цьому може служити встановлення синергідної сумісності

між бактеріоцинами і антибіотиками за взаємопотенційними антимікробними властивостями. В прогностичному обґрунтуванні доцільності проведення запланованих досліджень покладене безперечно доведене положення про те, що оптимальні ефекти у композиційному застосуванні антимікробних препаратів забезпечуються за принципом "раціональних пар" [Егоров, Баранова, 1999].

Основу зазначеного "раціоналізму" складає різноманітність за притаманними механізмами дії між поєднаними препаратами. Природно, що зазначені відмінності за механізмами дії характерні для антибіотиків і відомих бактеріоцинів. Надалі в контексті обґрунтування перспективності суміщеного застосування пробіотиків і антибіотиків доцільно привести посилання на рецептурну структуру препарату "Вампілокс", до складу якого залучені амоксицилін, клоксацилін і *Lactobacillus Sporogenes*. Наведені дані прогностично свідчать про наявність синергдних взаємовідносин між бактеріоцинами і антибіотиками в здійсненні комплексної пробіотико- і антибіотикотерапії дисбактеріозів кишечника.

У відповідності з чинною методикою досліді проведені за умов рівневого співставлення у поживному середовищі діючих концентрацій бактеріоцинів і субактивних концентрацій антибіотиків. За результатами проведених досліджень, що узагальнені в табл. 3, доведена універсальна взаємопотенційуюча сумісність бактеріоцинів з маркерами антибіотиків, які за притаманними властивостями відповідно інгібують синтез клітинної стінки, цитоплазматичної мембрани і білків. Надалі в межах здійснення узагальненого аналізу отриманого фактичного матеріалу звертають на увагу дані, що свідчать про переваги антистафілококової активності в характеристиці антимікробних властивостей досліджу-

ваних бактеріоцинів у поєднанні з субактивними концентраціями антибіотиків (табл. 3).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. На прикладі спрямованого мікробіологічного дослідження біфідумбактеріна, колибактеріна, лактобактеріна і біфіколу, як біопрепаратів поширеного клінічного застосування, оцінені деякі проблемні питання у визначенні ефективності пробіотикотерапії дисбактеріозів кишечника.

2. Розшифрований вплив показників кислотно-лужного вміщення шлунково-кишкового тракту на ефективну здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів. У дослідях *in vitro* доведено, що за якісними і кількісними ознаками випробувані пробіотики найбільш ефективно продукують бактеріоцини при кислих показниках рН поживного середовища.

3. Встановлено, що у субактивних концентраціях антибіотики з відповідними властивостями інгібіторів синтезу клітинної стінки, цитоплазматичної мембрани і бактеріальних білків реєстровано не впливають на здатність пробіотиків до продукції бактеріоцинів.

4. Мікробіологічно обґрунтована перспективність комплексної схеми лікування дисбактеріозів кишечника, що заснована на дозозалежному застосуванні пробіотиків, антибіотиків і ферментних препаратів, які нормалізують показники кислотно-лужної рівноваги вміщення шлунково-кишкового тракту.

В перспективі важливим є дослідження комплексного лікування дисбактеріозів кишечника з застосуванням пробіотиків і ферментних препаратів, заслуговує на увагу застосування пробіотиків для відновлення нормального мікробного пейзажу кишечника.

### **Література**

- Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов.- 2-е изд.- Санкт-Петербург: Питер, 2003.- 688 с.
- Викторов Д.В., Пивень Н.Н. Активный мембранный транспорт и множественная антибиотикорезистентность бактерий//Молекуляр. генетика, микроб. и вирусол.- 2001.- №3.- С. 3-8.
- Григорьев П.Я., Яковенко Я.П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии: Методическое пособие.- М.: 2000.- 16 с.
- Державна Фармакопея України.- Харків, 2001.- Вид. 1.- 503 с.
- Егоров Н.С., Баранова И.П. Бактериоцины. Образование, свойства, применение // Антибиотики и химиотерапия.- 1999.- №6.- С. 33-40.
- Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики // Приложение к журналу "Педиатрия".- №4.- 1999.- 48 с.
- Маянский А.Н. Дисбактериозы: иллюзии и реальность // Педиатрия.- 2000.- №4.- С. 80-88.
- Пайков В.Л. Современные представления о кишечном дисбактериозе. Сборник лекций и научных работ "Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга". С.-П.- 1999.- С. 133-138.
- Biosporin while allergie itching dermatosis treatment / H. Chuchrienko, E. Ditiatkowskaya, I. Agafonova, V. Chaplinskij // Allergy (European) journal of allergy and clinical immunology.- 1992.- №12, Vol.47.- P. 187.
- Collins M.D. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut // Am. J. Clin. Nutr.- 1999.- №69.- P. 1052-1057.
- Controlled comparison of nalidixic acid or lactulose with placebo in shigellosis / H.B. Hansson, G. Barkenius, S. Cronberg, I. Juhlin // Scand. J. Infect Dis.- 1981.- №13.- 191-193.
- Senna V., Sawada K., Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants // Microbiol Immunol.- 1984.- №28.- P. 975-986.

### **О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОБИОТИКОТЕРАПИИ ДИСБАКТЕРИОЗОВ КИШЕЧНИКА**

**Дикий И.Л., Филимонова Н.И., Великоданов Г.Л., Мисюрева В.А.**

**Резюме.** На примере направленного микробиологического исследования свойств бифидумбактерина, бификола, колибактерина и лактобактерина, как биопрепаратов широкого клинического применения, исследованы некоторые проблем-

ные вопросы в оценке эффективности пробиотикотерапии дисбактериозов кишечника. Установлено оптимизирующее влияние кислых показателей pH на способность пробиотиков продуцировать бактериоцины. Обоснована комплексная схема лечения дисбактериозов кишечника с комбинированным применением пробиотиков, антибиотиков и ферментативных препаратов, восстанавливающих физиологические параметры показателей кислотно-щелочного равновесия желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** пробиотикотерапия, бактериоцины, дисбактериозы, антибиотики.

#### **ABOUT SOME ASPECTS OF THERAPY BY PROBIOTICS IN CASE OF DYSBACTERIOSIS OF INTESTINE**

**Dikiy I.L., Filimonova N.I., Velikodanov G.L., Misyuryova V.A.**

**Summary.** On the example of the directed microbiological research of properties of bifidumbacterium, bifidobacterium, lactobacterium, as probiotics of wide clinical application, some questions of problems are explored in the estimation of efficiency of therapy by probiotics of dysbacteriosis of intestine. Optimizing influence of sour indexes of pH is set on ability of probiotics to product bacteriocines. The complex chart of treatment of dysbacteriosis of intestine is grounded with joint application of probiotics, antibiotics and enzymatic preparations, evocative the indexes of acid-base balance of content of gastrointestinal tract to the physiological parameters.

**Key words:** probioticotherapy, bacteriocines, dysbacteriosis, antibiotics.

---

УДК: 615.281:616-092:576.8

### **ДІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА ПАТОГЕННІ МЕХАНІЗМИ БАКТЕРІЙ**

**<sup>1</sup>Бойко В.М., <sup>2</sup>Волянський Ю.Л., <sup>2</sup>Волянський А.Ю., <sup>2</sup>Зарицький О.М., <sup>1</sup>Шевчук Н.М.**

<sup>1</sup>Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМНУ" (вул. Пушкі-нська 14/16, м. Харків, Україна, 61057).

**Резюме.** В роботі наведені результати експериментального дослідження впливу антимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на адгезивну здатність стафілококів. Установлено, що під час дії протимікробного препарату на адгезивний процес стабільність системи мікроб-клітина макроорганізму блокується за рахунок зміни гідрофобних властивостей поверхні бактеріальної клітини. Інгібуючий адгезивність ефект протимікробних препаратів тісно зв'язаний з механізмом дії та концентрації препаратів.

**Ключові слова:** адгезія, фторхінолони, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин.

#### **Вступ**

Комплексне лікування гнійно-запальних захворювань мікробного генезу в умовах сучасної клініки здійснюється цілим арсеналом антимікробних засобів. Проте, відомо, що значна кількість антибіотиків, які використовують в медичній практиці володіють вузьким інтервалом між лікувальними і токсичними дозами. Здатність знижувати токсичний вплив антибіотиків виявлено у мікробних полісахаридів, багатоатомних спиртів, що доцільно дослідити у сучасних антисептичних препаратів, фторхінолонів [Мороз та ін, 2000].

Формування резистентності збудників інфекційних захворювань до антибактеріальних засобів, селекція та інтенсивне розповсюдження полі резистентних штамів в значній мірі перешкоджають ефективному використанню цих важливих ліків в медичній практиці і диктують нагальну необхідність постійного пошуку нових більш надійних методів та засобів хіміотерапії і антисептико профілактики [Палій, 1997].

Початкові етапи молекулярно-клітинних механізмів адгезії у збудників при гнійно-запальних ураженнях організму хворого можуть визначити ступінь ураження токсичними речовинами бактерій важливих внутрішньоклітинних мішеней макроорганізму. Досягнення за останні роки в галузі молекулярної природи пато-

генності, складають основу для розробки нових і вдосконалення існуючих діагностичних, профілактичних антимікробних препаратів.

Перспективним напрямком сучасної медичної мікробіології є вивчення адгезивного процесу. Адже, патогенні мікроорганізми активно долають природні захисні бар'єри макроорганізму, прикріплюючись до поверхні шкіри та слизових оболонок. Адгезія і колонізація є пусковими механізмами інфекційного процесу. В процесі вивчення патогенезу інфекційних захворювань велику увагу приділяють адгезії мікроорганізмів. Науковці досліджують дію різних засобів на адгезивні властивості збудників. Протимікробні препарати діють на структурні елементи клітинної стінки мікроорганізму - адгезини, які зумовлюють взаємодію із клітинами макроорганізму. Блокування феномену адгезії впливає на розвиток інфекційного захворювання.

Специфічна адгезія відбувається в результаті молекулярної взаємодії між адгезинами мікробної клітини та рецепторами клітин господаря (ліганд-рецепторна взаємодія). Адгезини являють собою поверхневі структури мікробних клітин, до складу яких входять макромолекули лектинів, протеїнів, і здатні зв'язуватись із



ные вопросы в оценке эффективности пробиотикотерапии дисбактериозов кишечника. Установлено оптимизирующее влияние кислых показателей pH на способность пробиотиков продуцировать бактериоцины. Обоснована комплексная схема лечения дисбактериозов кишечника с комбинированным применением пробиотиков, антибиотиков и ферментативных препаратов, восстанавливающих физиологические параметры показателей кислотно-щелочного равновесия желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** пробиотикотерапия, бактериоцины, дисбактериозы, антибиотики.

#### **ABOUT SOME ASPECTS OF THERAPY BY PROBIOTICS IN CASE OF DYSBACTERIOSIS OF INTESTINE**

*Dikiy I.L., Filimonova N.I., Velikodanov G.L., Misyuryova V.A.*

**Summary.** On the example of the directed microbiological research of properties of bifidumbacterium, bifidobacterium, lactobacterium, as probiotics of wide clinical application, some questions of problems are explored in the estimation of efficiency of therapy by probiotics of dysbacteriosis of intestine. Optimizing influence of sour indexes of pH is set on ability of probiotics to product bacteriocines. The complex chart of treatment of dysbacteriosis of intestine is grounded with joint application of probiotics, antibiotics and enzymatic preparations, evocative the indexes of acid-base balance of content of gastrointestinal tract to the physiological parameters.

**Key words:** probioticotherapy, bacteriocines, dysbacteriosis, antibiotics.

---

УДК: 615.281:616-092:576.8

### **ДІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА ПАТОГЕННІ МЕХАНІЗМИ БАКТЕРІЙ**

<sup>1</sup>Бойко В.М., <sup>2</sup>Волянський Ю.Л., <sup>2</sup>Волянський А.Ю., <sup>2</sup>Зарицький О.М., <sup>1</sup>Шевчук Н.М.

<sup>1</sup>Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМНУ" (вул. Пушкі-нська 14/16, м. Харків, Україна, 61057).

**Резюме.** В роботі наведені результати експериментального дослідження впливу антимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на адгезивну здатність стафілококів. Установлено, що під час дії протимікробного препарату на адгезивний процес стабільність системи мікроб-клітина макроорганізму блокується за рахунок зміни гідрофобних властивостей поверхні бактеріальної клітини. Інгібуючий адгезивність ефект протимікробних препаратів тісно зв'язаний з механізмом дії та концентрації препаратів.

**Ключові слова:** адгезія, фторхінолони, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин.

#### **Вступ**

Комплексне лікування гнійно-запальних захворювань мікробного генезу в умовах сучасної клініки здійснюється цілим арсеналом антимікробних засобів. Проте, відомо, що значна кількість антибіотиків, які використовують в медичній практиці володіють вузьким інтервалом між лікувальними і токсичними дозами. Здатність знижувати токсичний вплив антибіотиків виявлено у мікробних полісахаридів, багатоатомних спиртів, що доцільно дослідити у сучасних антисептичних препаратів, фторхінолонів [Мороз та ін, 2000].

Формування резистентності збудників інфекційних захворювань до антибактеріальних засобів, селекція та інтенсивне розповсюдження полі резистентних штамів в значній мірі перешкоджають ефективному використанню цих важливих ліків в медичній практиці і диктують нагальну необхідність постійного пошуку нових більш надійних методів та засобів хіміотерапії і антисептико профілактики [Палій, 1997].

Початкові етапи молекулярно-клітинних механізмів адгезії у збудників при гнійно-запальних ураженнях організму хворого можуть визначити ступінь ураження токсичними речовинами бактерій важливих внутрішньоклітинних мішеней макроорганізму. Досягнення за останні роки в галузі молекулярної природи пато-

генності, складають основу для розробки нових і вдосконалення існуючих діагностичних, профілактичних антимікробних препаратів.

Перспективним напрямком сучасної медичної мікробіології є вивчення адгезивного процесу. Адже, патогенні мікроорганізми активно долають природні захисні бар'єри макроорганізму, прикріплюючись до поверхні шкіри та слизових оболонок. Адгезія і колонізація є пусковими механізмами інфекційного процесу. В процесі вивчення патогенезу інфекційних захворювань велику увагу приділяють адгезії мікроорганізмів. Науковці досліджують дію різних засобів на адгезивні властивості збудників. Протимікробні препарати діють на структурні елементи клітинної стінки мікроорганізму - адгезини, які зумовлюють взаємодію із клітинами макроорганізму. Блокування феномену адгезії впливає на розвиток інфекційного захворювання.

Специфічна адгезія відбувається в результаті молекулярної взаємодії між адгезинами мікробної клітини та рецепторами клітин господаря (ліганд-рецепторна взаємодія). Адгезини являють собою поверхневі структури мікробних клітин, до складу яких входять макромолекули лектинів, протеїнів, і здатні зв'язуватись із

карбогідратами. Рецептори знаходяться на поверхні клітини, які являють собою білкові фрагменти, або карбогідрати, що комплементарні адгезинам [Брилис и др., 1986].

У грамнегативних мікроорганізмів адгезини входять до складу ворсинок (фімбрії, пілі), тому їх називають фімбріальними адгезинами. Грампозитивні бактерії здійснюють адгезію завдяки афімбріальним адгезинам. Структура більшості афімбріальних адгезинів представлена білковими молекулами, які тісно зв'язані з цитоплазматичною мембраною бактеріальної клітини. Рецепторами для адгезинів грампозитивних бактерій є фібронектин та білки міжклітинного матриксу [Брилис и др., 1986].

Адгезини відповідають за прилипання збудника до клітин макроорганізму. Унікальність їх будови, яка властива певним видам зумовлює специфічність даного явища. Цим пояснюють властивість одних мікроорганізмів прилипати і колонізувати епітелій дихальних шляхів, інших кишкового тракту, третіх - сечовидільної системи. У процесі інфекційного ураження адгезія мікроорганізму важлива не тільки для запуску патологічного процесу, але і для всіх наступних ушкоджень клітин господаря при розмноженні збудника у тканинах. Таким чином, прилипання патогенних мікроорганізмів до клітин макроорганізму є важливим патогенетичним механізмом.

Фактори вірулентності стафілококів, пов'язані із їх адгезією на рецепторах чутливих клітин, колонізацією та іншими властивостями. Адгезивна здатність стафілококів виражена у відношенні клітин та міжклітинних речовин різних тканин (епітелій, фібронектин, колаген, фібриноген та ін.). Тейхоеві кислоти відповідають за адгезію на епітеліальних клітинах. Стафілококи не прикріплюються до тромбів, якщо вони покриті гнійним ексудатом, внаслідок блокування фібронектинових рецепторів. Капсульні полісахариди також приймають участь у здійсненні адгезії [Брилис и др., 1986]. Білок А, який розміщується в клітинній стінці *S. aureus*, володіє антифагоцитарними властивостями. Він зв'язується із фібронектином - адгезивним глікопротеїном, який покриває поверхню клітин і знаходиться в базальних мембранах сполучної тканини.

Отже, головна роль в здійсненні взаємодії мікробів із мішенями належить процесам міжмембранної адгезивної взаємодії. Пильна увага спеціалістів різного профілю до явища адгезії важлива для створення нових методів діагностики, лікування, профілактики інфекційних захворювань.

Прилипання бактерій до клітин макроорганізму детермінується адгезинами, які чутливі до впливу протимікробних засобів. Даний процес можна вивчати при вирощуванні бактерій на поживних середовищах із додаванням суббактеріостатичних та бактеріостатичних концентрацій хіміотерапевтичних препаратів. Проте, залишаються мало вивченими питання про дію різних концентрацій протимікробних засобів, на адгезивні вла-

стивості мікроорганізмів в процесі адгезії.

Метою дослідження було вивчення впливу різних концентрацій препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на адгезивні властивості бактерій в ході їх адгезивного процесу.

### **Матеріали та методи**

1,10-Декаметилен-біс (N,N-диметил ментоксикарбонілметил) амонію дихлорид] належить до четвертинних амонієвих сполук. Він є катіонною ПАР, містить L-ментол, який одержують з м'яти. Білий дрібнокристалічний порошок зі слабким характерним запахом, 1% розчини безбарвні і прозорі, рН 1% розчину - від 5,5 до 7,5. Молекулярна маса - 693,92; температура топлення від 159°C до 168°C. Питоме обертання декаметоксину від - 48,0 до - 51,0 в перерахунку на суху речовину (ФС 42У-46-152-97). Застосовується у вигляді водних, спиртових, водно-спиртових, гліцеринових розчинів [Палій, 1997].

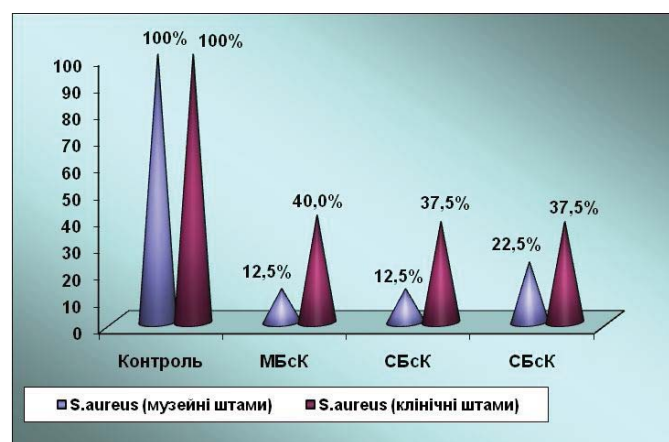
Легкість призначення, фармакокінетичні властивості, відмінні толерантність та ефективність створили великий потенціал ДКМ, як для адекватного лікування і профілактичного застосування, так і для впровадження в медичне виробництво цілого ряду вітчизняних декаметоксиновмісних лікарських антисептичних препаратів. Це зокрема, амосепт, аурисан антифунгін, декасан, горостен, офтадек, палісепт, септифрл, ріносепт та ін. Всі вони мають антибактеріальну, противірусну та протигрибкову дію. Справляють виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, дифтерійну та сибногнійну палички, капсульні бактерії та фунгіцидну дію на дріжджоподібні гриби роду *Candida*, збудники епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, еритразми, деякі види плісневих грибів [Мороз та ін., 2000].

Препарати на основі ДКМ високоактивні відносно мікроорганізмів, стійких до левоміцитину, тетрациклінів, стрептоміцину, мономіцину, канаміцину, неоміцинів, новобіоцину, еритроміцину, олеандоміцину. Утворення стійких до препаратів форм відбувається дуже повільно і не перевищує ефективних концентрацій засобів в лікарських формах. Бактеріостатичні (фунгістатичні) концентрації близькі до його бактерицидних (фунгіцидних) концентрацій. В процесі лікування ДКМ підвищується чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків. Засоби на основі декаметоксину широко застосовують з метою профілактики та в лікувальній практиці в хірургії, анестезіології, інтенсивній терапії, гінекології, урології, дерматології, стоматології, оториноларингології, офтальмології.

Протимікробні лікарські препарати - хінолони та похідні нафтиридину - застосовують починаючи із 60-х років ХХ століття. Перший представник цього класу - кислота налідиксова (невіграмон, негоам) - введена в медичну практику в 1962 р. Пізніше стали застосовуватися її аналоги - кислота оксолінова (грамурин) і кисло-

**Таблиця 1.** Характеристика дії ципрофлоксацину на показник адгезії у музейних штамів *S. aureus* 209 P; *S. aureus* ATCC №25923.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Ципрофлоксацин			
			МБсК	СБсК	СБсК	
			концентрація (мкг/мл)			
			3,9	0,97	0,24	
<i>S. aureus</i> (n 2)	абс.	80	70	70	62,5	
	%	100	87,5	87,5	77,5	
	M±m	3,2±0,3	2,8±0,3	2,8±0,3	2,5±0,3	
	В порівнянні з контролем	ІАЕ		10	10	17,5
				12,5	12,5	22,5
M±m		0,5±0,7	0,5±0,7	0,9±0,7		
p			<0,01	<0,01	<0,01	



**Рис. 1.** Дія ципрофлоксацину на адгезивні властивості клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів *S. aureus*.

**Таблиця. 2.** Характеристика адгезивних властивостей клінічних стафілококів при дії ципрофлоксацину.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Ципрофлоксацин			
			МБсК	СБсК	СБсК	
			концентрація (мкг/мл)			
			3,9	0,97	0,24	
<i>S. aureus</i> (n 18)	абс.	100	60	62,5	62,5	
	%	100	60,0	62,5	62,5	
	M±m	4,0±0,19	2,4±0,3	2,5±0,3	2,5±0,3	
	В порівнянні з контролем	ІАЕ		40	37,5	37,5
				40,0	37,5	37,5
M±m		1,6±0,1	1,5±0,2	1,5±0,2		
p			<0,01	<0,01	<0,01	

та піпемидієва (палін). Дані лікарські засоби характеризуються активністю переважно у відношенні грамнегативної мікрофлори, швидким розвитком резистентності і застосовують головним чином при інфекційній етіології сечових шляхів.

Введення атома фтору в молекулу похідних хіноліну та нафтиридину призвело до появи групи лікарських препаратів із принципово новими фармакологічними властивостями. В основі структури фторхінолонів лежить гетероциклічна система хіноліну, або 1,8 нафтиридину

[Падейская, Яковлев, 1998].

Для класифікації фторхінолонів застосовують кількість атомів фтору в молекулі. Відповідно виділяють монофторхінолон, дифторхінолон і трифторхінолон. Фторхінолон є високоактивними протимікробними сполуками, які застосовують при важких формах інфекції різноманітної етіології і локалізації. Виняток складають захворювання викликані трепонемами, грибами і вірусами, по відношенню до яких фторхінолон не активні.

За механізмом дії фторхінолон та їх нефторовані аналоги відносяться до інгібіторів ДНК - гірази. Інгібування призводить до бактерицидного ефекту. Спектр дії фторхінолонів охоплює грамозитивні (в більшій мірі), грамнегативні мікроорганізми, включаючи резистентні бактерії. Всі фторхінолони добре всмоктуються у шлунково-кишковий тракт, максимальна концентрація в крові досягається через 1-3 год., легко проникають в клітини. Ця властивість має велике значення при лікуванні інфекцій із внутрішньоклітинною локалізацією. Фторхінолони досить повільно виводяться із організму, що дозволяє застосовувати їх 1-2 рази на добу.

Препарати фторхінолонового ряду з успіхом застосовують при інфекції сечовидільних шляхів (ефективність - 63-100%), в тому числі, викликаних мікроорганізмами, стійкими до інших бактеріальних препаратів, при бактеріальному простатиті. При інфекціях викликаних статевим шляхом (гонорея), клінічне одужання було відмічено у 73-100%; елімінація збудників - в 92-100%. Гарні результати були одержані у хворих з хірургічною (внутрішньочеревною, рановою, опіковою, онкологічною, післяопераційною та ін.), гінекологічною інфекціями, та інфекціями дихальних шляхів (пневмонія, гострий та хронічний бронхіт). При бактеріальному гастроентериті, терапевтична дія відмічена в 78-91% випадках. Застосовують препарати при лікуванні туберкульозу [Падейская, Яковлев, 1998].

Ципрофлоксацин за хімічною структурою близький до норфлоксацину, відрізняється лише заміною етильної групи при атомі азоту в положенні 1 хінолінового ядра на циклопропильний радикал. Препарат є одним з найбільш ефективних серед фторхінолонів. За спектром антибактеріальної дії високоактивний (у 3-8 рази більш активніший, ніж норфлоксацин). Препарат ефективний при введенні всередину і парантерально. При пероральному введенні пік концентрації в плазмі крові



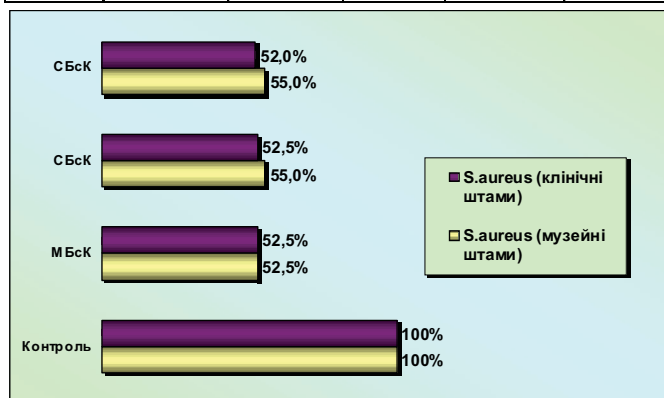
**Рис. 2.** Вплив ципрофлоксацину на клінічні штамів *S. aureus* (n 18).

**Таблиця 3.** Характеристика дії офлоксацину на показник адгезії у музейних штамів *S. aureus* 209 P; *S. aureus* ATCC №25923.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Офлоксацин			
			МБсК	СБсК	СБсК	
			концентрація (мкг/мл)			
			7,81	3,9	1,95	
<i>S. aureus</i> (n 2)	абс.	80	38	36,5	36,5	
	%	100	47,5	45,0	45,0	
	M±m	3,2±0,3	1,52±0,28	1,46±0,28	1,46±0,28	
	В порівнянні з контролем	IAE		42	43,5	43,5
				52,5	55,0	55,0
M±m		1,68±0,62	1,74±0,62	1,74±0,62		
p			<0,01	<0,01	<0,01	

**Таблиця 4.** Характеристика адгезивних властивостей у клінічних стафілококів при дії офлоксацину.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Офлоксацин			
			МБсК	СБсК	СБсК	
			концентрація (мкг/мл)			
			7,81	3,9	1,95	
<i>S. aureus</i> (n 18)	абс.	100	47,5	47,5	47,5	
	%	100	47,5	47,5	47,5	
	M±m	4,0±0,19	1,9±0,2	1,9±0,2	1,9±0,2	
	В порівнянні з контролем	IAE		52,5	52,5	52,5
				52,5	52,5	52,0
M±m		2,1±0,8	2,1±0,8	2,1±0,8		
p			<0,01	<0,01	<0,01	



**Рис. 3.** Дія офлоксацину на адгезивні властивості клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів *S. aureus*.

спостерігається через 1-2 год., при парантеральному введенні через 30 хв. Легко проникає в органи і тканини, проходить через гематоенцефалітичний бар'єр, період напіввиділення біля 4 год., біля 40% виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 год. Широко застосовують при інфекції дихальних шляхів, шкіри, м'яких тканин, кісток, суглобів, кишківника, в тому числі інфекцій викликаних сальмонелою, шигелою, кампілобактеріями; гонококової інфекції, менінгітах, післяопераційних інфекційних ускладненнях, сепсисі та ін.

В останній час ципрофлоксацин стали застосовувати в комплексній терапії туберкульозу. Препарат висо-

коефективний при інфекціях сечових шляхів; при застосуванні всередину швидко проникає в нирки, довго виділяється, бактерицидно діє на синьогнійну паличку (домінуючий патогенний збудник при ускладнених інфекціях сечостатевої системи). Препарат застосовують для лікування інфекційних ускладнень у онкологічних хворих.

Офлоксацин володіє широким спектром антибактеріальної дії. Переважно впливає на грамнегативні мікроорганізми. Ефективний по відношенню до мікроорганізмів стійких до більшості антибіотиків та сульфанамідів. Має бактерицидну дію. Ефективний при застосуванні всередину. Швидко і майже повністю (більше 95%) всмоктується в шлунково-кишковий тракт; пік концентрації в плазмі крові спостерігається через 30-60 хвилин; поступає у високій концентрації в органи та тканини, а також в мокроту, слину, жовч, шкіру, тканини та секрет передстатевої залози; період напіввиділення - біля 6-7 год. Препарат практично не метаболізується; 75-90% виводиться із сечею. Застосовують при інфекціях дихальних шляхів, вуха, горла, носа, шкіри, м'яких тканин (рани, фурункули, карбункули, флегмони та ін.), остеомієліті, інфекційних захворюваннях органів черевної порожнини, нирок, сечовидільних шляхів, простатиті, інфекційних гінекологічних захворюваннях, гонорейі.

Левофлоксацин (таванік) - препарат нового покоління фторхінолонів, представляє собою лівообертаючий ізомер офлоксацину. Левофлоксацин характеризується більш високою активністю проти пневмококів (МІК=2мкг/мл) порівняно з ципрофлоксацином та офлоксацином. Дослідження *in vitro* показали, однакову активність левофлоксацину, проти пневмококів з різною чутливістю до бензилпеніциліну. Резистентність до нього серед мультирезистентних пневмококів не перевищувала 1% [Падейская, Яковлев, 1998].

Для вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів в присутності хіміотерапевтичних препаратів були використані - суспензія добових культур досліджуваних мікроорганізмів; добові агарові культури, розрахунок 10<sup>9</sup> мікробних клітин/мл у забуференому фосфатами фізіологічному розчині (ЗФР) хлориду натрію (склад у г/літр: натрій фосфорнокислий 8,01; калій фосфорнокислий однозамінений 0,4; натрій фосфорнокислий двізамінений 1,78; рН 7,2); формалізовані еритроцити людини 0 (I) групи Rh (+).

Методика була наступною. У приготовленому ЗФР триразово промивали свіжі еритроцити людини 0(1) Rh(+) при 5000 об./хв., протягом 10 хв. Потім до відмитих ЗФР еритроцитам добавляли 50% нейтральний формалін та інкубували суміш протягом 2 год. при t 37 С. Потім еритроцити триразово промивали ЗФР при 5000 об./хв. протягом 10 хв. Отримані еритроцити зберігали при t 4°C; суспензія еритроцитів - 10<sup>8</sup>/мл у ЗФР; суббактеріостатичні, статичні концентрації антибактері-

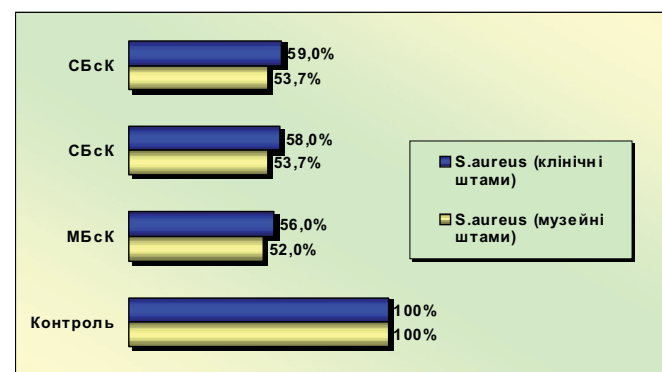


**Таблиця 5.** Характеристика дії левофлоксацину на показник адгезії у музейних штамів *S. aureus* 209 P; *S. aureus* ATCC №25923.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Ципрофлоксацин		
			МБсК	СБсК	СБсК
			концентрація (мкг/мл)		
<i>S. aureus</i> (n 2)	абс.	80	38	37,5	37,5
	%	100	48,0	46,3	46,3
	M±m	3,2±0,3	1,52±0,19	1,5±0,19	1,5±0,19
	В порівнянні з контролем	IAE	42	42,5	42,5
			52,0	53,7	53,7
M±m		1,68±0,81	1,7±0,81	1,7±0,81	
p			<0,01	<0,01	<0,01

**Таблиця 6.** Характеристика адгезивних властивостей клінічних стафілококів при дії левофлоксацину.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Левофлоксацин		
			МБсК	СБсК	СБсК
			концентрація (мкг/мл)		
<i>S. aureus</i> (n 18)	абс.	100	43,75	42,25	41,25
	%	100	44,0	42,0	41,0
	M±m	4,0±0,19	1,75±0,18	1,69±0,18	1,65±0,18
	В порівнянні з контролем	IAE	56,25	57,75	58,75
			56,0	58,0	59,0
M±m		2,25±0,82	2,29±0,82	2,35±0,82	
p			<0,01	<0,01	<0,01



**Рис. 5.** Вплив левофлоксацину на адгезивні властивості клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів *S. aureus*.

альних препаратів фторхінолонового ряду ципрофлоксацин, офлоксацин, вітчизняний виробник - "Юрія Фарм"; метиловий спирт; фарба за методом Романовського-Гімзи. Для вивчення адгезивності бактерій в хімічно чисті пробірки вносили по 0,5 мл суспензій мікроорганізмів ( $10^9$ /мл), формалізованих червоних кров'яних клітин ( $10^8$ /мл), та 0,1 мл антимікробних препаратів із відповідною концентрацією. Контролем служили пробірки, в які вносили по 0,5 мл вказані суміші та 0,1 мл ЗФР без антибактеріального препарату. Отримані суміші інкубували протягом 30 хв. при t 37°C періодично струшували, після чого готували мазки на пред-

метному склі, які висували, фіксували метанолом та забарвлювали за методом Романовського-Гімзи. Під світловим мікроскопом на 50 еритроцитах визначали індекс адгезивності мікроорганізмів на одному приймаючому участь в адгезії еритроциті [Брилс і др., 1986].



**Рис. 4.** Вплив офлоксацину на клінічні штамми *S. aureus* (n 18).

В якості тест-мікроорганізмів використовували 2 музейних штамів *S. aureus*, та 18 свіжевиділених штамів *S. aureus*, виділених з патологічного матеріалу. Для експериментального обґрунтування були взяті різні суббактеріостатичні концентрації ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину. Після проведених досліджень готували мазки, які висували, фіксували за загальноприйнятими методами. Під мікроскопом на 25 еритроцитах визначали індекс адгезивності бактерій - число адгезованих мікроорганізмів на одному еритроциті, який приймав участь в адгезії.

### Результати. Обговорення

Дослідження показали, що всі препарати впливали на явище адгезії у стафілококів. Так, аналізуючи дані табл. 1, рис. 1, адгезивність стафілококів під дією ципрофлоксацину знизилася в порівнянні з контролем від 12,5 до 22,5% у музейних штамів *S. aureus* та від 37,5-40% у клінічних штамів *S. aureus*. В контролі музейних штамів, кількість адгезованих бактерій дорівнювала  $3,2 \pm 0,3$  на один еритроцит. Дія різних концентрацій ципрофлоксацину, впливала на кількість клітин стафілокока на еритроциті і дорівнювала 2,5-2,8. Кількість клітин клінічних штамів в контролі складала  $4,0 \pm 0,19$ . Дія препарату призвела до адгезії лише 1,5-1,6 бактерій.

Дані табл. 2. засвідчують, що показник інгібуючого адгезивності ефекту (IAE) для музейних стафілококів знизився при МБсК на 40%, при СБсК - 37,5%.

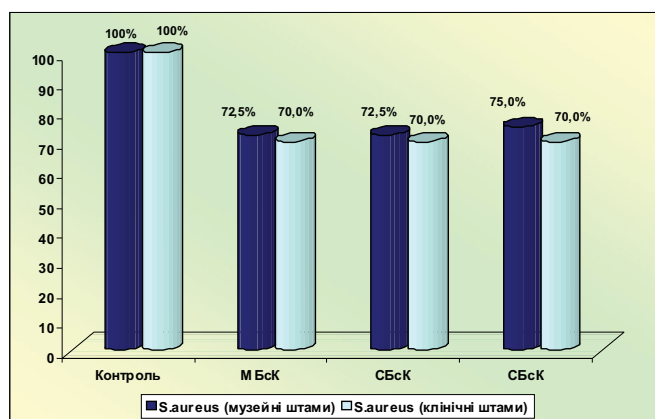
Таким чином, зниження адгезії під дією ципрофлоксацину у музейних штамів *S. aureus* (рис. 2.) в порівнянні з контролем було 15,5%, у клінічних стафілококів - 38,5%.

Результати дослідження впливу ОФЛ, на адгезію, щодо музейних і клінічних штамів *S. aureus* наведені в табл. 3, 4.

При дії МБсК (7,81 мкг/мл) кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь у адгезії (M m) була 1,52 0,28 (47,5%). В присутності СБсК (3,9-1,95 мкг/мл) була

**Таблиця 7.** Характеристика адгезивних властивостей клінічних стафілококів при дії декаметоксину.

Штами	Статистичний показник	Буферний розчин (контроль)	Декаметоксин		
			МБсК	СБсК	СБсК
			концентрація (мкг/мл)		
S.aureus (n 18)	абс.	100	30,25	30,25	30,25
	%	100	30,0	30,0	30,0
	M±m	4,0±0,19	1,21±0,1	1,21±0,1	1,21±0,1
	В порівнянні з контролем	IAE	69,75	69,75	69,75
			70,0	70,0	70,0
M±m		2,79±0,1	2,79±0,1	2,79±0,1	
p			<0,01	<0,01	<0,01



**Рис. 7.** Дія декаметоксину на адгезивні властивості клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів S. aureus.

однаковою і дорівнювала 1,46±0,28 (45%) відповідно. IAE музейних штамів був в межах 52,5-55% (рис. 3).

Аналізуючи дані табл. 5, рис. 4, потрібно відмітити, що ОФЛ впливав на адгезію у клінічних S. aureus при МБсК, СБсК однаково - 47,5% (1,9±0,2). Отже, M m IAE для ОФЛ був в межах 42-52%, що свідчить про високу активність ОФЛ на адгезію у S. aureus.

Аналіз протимікробної дії левофлоксацину на досліджувані штамів S. aureus показав, що кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК (0,48 мкг/мл) дорівнював 1,52±0,19 (48%), в присутності СБсК (0,061-0,24 мкг/мл) - 1,5±0,19 (46%). Зниження адгезивних властивостей у музейних штамів, відповідно до одержаних даних було в межах 52-54%. Дані табл. 6, дають змогу побачити, що дія ЛФЛ на адгезивну здатність свіжевиділених стафілококів при МБсК (0,48 мкг/мл) була в межах 1,75±0,18 (44%), при СБсК (0,061-0,24 мкг/мл) майже 1,7 (59%). ЛФЛ понижав адгезію на 56-59% (2,25-2,35±0,82) відповідно.

Отже, в порівнянні з контролем ЛФЛ змінював адгезивні властивості клінічних та музейних штамів стафілококів від 52% до 57% (рис. 5).

Проведені дослідження впливу ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на адгезивну здатність музейних та свіжевиділених штамів S. aureus були досить показовими вивчення дії протимікробних засобів. Результати даних свідчать, що IAE у

фторхінолонів знаходився в межах від 25% до 55%. На основі отриманих даних можна сказати, що IAE при дії препаратів (ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ) тісно пов'язаний із механізмом дії та концентрацією препаратів.

Дія антисептика декаметоксину на адгезію шпитальних штамів мікроорганізмів:

Формування резистентності збудників інфекційних захворювань до антибактеріальних засобів, селекція та інтенсивне розповсюдження полірезистентних штамів в значній мірі перешкоджають ефективному використанню цих важливих ліків в медичній практиці і диктують нагальну необхідність постійного пошуку нових більш надійних методів та засобів хіміотерапії, антисептикотерапії і антисептикопрофілактики.

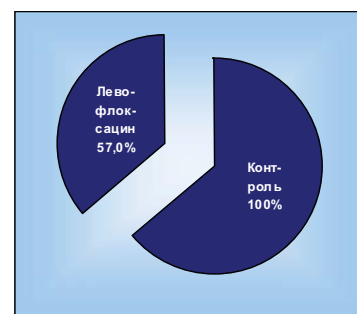
Початкові етапи молекулярно-клітинних механізмів адгезії у збудників при гнійно-запальних ураженнях організму хворого можуть визначати ступінь ураження токсичними речовинами бактерій важливих внутрішньоклітинних мішеней макроорганізму. Досягнення за останні роки в галузі молекулярної природи патогенності, складають основу для розробки нових і вдосконалення існуючих діагностичних, профілактичних антимікробних препаратів.

В боротьбі з інфекційними та гнійно-запальними захворюваннями в умовах сучасної клініки з успіхом застосовують сучасний антисептик декаметоксин. Тому дослідження впливу декаметоксину на адгезивну здатність стафілококів являє певний інтерес. За отриманими даними (табл. 7) адгезивна здатність музейних мікроорганізмів при МБсК (1,95 мкг/мл) дорівнювала лише 0,9±0,16 (27%), при СБсК (0,12-0,48 мкг/мл) - 0,82±0,16 (25%). Таким чином, зниження початкових патогенних властивостей стафілококів під впливом ДКМ становило 2,2±0,1 (73%).

Аналіз протимікробної дії ДКМ на адгезію у стафілококів показав, що препарат проявляв антиадгезивну активність на музейні штамів і свіжевиділені штамів стафілококів в порівнянні з контролем. ДКМ понижав адгезію на 70-75%, що свідчить про високу антиадгезивну дію антисептика ДКМ на стафілококи.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що антибактеріальні препарати впливають по різному на явище адгезії у стафілококів. Так, адгезивність стафілококів під дією ципрофлоксацину знижується в порівнянні з контролем від 12,5 до 22,5% у музейних штамів S. aureus; від 37,5-40% у клінічних



**Рис. 6.** Вплив левофлоксацину на клінічні штамів S. aureus (n 18).

штамів *S. aureus*. В контролі ІАЕ музейних штамів дорівнює  $3,2 \pm 0,3$ . Різні концентрації ципрофлоксацину діють на адгезивність стафілокока ( $2,5-2,8$ ). В контролі ІАЕ клінічних штамів дорівнює  $4,0 \pm 0,19$ , а при дії препарату лише  $1,5-1,6$ .

Дослідження впливу ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на адгезію показали чутливість адгезинів музейних та свіжевиділених штамів *S. aureus* до антимікробних препаратів. Що дозволяє рекомендувати ці лікарські засоби для подальшого вивчення їх в комбінованій терапії гнійно-запальних захворювань.

2. Адгезивна здатність музейних мікроорганізмів при МБСК ДКМ ( $1,95$  мкг/мл) дорівнює  $0,9 \pm 0,16$  (27%), СБСК ДКМ ( $0,12-0,48$  мкг/мл) -  $0,82 \pm 0,16$  (25%). Зни-

ження патогенних властивостей стафілококів під впливом ДКМ становить  $2,2 \pm 0,1$  (73%). Аналіз антиадгезивної дії ДКМ на адгезію у стафілококів засвідчив, що препарат проявляє активність на музейні і свіжевиділені штами стафілокока. ДКМ знижує адгезію на 70-75%, що свідчить про високу антиадгезивну дію антисептика ДКМ на стафілококи.

Результати дослідження антисептика ДКМ на адгезію у музейних і клінічних штамів стафілококів переконливо демонструють високу активність препарату. ДКМ знижує ІАЕ у стафілококів на 70-75%. Вивчення механізмів впливу антисептика ДКМ на адгезію стафілококів в подальшому є перспективним для його застосування в боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями.

### Література

- Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій // За ред. Г.К. Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 202 с.
- Брилис В.И., Брилене Т.А., Левков Л.А. Некоторые аспекты влияния антибиотиков на адгезивные свойства микроорганизмов и доступная модель его изучения // Лабораторное дело. - 1986. - №5. - С. 353-357.
- Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. - 1986. - №4. - С. 210-212.
- Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т.4, №2. - С. 260-264.
- Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. - М.: 1998. - 351 с.

### ДЕЙСТВИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПАТОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ БАКТЕРИЙ

**Бойко В.Н., Волянський Ю.Л., Волянський А.Ю., Зарицкий А.М., Шевчук Н.Н.**

**Резюме.** В работе приведены результаты экспериментального исследования влияния антимикробных препаратов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и антисептика декаметоксина на адгезивную способность стафилококков. Доказано, что во время действия противомикробного препарата на адгезивный процесс, стабильность системы микроб-клетка макроорганизма блокируется за счет смены гидрофобных свойств поверхности бактериальной клетки. Ингибирующий адгезивность эффект противомикробных препаратов тесно связан с механизмом действия и концентрации препаратов.

**Ключевые слова:** адгезия, фторхинолоны, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, декаметоксин.

### ACTION OF THE ANTIBACTERIAL MEDICINES ONTO PATHOGENIC MECHANISM OF BACTERIA

**Boiko V.N., Volyanskiy Yu.L., Volyanskiy A.Yu., Zaritskiy O.M., Shevchuk N.M.**

**Summary.** In the article it is shown the results of experimental investigation of the influence of antimicrobial medicines Cyprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin and antiseptics on adhesive features of staphylococcus. It was proved that stability of the system microbe-cell of microorganisms is blocked due to changes of hydrophobic features of the bacterial cell surface while antimicrobial medicines influence on the adhesive process. Inhibitory adhesiveness effect of antimicrobial medicines is closely connected with the mechanism of action and concentration of medicines.

**Key words:** adhesion, fforhinolones, Cyprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Decamethoxine.

---

УДК: 582.282.23:539:615.28

## ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ ОБРОБЛЕНОГО АНТИСЕПТИКАМИ

**Грабик І.М., Назарчук О.А., Поліщук Н.С., Жорняк О.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі приведені результати вивчення антимікробних і гігієнічних властивостей текстильного матеріалу, обробленого розчинами поверхнево-активних антисептиків. Показано, що матеріал, імпрегнований 1% розчином декаметоксину, володіє пролонгованою протимікробною дією щодо штамів *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* і *P. aeruginosa*. Визначені фізико-хімічні властивості обробленої тканини (вологість, гігроскопічність і паропроникність) лише покращували гігієнічні властивості перев'язувального матеріалу.

**Ключові слова:** антимікробні ранові покриття, антисептики, декаметоксин.

### Вступ

Сучасне лікування ранової інфекції полягає у цілому комплексі заходів, серед яких істотне значення має

штамів *S. aureus*. В контролі ІАЕ музейних штамів дорівнює  $3,2 \pm 0,3$ . Різні концентрації ципрофлоксацину діють на адгезивність стафілокока ( $2,5-2,8$ ). В контролі ІАЕ клінічних штамів дорівнює  $4,0 \pm 0,19$ , а при дії препарату лише  $1,5-1,6$ .

Дослідження впливу ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на адгезію показали чутливість адгезинів музейних та свіжевиділених штамів *S. aureus* до антимікробних препаратів. Що дозволяє рекомендувати ці лікарські засоби для подальшого вивчення їх в комбінованій терапії гнійно-запальних захворювань.

2. Адгезивна здатність музейних мікроорганізмів при МБСК ДКМ ( $1,95$  мкг/мл) дорівнює  $0,9 \pm 0,16$  (27%), СБСК ДКМ ( $0,12-0,48$  мкг/мл) -  $0,82 \pm 0,16$  (25%). Зни-

ження патогенних властивостей стафілококів під впливом ДКМ становить  $2,2 \pm 0,1$  (73%). Аналіз антиадгезивної дії ДКМ на адгезію у стафілококів засвідчив, що препарат проявляє активність на музейні і свіжевиділені штами стафілокока. ДКМ знижує адгезію на 70-75%, що свідчить про високу антиадгезивну дію антисептика ДКМ на стафілококи.

Результати дослідження антисептика ДКМ на адгезію у музейних і клінічних штамів стафілококів переконливо демонструють високу активність препарату. ДКМ знижує ІАЕ у стафілококів на 70-75%. Вивчення механізмів впливу антисептика ДКМ на адгезію стафілококів в подальшому є перспективним для його застосування в боротьбі з гнійно-запальними захворюваннями.

### Література

- |  |  |  |
|--|--|--|
| Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій // За ред. Г.К. Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 202 с.  | дело. - 1986. - №5. - С. 353-357.  | антисептичних препаратів // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т.4, №2. - С. 260-264.     |
| Брилис В.И., Брилене Т.А., Левков Л.А. Некоторые аспекты влияния антибиотиков на адгезивные свойства микроорганизмов и доступная модель его изучения // Лабораторное | Брилис В.И., Брилене Т.А., Ленцнер Х.П. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов // Лабораторное дело. - 1986. - №4. - С. 210-212. | Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. - М.: 1998. - 351 с. |
|  | Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських   |  |

---

### ДЕЙСТВИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПАТОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ БАКТЕРИЙ

**Бойко В.Н., Волянський Ю.Л., Волянський А.Ю., Зарицкий А.М., Шевчук Н.Н.**

**Резюме.** В работе приведены результаты экспериментального исследования влияния антимикробных препаратов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и антисептика декаметоксина на адгезивную способность стафилококков. Доказано, что во время действия противомикробного препарата на адгезивный процесс, стабильность системы микроб-клетка макроорганизма блокируется за счет смены гидрофобных свойств поверхности бактериальной клетки. Ингибирующий адгезивность эффект противомикробных препаратов тесно связан с механизмом действия и концентрации препаратов.

**Ключевые слова:** адгезия, фторхинолоны, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, декаметоксин.

---

### ACTION OF THE ANTIBACTERIAL MEDICINES ONTO PATHOGENIC MECHANISM OF BACTERIA

**Boiko V.N., Volyanskiy Yu.L., Volyanskiy A.Yu., Zaritskiy O.M., Shevchuk N.M.**

**Summary.** In the article it is shown the results of experimental investigation of the influence of antimicrobial medicines Cyprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin and antiseptics on adhesive features of staphylococcus. It was proved that stability of the system microbe-cell of microorganisms is blocked due to changes of hydrophobic features of the bacterial cell surface while antimicrobial medicines influence on the adhesive process. Inhibitory adhesiveness effect of antimicrobial medicines is closely connected with the mechanism of action and concentration of medicines.

**Key words:** adhesion, fthorhinolones, Cyprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin, Decamethoxine.

---

УДК: 582.282.23:539:615.28

## ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ ОБРОБЛЕНОГО АНТИСЕПТИКАМИ

**Грабик І.М., Назарчук О.А., Поліщук Н.С., Жорняк О.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі приведені результати вивчення антимікробних і гігієнічних властивостей текстильного матеріалу, обробленого розчинами поверхнево-активних антисептиків. Показано, що матеріал, імпрегнований 1% розчином декаметоксину, володіє пролонгованою протимікробною дією щодо штамів *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* і *P. aeruginosa*. Визначені фізико-хімічні властивості обробленої тканини (вологість, гігроскопічність і паропроникність) лише покращували гігієнічні властивості перев'язувального матеріалу.

**Ключові слова:** антимікробні ранові покриття, антисептики, декаметоксин.

---

### Вступ

Сучасне лікування ранової інфекції полягає у цілому комплексі заходів, серед яких істотне значення має



місцева антимікробна терапія. Важливим питанням місцевого лікування є правильний вибір і застосування перев'язувального матеріалу. Сучасні перев'язувальні засоби значно відрізняються за властивостями від традиційних. Під поняттям "перев'язувальні засоби" розуміють первинні текстильні матеріали (марля, сітка, трикотаж, неткане полотно), а також губки, гідроколоїди, гелі та комбінації різних матеріалів [Луцкевич и др., 1996; Федоров, 2000]. Для забезпечення необхідної лікувальної дії ранове покриття повинне не тільки дренувати ранову поверхню, а й підтримувати оптимальний мікроклімат [Юданова, Решетов, 2006]. В наш час сучасні зусилля хіміків-текстильщиків, біологів та медиків зосереджені на проблемі надання перев'язувальним матеріалам додаткових лікувальних властивостей шляхом введення в текстильний матеріал лікарських препаратів. При цьому дуже важливо, щоб введений препарат здійснював тривалу дію, що забезпечить пролонгований лікувальний ефект перев'язувального матеріалу, а час і доза препарату, що перейшла в рану із антимікробного покриття повинні відповідати медичним нормам. У випадку пролонгованої лікувальної дії перев'язочних матеріалів виключається необхідність в частих перев'язках, не порушується процес загоєння рани, полегшується робота медперсоналу [Олтаржевская и др., 2002].

Залишаються актуальними і інші вимоги до перев'язувального матеріалу: пов'язка повинна добре моделюватися на рані, бути атравматичною, не мати токсичного впливу, стійкою до стерилізації, простою у використанні та тривало експлуатуватися на рані. Більшість сучасних перев'язувальних засобів є носіями біологічно активних речовин, які десорбуються у рану в необхідній дозі. Такі матеріали виконують роль не тільки механічного бар'єру, що попереджає потрапляння мікроорганізмів в рану з оточуючого середовища, але й зумовлюють лікувально-профілактичну дію.

Метою нашої роботи було вивчити антимікробні властивості перев'язувального матеріалу імпрегнованого різними антисептиками; визначити здатність утримувати антимікробний препарат тканиною та зберігати антимікробну дію і вивчити гігієнічні властивості створених антисептичних матеріалів.

### Матеріали та методи

Для дослідження використовували шматочки стерильної 100-ї бязі розміром 1x1см, які імпрегнували розчинами антисептиків (амосепт, фогуцид (полігексаметиленгуанідин фосфат), перекис водню і декаметоксин), а також комбінованим антисептиком, що містив декаметоксин і перекис водню.

Для обробки тканини готували розчини антисептиків різних концентрацій,

а саме: 0,2%, 0,5%, 1% розчини декаметоксину і фогуциду (полігексагуанідинмонофосфату ПГГМФ), 3% розчин перекису водню, а також 0,2%, 0,5%, 1% розчини декаметоксину і фогуциду у 3% розчині перекису водню. Тканину обробляли методом плюсування.

Оброблені тест-об'єкти поміщали на чашки, засіяні музейними тест-культурами *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aureginosa*, *E. coli* і клінічним штамом золотистого стафілококу.

Антимікробну дію визначали за діаметром зони затримки росту бактерій навколо шматочків тканини через 24-48 год. інкубації. Здатність матеріалу зберігати антимікробні властивості досліджували після 1 місяця зберігання оброблених об'єктів в стерильних умовах. Збереження антимікробних властивостей визначали шляхом вимірювання діаметрів зон затримки росту бактерій навколо тканини і порівняння отриманих результатів з вихідними даними. Утримування антисептиків текстильним матеріалом і вивчення здатності до поступового (градуїзованого) вивільнення препарату вивчали шляхом послідовних перенесень оброблених шматочків тканини на чашки, засіяні тест-культурами з інтервалом 24 годин і вимірювань зон затримки росту.

Для оцінки гігієнічних властивостей перев'язувального матеріалу визначали гігроскопічність, вологість, повітря- і паропроникнення та електризуємість тканини, згідно стандартних методик [Кобляков и др., 1996].

### Результати. Обговорення

Результати вивчення протимікробних властивостей текстильного матеріалу наведені у рис. 1. При вивченні антимікробної дії текстильного матеріалу, обробленого декаметоксином, встановлена його найвища ефективність щодо штамів *S. aureus*. Зона затримки росту цієї групи бактерій становила 22-26 мм навколо матеріалу, обробленого 0,5% і 1% розчинами декаметоксину. Обрані для дослідження тест-штами грам-негативних мікроорганізмів виявились менш чутливими:

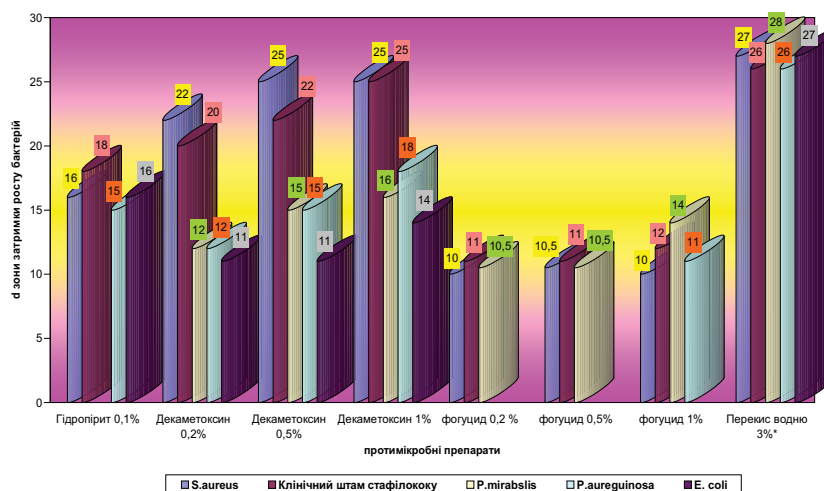


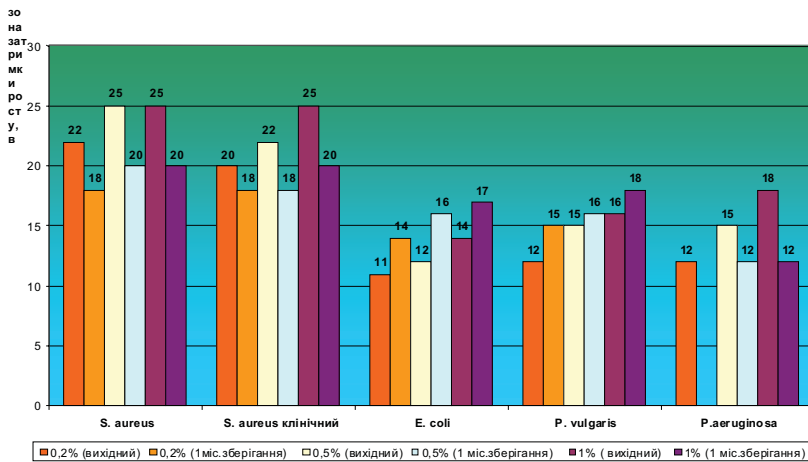
Рис. 1. Протимікробні властивості текстильного матеріалу.

**Таблиця 1.** Антимікробні властивості матеріалу при пасажуванні на агарових культурах мікроорганізмів.

Тест-культури	Зона затримки росту, в мм								
	0,2% декаметоксин			0,5% декаметоксин			1% декаметоксин		
	Вихідний	1-ий	2-ий	вихідний	1-ий	2-ий	вихідний	1-ий	2-ий
<i>S. aureus</i>	22	15	11	25	16	11	25	16	13
<i>S. aureus</i> клінічний	20	16	12	22	16	11	25	17	11
<i>E. coli</i>	11	11	-	12	13	-	14	13	-
<i>P. vulgaris</i>	12	-	-	15	12	-	16	13	-
<i>P. aeruginosa</i>	12	-	-	15	-	-	18	-	-

**Таблиця 2.** Порівняльна ефективність матеріалів із тканини, оброблених декаметоксином (ДК), перекисом водню і комбінованим розчином.

Тест-культури	Зона затримки росту, в мм						
	3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> *	0,2% ДК	0,2% ДК + 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0,5% ДК	0,5% ДК + 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1% ДК	1% ДК + 3% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<i>S. aureus</i>	26*	22	23	25	21	25	20
<i>S. aureus</i> клінічний	26*	20	23	22	23	25	23
<i>E. coli</i>	26*	11	19	12	18	14	20
<i>P. vulgaris</i>	27*	12	13	15	14	16	15
<i>P. aeruginosa</i>	24*	12	18	15	18	18	18



**Рис. 2.** Оцінка антимікробних властивостей матеріалу з декаметоксином в процесі зберігання.

зона затримки росту для *E. coli* становила 11-14 мм, а для *P. mirabilis* і *P. aeruginosa* - 15-16 мм при дослідженні тканини, імпрегнованої 0,5% і 1% розчинами декаметоксину.

Слід зазначити, що оброблені розчинами фогуциду в тих же концентраціях текстильні матеріали мали слабо виражені протимікробні властивості як щодо *S. aureus* (зони затримки росту 10-12 мм), так і по відношенню до грам-негативних бактерій, що свідчить про меншу протимікробну активність полігексаметиленмоногуанідин фосфату в порівнянні з декаметоксином, а також може бути пов'язане з поганою десорбцією антисепти-

ка з текстилю або повільною дифузусією препарату в агар.

Досить цікавими виявились результати антимікробних властивостей матеріалу, імпрегнованого 3% перекисом водню. Через 24 години діаметри зон затримки росту обраних штамів мали найбільше значення (26-27 мм), але через 48-72 години в зонах відмічалась поява поодиноких колоній, що можливо свідчить про наявність тільки пригнічуючої дії антисептика у складі текстильного матеріалу.

Таким чином, нами була виявлена найбільша ефективність антимікробної дії матеріалу з декаметоксином (0,5%, 1%), слабо виражені протимікробні властивості мали матеріали, оброблені фогуцидом в концентрації 0,5% і 1%.

Результати вивчення здатності матеріалу утримувати антисептики наведені в табл. 1. Як демонструють дані, наведені в табл. 1, найтриваліше протимікробний ефект зберігався у тканин, оброблених 1% розчинами декаметоксину і фогуциду. Так, протистафілококові властивості зберігались після другого пасажу тканини на агарових культурах, в той час як ефективність пригнічення кишкової палички і протею антисептиками у складі тканини залишалась на тому ж рівні тільки після першого пасажу. За отриманими результатами встановлено, що антипсевдомонадна дія матеріалу втрачалась одразу після першого пасажу.

Наведені на рис. 2 і на рис. 3 дані вивчення збереження антимікробних властивостей матеріалів, оброблених декаметоксином і фогуцидом, при збереженні зразків в стерильних умовах протягом 1 місяця, свідчать про достатню стабільність декаметоксину у складі антимікробного матеріалу і втрачання останньої для матеріалів, оброблених фогуцидом. Антистафілококова дія бязі з декаметоксином зменшувалась на 20% в порівнянні з вихідними даними, але бактерицидний ефект на штами *E. coli* і *P. mirabilis* залишався на тому ж рівні, або навіть підвищувався. На жаль, матеріал, оброблений 0,5% і 1% розчинами декаметоксину, був на 25-30% менш ефективним у порівнянні з вихідною активністю.

Протимікробна дія матеріалу, обробленого фогуцидом, повністю втрачалась після зберігання протягом 1 місяця щодо штамів *E. coli*, *P. mirabilis* і *P. aeruginosa*, в той час як розміри зони затримки росту *S. aureus* змен-

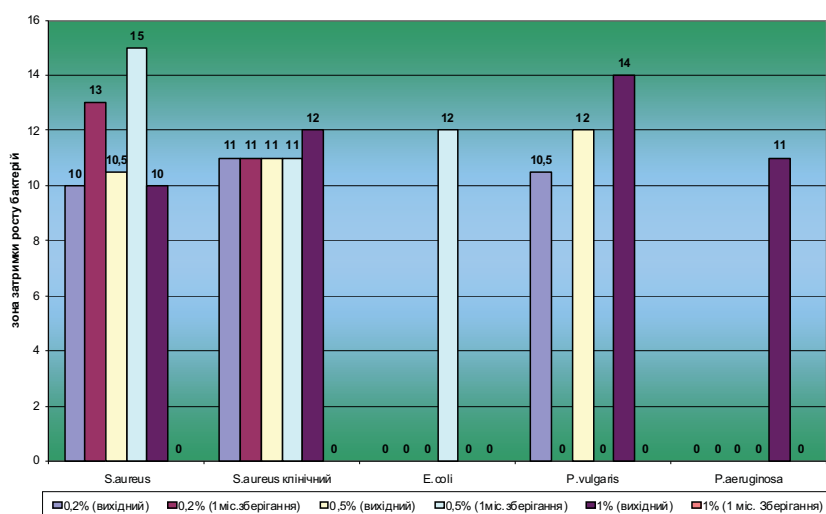


Рис. 3. Оцінка антимікробних властивостей матеріалу з фогуцидом в процесі зберігання.

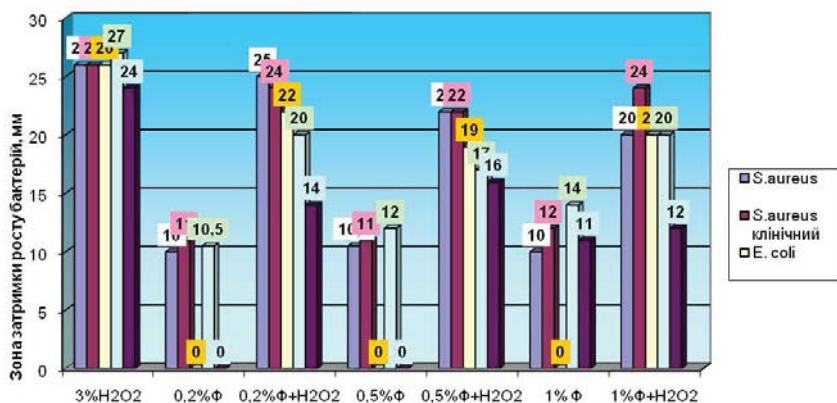


Рис. 4. Антимікробні властивості матеріалу обробленого комбінованими розчинами.

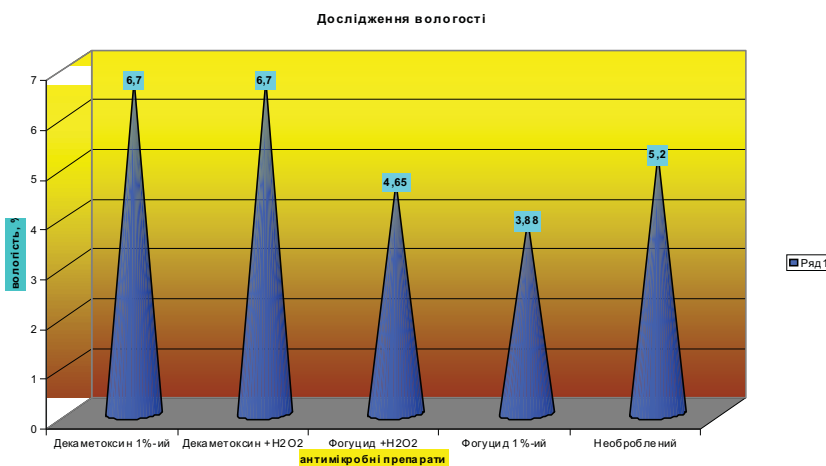


Рис. 5. Показники вологості текстильного матеріалу з антисептиком.

шувались тільки на 25-30% або взагалі не змінювались.

Аналіз фармацевтичного ринку останніх років показує зростання кількості комбінованих антисептичних

препаратів, які складаються з декількох антисептиків з різним механізмом дії на мікробну клітину. Досить перспективним напрямком створення нових високоефективних антисептиків на основі поверхнево-активних речовин є комбінація останніх з антисептиками-окислювачами, такими як перекис водню. В ряді наукових робіт продемонстровано синергічну дію хлоргексидину і перекису водню, а також декаметоксину і перекису водню. Подібні позитивні якості дозволяють підвищити чутливість псевдомонад, природно-резистентних до детергентів, до подібних комбінованих антисептиків. Виходячи з вище викладеного, нам здалось досить цікавим вивчити протимікробну дію матеріалу, імпрегнованого комбінованими розчинами фогуциду і декаметоксину, виготовленими на 3% розчині перекису водню.

Результати вивчення антимікробної дії матеріалу, обробленого декаметоксином і перекисом водню наведені в табл. 2. Отримані дані свідчать, що декаметоксин не зменшує своєї протимікробної дії у складі матеріалу, хоча незначне підвищення протимікробного ефекту декаметоксину продемонстровано щодо кишкової палички. Враховуючи різний механізм впливу використаних антисептиків, на нашу думку, було б цікавим продовжити подальше дослідження властивостей тканинних матеріалів, оброблених декаметоксином і перекисом водню. Щодо фогуциду, то нами прослідковано посилення дії двох антисептиків (фогуциду і перекису водню), при їх комбінованому використанні (рис. 4). Саме за рахунок потенціуючого ефекту внаслідок різнопланового впливу комбінована взаємодія препаратів має більш цікаві перспективи застосування.

При дослідженні гігієнічних властивостей тканинного матеріалу, обробленого різними антисептиками, спостерігалась їх зміна в бік збільшення значення вологості у зразків, оброблених декаметоксином і декаметоксином із H2O2 від 5,2% (необроблена тканина) до 6,7% та зменшення вологості у тканини, обробленої фогуцидом від 5,2% до 3,6-4,6% (рис. 5). Слід зазначити, що оброб-

лені тканини, за рахунок підвищеної вологості мають дещо завищені показники електропровідності.

При вивченні гігроскопічності необробленої тканини визначено, що показник останньої був на рівні 17%. Обробка тканини декаметоксином підвищувала її гігроскопічність до 45%, в той час як гігроскопічність матеріалу з фогуцидом зменшувалась до 10,7% (рис. 6). Цікаво, що обробка тканини комбінованими розчинами продемонструвала протилежні результати, а саме зменшення гігроскопічності матеріалу з декаметоксином і перекисом водню і підвищення гігроскопічності матеріалу, що містив фогуцид і перекис водню.

При визначенні повітряобмінних процесів у зразках, які були оброблені антисептиками, було встановлено, що паропроникність тканини підвищується при імпрегнації як розчинами декаметоксину і фогуциду, так і комбінованими розчинами з перекисом водню (рис. 7).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Текстильний матеріал, оброблений 1% розчинами антисептиків має високі протимікробні властивості щодо золотистого стафілококу, кишкової палички, протей і псевдомонад. Тканина, оброблена розчинами декаметоксину, зберігає свої протимікробні властивості протягом 1 місяця.

2. Матеріал добре утримує обрані для дослідження поверхнево-активні антисептики декаметоксин і фогуцид, що зумовлює їх поступове вивільнення і забезпечує пролонгований антимікробний ефект.

3. Фізико-хімічні властивості обробленої тканини (вологість, гігроскопічність, паропроникність) мають

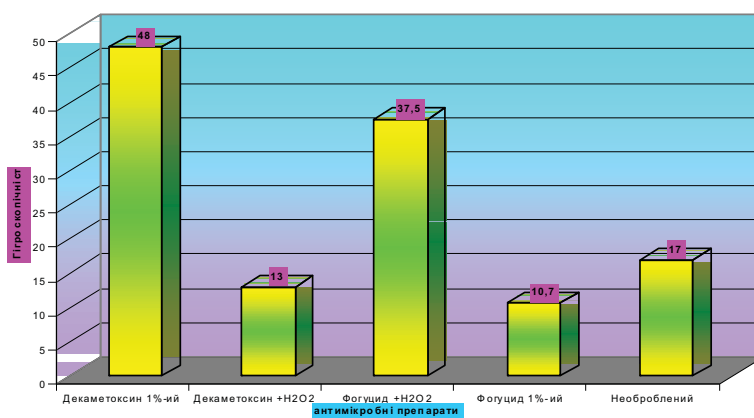


Рис. 6. Гігроскопічність антисептичного перев'язувального матеріалу.

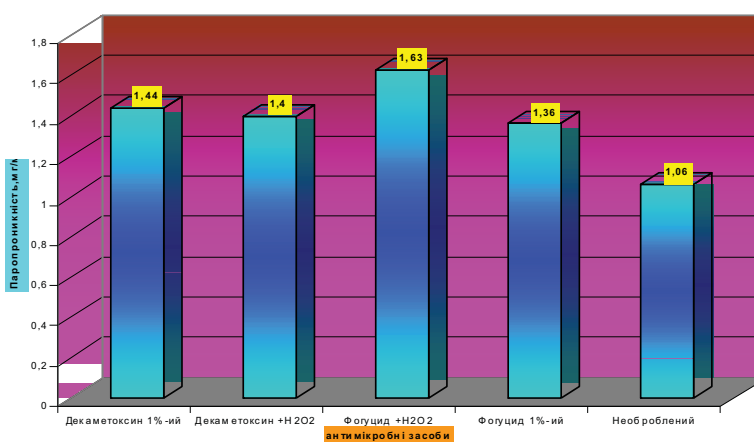


Рис. 7. Паропроникність зразків, оброблених антисептиками.

лише позитивний ефект на гігієнічні якості перев'язувального матеріалу.

Враховуючи відсутність в науковій літературі інформації про антимікробні перев'язувальні матеріали, що містять декаметоксин, було б цікавим продовжити подальші дослідження з цієї проблеми з метою розробити ранові покриття з протимікробними властивостями і дослідити їх дію при експериментальній рановій інфекції.

### Література

В.Д. Федоров.- Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран.- 2000, Москва.- 134 с.

Лабораторный практикум по текстильному материаловедению / А.И. Кобляков, Г.Н. Кукин, А.Н. Соловьев и

др.- Учеб. пособ. для вузов.- 2-е изд., перераб. и доп.- М.: Легпромбытиздат, 1986.- 344 с.

Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Вавилова Л.Б.- Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным

действием // Рос. хим. ж.- 2002.- Т. XLVI, №1.- С. 7-11.

Юданова Т.Н., Решетов И.В. Современные раневые покрытия: получение и свойства (обзор) // Химико-фармацевтический журнал.- Т.40, №2.- 2006.- С. 456-459.

### ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ПЕРЕВЯЗОЧНОГО МАТЕРИАЛА, ОБРАБОТАННОГО АНТИСЕПТИКАМИ

Грабик И.Н., Назарчук А.А., Полищук Н.С., Жорняк Е.И.

**Резюме.** В работе приведены результаты изучения противомикробных и гигиенических свойств текстильного полотна, обработанного растворами поверхностно-активных антисептиков. Показано, что импрегнированный 1% раствором декаметоксина материал обладает пролонгированным антимикробным действием в отношении штаммов *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* и *P. aeruginosa*. Изученные физико-химические свойства обработанного материала (влажность, гигроскопичность, воздухопроницаемость) лишь улучшали гигиенические свойства перевязочного материала.

**Ключевые слова:** антимикробные раневые покрытия, антисептики, декаметоксин.



**STUDY OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF THE DRESSING FABRICS IMPREGNATED WITH ANTISEPTICS****Grabik I.N., Nazarchuk O.A., Polischuk N.S., Zhornyak E.I.**

**Summary.** The results of study of the antimicrobial and hygienic properties of a dressing with surface-active antiseptic are given in this research. It has been demonstrated fabric impregnated with 1% solution of decametoxine has prolonged antimicrobial activity against strains of *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* and *P. aeruginosa*. The studied physical properties of the antimicrobial fabric (moisture, hygroscopic properties and air permeability) have improved hygienic properties of the wound dressing.

**Key words:** antimicrobial dressing, antiseptics, decametoxine.

---

**УДК:** 615.281; 8:615.012.1**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ  
ДЕКАМЕТОКСИНУ ТА ЕТОНІЮ****<sup>1</sup>Гридіна Т.Л., <sup>2</sup>Палій Г.К., <sup>1</sup>Лозицький В.П., <sup>1</sup>Федчук А.С.**

<sup>1</sup>Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В результаті проведеного дослідження встановлений механізм противірусної дії біс-четвертинних солей амонію, який полягав у гальмуючому впливі на протеолітичну активність вірусу та вірус-мембранного комплексу. Вплив декаметоксину та етонію на позаклітинний вірус пов'язаний з можливим ушкодженням або інгібіцією вірусної протеази. Властивості цих препаратів як поверхнево активних речовин перешкождали взаємодії вірусних поверхневих протеїнів та клітинних рецепторів, що й призводило до інгібування протеолітичної активності вірус-мембранного комплексу. Декаметоксин та етоній впливали на ранні етапи взаємодії вірусу з чутливою клітиною такі, як адсорбція, проникнення та депротейнізація вірусу грипу. Отримані дані співпадають з результатами, одержаними раніше в дослідженнях *in vitro* на культурі тканини ХАО.

**Ключові слова:** біс-четвертинні солі амонію, декаметоксин, етоній, протеолітична активність, вірус-мембранні взаємодії.

---

**Вступ**

Гемаглютинін вірусу грипу (ГА) є поверхневим глікопротеїдом, який для набуття вірусом інфекційних властивостей повинен пройти етап протеолітичного нарізання. В результаті утворюються дві субодиниці: ГА1, яка забезпечує специфічну адсорбцію вірусу на зовнішній мембрані чутливих клітин, та ГА2, що відповідає за проникнення вірусу до клітини. Ці субодиниці після протеолітичного нарізання (процесингу) поєднані між собою тільки дисульфідним містком.

Раніше було доведено, що протеолітичні системи відіграють важливу роль у взаємодії вірусів грипу з хазяїном взагалі [Лозицький, 1977]. Саме трипсиноподібні протеази клітин хазяїна приймають участь у вірусному процесингу, який є невід'ємною частиною набуття вірусом інфекційності, оскільки відомо, що вірус з "ненарізаним" гемаглютиніном, у вигляді єдиної молекули ГА, є неінфекційним. Таким чином, гальмування протеолітичних ферментів клітин хазяїна буде призводити до того, що вірус хоча і буде розмножуватись, його інфекційні властивості будуть низькими. Тому будуть гальмуватися подальші процеси адсорбції, проникнення та "роздгання" (депротейнізації) вірусу, що призведе до зниження репродукції вірусу в цілому.

Було також показано, що препарати очищеного і концентрованого вірусу грипу проявляють протамін-розщеплюючу протеолітичну активність [Федчук, 1980], оскільки вірус грипу має власну трипсиноподібну протеазу. Крім того, під час взаємодії вірусу грипу з плазматичними мембранами чутливих клітин спостерігається активація протеолітичної активності утвореного вірус-мембранного комплексу [Федчук, 1980]. Тобто, стан

системи протеолізу на ранніх етапах репродукції вірусу грипу має вагоме значення.

Етоній і декаметоксин є біс-четвертинними солями амонію, їх застосовують як антибактеріальні засоби з широким спектром дії. Відомо, що солі амонію мають лізосомотропні властивості [Matlin et al., 1982]. Такі речовини, знижуючи рівень рН, гальмують процес депротейнізації вірусу в клітині, що призводить до гальмування процесу репродукції вірусу взагалі. Можна розраховувати також, що властивості цих препаратів як катіонних поверхнево активних речовин будуть впливати на структуру та взаємодію рецепторів вірусу та клітин хазяїна, втручаючись у найбільш ранні етапи взаємодії вірусу з клітиною, що також призведе до гальмування процесу вірусної репродукції.

Тому, з метою визначення деяких механізмів противірусної дії декаметоксину та етонію ми вважали за доцільне дослідити їх вплив на протеолітичну активність під час вірус-мембранної взаємодії.

**Матеріали та методи**

Вивчення впливу декаметоксину та етонію на протеолітичні процеси під час вірус-мембранної взаємодії проводили на модельних експериментах з очищеним і концентрованим вірусом грипу А/PR/8/34 (H1N1) та ізольованими плазматичними мембранами чутливих клітин хоріон-алантоїсних оболонок (ХАО) курячих ембріонів. Очищення та концентрацію вірусу грипу А/PR/8/34 проводили, використовуючи методи диференційного і градієнтного центрифугування у градієнті концентрацій сахарози та гель-фільтрації на макропористому силосх-

**STUDY OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF THE DRESSING FABRICS IMPREGNATED WITH ANTISEPTICS****Grabik I.N., Nazarchuk O.A., Polischuk N.S., Zhornyak E.I.**

**Summary.** The results of study of the antimicrobial and hygienic properties of a dressing with surface-active antiseptic are given in this research. It has been demonstrated fabric impregnated with 1% solution of decametoxine has prolonged antimicrobial activity against strains of *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* and *P. aeruginosa*. The studied physical properties of the antimicrobial fabric (moisture, hygroscopic properties and air permeability) have improved hygienic properties of the wound dressing.

**Key words:** antimicrobial dressing, antiseptics, decametoxine.

---

УДК: 615.281; 8:615.012.1

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МЕХАНІЗМІВ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ ДЕКАМЕТОКСИНУ ТА ЕТОНІЮ****<sup>1</sup>Гридіна Т.Л., <sup>2</sup>Палій Г.К., <sup>1</sup>Лозицький В.П., <sup>1</sup>Федчук А.С.**

<sup>1</sup>Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова МОЗ України (вул. Церковна, 2/4, м. Одеса, Україна, 65003), <sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В результаті проведеного дослідження встановлений механізм противірусної дії біс-четвертинних солей амонію, який полягав у гальмуючому впливі на протеолітичну активність вірусу та вірус-мембранного комплексу. Вплив декаметоксину та етонію на позаклітинний вірус пов'язаний з можливим ушкодженням або інгібіцією вірусної протеази. Властивості цих препаратів як поверхнево активних речовин перешкождали взаємодії вірусних поверхневих протеїнів та клітинних рецепторів, що й призводило до інгібування протеолітичної активності вірус-мембранного комплексу. Декаметоксин та етоній впливали на ранні етапи взаємодії вірусу з чутливою клітиною такі, як адсорбція, проникнення та депротейнізація вірусу грипу. Отримані дані співпадають з результатами, одержаними раніше в дослідженнях *in vitro* на культурі тканини ХАО.

**Ключові слова:** біс-четвертинні солі амонію, декаметоксин, етоній, протеолітична активність, вірус-мембранні взаємодії.

---

**Вступ**

Гемаглютинін вірусу грипу (ГА) є поверхневим глікопротеїдом, який для набуття вірусом інфекційних властивостей повинен пройти етап протеолітичного нарізання. В результаті утворюються дві субодиниці: ГА1, яка забезпечує специфічну адсорбцію вірусу на зовнішній мембрані чутливих клітин, та ГА2, що відповідає за проникнення вірусу до клітини. Ці субодиниці після протеолітичного нарізання (процесингу) поєднані між собою тільки дисульфідним містком.

Раніше було доведено, що протеолітичні системи відіграють важливу роль у взаємодії вірусів грипу з хазяїном взагалі [Лозицький, 1977]. Саме трипсиноподібні протеази клітин хазяїна приймають участь у вірусному процесингу, який є невід'ємною частиною набуття вірусом інфекційності, оскільки відомо, що вірус з "ненарізаним" гемаглютиніном, у вигляді єдиної молекули ГА, є неінфекційним. Таким чином, гальмування протеолітичних ферментів клітин хазяїна буде призводити до того, що вірус хоча і буде розмножуватись, його інфекційні властивості будуть низькими. Тому будуть гальмуватися подальші процеси адсорбції, проникнення та "роздзягання" (депротейнізації) вірусу, що призведе до зниження репродукції вірусу в цілому.

Було також показано, що препарати очищеного і концентрованого вірусу грипу проявляють протамін-розщеплюючу протеолітичну активність [Федчук, 1980], оскільки вірус грипу має власну трипсиноподібну протеазу. Крім того, під час взаємодії вірусу грипу з плазматичними мембранами чутливих клітин спостерігається активація протеолітичної активності утвореного вірус-мембранного комплексу [Федчук, 1980]. Тобто, стан

системи протеолізу на ранніх етапах репродукції вірусу грипу має вагоме значення.

Етоній і декаметоксин є біс-четвертинними солями амонію, їх застосовують як антибактеріальні засоби з широким спектром дії. Відомо, що солі амонію мають лізосомотропні властивості [Matlin et al., 1982]. Такі речовини, знижуючи рівень рН, гальмують процес депротейнізації вірусу в клітині, що призводить до гальмування процесу репродукції вірусу взагалі. Можна розраховувати також, що властивості цих препаратів як катіонних поверхнево активних речовин будуть впливати на структуру та взаємодію рецепторів вірусу та клітин хазяїна, втручаючись у найбільш ранні етапи взаємодії вірусу з клітиною, що також призведе до гальмування процесу вірусної репродукції.

Тому, з метою визначення деяких механізмів проти-вірусної дії декаметоксину та етонію ми вважали за доцільне дослідити їх вплив на протеолітичну активність під час вірус-мембранної взаємодії.

**Матеріали та методи**

Вивчення впливу декаметоксину та етонію на протеолітичні процеси під час вірус-мембранної взаємодії проводили на модельних експериментах з очищеним і концентрованим вірусом грипу А/PR/8/34 (H1N1) та ізольованими плазматичними мембранами чутливих клітин хоріон-алантоїсних оболонок (ХАО) курячих ембріонів. Очищення та концентрацію вірусу грипу А/PR/8/34 проводили, використовуючи методи диференційного і градієнтного центрифугування у градієнті концентрацій сахарози та гель-фільтрації на макропористому силосх-

**Таблиця 1.** Вплив декаметоксину на протеолітичну активність вірусу грипу, плазматичних мембран та вірус-мембранного комплексу.

	Рівень протамін-розщеплюваної активності (у мкМоль аргініну / хв.)					
	Контр. <sub>1</sub>	Досл <sub>Д1</sub>	Контр. <sub>2</sub>	Досл <sub>Д2</sub>	Контр. <sub>3</sub>	Досл <sub>Д3</sub>
Вірус	4,7 x10 <sup>-2</sup>	1,2 x10 <sup>-2</sup>	6,3 x10 <sup>-2</sup>	5,3 x10 <sup>-2</sup>	7,3 x10 <sup>-2</sup>	2,5 x10 <sup>-2</sup>
Мембрани	2,3 x10 <sup>-2</sup>	0,2 x10 <sup>-2</sup>	6,3 x10 <sup>-2</sup>	5,3 x10 <sup>-2</sup>	3,3 x10 <sup>-2</sup>	3,8 x10 <sup>-2</sup>
Вірус-мембранний комплекс	5,0 x10 <sup>-2</sup>	0,8 x10 <sup>-2</sup>	15,6 x10 <sup>-2</sup>	10,0 x10 <sup>-2</sup>	4,1 x10 <sup>-2</sup>	3,3 x10 <sup>-2</sup>

**Таблиця 2.** Вплив етонію на протеолітичну активність вірусу грипу, плазматичних мембран клітин ХАО та вірус-мембранного комплексу.

	Рівень протамін-розщеплюваної активності (у мкМоль аргініну / хв.)					
	Контр. <sub>1</sub>	Досл <sub>Д1</sub>	Контр. <sub>2</sub>	Досл <sub>Д2</sub>	Контр. <sub>3</sub>	Досл <sub>Д3</sub>
Вірус	4,7x10 <sup>-2</sup>	2,3 x10 <sup>-2</sup>	6,3 x10 <sup>-2</sup>	5,3 x10 <sup>-2</sup>	7,3 x10 <sup>-2</sup>	3,5 x10 <sup>-2</sup>
Мембрани	2,3 x10 <sup>-2</sup>	4,0 x10 <sup>-2</sup>	6,3 x10 <sup>-2</sup>	1,5 x10 <sup>-2</sup>	3,3 x10 <sup>-2</sup>	2,5 x10 <sup>-2</sup>
Вірус-мембранний комплекс	5,0 x10 <sup>-2</sup>	3,1 x10 <sup>-2</sup>	15,6 x10 <sup>-2</sup>	10,0 x10 <sup>-2</sup>	4,1 x10 <sup>-2</sup>	3,1 x10 <sup>-2</sup>

ромі [Отчет о НИР, 1980]. Контроль очищення вірусного матеріалу проводили спектрофотометричним методом по співвідношенню оптичної щільності при довжині хвилі 260 нм, визначаючи кількість білку у пробі, та 280 нм, визначаючи кількість нуклеїнових кислот. Цей показник повинен бути нижчим за 1,25, що відповідає високому ступеню чистоти вірусного матеріалу.

Ізольовані плазматичні мембрани виділяли з клітин хоріон-алантоїсних оболонок 12-14-добових курячих ембріонів методом S. Pristasova [1981].

Вірус-мембранний комплекс отримували адсорбцією на протязі години при 0°C очищеного концентрованого препарату вірусу на ізольованих плазматичних мембранах. Препарати додавали до експериментальних зразків та інкубували 30-40 хвилин при 37°C - це час, який потрібен для проникнення вірусу крізь мембрану чутливої клітини. Контролем був препарат з додаванням фізіологічного розчину. Протеолітичну активність трипсиноподібних протеаз визначали за розщепленням 1% розчину протамін сульфату натрію під впливом трипсиноподібних протеаз при рН 7,6 до аргініну, кількість якого реєстрували фотокolorиметричним методом [Вовчук, 1976]. Протамінрозщеплювальну активність визначали як окремо у препаратах вірусу і мембран, так і у вірус-мембранному комплексі.

**Результати. Обговорення**

Отримані результати свідчать, що декаметоксин у кінцевій концентрації 25 мкг/мл впливав на протеолітичну активність як окремо вірусу грипу й ізольованих плазматичних мембран чутливих клітин ХАО, так і на активність вірус-мембранного комплексу (табл. 1).

Однак, інгібування протеолітичної активності мембран декаметоксином не було регулярним, на відміну від

його впливу на ензиматичну активність вірусу та вірус-мембранного комплексу. Тобто, декаметоксин впливав на протеолітичні процеси, які відбуваються на найбільш ранніх етапах взаємодії вірусу грипу з чутливою клітиною, знижуючи ферментативну активність протеаз, зокрема вірусних, що і можна вважати одним з механізмів його протигрипозної дії.

Аналогічним чином досліджували вплив етонію на ранні етапи вірус-клітинної взаємодії. В таблиці 2 наведено результати експериментів. Отримані результати свідчать, що етоній впливав на протеолітичну активність вірусу, ізольованих плазматичних мембран ХАО та вірус-мембранного комплексу

у кінцевій концентрації 125 мкг/мл.

Інгібування протеолітичної активності мембран етонієм не було регулярним, на відміну від його впливу на ензиматичну активність вірусу та вірус-мембранного комплексу. Таким чином, етоній аналогічно декаметоксину впливає на протеолітичні процеси, які відбуваються на найбільш ранніх етапах взаємодії вірусу грипу з чутливою клітиною, інгібуючи активність протеаз, особливо вірусної, що й можна вважати одним з механізмів його протигрипозної дії.

Дані, щодо регулярного інгібуючого впливу декаметоксину та етонію на ензиматичну активність вірусу співпадають з результатами, отриманими раніше *in vitro* [Гридіна та ін., 2004; Лозицький та ін., 2004; Гридіна, 2004]. Досліджувані препарати проявляли певні протівірусні властивості у відношенні вірусів грипу на культурі тканини ХАО. Чутливими до декаметоксину та етонію були як віруси грипу людини А (серопідтипи Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub> і Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>) та В, так і віруси грипу птахів (серопідтипи Н<sub>5</sub>Н<sub>3</sub> і Н<sub>7</sub>Н<sub>3</sub>). При цьому протівірусна дія препаратів не зводилась тільки до втручання у процес репродукції. Декаметоксин та етоній проявляли певну віруліцидну дію. Отже, можна вважати, що одним з механізмів протівірусної дії біс-четвертинних солей амонію є вплив на позаклітинний вірус. Вплив препаратів на здатність культури тканин ХАО підтримувати репродукцію досліджуваних штамів вірусу грипу був не завжди регулярним.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Встановлено, що біс-четвертинні солі амонію (декаметоксин та етоній) спричиняли регулярний вплив на ензиматичну активність вірусу та вірус-мембранного

комплексу. Інгібіція протеолітичної активності ними мембран була нерегулярною. Отримані дані співпадають з результатами, одержаними раніше в дослідженнях *in vitro* на культурі тканини ХАО.

2. Механізм дії цих препаратів пов'язаний із впливом на позаклітинний вірус та можливим ушкодженням або гальмуванням вірусної протеази.

3. Властивості цих препаратів як поверхнево активних речовин можуть перешкоджати взаємодії вірусних

поверхневих протеїнів з клітинними рецепторами, що й призводить до інгібування протеолітичної активності вірус-мембранного комплексу.

4. Декаметоксин та етоній впливають на ранні етапи взаємодії вірусу з клітиною-хазяїна такі, як адсорбція, проникнення та депротейнізація вірусу грипу.

Заслуговує на увагу подальше вивчення механізмів протівірусної дії нових антисептиків для створення ефективних протівірусних засобів.

---

### Література

- Вовчук С.В. Определение активности протеолитических ферментов в зерне злаковых культур // Биохимические методы исследования селекционного материала.- Одесса, 1976.- С. 56-57.
- Гридіна Т.Л. Протигрипозна дія етонію *in vitro* та *in vivo* // Одеський медичний журнал.- 2004.- №5(85).- С. 4-7.
- Исследование эффективности применения ингибиторов протеолитических ферментов и гамма-глобулина при гриппе на основе современных представлений о механизмах репродукции вируса и патогенеза этой инфекции и разработка рекомендаций по комплексному способу лечения гриппа: Отчет о НИР (заключительный) / Одеський НИИ вирусологии и эпидемиологии им. И.И. Мечникова, МЗ УССР.- Шифр темы 263в (09); Инв. №6935494.- Одесса, 1980.- 98 с.
- Лозицкий В.П. Участие системы протеолиза в развитии экспериментальной гриппозной инфекции и противогриппозное действие ингибиторов протеаз: Дис. ...канд. мед. наук.- Л., 1977.- 156 с.
- Нові властивості декаметоксину: антигрипозна і протигерпетична дія *in vitro* та *in vivo* / Т.Л. Гридіна, В.П. Лозицький, Ю.А. Бощенко, В.Г. Палій / Вісник морфології.- 2004.- №10(1).- С. 166-169.
- Протівірусна дія біс-четвертинних солей амонію у відношенні збудників масових захворювань людей та птиці з групи міксовірусів / В.П. Лозицький, Т.Л. Гридіна, Ю.А. Бощенко та ін. / Вісник Вінницького національного медичного університету.- 2004.- №8(2).- С. 437-440.
- Федчук А.С. Роль системи протеолиза в ранніх етапах взаємодії вірусу грипу з чутливими клітками: Дис. ... канд. біол. наук.- Одесса, 1980.- 121 с.
- Pathway of vesicular stomatitis entry leading to infection / K.S. Matlin, H. Reggio, A. Helenius, K. Simons // J. Mol. Biol.- 1982.- №156.- P. 609-631.
- Pristasova S. Isolation of plasma membranes from chick embryo chorioallantoic membranes and identification of main nucleolytic activities // Collection of Czechoslovak chemical communication.- 1981.- Vol.46.- P. 1054-1058.

---

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕКАМЕТОКСИНА И ЭТОНИЯ

*Гридіна Т.Л., Палій Г.К., Лозицький В.П., Федчук А.С.*

**Резюме.** В результате проведенных исследований установлен механизм противовирусного действия бис-четвертичных солей аммония, который состоит в регулярном влиянии на протеолитическую активность вируса и вирус-мембранного комплекса. Влияние декаметоксина и этония на внеклеточный вирус связано с возможной деструкцией или ингибированием вирусной протеазы. Свойства этих препаратов как поверхностно-активных веществ могли препятствовать взаимодействию вирусных поверхностных белков и клеточных рецепторов, что и приводило к ингибированию протеолитической активности вирус-мембранного комплекса. Декаметоксин и этоний влияли на ранние этапы взаимодействия вируса с клеткой-хозяином такие, как адсорбция, проникновение и депротейнизация вируса гриппа. Полученные данные совпадают с результатами, полученными ранее в исследованиях *in vitro* на культуре ткани ХАО.

**Ключевые слова:** бис-четвертичные соли аммония, декаметоксин, этоний, протеолитическая активность, вирус-мембранные взаимодействия.

---

### RESULTS OF SOME MECHANISMS STUDIES OF THE DECAMETOXIN AND AETHONIUM ANTIVIRAL ACTION

*Grydina T.L., Paliy G.K., Lozitsky V.P., Fedchuk A.S.*

**Summary.** The mechanisms of antiviral actions of bis-quaternary ammonium salts were researched. Inhibitory influence on proteolytic activity of a virus and virus-membrane complexes is established. Action of decametoxin and aethonium on an extracellular virus is connected with possible damages of the viral protease. Properties of these preparations as surface-active substances promote blocking of viral surface proteins and cellular receptors interaction. The inhibition of proteolytic activity of the virus-membranes complex is the result of these processes. Decametoxin and aethonium influenced on early stages of interaction of a virus with the cell-owner such, as adsorption, penetration and deproteinisation of the influenza virus. The received data coincide with the received earlier *in vitro* results on antiviral action of preparations on tissue culture CAM.

**Key words:** bis-quaternary ammonium salts, decametoxin, aethonium, proteolytic activity, virus-membranes interaction.



УДК: 576.851.252:615.451:547.446.3

## БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРОБНИХ КОНТАМІНАНТІВ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ БІГЛЮКОНАТУ ХЛОРГЕКСИДИНУ

Грабiк І.М., Прокопчук З.М., Горносталь О.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі наведені результати дослідження біологічних властивостей неферментуючих грамнегативних паличок, виділених з серійних зрізів готової лікарської форми біглюконату хлоргексидину. Піднято проблеми контамінації готових лікарських форм антисептиків і формування резистентності бактерій до поверхнево-активних протимікробних засобів.

**Ключові слова:** неферментуючі бактерії, мікробна резистентність, хлоргексидин, мікробна контамінація лікарських препаратів

### Вступ

Вивчення адаптаційних можливостей мікроорганізмів представляє значний науковий інтерес як для біології, так і для медицини. Особливу увагу звертають на себе умовно-патогенні грамнегативні неферментуючі бактерії, які мають потужну генетично обумовлену резистентність до дії широкого спектру протимікробних засобів, що значно ускладнює антимікробне лікування інфекцій, спричинених цією групою мікроорганізмів.

За численними літературними даними представники родів *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Acinetobacter* та ін. здатні швидко набувати резистентність до щойно впроваджених в медичну практику антибіотиків шляхом модифікації зовнішньої оболонки, що призводить до зменшення її проникності [Russell, 1999].

Залишається майже не вивченою проблема формування стійкості даної групи опортуністів до дії антисептиків. Природна резистентність псевдомонад до четвертинних амонієвих сполук відома вже досить тривалий період часу, хоча цей тип резистентності не поширювався на похідні четвертинного азоту з високими протимікробними властивостями (декаметоксин, мірамістин та ін.), а також донедавна на детергенти групи бігуанідів (хлоргексидину біглюконат) [Oie, Kamiya, 1996]. На сьогодні проблема мікробної контамінації антисептичних препаратів резистентними штамми неферментуючих бактерій активно дискутується в науковій літературі. Спектр резистентності вже поширився на антисептики, які містять до 2% хлоргексидину і на препарати йоду. Підвищення концентрації біоцидів в розчинах для антисептичної обробки, як це практикується сьогодні, дозволить тільки тимчасово вирішити проблему.

З іншого боку в останній час збільшилась кількість повідомлень про ріст неферментуючих бактерій в етіологічній структурі опортуністичних інфекцій респіраторного тракту, бактеремій, септичних станів, пов'язаних з колонізацією медичного обладнання (небулайзери, апарати для гемодіалізу, штучної вентиляції легенів та ін.) [Magalhaes et al., 2004; Estivariz et al., 2006].

Виходячи з вище викладеного, нам здалось досить цікавим дослідити біологічні властивості мікробних контамінантів розчинів хлоргексидину біглюконату, які випускаються дочірнім підприємством "Біостимулятор" ДАК Укрмедпром (м. Одеса) та Фармацевтичною фабрикою

Луганського ОКВП "Фармація", виділені нами із зрізів серій 2004-2007 років.

### Матеріали та методи

Для досліджень в роздрібній аптечній мережі м. Вінниця було закуплено зразки розчину біглюконату хлоргексидину 0,05% виробництва дочірнього підприємства "Біостимулятор" (серії 20105; 90205; 460704; 681104) та виробництва Фармацевтичної фабрики Луганського ОКВП "Фармація" (серії 10105; 130205; 550704; 20106; 340206, 830607).

Мікробну забрудненість визначали шляхом прямого кількісного висіву препарату на м'ясо-пептонний агар (МПА), кров'яний агар (КА), щільне поживне середовище Сабуро (СС) без використання нейтралізаторів для усунення залишкової інгібуючої розмноження бактерій дії хлоргексидину.

Ідентифікацію виділених культур бактерій проводили з урахуванням морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей мікроорганізмів. Біохімічну ідентифікацію проводили за допомогою мікротест системи NEFERMtest 24 виробництва фірми PLIVA-Lachema Diagnostika (Чехія). Інкубацію посівів і врахування результатів проводили згідно рекомендованій інструкції.

З метою вивчення здатності виділених штамів мікроорганізмів існувати в середовищах без поживного субстрату нами було проведено кількісне дослідження періодичних культур в штучно контамінованих дистильованій воді, фізіологічному розчині і 0,05% водному розчині хлоргексидину біглюконату. Спостереження за мікробними популяціями проводили протягом 6 місяців шляхом щотижневого висіву розчинів на МПА для кількісного підрахування життєздатних осіб.

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків визначали методом стандартних паперових дисків, а чутливість до поверхнево-активних антисептиків - біглюконату хлоргексидину, полігексаметиленгуанідинфосфату (ПГГФ), декаметоксину та мірамістину - методом послідовних двократних серійних розведень препаратів в м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ). Ефективність дії антисептиків оцінювали по мінімальній бактерицидній концентрації (МБцК) препаратів. Чутливість виділених штамів контамінантів до хлоргек-

сидину в першій генерації і після культивування на м'ясо-пептонному агарі (МПА) вивчали також по здатності рости на середовищах, що містили різні концентрації хлоргексидину (від 125 до 10 000 мкг) в 1 мл агару.

Швидкість формування витривалості до антисептиків у виділених культур визначали шляхом послідовних пасажів культур в МПА і МПБ, що містили хлоргексидин в наростаючій концентрації відносно останньої суббактерицидної концентрації. У отриманих резистентних штамів вивчали морфологічні, культуральні і біохімічні властивості, чутливість до антибіотиків і до поверхнево-активних антисептиків.

**Результати. Обговорення**

У висівах всіх взятих для дослідження зразках лікарського засобу виявлений ріст мікроорганізмів. Іден-

тифікація виділених культур здійснювалась на підставі їх морфологічних, культуральних і біохімічних ознак. У всіх досліджених взірцях були виявлені грамнегативні, нерухомі, аеробні неферментуючі палички. Мікроорганізми уповільнено росли на МПА при 37°C (через 48-72 години), але при 30°C колонії з'являлись через 24-48 годин. При дослідженні біохімічних властивостей виділених штамів в тест-системі NEFERMtest 24 встановлено, що культури, виділені із взірців розчину хлоргексидину різних виробників, демонстрували різну біохімічну активність. Отримані результати наведені в табл. 1.

За попередніми припущеннями культури, виділені із взірців розчину хлоргексидину, виробленого дочірнім підприємством "Біостимулятор" (Одеса), були контаміновані мікроорганізмами, ідентифікованими як Burkholderia серасія. Неферментуючі бактерії, що кон-

**Таблиця 1.** Біохімічні властивості контамінантів, виділених з різних взірців розчину хлоргексидину.

Біохімічні тести	"Біостимулятор" (серії)				Луганська ФФ (серії)				
	20105	90205	460704	681104	550704	10105	130205	20106	340206
Оксидаза	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Індол	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Аргініндекарбоксілаза	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Уреаза	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Лізиндекарбоксілаза	+	+	+	+	-	+	+	-	+
Ферментація:									
Глюкози	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Фруктози	+	+	+	+	v	v	-	+	-
Інозиту	-	+	+	+	-	-	-	-	-
Сахарози	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Фосфатаза	+	+	+	+	-	-	-	-	-
-галактозίδαза	+	+	+	+	-	-	-	-	-
-глюкозίδαза	+	+	+	+	-	-	-	-	-
N-ацетіл-β-глюкозамінідаза	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Ферментація:									
Манніту	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ксілози	+	+	+	+	v	v	v	v	-
Целобіози	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Галактози	+	+	+	+	v	+	+	+	+
Відновлення нітратів	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Відновлення нітритів	v	v	v	v	+	+	+	+	+
Ескулін	+	+	+	+	-	-	-	-	-
-глютамілтрансфераза	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ферментація:									
Лактози	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мальтози	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Трегалози	+	+	+	+	-	+	-	-	-
Цитрат Сімонса	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Попередня ідентифікація	Burkholderia serasія				Burkholderia pickettii				

**Примітка:** (+) - позитивний результат; (-) - негативний результат; V - варіабельний результат.

тамінували препарати, вироблені Луганською фармацевтичною фабрикою, попередньо були ідентифіковані як Burkholderia pickettii. Слід відмітити, що при біохімічній ідентифікації результати ряду тестів виявилися варіабельними, що ускладнювало визначення видової приналежності контамінантів. Така неоднозначність результатів стала зрозумілою після визначення біохімічної активності штучно адаптованих до поверхнево-активних сполук штамів, які продемонстрували негативні результати по ряду тестів (уреаза, лізиндекарбоксілаза, ферментація ксілози) на відміну від свіжовиділених контамінантів.

Кількісна характеристика ступеню мікробної забрудненості зразків наведена в табл. 2. Як демонструють результати, наведені в табл. 2, забруднення взірців препарату, виробленого підприємством "Біостимулятор" в середньому становило 280-2100 мікробних клітин в 1 мл розчину. Більша ступінь контамінації була виявлена в розчинах хлоргексидину, ви-

**Таблиця 2.** Кількісна характеристика мікробної забрудненості зразків біглюконату хлоргексидину.

Серія препарату	Виробник	Кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) бактерій в мл
20105	"Біостимулятор"	1,17x10 <sup>3</sup>
90205	"Біостимулятор"	2,8x10 <sup>2</sup>
460704	"Біостимулятор"	1,7x10 <sup>3</sup>
681104	"Біостимулятор"	2,1x10 <sup>3</sup>
550704	Луганська ФФ	6,9x10 <sup>4</sup>
10105	Луганська ФФ	1,4x10 <sup>5</sup>
130205	Луганська ФФ	6,6x10 <sup>3</sup>
20106	Луганська ФФ	3,26x10 <sup>3</sup>
340206	Луганська ФФ	4,3x10 <sup>3</sup>
830607	Луганська ФФ	4,7 x10 <sup>3</sup>

**Таблиця 3.** Порівняльна характеристика мікробної контамінації розчину хлоргексидину біглюконату, визначеної в різні терміни.

Серія препарату	Виробник	Кількість КУО бактерій в 1 мл	
		20.05.06	22.09.07
20105	"Біостимулятор"	1,17x10 <sup>3</sup>	Росту немає
90205	"Біостимулятор"	2,8x10 <sup>2</sup>	0,3 x10 <sup>2</sup>
550704	Луганська ФФ	6,9x10 <sup>4</sup>	5,6 x10 <sup>2</sup>
10105	Луганська ФФ	1,4x10 <sup>5</sup>	1,5 x10 <sup>4</sup>
340206	Луганська ФФ	4,3x10 <sup>3</sup>	1,8 x10 <sup>4</sup>

**Таблиця 4.** Характеристика чутливості виділених штамів мікроорганізмів до антисептиків.

Серія препарату, з якого виділений штам	Антисептичний препарат			
	Хлоргексидин	Декаметоксин	Мірамістин	ПГГФ
	Мінімальна бактерицидна концентрація в мкг/мл			
20105	781	781	781	781
90205	781	781	781	500
46704	390	500	781	500
681104	781	500	781	500
550704	195	62,5	781	500
10105	390	125	125	500
130205	195	125	250	500
20106	390	125	250	500
340206	390	125	250	500

роблених ФФ Луганською Кількість бактерій в 1 мл препарату різних серій коливалась в межах від 3260 до 140 000. Слід відмітити, що за вимогами Державної Фармакопеї [2001] така контамінація не припустима для розчинів для зовнішнього застосування (допустима контамінація для цієї категорії лікарських засобів до 100 бактерій і грибів сумарно).

Цікаво зазначити, що в процесі дослідження зазначених зразків кількість мікроорганізмів в них з часом

змінювалась. Результати кількісного визначення мікробного забруднення деяких серій наведені в табл. 3.

Як демонструють наведені в табл. 3 результати, мікробна контамінація розчинів, виготовлених в 2004-2005 рр., зменшувалась, в той час, як кількість мікроорганізмів в серії препарату від 2006 р. збільшувалась. Отримані дані свідчать про кількісну лабільність мікробної популяції, що зумовило нас дослідити динаміку росту культури мікроорганізмів, виділеної з зразка препарату серії 10105 (Луганська ФФ), в середовищах без додавання поживного субстрату (дистильована вода, фізіологічний розчин) і в 0,05% водному розчині хлоргексидину біглюконату, штучно контамінованих зависю бактерій в кількості відповідній першопочатково визначеним даним (1,5-2 x10<sup>4</sup> КУО/мл).

Кількісні характеристики мікробних популяцій визначали протягом півроку. Результати визначення кількості життєздатних бактерій в періодичних культурах протягом перших 10 тижнів наведено на рис. 1. Як демонструють наведені криві росту, в дистильованій воді протягом перших 4 тижнів спостереження відбувалось зменшення кількості життєздатних бактерій з наступним швидким зростанням протягом 5 тижня і кількісною стабілізацією популяції до 10 тижня спостереження. Слід зазначити, що в фізіологічному розчині мікробна популяція кількісно збільшувалась з першої доби спостереження, а виражений приріст мікробної маси виявлявся з 7 по 12 добу. Зменшення кількості бактерій на 3 тижні дослідження періодичної культури змінилось поступовим збільшенням мікробної маси з наступною стабілізацією.

Найцікавіші результати були отримані, на наш погляд, при контамінації розчину хлоргексидину. Перші 2 доби при висіві 0,1-0,2 мл розчину ріст був відсутній. З 5 по 14 добу кількість життєздатних бактерій в розчині хлоргексидину прогресивно збільшувалась до кількості 5,3 log КУО/мл. Починаючи з 4 тижня дослідження кількість контамінантів в розчині зменшилась до 2,2 log КУО/мл з наступною кількісною стабілізацією мікробної популяції. Слід зазначити, що на 10 тижні дослідження життєздатні бактерії в розчині хлоргексидину не виявлялись методом прямого посіву.

Аналіз отриманих результатів дозволяє припустити, що мікробна популяція контамінантів після виділення з препаратів хлоргексидину на м'ясо-пептонний агар стає гетерогенною щодо чутливості до антисептика, так як динаміка зменшення кількості контамінантів у водному розчині хлоргексидину не відповідає такій при дії "осмотичного шоку" в дистильованій воді.

Результати вивчення росту періодичних культур протягом усього періоду спостереження наведено на рис. 2. Слід відмітити, що на кінець спостереження мікробні популяції в дистильованій воді і фізіологічному розчині кількісно збільшились на 4 log КУО/мл, що відповідає збільшенню у 10 000 разів. Це підтверджує наведені в науковій літературі численні факти про високі

**Рис. 1.** Кількість мікроорганізмів в контамінованих розчинах протягом перших 10 тижнів спостереження (log КУО/мл).

**Рис. 2.** Кількість мікроорганізмів в контамінованих розчинах протягом 25 тижнів спостереження.

адаптаційні можливості неферментуючих бактерій і їх здатність до розмноження при мінімальній кількості органічних сполук в приладах для очищення води, зволоження повітря, тощо.

Звертає на себе увагу крива росту і розмноження бактеріальної культури в розчині хлоргексидину. Хоча з 10 тижня спостереження методом прямого посіву нам не вдавалось отримати ріст на МПА, ми продовжували дослідження і через 22 тижні від моменту контамінації висів дав позитивний результат (2,3 log КУО/мл). Таким чином, "самостерилізація" контамінованого розчину антисептика не відбувалась, як це припускається за даними літератури. Негативні результати посівів можна пояснити незначною кількістю бактерій в розчині, яку неможливо виявити використаним методом.

Значний інтерес явили результати дослідження чут-

ливості виділених штамів мікроорганізмів до хлоргексидину і інших поверхнево-активних антисептиків, які наведені в табл. 4. Оцінка чутливості мікроорганізмів наведена виключно по МБцК, оскільки в високих концентраціях біглюконат хлоргексидину, ПГГФ і декаметоксин в МПБ утворюють помутнення, що унеможливує визначення мінімальної бактеріостатичної концентрації.

Як свідчать наведені в табл. 4 дані, всі виділені штами мікроорганізмів характеризуються високим рівнем витривалості до дії поверхнево-активних антисептиків. Однак дослідження чутливості до хлоргексидину у ряді випадків показало нижчий рівень, ніж вміст основної діючої речовини в готовій лікарській формі (500 мкг/мл). Правомірним стало припущення, що в досліджених зразках занижений вміст основної діючої речовини. Подальше вивчення швидкості формування у виділених штамів резистентності до антисептиків заперечило правомірність подібного припущення. Подібні алогічні результати чутливості виділених штамів до хлоргексидину наводять на думку про адаптаційний варіант мінливості виділених культур, які за умов культивування на звичайних поживних середовищах втрачають резистентність, і популяція переважно формується за рахунок клітин чутливих до антисептика. Слід також враховувати, що за нашими спостереженнями, резистентні до хлоргексидину штами бактерій характеризувались повільнішим ростом на МПА і у напіврідкому агарі, ніж культури, чутливі до хлоргексидину у передбачуваних концентраціях.

Виділені штами мікроорганізмів виявили надзвичайно високі адаптивні властивості і в IX-X пасажі в наростаючих концентраціях хлоргексидину в рідкому середовищі зберігали життєздатність в присутності 25 000 мкг/мл препарату.

Цікаві результати були отримані при пасажуванні виділених культур на агарі, що містив від 500 до 10 000 мкг хлоргексидину біглюконату в 1 мл агару. При першій генерації більшість штамів не росли на середовищах, що містили 1000 і більше мкг хлоргексидину в 1 мл агару, за винятком штамів серії 10105 (Луганська ФФ) 90205 і 681104 ("Біостимулятор"), які росли на агарі з вмістом 1000 мкг/мл антисептика (штам 10105) і 5000 мкг/мл (штами 90205 і 681104).

Вже при другому пасажі на агарових середовищах з



антисептиком резистентність досліджуваних культур зростала в 4-10 разів, що виявлялось здатністю рости на агарі, що містив 5000 і 10000 мкг хлоргексидину біглюконату в 1 мл середовища. Цікаво, що у резистентних штамів, культивованих на середовищах з 2000 і 5000 мкг/мл хлоргексидину, змінювались культуральні властивості - вони росли швидше і утворювали дрібніші колонії, ніж на звичайному МПА і агарі з меншою концентрацією антисептика. Виникає питання, чи не спроможні дані варіанти використовувати хлоргексидин як поживний субстрат, що потребує вивчення в подальших дослідженнях.

Штучно формована резистентність носила перехресний характер: наростання витривалості до хлоргексидину супроводжувалось її збільшенням у відношенні до декаметоксину та полігексаметиленгуанідін фосфату. Зворотній характер подібної перехресної резистентності (культури, адаптовані до четвертинних сполук амонію демонстрували перехресну резистентність до бігуанідів) був продемонстрований набагато раніше [Russell, 1999] і пояснювався змінами у вмісті жирних кислот в зовнішній мембрані неферментуючих паличок. На відміну від *P. aeruginosa*, яка за даними літератури повільно втрачала резистентність до поверхнево-активних сполук (бензалконіуму хлориду) [Loughlin et al., 2002; Mc Bain et al., 2004], у контаміантів, адаптованих нами до хлоргексидину, після 2-3 пасажів культури на звичайному МПА чутливість до хлоргексидину збільшувалась у 20 разів.

Виділені культури першочергово виявили резистентність до антибіотиків - пеніцилінів, цефалоспоринів I та II покоління, аміноглікозидів, макролідів, лінкозамідів, і були чутливими до уреїдопеніцилінів, цефалоспоринів III покоління і фторхінолонів. Адаповані до високих концентрацій хлоргексидину дослідні культури втратили чутливість до вище названих антибіотиків.

Проблема резистентних до хлоргексидину штамів неферментуючих грамотригативних бактерій здавна періодично обговорюється в зарубіжній науковій літературі. Формування резистентних варіантів пов'язують з підвищенням гідрофобності і ущільненням зовнішньої мембрани за рахунок порушення співвідношення жирних кислот і фосфоліпідів, підвищення вмісту деяких білків (OprR, OprD, OprG, OprE) [Loughlin et al., 2002]. Хоча до сьогодні чітких міркувань на рахунок механізмів формування резистентності, а також шляхів подолання чи заходів з попередження розповсюдження подібних штамів не висловлено [Russell, 1999; McBain et al., 2004]. Враховуючи те, що за нашими спостереженнями та даними наукової літератури, хлоргексидин-резистентні штами можуть стійко колонізувати технологічне обладнання, виявляють перехресну резистентність до широковживаних антисептиків і антибіотиків, демонструють надзвичайно високі адаптивні властивості, слід очікувати найближчим часом швидкого зростання актуальності цієї проблеми [Loughlin et al., 2002]. Необхідні

поглиблені дослідження розповсюдження в природі подібних мікроорганізмів, їх властивостей, розробка стратегії боротьби з їх розповсюдженням.

Інша площина названої проблеми пов'язана з недосконалістю системи контролю якості лікарських засобів. У виконання приписів Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів виробники тимчасово зупинили промисловий випуск "Розчину хлоргексидину 0,05%" і до квітня 2006 р. цей препарат не з'являвся у пропозиціях гуртових операторів фармацевтичного ринку. Тільки в квітні препарат виготовлення Луганської фармацевтичної фабрики з'явився з новою гуртовою ціною понад 6 грн. за одиницю [Еженедельник Аптека, 2006]. До призупинення випуску препарат реалізували по ціні близько 2 грн. Споживач в праві очікувати, що значне зростання ціни препарату пов'язане з затратами, понесеними на приведення якості препарату у відповідність з вимогами Державної Фармакопеї. Однак, мікробіологічне дослідження нових серій (020106, 340206, 830607), які трапились нам у роздрібній мережі, показало, що мікробіологічна чистота серійних зразків не задовольняє цим вимогам (табл. 2).

Узагальнюючи викладене вище, слід зазначити, що мікрофлора оточуючого середовища має невичерпні резерви адаптації до протимікробних засобів. В цих умовах слід мати постійну настороженість, щоб засоби боротьби з мікробами не стали джерелом ятрогенних інфекцій.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Серед грамотригативних неферментуючих бактерій одержують поширення штами з високим рівнем резистентності до поверхнево-активних антисептиків і потенційною здатністю до подальшого його зростання.

2. Біологічні властивості адаптованих до хлоргексидину культур змінюються, що значно ускладнює ідентифікацію штамів, виділених із розчинів антисептиків.

3. Попередньо віднесені до роду *Burkholderia* контаміанти продемонстрували високі адаптаційні властивості і здатність тривалий час не тільки підтримувати життєздатність, але й розмножуватись у середовищах без поживного субстрату. Подібні фізіологічні властивості мікроорганізмів можуть сприяти їх швидкому поширенню і контамінації будь-якого середовища.

4. Формування резистентності до хлоргексидину має адаптаційний характер і супроводжується появою резистентності до інших поверхнево-активних сполук і антибіотиків, що може бути пов'язане із змінами проникності зовнішньої мембрани у резистентних штамів. Надбана резистентність втрачається при культивуванні бактерій на середовищах без антисептика.

5. Характер формування і розповсюдження резистентності до хлоргексидину в мікробній популяції виділених штамів і аналіз наявної літератури нашою думкою про мінливість бактерій, зумовлену передачею

глазмід.

В перспективі планується подальше дослідження виділених культур мікроорганізмів на предмет перехресної резистентності до антисептиків з іншим механізмом дії, вивчення їх вірулентності при контамінації

ранової поверхні в експерименті, пошук можливих механізмів формування резистентності з метою попередження появи і подолання стійкості до антисептиків штамів-контамінантів антимікробних лікарських препаратів.

---

**Література**

- Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2001. - С. 303.
- Еженедельник Аптека. - 2006. - №13 (534). - С. 55.
- Effect of Quaternary-Ammonium-Based Formulations on Bacterial Community Dynamics and Antimicrobial Susceptibility / A.J. McBain, R.G. Ledder, L.F. Moore, et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* - 2004. - №70 (6). - P. 3449-3456.
- Estivariz F., Lubna I. Bhatti, Ritu Pati. - An outbreak of *Burkholderia cepacia* associated with contamination of Albuterol and Nasal Spray // *Chest*, 2006. - №130. - P. 1346-1353.
- Loughlin M.F., Jones M.V., Lambert P.A. *Pseudomonas aeruginosa* cells adapted to benzalkonium chloride show resistance to other membrane-active agents but not to clinically relevant antidiotics // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2002. - №49. - P. 631-639.
- Oie K., Kamiya A. Microbial contamination of antiseptics and disinfectants // *Am. J. Infect. Control.* - 1996. - Vol.24, №5. - P. 389-395.
- Polyclonal outbreak of *Burkholderia cepacia* complex bacteraemia in haemodialysis patients / M. Magalhaes, C. Poherty, J.R. Govan, P. Vandamme // *J. Hosp. Infect.* - 2004. - №56 (1). - P. 76-77.
- Russell A.D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems // *J. Hosp. Infect.* - 1999. - №12. - P. 57-68.

---

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРОБНЫХ КОНТАМИНАНТОВ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ БИГЛЮКОНАТА ХЛОРГЕКСИДИНА**

**Грабик И.Н., Прокопчук З.Н., Горносталь О.И.**

**Резюме.** В работе приведены результаты исследования биологических свойств неферментирующих грам-отрицательных палочек, выделенных из серийных образцов готовой лекарственной формы хлоргексидина биглюконата. Рассмотрены проблемы контаминации готовых лекарственных форм антисептиков и формирование резистентности бактерий к поверхностно-активным противомикробным препаратам.

**Ключевые слова:** неферментирующие бактерии, микробная резистентность, хлоргексидин, микробная контаминация лекарственных препаратов.

---

**BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROBIAL CONTAMINANTS ISOLATED FROM CHLORHEXIDINE SOLUTIONS**

**Grabik I.M., Prokopchuk Z.M., Gornostal O.I.**

**Summary.** The results of study of the biological properties of non-fermentative gram-negative rods isolated from samples of chlorhexidine manufactured medicines have been given in this research. The problem connected with bacterial resistance and microbial contamination of the surface-active antiseptics has been discussed.

**Key words:** non-fermentative bacteria, microbial resistance, chlorhexidine, microbial contamination of medicines.

---

**УДК:** 616.33-008.87:616.329-002

## **МІКРОФЛОРА СТРАВОХОДУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ**

**Ігнашук О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Проведене комплексне обстеження 75 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. В якості діагностичних методик використовувались клінічні методи та інструментальні - фіброгастроуденоскопія з біопсією слизової оболонки нижньої третини стравоходу. При посіві біоптату встановлено наявність *S. epidermalis* - 49,23% в кількості  $10^7$  КУО/г, грибів роду *Candida* - 44,6% чисельністю  $< 10^6$  КУО/г, *B. fragilis* - 42% в кількості  $10^4$  КУО/г, *E. coli* - 35,9% -  $10^6$  КУО/г, та *S. faecalis* - 30,77%  $< 10^6$  КУО/г. У деяких хворих виділялись *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*.

**Ключові слова:** гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, мікрофлора стравоходу, рефлюкс-езофагіт.

---

**Вступ**

Проблема кислотозалежних захворювань, та зокрема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) є однією із найбільш актуальних у гастроентерології [Шептулин, Трухманов, 1998; Бабак, Фадеєнко, 2000]. Для цього захворювання характерна висока поширеність, значний вплив на якість життя пацієнта, різноманітність клінічної картини та наявність позастравохідних проявів

та скарг, нестійкий та часто рецидивуючий після припинення лікування перебіг [Свінцицький та ін., 1999; Івашкин, Лапина, 2000]. ГЕРХ нерідко супроводжується розвитком ускладнень, що погіршують перебіг та збільшують терміни лікування.

Дана патологія відома вже протягом 100 років, проте лише за останні 30 років поширеність ГЕРХ значно

глазмід.

В перспективі планується подальше дослідження виділених культур мікроорганізмів на предмет перехресної резистентності до антисептиків з іншим механізмом дії, вивчення їх вірулентності при контамінації

ранової поверхні в експерименті, пошук можливих механізмів формування резистентності з метою попередження появи і подолання стійкості до антисептиків штамів-контамінантів антимікробних лікарських препаратів.

---

**Література**

- Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2001. - С. 303.
- Еженедельник Аптека. - 2006. - №13 (534). - С. 55.
- Effect of Quaternary-Ammonium-Based Formulations on Bacterial Community Dynamics and Antimicrobial Susceptibility / A.J. McBain, R.G. Ledder, L.F. Moore, et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* - 2004. - №70 (6). - P. 3449-3456.
- Estivariz F., Lubna I. Bhatti, Ritu Pati. - An outbreak of *Burkholderia cepacia* associated with contamination of Albuterol and Nasal Spray // *Chest*, 2006. - №130. - P. 1346-1353.
- Loughlin M.F., Jones M.V., Lambert P.A. *Pseudomonas aeruginosa* cells adapted to benzalkonium chloride show resistance to other membrane-active agents but not to clinically relevant antidiotics // *J. Antimicrob. Chemother.* - 2002. - №49. - P. 631-639.
- Oie K., Kamiya A. Microbial contamination of antiseptics and disinfectants // *Am. J. Infect. Control.* - 1996. - Vol.24, №5. - P. 389-395.
- Polyclonal outbreak of *Burkholderia cepacia* complex bacteraemia in haemodialysis patients / M. Magalhaes, C. Poherty, J.R. Govan, P. Vandamme // *J. Hosp. Infect.* - 2004. - №56 (1). - P. 76-77.
- Russell A.D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems // *J. Hosp. Infect.* - 1999. - №12. - P. 57-68.

---

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРОБНЫХ КОНТАМИНАНТОВ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ БИГЛЮКОНАТА ХЛОРГЕКСИДИНА**

**Грабик И.Н., Прокопчук З.Н., Горносталь О.И.**

**Резюме.** В работе приведены результаты исследования биологических свойств неферментирующих грам-отрицательных палочек, выделенных из серийных образцов готовой лекарственной формы хлоргексидина биглюконата. Рассмотрены проблемы контаминации готовых лекарственных форм антисептиков и формирование резистентности бактерий к поверхностно-активным противомикробным препаратам.

**Ключевые слова:** неферментирующие бактерии, микробная резистентность, хлоргексидин, микробная контаминация лекарственных препаратов.

---

**BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROBIAL CONTAMINANTS ISOLATED FROM CHLORHEXIDINE SOLUTIONS**

**Grabik I.M., Prokopchuk Z.M., Gornostal O.I.**

**Summary.** The results of study of the biological properties of non-fermentative gram-negative rods isolated from samples of chlorhexidine manufactured medicines have been given in this research. The problem connected with bacterial resistance and microbial contamination of the surface-active antiseptics has been discussed.

**Key words:** non-fermentative bacteria, microbial resistance, chlorhexidine, microbial contamination of medicines.

---

**УДК:** 616.33-008.87:616.329-002

## **МІКРОФЛОРА СТРАВОХОДУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ**

**Ігнашук О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** Проведене комплексне обстеження 75 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. В якості діагностичних методик використовувались клінічні методи та інструментальні - фіброгастродуоденоскопія з біопсією слизової оболонки нижньої третини стравоходу. При посіві біоптату встановлено наявність *S. epidermalis* - 49,23% в кількості  $10^7$  КУО/г, грибів роду *Candida* - 44,6% чисельністю  $< 10^6$  КУО/г, *B. fragilis* - 42% в кількості  $10^4$  КУО/г, *E. coli* - 35,9% -  $10^6$  КУО/г, та *S. faecalis* - 30,77%  $< 10^6$  КУО/г. У деяких хворих виділялись *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*.

**Ключові слова:** гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, мікрофлора стравоходу, рефлюкс-езофагіт.

---

**Вступ**

Проблема кислотозалежних захворювань, та зокрема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) є однією із найбільш актуальних у гастроентерології [Шептулин, Трухманов, 1998; Бабак, Фадеенко, 2000]. Для цього захворювання характерна висока поширеність, значний вплив на якість життя пацієнта, різноманітність клінічної картини та наявність позастравохідних проявів

та скарг, нестійкий та часто рецидивуючий після припинення лікування перебіг [Свінцицький та ін., 1999; Івашкин, Лапина, 2000]. ГЕРХ нерідко супроводжується розвитком ускладнень, що погіршують перебіг та збільшують терміни лікування.

Дана патологія відома вже протягом 100 років, проте лише за останні 30 років поширеність ГЕРХ значно

зросла, а в XXI столітті зайняла перше місце по темпам зростання серед інших захворювань шлунково-кишкового тракту. За даними епідеміологічних спостережень близько 20-40% дорослого населення страждає на рефлюксну хворобу [Бабак, Фадеєнко, 2000], а її морфологічні ознаки під час ендоскопічного дослідження виявляють у 12-16% пацієнтів із диспепсіями [Ивашкин, 2002]. Даних щодо поширеності ГЕРХ в Україні немає [Вдовиченко, Острогляд, 2004]. Проте дійсну поширеність хвороби встановити важко через варіабельність її клінічних проявів, з одного боку, і недостатню реєстрацією з іншого. Про серйозність цього захворювання свідчить ускладнений перебіг, характерними ознаками якого є пептичні виразки (у 2-7%), кровотечі (у 1%), стриктури стравоходу (у 4-8%) та стравохід Барретта (у 10% хворих на рефлюкс-езофагіт та у 0,4% усього населення). Інтерес до цієї патології значно зріс і тому, що зі збільшенням розповсюдженості ГЕРХ, збільшилась кількість її ускладнень - стравоходу Барретта, який розглядається як передракове захворювання. Дані епідеміологічних досліджень значно варіюють, що пояснюється наявністю складностей у діагностиці, та відсутності "золотого стандарту" діагностики. Метод опитування, рентгенографія стравоходу, 24-годинна езофаго-рН-метрія, фіброезофагостародуоденоскопія - всі ці методи достатньо інформативні, проте кожен з них не показує всеохоплюючої картини захворювання, тому жоден не є стандартом діагностики ГЕРХ [Вдовиченко, Острогляд, 2004].

Патогенез захворювання є багатофакторним [Циммерман, Вологжанина, 2005]. Вивченню цього питання присвячено багато наукових досліджень. Встановлена роль в виникненні ГЕРХ рН рефлюксату, порушення моторики, іннервації та зниження кліренсу стравоходу, збільшення внутрішньошлункового та внутрішньочеревного тиску [Белоусов и др., 2005]. Дискутабельним, протягом тривалого часу, залишається взаємозв'язок між ГЕРХ та *Helicobacter pylori* (HP) інфекцією [Cremonini et al., 2003]. Не зважаючи на те, що при ГЕРХ під час ендоскопічного дослідження часто виявляють запальні

зміни слизової оболонки стравоходу різного ступеню враження в літературі майже відсутні дані про роль мікрофлори в патогенезі рефлюкс-езофагіта. Одиночні дослідження свідчать, що запальні ділянки стравоходу при езофагітах можуть бути контаміновані як умовно-патогенними так і патогенними мікроорганізмами, що можуть значно впливати на перебіг захворювання [Червинец, 2002].

Дані патогістологічного дослідження біоптатів нижньої третини стравоходу при ГЕРХ також характеризуються широким діапазоном структурних ознак, а відомості про кореляцію морфологічних ознак з даними ендоскопії (макроскопічними проявами) практично відсутні [Кононов, 2004].

Таким чином, у зв'язку з досить високою поширеністю даного захворювання, тенденцією до росту, особливо серед працездатного населення, частими рецидивами патологічного процесу, що погіршує якість життя пацієнтів, тяжкістю можливих ускладнень, відсутністю єдиної точки зору на патогенез та лікування хвороби, а також відсутністю чітких критеріїв для тривалого, протягом року, лікування антисекреторними препаратами дозволяє нам розглядати ГЕРХ як найбільш актуальну проблему гастроентерології.

**Мета дослідження:** визначити особливості мікрофлори та гістологічної структури запальних ділянок слизової оболонки стравоходу при гастроезофагеальній рефлюксійній хворобі.

**Матеріали та методи**

Дослідження проводилось на базі обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, на кафедрі внутрішньої медицини №1 та кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 75 осіб, 39 чоловіків та 36 жінок віком від 18 до 78 років. Встановлено, що співвідношення чоловіків до жінок становило 1,08:1, середній вік обстежених склав 43,57±14,76 років.

Діагноз захворювання верифікований за допомогою

**Таблиця 1.** Кількість мікроорганізмів в 1 грамі досліджуваного матеріалу (слизова оболонка стравоходу) при посіві на поживні середовища за Є.Ф. Гринусом, А.Ф. Фроловим (1986).

	Кількість мікроорганізмів в 1 г маси матеріалу (М КУО/г)									
	E.coli	Стафілококи		Стрептококи			Гриби роду Candida	H.infl-uensa-St. aureus	Гриби роду Aspergillus	Neiser
		St. aureus	S. epidermalis	S. pyogenes	S.pneumoniae	Enterococcus spp (S. faecalis)				
Середня кількість колоній в секторі А	11	13	32	22	4	5	4	7,5	5	4
Середня кількість колоній в секторі І	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Середня кількість мікроорганізмів (М КОЕ/г)	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>7</sup>	5·10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>	<10 <sup>6</sup>



**Таблиця 2.** Анаеробні мікроорганізми виділені з біоптату нижньої третини стравоходу, виділених від хворих на GERX.

	<i>B. fragilis</i>	Інші анаеробні мікроорганізми
Кількість хворих (n=50)	21	3
Відсоток хворих (%±m)	42±6,9	6±3,3

клінічного обстеження хворих, проведення діагностичної ендоскопії стравоходу та шлунка, з одночасним взяттям біопсійного матеріалу зі слизової оболонки стравоходу для проведення гістологічного та мікробіологічного дослідження.

За допомогою відео-езофагогастродуоденоскопа Pentax EG-2940 проводилось обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з оглядом стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки (ФЕГДС). Оцінювали стан слизової оболонки стравоходу, визначали наявність чи відсутність запального ексудату, фібринозних нашарувань, ерозій та виразок, їх локалізацію, розміри, наявність інфільтрації навколо них, характер дна виразки та її країв. Під час дослідження встановлювалась наявність неерозивної чи ерозивної форм GERX.

Патогістологічне дослідження біоптату слизової оболонки нижньої третини стравоходу та цитологічне дослідження біоптату слизової оболонки шлунку проводили лабораторії обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова.

Мікробіологічне дослідження біоптату полягало в гомогенізуванні, попередньо зваженої в стерильних умовах, частини слизової оболонки стравоходу з 1 мл фізіологічного розчину та подальшому посіві на поживні середовища за методикою по Є.К. Гринусу, А.Ф. Фролову (1986) з кількісним врахуванням результатів. Посів проводили на щільні поживні середовища - м'ясопептонний агар (МПА), кров'яний м'ясопептонний агар (КМПА), середовище Сабуро (СС), середовище Плоскірева (СП), середовище Ендо (СЕ), а також на напіврідкі поживні середовища Сабуро та тіолгіколеве середовище (по 10 мл) в пробірках. Урахування результатів

проводили після термостатування при температурі 37°C протягом 1-2 діб. Типування колоній відбувалось за характеристиками росту на щільних поживних середовищах (вибірковості росту, розмірам колоній, їх кольору, прозорості, характеру та темпам росту та іншим особливостям), по характеру зафарбовування за Граммом, мікроскопічними ознаками мікроорганізмів (розміри, форма, характер розташування), ферментної активності та за допомогою тест систем - ентеротест-1 та ентеротест-2.

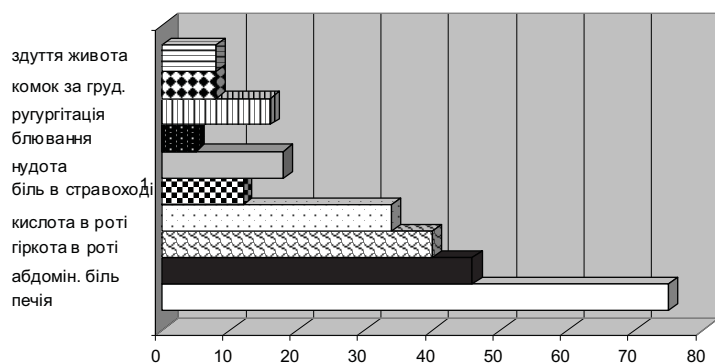
### Результати. Обговорення

Печію різної інтенсивності відчували всі 75 обстежених хворих (100%); У 34 обстежуваних пацієнтів (45,33%) печія супроводжувалась відчуттям кислого смаку в роті, та у 40 (53,33%) - гіркоти в ротовій порожнині. Поєднання печії з регургітацією турбувало 16 пацієнтів (21,33%). Хворі цей стан описували, як відчуття зворотнього току кислого шлункового вмісту (відрижка кислим). Дискомфорт і біль при ковтанні відчували 12 пацієнтів (16%). У 8 обстежених (10,67%) була скарга на відчуття "комка" за грудиною. Болі в епігастрії турбували 46 хворих (61%). Нудота спостерігалась у 18 пацієнтів (24%), а блювання виникало у 5 (6,67%). Здуття живота, поряд з іншими симптомами було присутнє у 8 хворих (10,67%) (рис. 1).

Екстраезофагеальні прояви спостерігались у 24 хворих (32%) у вигляді перебоїв в роботі серця і у 20 обстежених (26,67%), як періодичний кашель. Фарингіти, ангіни та часті болі в горлі турбували 18 пацієнтів (24%). Кардіальна "маска" патології проявлялась також болями в області серця у 15 хворих (20%), та одиночними випадками нападів серцебиття, задишки. Кардіальна "маска" GERX виявлена у 29 хворих (38,67%), як перебої в роботі серця, болі в області серця чи їх поєднання. Загалом у 50 хворих (66,67%) поряд з загальноклінічними проявами GERX спостерігались позастраховідні прояви патології.

За тривалістю перебігу GERX пацієнти розподілились наступним чином - тривалість хвороби до 1 місяця була у 23 пацієнтів (30,67%), від 1-го місяця до 3 років - у 25 пацієнтів (33,33%), від 1 року до 3 років у 14 пацієнтів (18,67%), 3-5 років - у 6 пацієнтів (8%), більше 5-ти - у 7 (9,33%). Діагноз GERX раніше виставлявся 43 хворим (57,33%), у яких ендоскопічно виявлявся рефлюкс-езофагіт. 29 пацієнтам (38,67%) раніше проведені курси протирефлюксного лікування. Ерадикаційна терапія проводилась 13 пацієнтам (17,33%) протягом періоду від 1 міс до 5 років до дослідження.

Серед обстежених хворих виявлено 41 хворий з неерозивним езофагітом (54,67%), та 34 хворих з різними формами ерозивного езофагіту (45,33%). Серед ерозивних форм 23 відповідали ступеню езофагіту А за Лос-



**Рис. 1.** Скарги, що турбували хворих на GERX.

Анжелеською класифікацією (1994) (30,67% обстежених), 7 - езофагіту В (9,33% обстежених). Езофагіт С та D - не спостерігався. Стравохід Барретта був виявлений у 4 хворих (5,33% обстежених).

Мікробіологічні методи дослідження виконувались для 65 хворих. Згідно отриманим результатам найчастіше спостерігалось виділення *S. epidermalis* - у 32 хворих (49,23%), грибів роду *Candida* - у 29 хворих (44,6%), *E. coli* - у 24 хворих (35,9%), та *S. faecalis* - у 20 хворих (30,77%). *St. Aureus*, *H. influenza* та *Neiser. spp.* висівались у 7,7% випадків, у 4,6% - *S. ruogenes* і одноразово спостерігався ріст *H. influenza* та *S. pneumoniae*.

Для визначення ступеня контамінації слизової оболонки стравоходу мікроорганізмами було проведено кількісне врахування росту колоній на поживних середовищах. Як представлено в таблиці 1, середня кількість мікроорганізмів на слизовій оболонці нижньої третини стравоходу склало від кількості менше  $10^6$  КУО/г (*S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Enterococcus spp.* (*S. faecalis*), гриби роду *Candida* та *Aspergillus*, *Neiseriae*) до  $10^7$  КУО/г (*S. Epidermalis*). Дослідження на виділення анаеробів було проведено для 50 хворих (табл. 2). Ріст мікроорганізмів в товщі тіоглеколового середовища спостерігався в 24 випадках (48%). В 21 випадках виділені мікроорганізми були типовані як бактероїди (425) та в 3 випадках були виділені інші анаероби (6%). Кількісно враховуючи результати, слід зазначити, що ріст анаеробів зазначався вже при наявності  $10^4$  КУО/г слизової оболонки стравоходу.

Гістологічне дослідження біоптатів нижньої третини стравоходу продемонструвало різний ступень ураження слизової оболонки при GERX. Серед 33 хворим, яким проведено патогістологічне дослідження 21 хворих мали неерозивні ураження стравоходу (63,63%) та 12 з ерозивними езофагітами (36,37%). Рефлюкс-езофагіт без порушення цілісності слизової оболонки стравоходу при аналізі біоптатів нижньогрудного відділу слизової оболонки стравоходу характеризувався наступними загальними ознаками: помірні запальні зміни з розширеними судинами, реактивними змінами багатошарового плоского епітелію у вигляді гіперкератозу, паракератозу, проліферацією базальних клітин та акантозу.

Морфологічне обстеження пацієнтів ерозивним рефлюкс-езофагітом відзначалось дистрофічними змінами з інфільтрацією слизової оболонки запальними елементами, поодинокими ерозивними змінами та некро-

зами слизової оболонки, інфільтрацією фібрину на дні ерозій поліморфноядерними лейкоцитами.

Наведемо приклад обстеженого хворого. Хворий Г., 46 років. Скаржився на печію, біль та дискомфорт в епігастрії, відчуття кислоти в ротовій порожнині, болі в серці, періодичний кашель. При ендоскопічному обстеженні виявлено неерозивний езофагіт. Н. рулогі - більше 50 в полі зору - висока ступінь обсіменіння. Супутні захворювання - хронічний гепатит. Гістологічно встановлено - помірні запальні зміни, паракератоз. При посіві виявлено *S. epidermalis* в кількості  $10^7$  КУО/г, *S. faecalis* -  $<10^6$  КУО/г, *S. aureus* -  $<10^6$  КУО/г, *B. fragilis* -  $10^4$  КУО/г.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. GERX - це патологія, що часто зустрічається серед населення працездатного віку, має значну різноманітність скарг та проявів, що значно впливає на якість життя та ефективність праці.

2. Найбільш інформативним в діагностиці GERX є комплексний підхід, що включає загально клінічні методи та інструментальні - проведення ФЕГДС з біопсією нижньої третини слизової оболонки з гістологічним та мікробіологічним дослідженням біоптату.

3. Мікрофлора запальних ділянок стравоходу представлена умовно-патогенною мікрофлорою *S. epidermalis* - 49,23% в кількості  $10^7$  КУО/г, грибів роду *Candida* - 44,6% чисельністю  $<10^6$  КУО/г, *B. fragilis* - 42% в кількості  $10^4$  КУО/г, *E. coli* - 35,9% -  $10^6$  КУО/г, та *S. faecalis* - 30,77%  $<10^6$  КУО/г. В рідких випадках виділялись *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. ruogenes*, *S. pneumoniae*.

4. Типовими гістологічними ознаками GERX є реактивні зміни багатошарового плоского епітелію - гіперкератоз, паракератоз, проліферація базальних клітин та акантоз. Важливим в патоморфологічній діагностиці є не одна ознака, а поєднання 2 і більше гістоструктурних проявів.

Висвітлене в дослідженні питання є недостатньо вивченим. Проблема порушення мікрофлори стравоходу при GERX та ролі патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів в виникненні запального процесу потребує подальших досліджень. Науковий пошук повинен бути спрямований на встановлення найбільш інформативного комплексу діагностичних методів при GERX.

### **Література**

- Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. - К.: СП ЗАО "Интерфарма-Киев", 2000. - 175 с.
- Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. - Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. - 120 с.
- Вдовиченко В.І., Острогляд А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: Нерозв'язані питання і перспективи в світлі конгресу "GERD 2003" / Сучасна гастроентерологія. - №3 (17). - 2004. - С. 18-21.
- Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология XXI века // Рус. мед. журнал. - 2000. - Т.8, №17. - С. 697-703.
- Ивашкина В.Т. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. - М.: МЕДпресс-информ. - 2002. - 128 с.
- Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфоло-

- га на проблему // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2004.- №1.- С. 71-77.
- Свінціцький А.С., Дземан М.І., Шило Г.В. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба як актуальна проблема сучасної клінічної практики // Український медичний часопис.- 1999.- №5.- С. 50-55.
- Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Гастроэзофагеальна рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Клиническая медицина.- №9.- 2005.- С. 16-24.
- Червинец В.М. Микрофлора воспалительно-эрозивных участков пищевода при эзофагитах // Журнал микробиологии, эпидемиологии и микробиологии.- 2002.- №2.- С. 73-75.
- Шептулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии кардии // Клиническая медицина.- 1998.- Т. 76, №5.- С. 15-19.
- "Meta-analysis: The Relationship Between Helicobacter pylori Infection and Gastro-Oesophageal Reflux Disease" / F. Cremonini, S. Di Caro, S. Delgado-Aros et al // Alimentary Pharmacology & Therapeutics.- 2003.- № 18(3).- P. 279-289.

---

**МИКРОФЛОРА ПИЩЕВОДА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

**Игнащук Е.В.**

**Резюме.** Обследовано 75 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Диагностический комплекс включал клинические, лабораторные методы, фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода с патогистологическим и микробиологическим изучением биоптата. Микробиологическая методика заключалась в посеве гомогенизата биоптата на питательные среды с количественным учётом результата. Установлено наличие *S. epidermalis* у 49,23% пациентов, грибов рода *Candida* у 44,6% обследованных, *B. fragilis* - у 42%, *E. coli* - 35,9%, *S. faecalis* - 30,77%. В редких случаях выделялись *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Эти микроорганизмы контаминировали слизистую оболочку пищевода в количестве от  $10^4$  КОЕ/г (*B. fragilis*) до  $10^7$  КОЕ/г (*S. epidermalis*).

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, микрофлора пищевода, рефлюкс-эзофагит.

---

**MICROFLORA OF ESOPAGUS IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

**Ignashchuk O.V.**

**Summary.** 75 patients with gastro-esophageal reflux disease were examined. The patients were prescribed the complex of examinations: clinical, esophago-gastro-duodenoscopy (EGD), pathohistological, microbiological and laboratory ones. During having EGD the examined material was taken: the biopsy of low third of oesophagus for the seeding and histological inflammatory processes in tissues. The essence of the microbiological research was the plating of the parts of the tissue on the different solid medium with the elimination of agar streak. The combination of gastro-esophageal reflux disease with *S. epidermalis* was detected in 49,23% cases, association with fungi of *Candida* genus in 44,6% cases, *B. fragilis* - in 42%, *E. coli* - 35,9%, *S. faecalis* - 30,77%. In several cases were found *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Those microorganisms were detected in number from  $10^4$  microorganisms per gram (*B. fragilis*) to  $10^7$  microorganisms per gram (*S. epidermalis*).

**Key words:** gastro-esophageal reflux disease, esophageal microflora, reflux-esophagitis.

---

УДК: 616.318:617.52:616-002.3

## **ВИДОВИЙ СКЛАД ТА КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

**Ісакова Н.М., Шувалов С.М., Киніна О.С., Ісаков П.А., Браженко В.О., Шкільняк Л.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21036)

---

**Резюме.** Проведено вивчення якісного складу мікрофлори, виділеної з рани у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки. Отримані дані свідчать, що основними збудниками флегмон виступають піогенні коки - стафілокок та стрептокок, які виявились більш чутливими до бета-лактамних антибіотиків.

**Ключові слова:** гнійно-запальний процес, щелепно-лицева ділянка, антибіотикотерапія.

---

### **Вступ**

На сьогоднішній день методики хірургічних втручань при абсцесах та флегмонах у ділянці обличчя та шиї розроблені достатньо добре. Але в зв'язку зі зміною характеру мікрофлори, імунологічного статусу хворих більше значення набуває медикаментозна терапія, а саме антибіотикотерапія [Забелин, Зузова, 2002].

Застосування антибіотиків при гострих запальних процесах направлено насамперед на отримання швидкого та ефективного антибактеріального ефекту, що

вкрай необхідно для лікування хворих [Гайдаш та ін., 2001; Киричек, 2003].

При виборі антибіотиків необхідно враховувати наступні фактори: їх фармакокінетику, особливо здатність проникати в кров та тканини, створювати там ефективну концентрацію, дозування, а також чутливість патогенів, які викликають дані процеси [Царев, Ушаков, 2004; Стручанский, Зузова, 2002]. Тому метою нашого дослідження стало вивчення видового складу мікроор-

- га на проблему // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2004.- №1.- С. 71-77.
- Свінціцький А.С., Дзедман М.І., Шило Г.В. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба як актуальна проблема сучасної клінічної практики // Український медичний часопис.- 1999.- №5.- С. 50-55.
- Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Гастроэзофагеальна рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Клиническая медицина.- №9.- 2005.- С. 16-24.
- Червинец В.М. Микрофлора воспалительно-эрозивных участков пищевода при эзофагитах // Журнал микробиологии, эпидемиологии и микробиологии.- 2002.- №2.- С. 73-75.
- Шептулин А.А., Трухманов А.С. Новое в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии кардии // Клиническая медицина.- 1998.- Т. 76, №5.- С. 15-19.
- "Meta-analysis: The Relationship Between Helicobacter pylori Infection and Gastro-Oesophageal Reflux Disease" / F. Cremonini, S. Di Caro, S. Delgado-Aros et al // Alimentary Pharmacology & Therapeutics.- 2003.- № 18(3).- P. 279-289.

---

**МИКРОФЛОРА ПИЩЕВОДА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

**Игнащук Е.В.**

**Резюме.** Обследовано 75 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Диагностический комплекс включал клинические, лабораторные методы, фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода с патогистологическим и микробиологическим изучением биоптата. Микробиологическая методика заключалась в посеве гомогенизата биоптата на питательные среды с количественным учётом результата. Установлено наличие *S. epidermalis* у 49,23% пациентов, грибов рода *Candida* у 44,6% обследованных, *B. fragilis* - у 42%, *E. coli* - 35,9%, *S. faecalis* - 30,77%. В редких случаях выделялись *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Эти микроорганизмы контаминировали слизистую оболочку пищевода в количестве от  $10^4$  КОЕ/г (*B. fragilis*) до  $10^7$  КОЕ/г (*S. epidermalis*).

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, микрофлора пищевода, рефлюкс-эзофагит.

---

**MICROFLORA OF ESOPAGUS IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

**Ignashchuk O.V.**

**Summary.** 75 patients with gastro-esophageal reflux disease were examined. The patients were prescribed the complex of examinations: clinical, esophago-gastro-duodenoscopy (EGD), pathohistological, microbiological and laboratory ones. During having EGD the examined material was taken: the biopsy of low third of oesophagus for the seeding and histological inflammatory processes in tissues. The essence of the microbiological research was the plating of the parts of the tissue on the different solid medium with the elimination of agar streak. The combination of gastro-esophageal reflux disease with *S. epidermalis* was detected in 49,23% cases, association with fungi of *Candida* genus in 44,6% cases, *B. fragilis* - in 42%, *E. coli* - 35,9%, *S. faecalis* - 30,77%. In several cases were found *S. aureus*, *H. influenza*, *Neiser. spp.*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Those microorganisms were detected in number from  $10^4$  microorganisms per gram (*B. fragilis*) to  $10^7$  microorganisms per gram (*S. epidermalis*).

**Key words:** gastro-esophageal reflux disease, esophageal microflora, reflux-esophagitis.

---

УДК: 616.318:617.52:616-002.3

## **ВИДОВИЙ СКЛАД ТА КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

**Ісакова Н.М., Шувалов С.М., Киніна О.С., Ісаков П.А., Браженко В.О., Шкільняк Л.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21036)

---

**Резюме.** Проведено вивчення якісного складу мікрофлори, виділеної з рани у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки. Отримані дані свідчать, що основними збудниками флегмон виступають піогенні коки - стафілокок та стрептокок, які виявились більш чутливими до бета-лактамних антибіотиків.

**Ключові слова:** гнійно-запальний процес, щелепно-лицева ділянка, антибіотикотерапія.

---

### **Вступ**

На сьогоднішній день методики хірургічних втручань при абсцесах та флегмонах у ділянці обличчя та шиї розроблені достатньо добре. Але в зв'язку зі зміною характеру мікрофлори, імунологічного статусу хворих більше значення набуває медикаментозна терапія, а саме антибіотикотерапія [Забелин, Зузова, 2002].

Застосування антибіотиків при гострих запальних процесах направлено насамперед на отримання швидкого та ефективного антибактеріального ефекту, що

вкрай необхідно для лікування хворих [Гайдаш та ін., 2001; Киричек, 2003].

При виборі антибіотиків необхідно враховувати наступні фактори: їх фармакокінетику, особливо здатність проникати в кров та тканини, створювати там ефективну концентрацію, дозування, а також чутливість патогенів, які викликають дані процеси [Царев, Ушаков, 2004; Стручанский, Зузова, 2002]. Тому метою нашого дослідження стало вивчення видового складу мікроор-



**Таблиця 1.** Розподіл хворих на гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки за статтю та віком.

Стать	Вік хворих у роках						
	18-19	20-29	30-39	40-49	50	60	Всього
Чоловіки	18	27	11	8	4	1	69
Жінки	7	14	14	5	4	4	48
Разом	25	41	25	13	8	5	117

ганізмів, які викликають флегмони щелепно-лицевої ділянки та їх чутливість до антибіотиків.

**Матеріали та методи**

Було проведено лікування 117 хворих з одонтогенними та неодонтогенними флегмонами, які топографічно розташовані в одному із клітковинних просторів біля нижньої щелепи поверхневої локалізації (підщелепна ділянка - 84 хворих (71,80%), привушно-жувальна ділянка - 20 (17,09%), крилощелепний - 10 хворих (8,55%), у 3-х (2,56%) у патологічний процес були залучена підборідна ділянка. Госпіталізовані хворі були у

**Таблиця 2.** Розподіл хворих на гнійно-запальні процеси щелепно-лицевої ділянки, яких лікували відомим та запропонованим методами.

Контрольна		Основна	
чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
33	21	36	27
54		63	

віці від 18 до 60 років (табл. 1), стан хворих оцінювався як середньої важкості. Одонтогенна причина гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої ділянки була у 98 хворих (83,76%), неодонтогенна - у 19 хворих (16,24%). Основна кількість пацієнтів (67,5%) звернулась за допомогою до стаціонару на 2-5 добу від початку захворювання, інші хворі (32,5%) поступили на 6-7 добу від початку захворювання. У 89,92% випадків флегмони одонтогенної природи виникали від нижніх молярів, у 6,08% випадків від премолярів, у 4,0% випадків причиною одонтогенної інфекції стали різці та ікла. Діагноз гнійно-запального процесу щелепно-лицевої ділянки ми

**Таблиця 3.** Чутливість до антимікробних препаратів мікроорганізмів, виділених із ран у хворих на гнійно-запальні процеси ЩЛД (%).

Антибіотики	Оксацилін			Ампіцилін			Карбеніцилін			Цефтріаксон			Азлоцилін		
	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н
<i>S. aureus</i>	30,76	11,02	9,12	34,89	11,6	4,44	13,33	16,11	21,56	10,35	20	-	28,22	16,12	6,66
<i>S. pyogenes</i>	10	10,10	4	13,33	2,23	4,44	5	3	15	-	4	-	12,5	1,5	6
<i>E. coli</i>	7,25	-	2,75	9	1	3	1	-	10	40,26	5	-	2	1	10
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	-	6	8	-	1,07	-	-	8	-	10,39	-	6	2	-
<i>Pr. vulgaris</i>	2	-	3	4	1	-	-	-	5	-	-	4	5	-	-
<i>S. epidermidis</i>	2	-	-	2	-	-	-	-	2	-	6	-	3	-	-
Всього	54,01	21,12	24,87	71,22	15,83	12,95	19,33	19,11	61,56	50,61	45,39	4	56,72	20,62	22,66

Антибіотики	Лінкоміцин			Канаміцин			Тобраміцин			Олеандоміцин		
	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н
<i>S. aureus</i>	46,92	14	-	-	10,46	40,54	-	11,67	39,33	-	11,67	33,33
<i>S. pyogenes</i>	10	2,5	14,54	10	5	15	4	-	15	-	2	20
<i>E. coli</i>	4,04	-	2	1	-	9	-	1	9	-	4	10
<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	3	2	-	-	6	1	1	5	3	3
<i>Pr. vulgaris</i>	-	3	-	4	3	-	5	-	5	-	3	2
<i>S. epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	-
Всього	60,96	19,5	19,54	17	18,46	64,54	17	13,67	69,33	5	26,67	68,33

Антибіотики	Нетилміцин			Макропен			Ристоміцин			Рифампіцин		
	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н	Ч	М	Н
<i>S. aureus</i>	17	2,5	46	10,3	11,67	31,2	13,21	23,67	21,46	-	9,44	40,56
<i>S. pyogenes</i>	8,5	-	10	5	1,33	17,5	-	5,21	12,11	7,5	-	12,5
<i>E. coli</i>	-	-	2	-	-	9	2	5,46	5,88	9	1	-
<i>Ps. aeruginosa</i>	3	-	5	-	-	8	5	-	2	5	6	2
<i>Pr. vulgaris</i>	4	-	-	-	-	4	4	-	-	-	-	5
<i>S. epidermidis</i>	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	2	-
Всього	32,5	2,5	65	15,3	13	71,7	24,21	34,34	41,45	21,5	18,44	60,06

**Примітка:** Ч - чутливі мікроорганізми; М - малочутливі; Н - нечутливі.

встановлювали, враховуючи скарги хворого, анамнез захворювання, клініко-лабораторні методи обстеження. Хворі були поділені на контрольну та основну групи (табл. 2).

Якісна оцінка мікрофлори, виділеної з рани у хворих, проводилась після оперативного втручання до початку лікування з метою визначення збудників гнійно-запального процесу та їх чутливості до рекомендованих антибіотиків.

Для дослідження якісного складу мікробних збудників проводили посів виділень на кров'яний агар, середовище Чистовича, Ендо та м'ясо-пептонний агар. Посів інкубували у термостаті при температурі 37°C протягом 24 годин. Під мікроскопом "Біолам" на середовищах вивчали морфологію та тінкторіальні властивості отриманих монокультур. Якщо у добовій культурі помічалась мікробна асоціація, проводилась ідентифікація вирослих колоній з визначенням флори, що переважає.

Для раціональної терапії гнійно-запальних процесів щелепно-лицевої ділянки вивчались чутливість виділених штамів до антибіотиків за допомогою паперових дисків, просякнутих різними антибіотиками (диско-дифузійним методом).

### Результати. Обговорення

Вивчення якісного складу мікрофлори показало, що найчастіше флегмони викликають піогенні коки. Серед них *S. aureus* був причиною гнійно-запальних процесів у 45% випадків, *S. pyogenes* - у 20% випадків, *S. epidermidis* - 2%. Серед патогенних ентеробактерій були виявлені: *E. coli* (10%), *Ps. aeruginosa* (8%), *P. vulgaris* (5%) випадків. В асоціаціях було виділено 10% мікроорганізмів (*S. aureus*+*S. pyogenes*, *S. aureus*+*E. coli*, *S. pyogenes*+*E. coli*).

При дослідженні чутливості до 13 антибіотиків нами було встановлено, що мікроорганізми, виділені із ран у 80 хворих, були найбільш чутливі до бета-лактамних антибіотиків. Так, чутливими до оксациліну виявились 54,01% мікроорганізмів, ампіциліну - 71,22%, карбені-

циліну - 19,33%, цефтріаксону - 50,61%, азлоциліну - 56,72%, а також до лінкозамідів - лінкомицину - 60,96%. Найменша чутливість висіяних мікроорганізмів була до аміноглікозидів: канаміцину - 17%, тобраміцину - 17%, олеандомицину - 5%, нетилмицину - 32,5%. До макропену визначалось чутливих штамів - 15,3%, ристоміцину - 24,21%, до рифампіцину - 21,5%.

У зв'язку з тим, що в 45% випадків стафілококи викликали гнійно-запальний процес у хворих, нами було встановлено, що золотистий стафілокок частіше був чутливим до лінкомицину - 46,92%, ампіциліну - 34,89%, оксациліну - 30,76%, азлоциліну - 28,22%, цефтріаксону - 10,35% (табл. 3).

Виходячи із отриманих даних, найбільша чутливість виділених штамів патогенних мікроорганізмів відмічалась до бета-лактамних антибіотиків (ампіциліну, оксациліну та цефтріаксону), а також до лінкозамідів - лінкомицину. Мало чутливими штамми були до аміноглікозидів та макролідів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих збудниками гнійно-запального процесу щелепно-лицевої ділянки в основному виступали піогенні коки - стафілокок та стрептокок.

2. Дослідження чутливості до 13 антибіотиків підтверджує, що мікроорганізми, виділені з ран хворих на гнійно-запальні процеси найбільш чутливі до бета-лактамних антибіотиків (чутливість становила від 50,61% до 71,22%). Найменш чутливими збудники були до аміноглікозидів (від 17% до 32,5%).

3. У процесі лікування виділені штамми стафілокока та стрептокока виявились найбільш чутливими до ампіциліну, оксациліну, цефтріаксону, лінкомицину. Нефективними по відношенню до всіх штамів патогенних мікроорганізмів, виділених з ран хворих обох груп, були аміноглікозиди та макроліди.

Наведені результати дослідження необхідно враховувати при призначенні лікування хворим на флегмони щелепно-лицевої ділянки.

### Література

- Забелин А.С., Зузова А.П. Инфекции полости рта и челюстно-лицевой области // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Стручанского и др. - М., 2002. - С. 231-234.
- Киричек Л.Т. Антибиотики в современной химиотерапии // Междунар. медицин. журн. - 2003. - №1. - С. 118-122.
- Стручанский Л.С., Зузова А.П. Основные принципы антибактериальной терапии воспалительных заболеваний лица и шеи // Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи / Под ред. А.Г. Шаргородского. - М., 2002. - С. 105-154.
- Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная профилактика воспалительных осложнений в хирургической стоматологии // Стоматология. - 2004. - №4 (72). - С. 23-26.
- Чутливість до антибіотиків збудників гнійно-запальних захворювань хірургічного профілю / І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова, М.Ю. Шевченко та ін. // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2001. - №2 (10). - С. 29-32.

### ВИДОВОЙ СОСТАВ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

**Исакова Н.М., Шувалов С.М., Кынина Е.С., Исаков Ф.А., Браженко В.А., Шкильняк Л.И.**

**Резюме.** Изучен качественный состав микрофлоры, выделенной из ран у больных флегмонами челюстно-лицевой области. Основными возбудителями флегмон выявились пиогенные коки - стафилокок и стрептокок, которые оказались наиболее чувствительными к бета-лактамным антибиотикам.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительный процесс, челюстно-лицевая область, антибиотикотерапия.

**SPECIES COMPOSITION AND QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF CAUSATIVE AGENTS OF INFLAMMATORY PROCESS IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF MAXILLARY FACIAL AREA**

*Isakova N.M., Shuvalov S.M., Kunina E.S., Isakov F.A., Brazhenko V.A., Shkilnyac L.I.*

**Summary.** *It has been estimated the qualitative composition of microflora abstracted from a wound in patients with phlegmons of maxillary facial area. Results of the research testify that pyogenic cocci - staphylococci and streptococci are the main excitors of phlegmons and they are more sensitive to  $\beta$ -lactam antibiotics.*

**Key words:** *purulent inflammatory process, maxillary facial area, antibiotic treatment.*

---

УДК: 543.876:615.33:576.8.06:616-002.3

**АССОЦИИРОВАННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ  
МИКРООРГАНИЗМОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ  
ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ**

**Иванова М.А.**

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

---

**Резюме.** *Установлено, что у пациентов, оперированных по поводу одонтогенных флегмон, предварительно получавших антибиотики, по поводу заболеваний ротовой полости и соматической патологии, изолирован широкий спектр микроорганизмов с ассоциированной резистентностью. Чувствительность клинических штаммов микроорганизмов сохранена к карбоненамам, защищенным пенициллинам, фторхинолонам.*

**Ключевые слова:** *антибиотики, резистентность, лечение.*

---

**Введение**

Несмотря на активное внедрение в клиническую практику новых групп антибиотиков и антисептиков, проблема лечения гнойно-септических осложнений в хирургии по-прежнему актуальна. Особую тревогу вызывают случаи запоздалой диагностики и лечения одонтогенных флегмон (ОДФ) у лиц, находящихся на антибиотикотерапии.

Использование традиционных антисептиков в данных ситуациях, к сожалению, не предупреждает развитие инференционного процесса, т.к. проблема устойчивости микроорганизмов в равной степени актуальна как для групп антибактериальных препаратов, так и для антисептиков [Палій 1998; Шалимов и др., 2000].

Решение проблемы развития инфекционных осложнений и предупреждение формирования резистентных клинических штаммов микроорганизмов в значительной степени зависит от эффективности контроля лечения адекватности выбранного антимикробного препарата с учетом местных и региональных данных, оптимальной длительности и дозировки, выбора антибиотика активного по отношению к возбудителю [Страчужный, 2006].

Патогенами, которые принимают участие в развитии ОДФ принято считать микроорганизмы, которые контаминируют ротовую полость, это: стафилококки, стрептококки, гемоглобинофильные бактерии, нейсерии, коринебактерии, вейлонеллы, условно-патогенные энтеробактерии, бактероиды, микоплазмы, хламидии, грибы, простейшие [Блатун, 2002].

Инфекция может иметь моно- и полимикробный характер.

*Цель исследования - предложить наиболее оптимальные схемы лечения больных, имеющих ОДФ принимавших или принимающих антибиотики.*

**Материалы и методы**

Больные, которые прооперированы по поводу ОДФ в 4 ЛО обл. больницы им. М.И. Пирогова, были в зависимости от предварительного лечения поделены на три группы: I группа (30 больных) - не получали антибиотики; II группа (30 чел.) - получали антибиотики по поводу воспалительного процесса в ротовой полости, III группа (27 чел.) - имели сопутствующую патологию (сахарный диабет, пневмонию, синусит и др.).

Во время оперативного вмешательства был проведен забор гноя для выделения чистой культуры. Произведен посев и идентификация чистой культуры по общепринятым методикам [Красноженов, 2006].

**Результаты. Обсуждение**

Из гноя больных I, II, III групп, взятого во время операции, изолировано 293 штамма микроорганизмов. Общая характеристика микроорганизмов, полученных во время операции у больных, представлена в табл. 1.

Как свидетельствуют результаты, представленные в табл. 1., общее количество микроорганизмов, полученных от больных ОДФ, соответствует 293 штаммам. От 30 больных первой и второй групп получено 76 (25,9%) и 88 (80,0%) штаммов соответственно, а от 27 прооперированных пациентов третьей группы - 129 (44,4%). Большое количество микроорганизмов, которые изолированы от больных третьей группы по-

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительный процесс, челюстно-лицевая область, антибиотикотерапия.

**SPECIES COMPOSITION AND QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF CAUSATIVE AGENTS OF INFLAMMATORY PROCESS IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF MAXILLARY FACIAL AREA**

*Isakova N.M., Shuvalov S.M., Kunina E.S., Isakov F.A., Brazhenko V.A., Shkilnyac L.I.*

**Summary.** *It has been estimated the qualitative composition of microflora abstracted from a wound in patients with phlegmons of maxillary facial area. Results of the research testify that pyogenic cocci - staphylococci and streptococci are the main excitors of phlegmons and they are more sensitive to  $\beta$ -lactam antibiotics.*

**Key words:** *purulent inflammatory process, maxillary facial area, antibiotic treatment.*

---

УДК: 543.876:615.33:576.8.06:616-002.3

**АССОЦИИРОВАННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ  
МИКРООРГАНИЗМОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ  
ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ**

**Иванова М.А.**

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

---

**Резюме.** *Установлено, что у пациентов, оперированных по поводу одонтогенных флегмон, предварительно получавших антибиотики, по поводу заболеваний ротовой полости и соматической патологии, изолирован широкий спектр микроорганизмов с ассоциированной резистентностью. Чувствительность клинических штаммов микроорганизмов сохранена к карбопенемам, защищенным пенициллинам, фторхинолонам.*

**Ключевые слова:** *антибиотики, резистентность, лечение.*

---

**Введение**

Несмотря на активное внедрение в клиническую практику новых групп антибиотиков и антисептиков, проблема лечения гнойно-септических осложнений в хирургии по-прежнему актуальна. Особую тревогу вызывают случаи запоздалой диагностики и лечения одонтогенных флегмон (ОДФ) у лиц, находящихся на антибиотикотерапии.

Использование традиционных антисептиков в данных ситуациях, к сожалению, не предупреждает развитие инференционного процесса, т.к. проблема устойчивости микроорганизмов в равной степени актуальна как для групп антибактериальных препаратов, так и для антисептиков [Палій 1998; Шалимов и др., 2000].

Решение проблемы развития инфекционных осложнений и предупреждение формирования резистентных клинических штаммов микроорганизмов в значительной степени зависит от эффективности контроля лечения адекватности выбранного антимикробного препарата с учетом местных и региональных данных, оптимальной длительности и дозировки, выбора антибиотика активного по отношению к возбудителю [Страчужный, 2006].

Патогенами, которые принимают участие в развитии ОДФ принято считать микроорганизмы, которые контаминируют ротовую полость, это: стафилококки, стрептококки, гемоглобинофильные бактерии, нейсерии, коринебактерии, вейлонеллы, условно-патогенные энтеробактерии, бактероиды, микоплазмы, хламидии, грибы, простейшие [Блатун, 2002].

Инфекция может иметь моно- и полимикробный характер.

*Цель исследования - предложить наиболее оптимальные схемы лечения больных, имеющих ОДФ принимавших или принимающих антибиотики.*

**Материалы и методы**

Больные, которые прооперированы по поводу ОДФ в 4 ЛО обл. больницы им. М.И. Пирогова, были в зависимости от предварительного лечения поделены на три группы: I группа (30 больных) - не получали антибиотики; II группа (30 чел.) - получали антибиотики по поводу воспалительного процесса в ротовой полости, III группа (27 чел.) - имели сопутствующую патологию (сахарный диабет, пневмонию, синусит и др.).

Во время оперативного вмешательства был проведен забор гноя для выделения чистой культуры. Произведен посев и идентификация чистой культуры по общепринятым методикам [Красноженов, 2006].

**Результаты. Обсуждение**

Из гноя больных I, II, III групп, взятого во время операции, изолировано 293 штамма микроорганизмов. Общая характеристика микроорганизмов, полученных во время операции у больных, представлена в табл. 1.

Как свидетельствуют результаты, представленные в табл. 1., общее количество микроорганизмов, полученных от больных ОДФ, соответствует 293 штаммам. От 30 больных первой и второй групп получено 76 (25,9%) и 88 (80,0%) штаммов соответственно, а от 27 прооперированных пациентов третьей группы - 129 (44,4%). Большое количество микроорганизмов, которые изолированы от больных третьей группы по-



**Таблица 1.** Общая характеристика микроорганизмов, которые были получены во время операции у больных ОДФ.

Микроорганизмы	Количество штаммов						Всего	
	I гр. (n=30)		II гр. (n=30)		III гр. (n=27)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Аэробные неферментирующие	-	-	-	-	11	3,8	11	3,8
2. Факультативные анаэробы	56	19,1	57	19,5	76	25,9	189	64,5
3. облигатные анаэробы	20	6,8	31	10,5	42	14,4	93	31,7
Всего:	76	25,9	88	30,0	129	44,1	193	100,0

лучены от больных, имеющих сопутствующую патологию. По всей вероятности, у этой категории больных, ввиду развития основного заболевания, слабо выражена колонизационная резистентность, микроорганизмы после адгезии и колонизации могут активно пинетрировать слизистые и, благодаря наличию токсинов и ферментов агрессии атаковать глубокие ткани, вызывая развитие патологического состояния.

Изучение видового состава микроорганизмов, полученных от больных ОДФ, позволило идентифицировать патогенные и эпидермальные стафилококки, стрептококки, энтеробактерии, псевдомонады, бактероиды, фузобактерии и др. микроорганизмы.

Большое значение, кроме оперативного, в лечении ОДФ имеет использование антимикробной терапии. Определение чувствительности микроорганизмов, изолированных во время операции у больных ОДФ, было проведено к антибиотикам, которые широко используются в стоматологии, это - пенициллины, цефалоспорины, карбопены, аминогликозиды, линкозамиды, макролиды, тетрациклины. Патогенные и эпидермальные стафилококки (72 шт.) обладали вариабельной чувствительностью к антибиотикам, так к пенициллину было выявлено чувствительных - 7 шт. (9,7%), оксациллину - 28 (38,9%), ампициллину - 21(29,1%), азлоциллину - 49(68,0%). К цефалоспорином стафилококки имели значительно более высокую чувствительность - цефотаксину - 64(88,9%), цефазолину - 61(84,7%), цефаклору - 70(97,2%). Параметры чувствительности клинических штаммов стафилококков к карбопенемам колебались от 94,4 до 97,2%, макролидам 31,9-72,2%,

тетрациклином 27,8-43,1%, фторхинолоном 33,3-75%.

Чувствительность к антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов, изолированных у больных ОДФ, была определена к тем же группам антибиотиков, что и в предыдущем исследовании. Грамотрицательные неферментирующие бактерии (псевдомонады, ацинетобактерии) оказались резистентными к пенициллину, некоторым цефалоспорином (цефазолин, цефаклор), линкозамидам, фторхинолоном, макролидам, тетрациклином и чувствительны к карбопенемам - 81,9%, аминогликозидам, цефалоспорином III (цефатоксин, цефтриаксон) - 59,1%.

Факультативные анаэробные бактерии, которые принадлежат к сем. Enterobacteriaceae также обладали резистентностью к пенициллином, цефалоспорином, линкозамидам, макролидам, однако, были чувствительны к карбопенемам, аминогликозидам, фторхинолоном, тетрациклином.

Облигатно-анаэробные бактерии, изолированные из гнойно-некротического очага во время операции, были чувствительны к фторхинолоном, карбопенемам, линкозамидам.

Микроорганизмы, которые изолированы из гнойно-очага у больных, получавших антибиотики (I и II группа) были резистентны к пенициллином, линкозамидам, цефалоспорином, макролидам, тетрациклином - в отношении к тем группам антибиотиков, которые широко используются в хирургической стоматологии.

**Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Выбор адекватной антимикробной терапии больным ОДФ, которые предварительно получали антибиотики, должен включать препараты, способствующие активной эрадикации микроорганизмов. Такими препаратами, по нашему мнению, в настоящее время являются: карпенемы, комбинация ?-лактамов (обязательно защищенных) с линкозалидами, фторхинолоны.

Однако, микроорганизмы склонны быстро приобретать резистентность к антимикробным препаратам, потому постоянно необходимо проводить бактериологический мониторинг чувствительности.

**Литература**

Блатун Л.А. Абсцессы и флегмоны // Лечащий врач. - 2002. - №1. - С. 30-40.  
 Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний / Под ред. Е.П. Красноженова. - М., 2006. - 304 с.  
 Палій Г.К. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій. - К.: "Здоров'я", 1998. - 201 с.  
 Страчужный Л.С. Антимикробная терапия. - М., 2006. - 382 с.  
 Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под ред. Б.М. Доценка Киев: Здоровье, 1995. - 383 с.  
 Шалимов А.А., Трубник В.В., Ткаченко О.И. Хирургические раневые инфекции // Инфекционный контроль в хирургии. - 2-е изд. доп. и перераб. - Киев, 2000. - С. 52-58.

**АСОЦІЙОВАНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ІЗОЛЬОВАНИХ ВІД ХВОРИХ ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОМАМИ**

**Іванова М.Д.**

**Резюме.** Встановлено, що у пацієнтів, оперованих з приводу ОДФ, які попередньо отримували антибіотики з приводу

захворювань ротової порожнини і соматичної патології, ізольований широкий спектр мікроорганізмів з асоційованою резистентністю. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів збережена до карбапенемів, захищених пеніцилінів, фторхінолонів.

**Ключові слова:** антибіотики, резистентність, лікування.

### ASSOCIATED RESISTANCE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMON TO ANTIBIOTICS

Ivanova M.D.

**Summary.** It has been isolated a wide spectrum of microorganisms with associated resistance in patients operated after odontogenic cellulitis and treated by antibiotics due to pathology in the oral cavity and somatic diseases. The microbial strains demonstrated sensitivity to carbapenems, fluoroquinolones and penicillins with inhibitors of penicillinase.

**Key words:** antibiotics, resistance, treatment.

---

УДК: 615.453:616-001.17-085

## ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКА БЕТАДИН ПРИ ЛІКУВАННІ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Климнюк С.І., П'ятковський Т.І., Бадюк О.Я., Бадюк Р.А.

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

---

**Резюме.** Досліджено видовий склад мікрофлори ран опікових хворих при поступленні в стаціонар. Проведена оцінка ефективності застосування препарату Бетадин у цієї групи хворих. Доведена його клінічна ефективність у місцевому лікуванні хворих із поверхневими опіками, добра переносимість, відсутність побічних ефектів і ускладнень.

**Ключові слова:** опіки, інфекція, мікроорганізми, антисептики.

---

### Вступ

Погіршення стану хворого як при значних, так і невеликих опіках безпосередньо пов'язані з інфекцією [Appelgren et al., 2002; Agnihotri et al., 2004]. І хоча існуючі антибактеріальні засоби поліпшили результати лікування опечених, інфекційні ускладнення і сьогодні все ще залишаються головною причиною захворюваності і смертності потерпілих. Багато дослідників вважають, що інфекція в опікового хворого локалізується в рані і, якщо не пригнічується, то стає системною [Бігуняк, Повстяний, 2004; Nasser et al., 2003]. На сьогоднішній день існує велика кількість різноманітних антибактеріальних препаратів. Проте, в міру використання все нових антибіотиків, зростає і резистентність мікрофлори до них [Embil, Mc Leon, 2001; Agnihotri et al., 2004], а також мають місце різні побічні реакції при їх застосуванні. Тому на даний час увага дослідників спрямована на пошук і розробку інших класів протимікробних препаратів - антисептиків [Палій та ін., 2002; Палій, 2006].

Відповідно до цього метою роботи було дослідження видового складу мікрофлори опікових ран при поступленні в стаціонар, встановлення клінічної ефективності антисептика Бетадину в лікуванні опікової ранової інфекції.

### Матеріали та методи

Для досягнення мети було обстежено 40 хворих віком від 15 до 60 років з опіками різних ділянок тіла II-IIIА ступеню до 15% поверхні тіла, що знаходились на стаціонарному лікуванні в опіковому відділенні Тернопільської клінічної міської лікарні швидкої допомоги. Забір матеріалу проводився при поступленні та через

7 днів застосування антисептиків. Результат виражався десятковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 грам вмісту - Іg КУО/г.

Проведено дослідження впливу препарату Бетадин (йодний комплекс полівінілпіролідону) у розчині 10% [Інструкція по примененню препарату Betadine ®] на мікрофлору опікової рани 20 хворих. Препарат застосовувався у вигляді монотерапії з початку лікування під час всіх перев'язок для санації ранових поверхонь і оточуючих ділянок шкіри, а також у складі волого-висихаючих пов'язок, які замінювались щодня. Контролем служили 20 хворих при лікуванні яких використовувався антисептик Хлоргексидин.

Результати мікробіологічних досліджень оброблялись з використанням значень середньої арифметичної (M), її похибки (m) та коефіцієнта достовірності p.

### Результати. Обговорення

Проведені лабораторні дослідження показали, що в опіковій рані до початку лікування присутні численні асоціації мікроорганізмів, серед яких є умовно патогенні представники, які можуть викликати інфекційні ускладнення в рані. Середній рівень обсіменіння ран до лікування становив 5,40 Іg КУО/г, коливаючись від 4,34 Іg КУО/г до 6,90 Іg КУО/г. Ступінь обсіменіння окремими співчленами опікового мікробіоценозу потерпілих та частота їх виявлення до лікування наведено в табл. 1.

Аналізуючи дані таблиці 1, слід відмітити, що до початку лікування в рані виявлялись клінічно значущі штами мікроорганізмів S.aureus (3,90-6,89 Іg КУО/г), S.haemolyticus (3,90-6,63 Іg КУО/г), Streptococcus spp.

захворювань ротової порожнини і соматичної патології, ізольований широкий спектр мікроорганізмів з асоційованою резистентністю. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів збережена до карбапенемів, захищених пеніцилінів, фторхінолонів.

**Ключові слова:** антибіотики, резистентність, лікування.

### ASSOCIATED RESISTANCE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMON TO ANTIBIOTICS

Ivanova M.D.

**Summary.** It has been isolated a wide spectrum of microorganisms with associated resistance in patients operated after odontogenic cellulitis and treated by antibiotics due to pathology in the oral cavity and somatic diseases. The microbial strains demonstrated sensitivity to carbapenems, fluoroquinolones and penicillins with inhibitors of penicillinase.

**Key words:** antibiotics, resistance, treatment.

---

УДК: 615.453:616-001.17-085

## ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКА БЕТАДИН ПРИ ЛІКУВАННІ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Климнюк С.І., П'ятковський Т.І., Бадюк О.Я., Бадюк Р.А.

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

---

**Резюме.** Досліджено видовий склад мікрофлори ран опікових хворих при поступленні в стаціонар. Проведена оцінка ефективності застосування препарату Бетадин у цієї групи хворих. Доведена його клінічна ефективність у місцевому лікуванні хворих із поверхневими опіками, добра переносимість, відсутність побічних ефектів і ускладнень.

**Ключові слова:** опіки, інфекція, мікроорганізми, антисептики.

---

### Вступ

Погіршення стану хворого як при значних, так і невеликих опіках безпосередньо пов'язані з інфекцією [Appelgren et al., 2002; Agnihotri et al., 2004]. І хоча існуючі антибактеріальні засоби поліпшили результати лікування опечених, інфекційні ускладнення і сьогодні все ще залишаються головною причиною захворюваності і смертності потерпілих. Багато дослідників вважають, що інфекція в опікового хворого локалізується в рані і, якщо не пригнічується, то стає системною [Бігуняк, Повстяний, 2004; Nasser et al., 2003]. На сьогоднішній день існує велика кількість різноманітних антибактеріальних препаратів. Проте, в міру використання все нових антибіотиків, зростає і резистентність мікрофлори до них [Embil, Mc Leon, 2001; Agnihotri et al., 2004], а також мають місце різні побічні реакції при їх застосуванні. Тому на даний час увага дослідників спрямована на пошук і розробку інших класів протимікробних препаратів - антисептиків [Палій та ін., 2002; Палій, 2006].

Відповідно до цього метою роботи було дослідження видового складу мікрофлори опікових ран при поступленні в стаціонар, встановлення клінічної ефективності антисептика Бетадину в лікуванні опікової ранової інфекції.

### Матеріали та методи

Для досягнення мети було обстежено 40 хворих віком від 15 до 60 років з опіками різних ділянок тіла II-IIIА ступеню до 15% поверхні тіла, що знаходились на стаціонарному лікуванні в опіковому відділенні Тернопільської клінічної міської лікарні швидкої допомоги. Забір матеріалу проводився при поступленні та через

7 днів застосування антисептиків. Результат виражався десятковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 грам вмісту - Іg КУО/г.

Проведено дослідження впливу препарату Бетадин (йодний комплекс полівінілпіролідону) у розчині 10% [Інструкція по примененню препарату Betadine ®] на мікрофлору опікової рани 20 хворих. Препарат застосовувався у вигляді монотерапії з початку лікування під час всіх перев'язок для санації ранових поверхонь і оточуючих ділянок шкіри, а також у складі волого-висихаючих пов'язок, які замінювались щодня. Контролем служили 20 хворих при лікуванні яких використовувався антисептик Хлоргексидин.

Результати мікробіологічних досліджень оброблялись з використанням значень середньої арифметичної (M), її похибки (m) та коефіцієнта достовірності p.

### Результати. Обговорення

Проведені лабораторні дослідження показали, що в опіковій рані до початку лікування присутні численні асоціації мікроорганізмів, серед яких є умовно патогенні представники, які можуть викликати інфекційні ускладнення в рані. Середній рівень обсіменіння ран до лікування становив 5,40 Іg КУО/г, коливаючись від 4,34 Іg КУО/г до 6,90 Іg КУО/г. Ступінь обсіменіння окремими співчленами опікового мікробіоценозу потерпілих та частота їх виявлення до лікування наведено в табл. 1.

Аналізуючи дані таблиці 1, слід відмітити, що до початку лікування в рані виявлялись клінічно значущі штами мікроорганізмів S.aureus (3,90-6,89 Іg КУО/г), S.haemolyticus (3,90-6,63 Іg КУО/г), Streptococcus spp.

**Таблиця 1.** Ступінь мікробного обсіменіння опікової рани та частота виявлення мікроорганізмів до лікування.

Збудник	Ступінь обсіменіння, Іг КУО/г	Частота виявлення, %
<i>S. aureus</i>	5,64±0,19	55,0
<i>S. haemolyticus</i>	5,22±0,20	57,5
<i>S. epidermidis</i>	4,59±0,18	67,5
<i>Streptococcus spp.</i>	6,02±0,15	42,5
<i>Bacillus spp.</i>	3,93±0,11	45,0
<i>Micrococcus spp.</i>	4,28±0,14	40,0
<i>Corynebacterium spp.</i>	4,61±0,18	12,5
<i>E. coli</i>	5,25±0,19	10,0

**Таблиця 2.** Ступінь мікробного обсіменіння опікової рани після застосування Бетадину, Іг КУО/г.

Збудник	Бетадин	Контроль (Хлоргексидин)
<i>S. aureus</i>	4,14±0,17*	4,73±0,24
<i>S. haemolyticus</i>	4,29±0,22*	4,91±0,22
<i>S. epidermidis</i>	4,18±0,18*	4,40±0,17
<i>Streptococcus spp.</i>	3,92±0,16	4,22±0,17
<i>Bacillus spp.</i>	3,16±0,12	3,60±0,13
<i>Micrococcus spp.</i>	3,78±0,14	4,12±0,11
<i>E. coli</i>	-	4,32±0,17

**Примітка:** \*  $p < 0,05$ .

**Таблиця 3.** Частота виявлення мікроорганізмів після застосування Бетадину, %.

Збудник	Бетадин	Контроль (Хлоргексидин)
<i>S. aureus</i>	15,0*	45,0
<i>S. haemolyticus</i>	25,0*	45,0
<i>S. epidermidis</i>	30,0*	40,0
<i>Streptococcus spp.</i>	20,0	30,0
<i>Bacillus spp.</i>	30,0	35,0
<i>Micrococcus spp.</i>	20,0	20,0
<i>E. coli</i>	0	10,0

**Примітка:** \*  $p < 0,05$ .

(4,68-6,15 Іг КУО/г), *E.coli* (4,08-6,08 Іг КУО/г), а також представники нормальної мікрофлори шкіри *S. epidermidis* (3,90-5,11 Іг КУО/г), *Bacillus spp.* (3,60-4,83 Іг КУО/г), *Micrococcus spp.* (3,30-4,76 Іг КУО/г) та *Corynebacterium spp.* (3,78-4,91 Іг КУО/г). Стафілококи домінували за частотою виявлення (понад 55%). Стрептококи, бацили та мікрококи виявлялись з частотою

понад 40%. Коринебактерії та *E.coli* висівались найрідше. Колонізація клінічно значущими мікроорганізмами перевищувала 5,0 Іг КУО/г.

З метою оцінки ефективності Бетадину було вивчено зміну мікробного обсіменіння рани (табл. 2) та частоти виявлення збудників після його застосування (табл. 3).

Мікробне обсіменіння стафілококами після застосування антисептиків не перевищувало 5,0 Іг КУО/г, а бацилами - 4,0 Іг КУО/г. У порівнянні з контролем відмічається краща ефективність Бетадину. При його застосуванні мікробне обсіменіння стафілококами не перевищувало 4,3 Іг КУО/г, стрептококами та мікрококами - 4,0 Іг КУО/г, а бацилами - 3,2 Іг КУО/г. Частота виявлення мікроорганізмів також змінилася (табл. 3).

Частота виявлення клінічно значущих мікроорганізмів зменшилася після застосування Бетадину протягом тижня. *S.aureus* висівались лише з ран 15,0% хворих, коагулазонегативні стафілококи у близько 30% хворих, стрептококи - 20% хворих. *E.coli* та коринебактерії перестали виявлятися в клінічному матеріалі. Умовно патогенні мікроорганізми бацили, мікрококи також висівались з меншою частотою (близько 30%).

Клінічні спостереження не виявили жодних побічних явищ чи ускладнень.

Таким чином, дані бактеріологічного дослідження підтверджують клінічну ефективність даного препарату проти аеробної та факультативно-анаеробної грампозитивної і грамнегативної флори.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Опікову рану при поступленні в стаціонар колонізували асоціації мікроорганізмів. У них домінували *S.aureus* (3,90-6,89 Іг КУО/г), *S.haemolyticus* (3,90-6,63 Іг КУО/г), *S.epidermidis* (3,90-5,11 Іг КУО/г), *Streptococcus spp.* (4,68-6,15 Іг КУО/г), *E.coli* (4,08-6,08 Іг КУО/г), *Bacillus spp.* (3,60-4,83 Іг КУО/г), *Micrococcus spp.* (3,30-4,76 Іг КУО/г) та *Corynebacterium spp.* (3,78-4,91 Іг КУО/г).

2. Застосування препарату Бетадин змінює контамінацію поверхні опікової рани клінічно значущими мікроорганізмами (обсіменіння рани *S.aureus* зменшилось у 32 рази, *S.haemolyticus* - 9 разів, стрептококами - у 126 разів), знизилась частота їх виявлення в рані (*S.aureus* у 3,7 разів, *S.haemolyticus* - 2,3 рази, стрептококи - у 2,1 рази), перестала виявлятися *E. coli*, що забезпечує зниження ризику інфекційних ускладнень у хворих з опіками.

Перспективним є вивчення шляхів активації та потенціювання дії антисептиків фізичними методами (опромінення різними спектрами світла) при розвитку резистентності до цих препаратів.

### **Література**

Бігуняк В.В., Повстанний М.Ю. Термічні ураження. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 196 с.

Інструкція по применению препарата Betadine®. - Режим доступу до журн.:

<http://www.rusmedserv.com/betadin/index.html>.

Палій Г.К. Мікробіологічне обґрунтування застосування антисептиків четвертинного амонію в медицині: Ав-

тореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Харків, 2006. - 48 с.

Палій Г.К., Барило О.С., Чеснокова А.О. Антимікробна дія антисептиків на збудників гнійно-запальних про-



- цесів // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2002.- №2.- С. 337-338.
- A prospective study of infections in burn patients / P. Appelgren, V. Bjornhagen, K. Bragderyd et al. // Burns.- 2002.- Vol.28.- P. 39-46.
- Agnihotri N., Gupta V., Joshi R.M. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms - a five-year study // Burns.- 2004.- Vol.30.- P. 241-243.
- An outbreak of methicillin resistant Staphylococcus aureus on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment / J.M. Embil, J.A. McLeod / Burns.- 2001.- Vol.27.- P. 681-688.
- Nasser S., Mabrouk A., Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit // Burns.- 2003.- Vol.29.- P. 229-233.

---

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИСЕПТИКА БЕТАДИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

**Климнюк С.И., Пятковский Т.И., Бадюк О.Я., Бадюк Р.А.**

**Резюме.** Исследован видовой состав микрофлоры ран ожоговых больных при поступлении в стационар. Проведена оценка эффективности применения препарата Бетадин у этой группы больных. Доказана его клиническая эффективность при местном лечении больных с поверхностными ожогами, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и осложнений.

**Ключевые слова:** ожоги, инфекция, микроорганизмы, антисептики.

---

**THE USE OF BETADINE IN THE THERMAL INJURY TREATMENT**

**Klymnyuk S.I., Pyatkovsky T.I., Badyuk O.Y., Badyuk R.A.**

**Summary.** The composition of a burn wound's microflora in patients was investigated. Evaluation of the effectiveness in treatment of burn patients by Betadin was performed. Its high clinical effectiveness in treatment of local burns, good tolerance of the preparation, absence of adverse reactions and complications were proved.

**Key words:** burns, infection, microorganisms, antiseptics.

---

**УДК:** 616-002.828:616.98

## **ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ГРИБКОВОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Иванова С.А., Кордон Ю.В., Коваленко И.Н., Жорняк Е.И., Фомина Н.С.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Установлено, что условно-патогенные грибы обладают чувствительностью к амфотерицину В и декаметоксину. Применение в лечении азолов, кандинов, аллиламинов только после определения к ним чувствительности.

**Ключевые слова:** условно-патогенные грибы, антимикотики.

---

### **Введение**

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в борьбе с инфекционными болезнями, значимость условно-патогенных грибов в том числе non-Candida не только не снижается, но имеет тенденцию к нарастанию.

Внимание медицинских специалистов и органов здравоохранения привлечено преимущественно к наиболее массовым и известным инфекциям: острым респираторным, вирусным гепатитам, сальмонеллезам и шигеллезам.

Отличительной особенностью инфекционной патологии с которой приходится сталкиваться урологу, онкологу, гастроэнтерологу, пульмонологу и др. является все возрастающая роль условно-патогенных грибов non-Candida.

В эволюционном аспекте следует отметить, что условно-патогенные грибы являются возбудителями патологических состояний, выявляемых в настоящее время у онкологических, гематологических и других категорий больных получающих иммуносупрессивную терапию [Елинов и др., 1998; Елинов, 2000].

Инфекции обусловленные условно-патогенными грибами отличаются от классических по следующим

параметрам: отсутствием цикличности процесса; затяжное, упорное течение; длительное носительство; отсутствие эффекта при классической терапии.

Примером могут служить аспергиллезы при лучевой терапии, фузариоз при нейтропении, зигомикозы при неопластазах, при СПИДе и др.

Несмотря на прогресс современной медицинской науки, создание новых антимикробных препаратов, тенденция к росту условно-патогенной грибковой патологии в условиях эволюции инфекционных заболеваний сохраняется.

Спектр условно-патогенных грибов способных вызывать заболевания у человека быстро расширяется. В настоящее время их насчитывается до 400 видов.

Большинство из них вызывают инфекции у больных с тяжелым иммунодефицитом [Климко, 1998].

Факторами риска развития криптококкоза являются выраженные нарушения клеточного иммунитета, обусловленные СПИДом, лимфомой, хроническим лимфолейкозом, длительным применением глюкокортикоидов и иммунодепрессантов [Степанова, 2005]. Основным клиническим вариантом криптококкоза является пневмония.

- цесів // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2002.- №2.- С. 337-338.
- A prospective study of infections in burn patients / P. Appelgren, V. Bjornhagen, K. Bragderyd et al. // Burns.- 2002.- Vol.28.- P. 39-46.
- Agnihotri N., Gupta V., Joshi R.M. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms - a five-year study // Burns.- 2004.- Vol.30.- P. 241-243.
- An outbreak of methicillin resistant Staphylococcus aureus on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment / J.M. Embil, J.A. McLeod / Burns.- 2001.- Vol.27.- P. 681-688.
- Nasser S., Mabrouk A., Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit // Burns.- 2003.- Vol.29.- P. 229-233.

---

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИСЕПТИКА БЕТАДИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

*Климнюк С.И., Пятковский Т.И., Бадюк О.Я., Бадюк Р.А.*

**Резюме.** Исследован видовой состав микрофлоры ран ожоговых больных при поступлении в стационар. Проведена оценка эффективности применения препарата Бетадин у этой группы больных. Доказана его клиническая эффективность при местном лечении больных с поверхностными ожогами, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и осложнений.

**Ключевые слова:** ожоги, инфекция, микроорганизмы, антисептики.

**THE USE OF BETADINE IN THE THERMAL INJURY TREATMENT**

*Klymnyuk S.I., Pyatkovsky T.I., Badyuk O.Y., Badyuk R.A.*

**Summary.** The composition of a burn wound's microflora in patients was investigated. Evaluation of the effectiveness in treatment of burn patients by Betadin was performed. Its high clinical effectiveness in treatment of local burns, good tolerance of the preparation, absence of adverse reactions and complications were proved.

**Key words:** burns, infection, microorganisms, antiseptics.

---

**УДК:** 616-002.828:616.98

**ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ГРИБКОВОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЭВОЛЮЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Иванова С.А., Кордон Ю.В., Коваленко И.Н., Жорняк Е.И., Фомина Н.С.*

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Установлено, что условно-патогенные грибы обладают чувствительностью к амфотерицину В и декаметоксину. Применение в лечении азолов, кандинов, аллиламинов только после определения к ним чувствительности.

**Ключевые слова:** условно-патогенные грибы, антимикотики.

---

**Введение**

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в борьбе с инфекционными болезнями, значимость условно-патогенных грибов в том числе non-Candida не только не снижается, но имеет тенденцию к нарастанию.

Внимание медицинских специалистов и органов здравоохранения привлечено преимущественно к наиболее массовым и известным инфекциям: острым респираторным, вирусным гепатитам, сальмонеллезам и шигеллезам.

Отличительной особенностью инфекционной патологии с которой приходится сталкиваться урологу, онкологу, гастроэнтерологу, пульмонологу и др. является все возрастающая роль условно-патогенных грибов non-Candida.

В эволюционном аспекте следует отметить, что условно-патогенные грибы являются возбудителями патологических состояний, выявляемых в настоящее время у онкологических, гематологических и других категорий больных получающих иммуносупрессивную терапию [Елинов и др., 1998; Елинов, 2000].

Инфекции обусловленные условно-патогенными грибами отличаются от классических по следующим

параметрам: отсутствием цикличности процесса; затяжное, упорное течение; длительное носительство; отсутствие эффекта при классической терапии.

Примером могут служить аспергиллезы при лучевой терапии, фузариоз при нейтропении, зигомикозы при неопластазах, при СПИДе и др.

Несмотря на прогресс современной медицинской науки, создание новых антимикробных препаратов, тенденция к росту условно-патогенной грибковой патологии в условиях эволюции инфекционных заболеваний сохраняется.

Спектр условно-патогенных грибов способных вызывать заболевания у человека быстро расширяется. В настоящее время их насчитывается до 400 видов.

Большинство из них вызывают инфекции у больных с тяжелым иммунодефицитом [Климко, 1998].

Факторами риска развития криптококкоза являются выраженные нарушения клеточного иммунитета, обусловленные СПИДом, лимфомой, хроническим лимфолейкозом, длительным применением глюкокортикоидов и иммунодепрессантов [Степанова, 2005]. Основным клиническим вариантом криптококкоза является пневмония.

**Таблица 1.** Чувствительность условно-патогенных грибов к противогрибковым препаратам.

Условно - патогенные грибы	Полиены		Азолы		Кандины	Четвертичные аммониевые соединения
	Амфотерицин	Флуконазол	Позаконазол	Каспофунгин	Декаметоксин	
<i>Aspergillus spp.</i>	+	-	+	+	+	
<i>Cryptococcus spp.</i>	+	+	+	-	+	
<i>Mucor spp.</i>	+	-	-	-	+	
<i>Rhizopus spp.</i>	+	+	+	+	+	
<i>Sporotrix spp.</i>	+	+	+	-	+	
<i>Fusarium spp.</i>	+	+	+	-	+	

**Примечание:** "+" - препарат активен; "-" - препарат не активен.

Аспергиллез преимущественно развивается у лиц с длительным агранулоцитозом, обусловленным массивной цитостатической терапией или гематологическим заболеванием, а также при выраженной иммуносупрессии вследствие продолжительного применения глюкокортикоидов или др. иммунодепрессантов. При инвазивном аспергиллезе в 90% случаев поражаются легкие, 5-10% придаточные пазухи носа. Летальность при инвазивном аспергиллезе превышает 50%. Аспергиллез является важной причиной гибели пациентов с нейтропенией, после трансплантации висцерального органа и др. У детей с гемобластозами и у иммунокомпроментированных взрослых первичное кожное поражение локализуется на месте постановки венозного катетера - образуется черный струп из которого можно выделить грибы. Инфекция имеет тенденцию к распространению внутри сосудистого русла и венозного катетера.

Мукоромикоз (зигомикоз) чаще выражен у лиц с декомпенсированным сахарным диабетом, нейтропенией и др. Мукоромикоз характеризуется быстрым прогрессированием и высокой летальностью. Возбудители зигомикоза резистентны к ныне применяемым азолам и эхинокандинам.

*Fusarium spp.* (*F. Solani*, *Foxysporum*) способны вызывать локальные поражения кожи, подкожной клетчатки, роговицы глаза и др. как у иммунокомпроментированных, так и у иммунокомпетентных больных. Локальный фузариоз чаще развивается при травме, диссеминированный - при длительном агранулоцитозе (с высокой летальностью - до 90-100%).

Каково же будущее противогрибковой терапии в условиях эволюции инфекционных заболеваний? По нашему мнению, проблема состоит из ряда ключевых вопросов, которые необходимо решать комплексно.

Диагностика условно-патогенной грибковой патологии представляет очень сложную задачу ввиду того, что указанные микроорганизмы являются представителями нормобиоценоза организма человека. Простое выявление наличия условно-патогенных грибов микроскопически, микологически, молекулярно-генетическим

анализом (ПЦР) - позволяет судить о их наличии как представителей нормальной микрофлоры и не один из указанных методов не дает точного определенного ответа об агрессивности микроорганизмов. Необходимо количественное определение патогенов в 1 мл или г, а в последующем факторов агрессии (ферментов) патогенности, токсинов и др.

Следующим важным моментом являются противогрибковые препараты, арсенал которых в настоящее время представлен полиенами, азолами, эхинокандинами, аллиламидами, четвертичными аммониевыми соединениями.

### Материалы и методы

Противогрибковая активность препаратов амфотерицин, флуконазол, позаконазол, каспофунгин, декаметоксин определяли на клинических и музейных штаммах грибов аспергилл, криптококков, мукор, ризопус, споротрих и фузариум. Штаммы были идентифицированы по морфологическим, биохимическим признакам. Методом "колодцев" определена чувствительность условно-патогенных грибов к антимикотикам.

### Результаты. Обсуждение

Проведенными исследованиями установлена неоднозначность действия антимикотиков на условно-патогенные грибы.

Из четырех групп препаратов лишь амфотерицин В и декаметоксин обладают способностью ингибировать рост и развитие всех условно-патогенных грибов (табл. 1).

Как следует из табл. 1 условно-патогенные грибы обладают чувствительностью к амфотерицину и декаметоксину. Остальные противогрибковые препараты с лечебной целью можно применять только после определения видовой принадлежности грибов.

Определение чувствительности к антимикотикам является важным моментом, особенно такое значение как минимальная подавляющая концентрация (МПК). Корреляция между МПК противогрибковых препаратов и клиническими результатами зачастую далека от точности. Так называемое правило "90:50" гласит, что улучшение от лечения наступает у 90% пациентов, инфицированных "чувствительными" микроорганизмами и у 50% пациентов, которые инфицированы "резистентным" микроорганизмом.

Важнейшим моментом преодоления указанной проблемы является комбинированные использования противогрибковой терапии. Решение указанной проблемы мы видим в местном применении лекарственных форм декаметоксина (амосепт, палисан, декасан, и др.) и системным применением антимикотиков (амфотерицин В, дифлюкан, кансидас). Существует надежда, что будут предложены и другие комбинации противогрибковых препаратов.

В пробирочных опытах нами не было выявлено антагонизма комбинации триазолов с каспофунгином или амфотерицином В по отношению к условно-патогенным грибам, что указывает на хорошую перспективу их дальнейшего комплексного использования после клинических исследований.

Использование иммуномодуляторов не вызывает сомнения, так как восстановление (реставрация) иммунной системы у иммунокомпроментированных больных является ключевым моментом в лечении микоза. В настоящее время эффект одновременного применения иммуномодуляторов и противогрибковых препаратов не известен.

Хотя ясно и понятно, что иммуномодуляторы должны дополнять противогрибковую терапию. Такими свойствами обладает интерфероны, деринат, циклоферон, и др. [Бурова, 2004], однако, широкого применения эти препараты не получили.

Результатами опытов на животных дают основания полагать, что некоторые цитокины могут фактически противодействовать эффекту противогрибковой терапии, что необходимо учитывать в комплексном лечении больных с активными формами заболеваний.

Проблема создания и использования новых противогрибковых препаратов идет в двух направлениях: усовершенствование уже известных (амфотерицина В - липидные формы, или интраконазол в декстрине) и создание второго поколения триазолов (вориконазол, равуконазол, позаконазол).

Недавно FDA разрешило медицинское применение

каспофунгина - нового класса противогрибковых препаратов, который блокирует синтез глюкона и замедляет размножение грибов.

Однако, арсенал условно-патогенных грибов настолько широк, что даже вновь созданные антимикотики не подавляют жизнедеятельность всего обилия грибов.

На основе многолетних исследований чувствительности условно-патогенных грибов к антимикотикам, нами разработаны в лабораторных условиях рекомендации по выбору препаратов в лечении инвазивных микозов.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. В лечении инвазивных микозов у гематологических больных, у реципиентов трансплантантов, пациентов получающих высокие дозы иммуносупрессоров, необходимо одновременно применение антимикотиков различных химических групп, ингибирующих условно-патогенные грибы.

2. Поскольку микозы обычно развиваются у пациентов с теми или иными нарушениями в системе иммунитета, обязательными компонентами лечения и профилактики должны быть антимикотики и иммуномодуляторы.

Перспективным является внедрение в практику вышеупомянутых препаратов с целью улучшения качества лечения больных, а также дальнейшей профилактики патологических состояний.

---

### **Литература**

- |   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Бурова С.А. Альтернативный подход к лечению поверхностных и глубоких микозов. <i>Consilium medicum</i> . - 2004. - С. 9-10. | Елинов Н.П. Медицинская микология XXI века - в начале третьего тысячелетия // Проблемы медицинской | микологии. - 2000. - Т.2, №4. - С. 6-12.  | Климко Н.Н. Диагностика и лечение инвазивных микозов у гематологических и онкологических больных. Кашпинские чтения. - С. Петербург, 1998. - №1. - С. 20-23. |
| Елинов Н.П. Медицинская микология XXI века - в начале третьего тысячелетия // Проблемы медицинской                          | микологии. - 2000. - Т.2, №4. - С. 6-12.   | Елинов Н.П., Васильева Н.В., Михайлова М.А. Производные азолов в терапии микотических инфекций / Материалы конгресса "Человек и лекарство". - 1998. - С. 17-20. | Степанова Ж.В. Грибковые заболевания. - М.: 2005. - 102 с.   |

---

### **ХАРАКТЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ УМОВНО-ПАТОГЕННІ ГРИБКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ В УМОВАХ ЕВОЛЮЦІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Іванова С.А., Кордон Ю.В., Коваленко І.М., Жорняк О.І., Фоміна Н.С.**

**Резюме.** Встановлено, що умовно-патогенні гриби мають чутливість до амфотеріцину В та декаметоксину. Використання в лікуванні азолів, кандинів, аліломідів тільки після визначення до них чутливості.

**Ключові слова:** умовно-патогенні гриби, антимікотики.

---

### **TYPICAL PECULIARITIES OF TREATMENT OF RELATIVELY PATHOGENIC FUNGAL PATHOLOGY IN THE EVOLUTION OF INFECTIOUS DISEASES**

**Ivanova S.A., Kordon U.V., Kovalenko I.N., Zhornyak E.I., Fomina N.S.**

**Summary.** It has been determined the sensitivity of relatively pathogenic fungi to amphotericin B and decamethoxine. The usage of azols, candins, allilamids are possible after determination of sensitivity to them.

**Key words:** relatively pathogenic fungi, antifungal drugs.

---



УДК: 616.831-005.4-08.039.71:615.27

## ПОХІДНІ ТІАЗОЛІДИНУ - НОВИЙ КЛАС СПОЛУК, ЗДАТНИХ ВІДНОВЛЮВАТИ ЧУТЛИВІСТЬ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ ДО $\beta$ -ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

<sup>1</sup>Куцик Р.В., <sup>2</sup>Лесик Р.Б., <sup>1</sup>Куровець Л.М.<sup>1</sup>Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000), <sup>2</sup>Львівський Національний медичний університет ім. Д. Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

**Резюме.** Одержано експериментальні дані про синергізм протимікробної дії похідних тiazолідину з  $\beta$ -лактамними антибіотиками. Встановлено, що високою здатністю відновлювати чутливість MRSA до оксациліну володіють похідні 5-[2-(*R*-бензилокси)-5-нітрофенілметиліден]-2-тіоксотiazолідин-4-ону, 2-оксо-норборнено[2',3';5,6]тіопірано[2,3-*d*][1,3]тіазолу та 4-ізонікотиніолгідразонові похідні 2-оксотiazолідину.

**Ключові слова:** тiazолідини, оксацилін, метіцилінрезистентні стафілококи, синергізм протимікробної активності.

### Вступ

Глобальне поширення метіцилінресистентних стафілококів як збудників нозокоміальних і опортуністичних інфекцій є актуальною медичною проблемою в усьому світі [Hiramatsu et al., 2001], і в Україні зокрема [Куцик, 2008]. Резистентність сучасних клінічних штамів стафілококів до  $\beta$ -лактамних антибіотиків визначається двома основними механізмами. Еволюційно більш раннім механізмом резистентності є індукцибельна продукція  $\beta$ -лактамаз. Резистентність стафілококів до впроваджених у зв'язку з цим в медичну практику захищених від бактеріальних  $\beta$ -лактамаз напівсинтетичних пеніцилінів (метіциліну, клоксациліну, оксациліну), цефалоспоринові та карбапенемів пов'язана з продукцією особливого низькоафінного пеніцилінзв'язуючого білка PBP2', або PBP2a [Stapleton, Taylor, 2002]. Сучасні клінічні штами метіцилінрезистентних стафілококів володіють, як правило, обома вказаними детермінантами, що забезпечує високий рівень їх резистентності до оксациліну (МПК $\geq$ 128 мкг/мл) та інших  $\beta$ -лактамів. Одним із найбільш перспективних напрямків боротьби з метіцилінрезистентністю стафілококів є застосування комбінованої хімотерапії - поєднання препаратів, які проявляють синергічну взаємодію.

Раніше нами було встановлено протимікробну активність нових синтетичних похідних 4-азолідонів [Зименковський та ін., 2004; 2006; Лесик та ін., 2003; Лесик, 2004; Куцик, 2008], яка поширюється на метіцилінрезистентні штами *S. aureus* (MRSA) і коагулазо-негативних стафілококів. Результати докінгових досліджень похідних 4-азолідонів з піразолобензоксазиновим фрагментом дозволяють пов'язати їх протимікробну активність із здатністю блокувати активний центр фермента першого етапу біосинтезу пептидоглікану MurG (уридиндифосфат-N-ацетилглюкозамін-енолпіруват редуктази) [Зименковський и др., 2006]. Похідні 5-ариліден-2-тіоксотiazолідин-4-ону є новою ефективними інгібіторами ферментів біосинтезу пептидоглікану *S. aureus* - MurC [Sim et al., 2002] і MurG [Helm et al., 2003]. Разом з тим відомо, що порушення ранніх стадій синтезу пептидоглікану різко знижує рівень метіцилінрезистентності *S. aureus* [Sieradzki, Tomasz, 1997; Perichon і Courvalin,

2006]. У зв'язку з цим відзначається виражений синергізм протимікробної дії фосфоміцину, бацитрацину, глікопептидів з метіциліном відносно MRSA.

Враховуючи викладені факти, резонно припустити, що похідні 4-азолідонів можуть проявляти синергізм з оксациліном. Вияснення цього питання стало метою даного дослідження.

### Матеріали та методи

Для перевірки висловленої гіпотези нами було виорістано вибірку 20 похідних тiazолідину і споріднених гетероциклічних структур із обширних комбіаторних бібліотек сполук даного класу, синтезованих на кафедрі на кафедрі фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького (рис. 1).

В якості тест-об'єкту служив клінічний штам MRSA "Кунда", виділений нами від пацієнта з хронічним остеомиєлітом у 2002 р. Цей штам характеризується високим рівнем резистентності до оксациліну (МБсК 128 мкг/мл, МБцК 256 мкг/мл), яка зумовлена продукцією кодованого геном *tesA* пеніцилін-зв'язуючого білка PBP2' (що доведено методом латекс-аглютинації Slidex® MRSA Detection, bioMerieux, Франція). Цей штам депоновано в Музеї патогенних для людини мікроорганізмів Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, м. Київ (колекційний №049056) та в музеї мікроорганізмів ДП "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України", м. Харків (колекційний №16587).

Вивчення протимікробної активності препаратів виконували мікрометодом серійних розведень в бульйоні [Thornsberry, McDougal, 1983]. Характер росту культур в лунках полістиролових планшетів з різними концентраціями тестованих препаратів оцінювали на основі приросту оптичної густини середовища (OD<sub>495</sub>), яку реєстрували за допомогою спектрофотометра АКІ-01-Ц при 495 нм безпосередньо після посіву та після 24, 40, 66 і 74 год. інкубації у термостаті при 37°C в герметичній камері з достатнім рівнем вологості. Для кожного штаму будували криві росту, на основі яких встанов-

лювали значення МБцК і МБСК препаратів.

Для оцінки синергізму взаємодії використовували комбінації препаратів у суббактеріостатичних концентраціях. Похідні тiazолідину протестовано в 4 концентраціях (від 100 до 12,5 мкг/мл) у комбінації з 50 мкг/мл оксациліну. Визначали ступінь пригнічення росту культури MRSA "Кунда" відносно значень контрольних експериментів (на середовищі без оксациліну), який виражали у відсотках. Статистичну обробку виконано методом двофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) за допомогою програми STATISTICA for Windows 5.0.

**Результати. Обговорення**

Спостереження за характером росту культур свідчать, що в концентраціях 12,5-100 мкг/мл більшість дослід-

жених похідних тiazолідину проявляють бактеріостатичну дію стосовно MRSA. Значення МБцК в умовах описаного експерименту для сполуки L131 становило 50 мкг/мл, для сполук L128, L135, L1558 та Ш-22 - 100 мкг/мл. В присутності оксациліну в концентрації 50 мкг/мл ісотного пригнічення росту тест-культури метіцилінрезистентного S. aureus "Кунда" не спостерігалось.

Результати досліджень синергізму протимікробної дії свідчать, що похідні тiazолідину можуть розглядатися в якості перспективних модуляторів резистентності стафілококів до β-лактамних антибіотиків, зокрема до оксациліну (табл. 1). Лише 4 сполуки дослідженої вибірки (20,0%) взагалі не виявили оксацилінпотенціюючої здатності, ще у 5 (25,0%) антибіотикопотенціююча активність була досить сумнівною. Проте 11 сполук (55,0%), які представляють 6 класів похідних 4-азолідонів володіли помітною або вираженою здатністю відновлювати чутливість Меса<sup>+</sup> S. aureus (штам "Кунда") до оксациліну.

Максимальну активність у цьому відношенні проявили похідні 5-[2-(R-бензилокси)-5-нітрофенілметиліден]-2-тіоксотiazолідин-4-онів (роданінів) - сполуки L-127 і L-1985. Про виражений синергізм взаємодії з оксациліном свідчить майже повна затримка росту культур у пізні терміни експерименту (в кінці 3-ї доби). Можна зробити попередній висновок про ключове значення 2-(R-бензилокси)-фрагмента молекули для вияву сполуками не лише прямої протимікробної активності, але й здатності підвищувати чутливість MRSA до оксациліну.

Стабільно постійну здатність до синергічної взаємодії з оксациліном відносно MRSA проявили похідні 2-оксо-норборне-но[2',3';5,6]тіопірано[2,3-d][1,3]тіазолу (сполуки L149 і L1445) та 4-ізонікотинойлідразонові похідні 2-оксотiazолідину (сполуки Ш-17, Ш-20, Ш-21 і Ш-22). Вказану активність виявлено у всіх включених в тестовану вибірку сполук даних груп. Про-







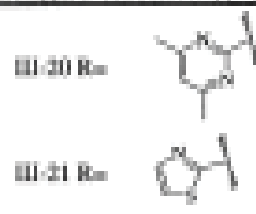

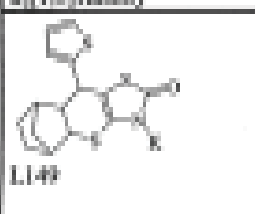
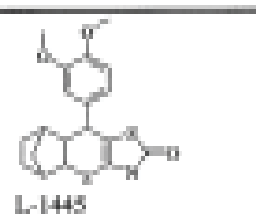

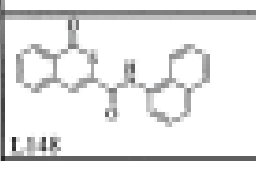


<p>Похідні 5-[2-(R-бензилокси)-5-нітрофенілметиліден]-2-тіоксо-4-тіазолідину</p>  <p>L127 R=4-CH<sub>3</sub> L128 R=2-CH<sub>3</sub> L129 R=3-CH<sub>3</sub> L131 R=H L135 R=4-F L136 R=2-F</p>  <p>L-1985</p>		
<p>Похідні імідазолу-3</p>  <p>L142</p>	<p>Похідні піразолу-3</p>  <p>L132</p>	<p>Похідні 2-тіоксо-4-тіазолідину</p>  <p>L147</p>
<p>Гетероборборніараксонні похідні 2-оксотiazолідину</p>		
 <p>Ш-20 R=</p>  <p>Ш-21 R=</p>	 <p>Ш-17 R=4-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH Ш-22 R=3-COOH</p>	
<p>Похідні 2-оксо-норборне-но[2',3';5,6]тіопірано[2,3-d][1,3]тіазолу</p>  <p>L149</p>  <p>L-1445</p>		<p>2,4,5-тризамінені 4-спіранолі похідні тiazолідину</p>  <p>L116</p>
<p>Похідні 2-оксо-6-аміно[3,4-с]тіопірану</p>  <p>L148</p>	<p>N-(R-феніл)-тіоксо-3-ізонікотинолідразон</p>  <p>L-1995</p>	<p>Похідні 4-оксо-5,6-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-b][1,2,4]тіазепідину</p>  <p>L-1558</p>

Рис. 1. Структури досліджених похідних тiazолідину і споріднених гетероциклічних систем.

**Таблиця 1.** Синергізм протимікробної дії похідних 4-азолідонів і оксациліну (50 мкг/мл) відносно MRSA "Кунда".

Сполуки	Час інкубації	Відносне пригнічення росту (в %)				F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	Сполуки	Час інкубації	Відносне пригнічення росту (в %)				F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>
		Концентрації сполук (мкг/мл)								Концентрації сполук (мкг/мл)					
		100	50	25	12,5					100	50	25	12,5		
L116	24 год.	- *	-	12,7	9,5	7,210 p=0,009†	0,685 p=0,509	L148	24 год.	88,3	NA	NA	NA	1,000 p=0,436	2,436 p=0,132
	40 год.	88	NA	NA	NA										
	66 год.	100	NA	NA	NA										
	74 год.	100	NA	NA	NA										
L127	24 год.	-	100	100	100	19,032 p=0,0003†	1,418 p=0,300	L149	24 год.	-	-	100	100	2,719 p=0,107	4,545 p=0,033†
	40 год.	-	100	100	100										
	66 год.	-	76,1	100	74,5										
	74 год.	67,5	94,8	96,8	96,0										
L128	24 год.	-	100	100	90,0	7,272 p=0,009†	7,893 p=0,007†	L1445	24 год.	100	100	100	93,8	7,303 p=0,009†	5,482 p=0,020†
	40 год.	-	NA	30,6	39,3										
	66 год.	-	NA	NA	28,1										
	74 год.	-	NA	NA	NA										
L129	24 год.	NA	NA	NA	NA	3,627 p=0,058	2,847 p=0,098	L1558	24 год.	-	-	-	-	5,174 p=0,024†	4,541 p=0,034†
	40 год.	NA	14,4	28,3	55,7										
	66 год.	NA	NA	24,0	41,8										
	74 год.	NA	NA	NA	NA										
L131	24 год.	-	-	-	NA	1,000 p=0,436	2,191 p=0,159	L1985	24 год.	-	-	-	-	138,672 p=0,00001†	0,678 p=0,587
	40 год.	-	-	33,6	NA										
	66 год.	-	-	NA	NA										
	74 год.	-	-	13,4	NA										
L132	24 год.	NA	NA	NA	NA	0,555 p=0,657	1,429 p=0,297	L1995	24 год.	90,9	100	44,2	62,6	11,603 p=0,0019†	0,865 p=0,494
	40 год.	NA	10,8	NA	NA										
	66 год.	9,9	NA	NA	NA										
	74 год.	24,8	NA	NA	NA										
L135	24 год.	-	-	-	-	0,671 p=0,591	0,671 p=0,591	Ш-17	24 год.	100	100	94,8	82,4	6,071 p=0,015†	6,848 p=0,011†
	40 год.	-	-	NA	6,1										
	66 год.	-	NA	NA	NA										
	74 год.	-	12,0	NA	NA										
L136	24 год.	-	100	100	100	30,203 p=0,00005†	3,071 p=0,083	Ш-20	24 год.	100	100	100	75,2	7,953 p=0,007†	8,144 p=0,006†
	40 год.	73,3	NA	NA	46,3										
	66 год.	26,5	NA	NA	NA										
	74 год.	20,5	NA	NA	NA										
L142	24 год.	86,8	NA	30,1	23,6	2,067 p=0,175	5,976 p=0,016†	Ш-21	24 год.	-	100	90,5	90,1	2,942 p=0,164	19,254 p=0,009†
	40 год.	95,2	NA	NA	NA										
	66 год.	42,6	NA	NA	NA										
	74 год.	NA	NA	NA	NA										
L147	24 год.	-	100	100	NA	2,981 p=0,089	9,434 p=0,0039†	Ш-22	24 год.	-	-	-	-	2,410 p=0,134	2,844 p=0,098
	40 год.	-	39,4	28,7	NA										
	66 год.	100	NA	NA	NA										
	74 год.	100	NA	NA	NA										

**Примітки:** 1. \* - ріст тест-культури відсутній в контрольному експерименті (пряма протимікробна активність сполуки); 2. NA - відсутність синергізму взаємодії (показник відносного пригнічення росту < 5%); 3. F<sub>1</sub> - значення критерію Фішера при аналізі залежності від часу інкубації; F<sub>2</sub> - значення критерію Фішера при аналізі залежності від концентрації препарату; 4. † - залежність достовірна (p < 0,05).

те оксацилінпотенціюючий ефект 4-ізонікотиноїлгідрозонів похідних 2-оксотіазолідину та конденсованих гетероциклічних систем з тiazолідиновим і норборненовим циклами (на відміну від 5-[2-(R-бензилокси)-5-нітрофенілметиліден]-2-тіоксотіазолідин-4-онів) у

значній мірі залежав від часу спостереження за мікробними культурами. Сполуки вказаних груп в комбінації з оксациліном істотно сповільнювали ріст культур MRSA впродовж перших 2 діб культивування, але через 66-74 год. після початку експерименту ріст MRSA частково

або повністю відновлювався.

Варто зауважити достатньо високий потенціал здатності до синергізму з оксациліном у отриманих шляхом цілеспрямованого синтезу на основі прогностичних даних 2D-QSAR аналізу похідні 6-оксо-5,6-дигідро[1,3]тіазоло [2,3-b][1,2,4]тріазол-6-ону і N-(R-феніл)-тіазол-5-іл-ацетамідів - сполук L-1558 і L-1995 відповідно.

Таким чином, в ході виконаного дослідження нами вперше отримано дані про синергічну взаємодію похідних тіазолідину з  $\beta$ -лактамами антибіотиками та їх здатність відновлювати чутливість MRSA до оксациліну. Це свідчить про перспективність подальших цілеспрямованих досліджень в даній області, що може мати вагоме прикладне значення для практичної медицини. Тим більше, що похідні тіазолідину характеризуються низькою токсичністю [Лесик, 2004] і займають чільне місце серед лікувальних засобів, які використовуються сьогодні в медичній практиці.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Похідні 4-азолідонів і оксацилін проявляють си-

нергізм протимікробної дії по відношенню до MRSA.

2. Високою здатністю відновлювати чутливість MRSA до оксациліну володіють похідні 5-[2-(R-бензилокси)-5-нітрофенілметиліден]-2-тіоксотіазолідин-4-ону, 2-оксонорборнено[2',3';5,6]тіопірано[2,3-d][1,3]тіазолу та 4-ізонікотиніолгідразонової похідні 2-оксотіазолідину.

3. Явище синергізму протимікробної дії похідних тіазолідину і оксациліну потребує подальших досліджень з використанням різних клінічних ізолятів метицилінрезистентних *S. aureus* і коагулазо-негативних стафілококів, штамів стафілококів з пограничною метицилінрезистентністю (BSSA), які характеризуються гіперпродукцією  $\beta$ -лактамази, а також інших видів бактерій. Необхідно в'яснити, чи поширюються виявлені нами закономірності на інші  $\beta$ -лактами (включаючи цефалоспорины, карбапенеми) та глікопептиди, чи зберігається антибіотикопотенціюючий ефект в умовах *in vivo*. Як теоретичний, так і практичний інтерес представляє виконання аналізу залежності антибіотикопотенціюючих властивостей від хімічної структури на основі тотально-го скринінгу створених комбінаторних бібліотек похідних тіазолідину.

### **Література**

- Вивчення антимікробної активності та молекулярне моделювання похідних тіазолідину з піразолобензоксазиновим фрагментом в молекулі як потенційних інгібіторів MurB ферменту / Б.С. Зіменковський, Д.Я. Гаврилюк, Р.Б. Лесик та ін. // Фармацевт. журн.- 2006.- №6.- С. 41-48.
- Куцук Р.В. Мікробіологічне обґрунтування нових підходів до лікування та профілактики стафілококових інфекцій на основі дослідження протимікробних властивостей похідних тіазолідину, фурану, хіноліну, акридину і біологічно активних речовин природного походження: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 03.00.07 / ДП "Інст. мікробіол. та імунол. ім. І.І. Мечникова АМН України". - Харків, 2008.- 40 с.
- Лесик Р.Б. Синтез та біологічна активність конденсованих і неконденсованих гетероциклічних систем на основі 4-азолідонів: Автореф. дис... д-ра фарм. наук: 15.00.02 / Львів. нац. мед. ун-т ім. Д.Галицького.- Л., 2004.- 39 с.
- Синтез и противомикробная активность амидов 2,4-диоксотиазолидин-5-уксусной кислоты // Б.С. Зіменковський, Р.В. Куцук, Р.Б. Лесик и др. // Хим.-фарм. журн.- 2006.- Т. 40, №6.- С. 13-16.
- Синтез та вивчення антимікробної активності похідних азолідину з 2-(2-хлорбензилокси)-5-нітрофенільним фрагментом в молекулах / Р.Б. Лесик, Б.С. Зіменковський, Р.В. Куцук та ін. // Фармацевт. журн.- 2003.- №2.- С. 52-56.
- Спрямований пошук сполук з антимікробною активністю серед 4-азолідонів та споріднених гетероциклічних систем / Б.С. Зіменковський, Є.Н. Муратов, А.Г. Артеменко та ін. // Актуальні питання фармакології: Матер. IV Української наук.-практ. конф. з міжнар. участю з клінічної фармакології.- Вінниця, 2004.- Ч. 1.- С. 39-48.
- Benzylidene rodanines as novel inhibitors of UDP-N-acetylmuramate/L-alanine ligase / M.M. Sim, S.B. Ng, A.D. Bass et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett.- 2002.- Vol. 12, №4.- P. 697-699.
- Identification of active-site inhibitors of MurG using a generalizable, high-throughput glycosyltransferase screen / J.S. Helm, Y. Hu, L. Chen et al. // J. Am. Chem. Soc.- 2003.- Vol. 125, №37.- P. 11168-11169.
- Perichon B., Courvalin P. Synergism between  $\beta$ -lactams and glycopeptides against VanA-type methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and heterologous expression of the vanA operon // Antimicrob. Agents Chemother.- 2006.- Vol. 50, №11.- P. 3622-3630.
- Sieradzki K., Tomasz A. Suppression of  $\beta$ -lactam antibiotic resistance in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* through synergic action of early cell wall inhibitors and some other antibiotics // J. Antimicrob. Chemother.- 1997.- Vol. 39, Suppl. A.- P. 47-51.
- Stapleton P.D., Taylor P.W. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: Mechanisms and modulation // Sci. Prog.- 2002.- Vol. 85, Pt. 1.- P. 57-72.
- The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / K. Hiramatsu, L. Cui, M. Kuroda, T. Ito // Trends Microbiol.- 2001.- Vol. 9, №10.- P. 486-493.
- Thornsberry C., McDougal L.K. Successful use of broth microdilution in susceptibility tests for methicillin-resistant (heteroresistant) staphylococci // J. Clin. Microbiol.- 1983.- Vol. 18, №5.- P. 1084-1091.

### **ПРОИЗВОДНЫЕ ТИАЗОЛИДИНА - НОВЫЙ КЛАСС СОЕДИНЕНИЙ, СПОСОБНЫХ ВОССТАНАВЛИВАТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВ К $\beta$ -ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ** **Куцук Р.В., Лесик Р.Б., Куровец Л.М.**

**Резюме.** Получены экспериментальные данные о синергизме противомикробного действия производных тиазолидина с  $\beta$ -лактамами антибиотиками. Установлено, что высокой способностью восстанавливать чувствительность MRSA к окса-



циллину обладают производные 5-[2-(R-бензилокси)-5-нитрофенилметилден]-2-тиоксотиазолидин-4-она, 2-оксо-норборнено[2',3';5,6]тиопирано[2,3-d][1,3]тиазола и 4-изоникотиноилгидразоновые производные 2-оксотиазолидина.

**Ключевые слова:** тиазолидоны, оксациллин, метициллинрезистентные стафилококи, синергизм противомикробной активности.

#### **THIAZOLIDINE DERIVATIVES AS A NEW CLASS OF COMPOUNDS RESTORING THE $\beta$ -LACTAMES SENSITIVITY OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI**

**Kutsyk R.V., Lesyk R.B., Kurovets L.M.**

**Summary.** The experimental data concerning to antimicrobial activity synergism of thiazolidine derivatives and  $\beta$ -lactames are presented in the article. It was established that 5-[2-(R-benzyloxy)-5-nitrophenylmethylidene]-2-thioxothiazolidin-4-one, 2-oxo-norbornene[2',3';5,6]thiopyrano[2,3-d][1,3]thiazole and 2-oxothiazolidine 4-isonicotinylhydrazones can restore MRSA sensitivity to oxacillin.

**Key words:** thiazolidones, oxacillin, methicillin-resistant staphylococci, synergism of antimicrobial activity.

---

**УДК:** 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

### **ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХЛОПЧИКІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ**

**Шінкарук-Диковицька М.М., Сергета І.В., \*Волков К.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

---

**Резюме.** В роботі проаналізовані зв'язки показників кардіоінтервалографії (КІГ) з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла практично здорових міських хлопчиків Подільського регіону України різних типів гемодинаміки. У хлопчиків зафіксовано 142 статистично значимих кореляційних зв'язків (1 сильний, 132 середньої сили, 9 слабких). З них кількість зв'язків у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (ГпТГ) - 107 (45,3% від загальної кількості) була у 3 рази більшою, ніж з еукінетичним типом гемодинаміки (ЕуТГ) - 35 (23,2% від загальної кількості).

**Ключові слова:** хлопчики, типи гемодинаміки, кардіоінтервалографія, антропометрія, соматотип, компонентний склад маси тіла, кореляції.

---

#### **Вступ**

Регуляція серцевого ритму, його здатність пристосовуватися до змінних умов зовнішнього і внутрішнього середовища здійснюється за рахунок модулюючого впливу вегетативної і центральної нервової системи, а також гуморальних і рефлекторних дій. Відхилення, що виникають в регулюючих системах, передують гемодинамічним, метаболічним, енергетичним порушенням і, отже, є найбільш ранніми прогностичними ознаками неблагополуччя людини. Серцевий ритм служить індикатором цих відхилень, а тому дослідження показників КІГ має важливе прогностичне і діагностичне значення як при обстеженні практично здорових людей, спортсменів, так і для хворих з найрізноманітнішими патологіями: вегетативними дисфункціями, захворюваннями серцево-судинної, нервової, дихальної систем, ендокринними порушеннями і та ін. [Баевский, Іванов, 2001; Циркин и др., 2004; Черняга-Ройко та ін., 2005; Воробьев, Сорокин, 2006].

Огляд сучасної літератури свідчить, що більшість досліджень присвячено вивченню відмінностей показників КІГ у дітей, підлітків та дорослих при різних типах вегетативної регуляції та конституціональних особливостей організму. В той же час практично не зустрічаються роботи, в яких би вивчалися кореляційні зв'язки між показниками КІГ та конституціональними особливостями

здорових людей різних вікових груп без супутньої патології внутрішніх органів та систем [Береснев, 1996].

Метою дослідження було встановлення особливостей кореляційних зв'язків показників КІГ з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських хлопчиків Подільського регіону України різних типів гемодинаміки.

#### **Матеріали та методи**

Показники КІГ, антропометричні і соматотипологічні показники 103 практично здорових міських хлопчиків Подільського регіону України взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропометричних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

Реовазографічні дослідження проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу. Дослідження проводили у приміщенні з температурою повітря 20-22°C в положенні пацієнта лежачи на спині після 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов.

циллину обладают производные 5-[2-(R-бензилокси)-5-нитрофенилметилден]-2-тиоксотиазолидин-4-она, 2-оксо-норборнено[2',3';5,6]тиопирано[2,3-d][1,3]тиазола и 4-изоникотиноилгидразоновые производные 2-оксотиазолидина.

**Ключевые слова:** тиазолидоны, оксациллин, метициллинрезистентные стафилококи, синергизм противомикробной активности.

---

**THIAZOLIDINE DERIVATIVES AS A NEW CLASS OF COMPOUNDS RESTORING THE  $\beta$ -LACTAMES SENSITIVITY OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI**

**Kutsyk R.V., Lesyk R.B., Kurovets L.M.**

**Summary.** The experimental data concerning to antimicrobial activity synergism of thiazolidine derivatives and  $\beta$ -lactames are presented in the article. It was established that 5-[2-(R-benzyloxy)-5-nitrophenylmethylidene]-2-thioxothiazolidin-4-one, 2-oxo-norbornene[2',3';5,6]thiopyrano[2,3-d][1,3]thiazole and 2-oxothiazolidine 4-isonicotinylhydrazones can restore MRSA sensitivity to oxacillin.

**Key words:** thiazolidones, oxacillin, methicillin-resistant staphylococci, synergism of antimicrobial activity.

---

**УДК:** 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

**ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХЛОПЧИКІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ**

**Шінкарук-Диковицька М.М., Сергета І.В., \*Волков К.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

---

**Резюме.** В роботі проаналізовані зв'язки показників кардіоінтервалографії (КІГ) з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла практично здорових міських хлопчиків Подільського регіону України різних типів гемодинаміки. У хлопчиків зафіксовано 142 статистично значимих кореляційних зв'язків (1 сильний, 132 середньої сили, 9 слабких). З них кількість зв'язків у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки (ГпТГ) - 107 (45,3% від загальної кількості) була у 3 рази більшою, ніж з еукінетичним типом гемодинаміки (ЕуТГ) - 35 (23,2% від загальної кількості).

**Ключові слова:** хлопчики, типи гемодинаміки, кардіоінтервалографія, антропометрія, соматотип, компонентний склад маси тіла, кореляції.

---

**Вступ**

Регуляція серцевого ритму, його здатність пристосовуватися до змінних умов зовнішнього і внутрішнього середовища здійснюється за рахунок модулюючого впливу вегетативної і центральної нервової системи, а також гуморальних і рефлекторних дій. Відхилення, що виникають в регулюючих системах, передують гемодинамічним, метаболічним, енергетичним порушенням і, отже, є найбільш ранніми прогностичними ознаками неблагополуччя людини. Серцевий ритм служить індикатором цих відхилень, а тому дослідження показників КІГ має важливе прогностичне і діагностичне значення як при обстеженні практично здорових людей, спортсменів, так і для хворих з найрізноманітнішими патологіями: вегетативними дисфункціями, захворюваннями серцево-судинної, нервової, дихальної систем, ендокринними порушеннями і та ін. [Баевский, Іванов, 2001; Циркин и др., 2004; Черняга-Ройко та ін., 2005; Воробьев, Сорокин, 2006].

Огляд сучасної літератури свідчить, що більшість досліджень присвячено вивченню відмінностей показників КІГ у дітей, підлітків та дорослих при різних типах вегетативної регуляції та конституціональних особливостей організму. В той же час практично не зустрічаються роботи, в яких би вивчалися кореляційні зв'язки між показниками КІГ та конституціональними особливостями

здорових людей різних вікових груп без супутньої патології внутрішніх органів та систем [Береснев, 1996].

Метою дослідження було встановлення особливостей кореляційних зв'язків показників КІГ з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських хлопчиків Подільського регіону України різних типів гемодинаміки.

**Матеріали та методи**

Показники КІГ, антропометричні і соматотипологічні показники 103 практично здорових міських хлопчиків Подільського регіону України взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропометричних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

Реовазографічні дослідження проводилось за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу. Дослідження проводили у приміщенні з температурою повітря 20-22°C в положенні пацієнта лежачи на спині після 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов.

Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Цифрові значення ударного та хвилинного об'ємів крові, визначали методом тетраполярної грудної реографії. Тип кровообігу визначали за значенням величини серцевого індексу [Виноградова, 1986].

Ритмограма реєструвалась методом запису електрокардіографії у другому стандартному відведенні на протязі 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Синхронно з електрокардіографією за допомогою назального термістора реєстрували пневмограму. Аналіз даних КІГ проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. У результаті обробки визначали показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР згідно рекомендацій Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [European Society of Cardiology, 1996].

*Серед показників ВП визначали:* середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); моду ( $M_0$ , мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуда моди ( $A_{Mo}$ , %) - кількість R-R інтервалів, що відповідають моді; мінімальний R-R інтервал ( $Min$ , мс) (аномальні R-R інтервали виключають); максимальний R-R інтервал ( $Max$ , мс) (аномальні R-R інтервали виключають); варіаційний розмах ( $BAP$ , мс) - вираховують як різницю між  $Max$  і  $Min$ .

*Серед статистичних показників ВСР визначали:* стандартне відхилення довжини нормальних R-R інтервалів ( $SDNN$ , мс); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів ( $RMSSD$ , мс); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів ( $PNN50$ , %).

За допомогою формул визначали наступні показники вегетативного гомеостазу (ВГ) за методом Баєвського: індекс вегетативної рівноваги  $IBP = A_{Mo} / BAP$ ; індекс напруги регуляторних систем ( $IN = A_{Mo} / (2 \times BAP \times M_0)$ ); вегетативний показник ритму ( $ВПР = 1 / (M_0 \times BAP)$ ).

При спектральному аналізі ВСР весь спектр розбивали на загальноприйнятні частотні діапазони: низькочастотний (VLF, 0,003-0,04 Гц), середньочастотний (LF, 0,04-0,15 Гц) і високочастотний (HF, 0,15-0,4 Гц). Для кожного діапазону визначали потужність сигналу і відсоток кожної коливної складової у загальну потужність спектру.

Оцінка соматотипу виконана за математичною схемою J. Carter і B. Heath [1990]; жировий, кістковий і м'язовий компоненти маси тіла розраховані за формулами J. Matiegka [1921]. Крім того, м'язовий компонент визначали за методом американського інституту харчування (AIX) [Shephard, 1991], а жировий - за методом W.E. Siri [1961].

Кореляційний аналіз показників КІГ з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла хлопчиків різних типів гемодинаміки проведений в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605) з використанням непараметричної статистики Спірмена.

### **Результати. Обговорення**

Оскільки, за даними попередніх досліджень [Сергета, Шінкарук-Диковицька, 2008], усі кореляційні зв'язки показників КІГ і антропометричних параметрів у практично здорових підлітків Подільського регіону України були статистично значимими при  $r \geq 0,19$  (-0,19), ми описували в роботі кореляційні зв'язки, які мали  $r > 0,20$  (-0,20).

**У хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки** (ГпТГ) встановлені достовірні середньої сили прямі (від 0,35 до 0,58) кореляційні зв'язки між  $A_{Mo}$ ,  $IBP$ ,  $IN$  і  $LF/HF$  та більшістю поздовжніх розмірів тіла і товщиною шкірно-жирової складки на гомілці; достовірні середньої сили зворотні (від -0,36 до -0,51) кореляційні зв'язки між усіма статистичними показниками ВСР,  $BAP$ ,  $FO$ ,  $LF$  і  $HF$  та також більшістю поздовжніх розмірів тіла і товщиною шкірно-жирової складки на гомілці. Привертають увагу *достовірні* прямі середньої сили (від 0,36 до 0,58) та прямий сильний ( $r=0,61$ ) кореляції між  $M_0$ ,  $NNM$ ,  $Max$  і  $Min$  та шириною дистального епіфіза гомілки; прямі середньої сили (від 0,38 до 0,50) кореляції між більшістю показників ВП (за винятком  $Max$  і  $BAP$ ) і кістковою масою тіла за Матейко; прямі середньої сили (від 0,39 до 0,45) зв'язки  $RMSSD$ ,  $Max$ ,  $LH$  і  $HF$  та зворотні ( $r=-0,35$  і -0,34)  $A_{Mo}$  і  $IN$  з мезоморфним компонентом соматотипу і, навпаки, зворотні середньої сили (від -0,37 до -0,42) зв'язки  $RMSSD$ ,  $Max$ ,  $LH$  і  $HF$  та прямий ( $r=0,35$ )  $A_{Mo}$  з екоморфним компонентом соматотипу. Також привертають увагу наступні *особливості напрямку і кількості недостовірних кореляційних зв'язків від 0,20 і вище у хлопчиків з гіпокінетичним типом гемодинаміки:* усі статистичні показники ВСР у більшості випадків мають слабкі і середньої сили зворотні зв'язки з шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя, майже третьою охопваних і поперечних розмірів тіла, а також з товщиною більш ніж половини шкірно-жирових складок, ендоекоморфними компонентами соматотипу та кістковою і жировою масами тіла за Матейко; лише з м'язовим компонентом соматотипу усі статистичні показники ВСР мають середньої сили прямі зв'язки; практично усі показники ВП з більшістю габаритних, охопваних і третьою поперечних розмірів тіла мають прямі переважно слабкі кореляції, за винятком  $BAP$ , з яким зв'язки цих антропометричних показників, а також товщини половини шкірно-жирових складок, ендоекоморфного компонентів соматотипу та усіх компонентів маси тіла за Матейко мають зворотній характер; крім того, необхідно відмітити прямі слабкі і середньої сили коре-

ляції Амо і товщини практично усіх шкірно-жирових складок та усіх, за винятком ВАР, показників ВП з м'язовою масою тіла за Матейко; прямі слабкі і середньої сили зв'язки усіх показників ВГ за методом Баєвського з товщиною половини шкірно-жирових складок, ендо- і ектоморфними компонентами соматотипу і жировою масою тіла за Матейко, та зворотні - з мезоморфним компонентом соматотипу, а також прямі, у більшості випадків слабкі, зв'язки ІВР і ІН з шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя та майже половиною охоплених розмірів тіла; серед спектральних показників ВСР необхідно відмітити зворотні зв'язки FO, LF і HF з товщиною майже половини шкірно-жирових складок, обхватами передпліччя у нижній третині і кисті, шириною плечей та кістковою і жировою масами тіла за Матейко, а також прямі слабкі і середньої сили зв'язки LF/HF з шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя, товщиною більшості шкірно-жирових складок, ендо- і ектоморфними компонентами соматотипу та кістковою і жировою масами тіла за Матейко.

**У хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки** (ЕуТГ) у більшості випадків достовірні слабкі (от 0,27 до 0,29) і середньої сили прямі (від 0,30 до 0,42) кореляційні зв'язки встановлені між NNM і Min та майже половиною охоплених і поперечних розмірів тіла, а також прямі середньої сили зв'язки Min з більшістю габаритних розмірів тіла. В усіх інших випадках достовірні зв'язки між антропометричними і показниками ВСР мають поодинокий характер; привертають увагу лише достовірні прямі середньої сили ( $r=0,33$  і  $0,37$ ) кореляції між LF/HF та шириною дистальних епіфізів стегна і гомілки. Також привертають увагу наступні особливості напрямку і кількості недостовірних кореляційних зв'язків від 0,20 і вище у хлопчиків з еукінетичним типом гемодинаміки: зворотні переважно слабкі зв'язки усіх статистичних показників ВСР лише з обхватом стопи; серед показників ВП - прямі, переважно слабкі, кореляції Mo і NNM з усіма габаритними розмірами тіла; NNM і Min з більшістю поздовжніх і поперечних розмірів тіла та компонентів маси тіла за Матейко, а також Mo, NNM, Max і Min з шириною дистального епіфіза передпліччя і товщиною шкірно-жирових складок на грудях і гомілці; серед показників ВГ за методом Баєвського - лише прямі слабкі зв'язки з обхватом стопи; серед спектральних показників ВСР необхідно відмітити прямі слабкі зв'язки LF/HF з усіма поздовжніми розмірами і майже половиною поперечних розмірів тіла та LF з шириною дистальних епіфізів передпліччя і гомілки, а також майже половиною поперечних розмірів тіла.

Таким чином у хлопчиків з ГпТГ встановлені наступні особливості: **1)** найбільша кількість статистично значимих зв'язків з показниками КІГ встановлена для поздовжніх розмірів тіла - 46 (43% від загальної кількості достовірних зв'язків у цій групі), а найменша - для поперечних розмірів тіла (жодного зв'язку) та охоплених розмірів тіла - 5 (4,7% від загальної кількості); **2)** не

виявлено жодного статистично значимого кореляційного зв'язку між: поперечними розмірами тіла та показниками КІГ; охопленими розмірами та статистичними, спектральними показниками ВСР і показниками ВГ за методом Баєвського; компонентним складом маси тіла за Матейко та групою статистичних показників ВСР; **3)** не було виявлено жодного показника КІГ, який не мав би статистично значимих кореляційних зв'язків з конституційними показниками; **4)** усі статистично значимі зв'язки показників КІГ з антропометричними і соматологічними показниками були середньої сили (крім сильного зв'язку між шириною дистального епіфіза гомілки і Min ( $r=0,61$ )); **5)** кількість статистично значимих зв'язків прямого і зворотнього характеру були практично однаковими (відповідно, 52 і 55); причому між конституційними показниками та показниками ВП і ВГ за методом Баєвського переважали прямі зв'язки (відповідно, 75,0% і 94,4%), а між конституційними показниками та групами статистичних і спектральних показників ВСР переважали зв'язки зворотнього характеру (відповідно, 95,0% і 78,1%).

У хлопчиків з ЕуТГ встановлені наступні особливості: **1)** переважна більшість статистично значимих зв'язків з показниками КІГ зафіксована для охоплених розмірів тіла - 21 (60,0% від загальної кількості); не виявлено жодного статистично значимого зв'язку з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу за Хіт-Картер і компонентним складом маси тіла за Матейко; **2)** переважна більшість статистично значимих зв'язків конституційних параметрів тіла виявлені з показниками ВП - 31 (88,6% від загальної кількості); серед інших груп показників КІГ зафіксовано по 1-2 статистично значимих зв'язку з конституційними показниками; **3)** переважна більшість зв'язків - 26 (74,3%) були середньої сили, решта - 9 (25,7%) - слабкими; **4)** практично усі статистично значимі зв'язки були прямого характеру - 34 (97,1%), крім одного зворотнього.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хлопчиків з ГпТГ найбільша кількість прямих (52) зв'язків встановлена між показниками ВП і ВГ за методом Баєвського, а зворотніх (55) зв'язків між статистичними і спектральними показниками ВСР та поздовжніми розмірами тіла - 46 (43,0% від загальної кількості). Не виявлено жодного статистично значимого зв'язку між: поперечними розмірами тіла та показниками КІГ; охопленими розмірами та статистичними, спектральними показниками ВСР і показниками ВГ за методом Баєвського; компонентами маси тіла та статистичними показниками ВСР.

2. У хлопчиків з ЕуТГ найбільша кількість, переважно прямих - 34 (97,1%), зв'язків (26 з яких - 74,3% були середньої сили) встановлена між показниками ВП - 31 (88,6% від загальної кількості) та охопленими розмірами тіла - 21 (60,0% від загальної кількості). Не виявлено



жодного статистично значимого зв'язку між: товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу і компонентами маси тіла та показниками КІГ.

Результати кореляційного аналізу зв'язків показників КІГ із антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла у практично

здорових міських хлопчиків-підлітків Поділля різної статі дозволять в подальших дослідженнях більш коректно оцінити стан серцево-судинної і вегетативної нервової системи здорових підлітків та вказують на необхідність подальших досліджень для коректної фізіологічної і клінічної інтерпретації показників КІГ.

### Література

- Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность практического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3. - С. 108-127.
- Береснев С.И. Физиологическая характеристика типов кровообращения у школьников Севера. - Дисс. ... канд. биол. наук. - Архангельск, 1996. - 141 с.
- Вариабельность сердечного ритма в период полового созревания и при беременности / В.И. Циркин, Е.Н. Сизова, И.Г. Кайсина, В.И. Циркин // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004. - №2. - С. 4-9.
- Воробьев К.П., Сорокин Ю.Н. Зависимость характеристик вариабельности ритма сердца при рассеянном склерозе от возраста, половой принадлежности и тяжести состояния // Український медичний часопис. - 2006. - Т.52, №2. - С. 89-94.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (Справочник) / Под. ред. Т.С. Виноголадовой. - М.: Медицина, 1986. - 416 с.
- Прогностичне значення показників варіабельності ритму серця у хворих на гострий інфаркт міокарда / У.П. Черняга-Ройко, О.Й. Жарінов, М.С. Сороківський, І.М. Тумак // Укр. кардіол. журн. - 2005. - №6. - С. 25-32.
- Сергета І.В., Шінкарук-Диковицька М.М. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т.12, №1. - С. 47-51.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / С.П. Московко, В.М. Йолтухвський, Г.С. Московко, М.П. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №1. - С. 238-239.
- Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Mategka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P. 25-38.
- Shephard R. Body composition in biological anthropology. - Cambridge University Press, 1991. - 348 p.
- Siri W.E. Body composition from fluid space and density // J. Brozek & A. - 1961. - P. 223-244.
- Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. - 1996. - Vol.93, №5. - P. 1043-1065.

---

### СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У МАЛЬЧИКОВ ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

**Шинкарук-Диковицька М.М., Сергета І.В., Волков К.С.**

**Резюме.** В работе проанализированы связи показателей кардиоинтервалографии (КИГ) с антропометрическими, соматотипологическими показателями и компонентным складом массы тела практически здоровых городских мальчиков Подольского региона Украины разных типов гемодинамики. У мальчиков зафиксировано 142 статистически значимых корреляционных связи (1 сильная, 132 средней силы, 9 слабых). Из них количество связей у мальчиков с гипокINETическим типом гемодинамики (ГпТГ) - 107 (45,3% от общего количества) было в 3 раза большим, нежели с эукинетическим типом гемодинамики (ЭуТГ) - 35 (23,2% от общего количества).

**Ключевые слова:** мальчики, типы гемодинамики, кардиоинтервалография, антропометрия, соматотип, компонентный состав массы тела, корреляции.

---

### CONNECTIONS OF THE CARDIOINTERVALOGRAPHY'S CHARACTERISTICS WITH ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPOLICAL INDEXES IN BOYS WITH DIFFERENT TYPES OF HAEMODYNAMIC IN PODILLYA REGION OF UKRAIN

**Shinkaruk-Dikovitskaya M.M., Sergeta I.V., Volkov K.S.**

**Summary.** Connections of the cardiointervalography's characteristics with anthropometric, somatotypological indexes and body weight's structure in practically healthy city boys with different types of haemodynamic in Podillya region of Ukrain have been estimated in the work. In the boys it has been fixed 142 statistically important correlative connections (1 strong, 132 middle strength, 9 easy). Among them the number of connections in boys with hypokinetic haemodynamic's type - 107 (45,3% from the general number) was at 3 times greater than in boys with eukinetic type of haemodynamic - 35 (23,2% from the general number).

**Key words:** boys, types of haemodynamic, cardiointervalography, anthropometry, somatotype, body weight's structure, correlations.

УДК: 606.5-008.87-85.37]-093

## СПРОБА ЗАСТОСУВАННЯ МІРАМІСТИНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ

*Климнюк С.І., Герасимів І.М., Покришко О.В., Ткачук Н.І., Романюк Л.Б.*

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

**Резюме.** У роботі представлено результати вивчення впливу мірамістину на мікроорганізми, які формують мікробіоценоз шкіри, та мікробіологічному обґрунтуванню можливості корекції мікробіоценозу за його допомогою. Показано, що шкіра хворих з дерматомікозами ступнів у топодемі IV між пальцевого проміжку колонізована аеробними і факультативно-анаеробними мікроорганізмами, серед яких домінують угруповання стафілококів, мікрококів, коринебактерій і бацил. Під впливом місцевих аплікацій мірамістину відбувається перебудова мікробіоценозу міжпальцевого проміжку, яка проявляється зниженням колонізаційної щільності мікрофлори, особливо коринебактерій, мікрококів, стафілококів, проте зростає вона у бацил. З поверхні шкіри зникають ентеробактерії, псевдомонади, зменшується колонізаційний рівень і частота зустрічання *S. aureus*.

**Ключові слова:** мірамістин, мікрофлора, шкіра, дерматомікоз.

### Вступ

Однією з найважливіших проблем сучасної медицини є широке використання протимікробних препаратів - антибіотиків і антисептиків - для лікування численних захворювань. Надмірне їх використання веде до порушення мікробіоценозів людини, які склались протягом багатьох років співіснування системи "організм - мікрофлора хазяїна" [Мороз та ін., 2002; Бліндер, 2003; Палій, 2004].

Більш як півстолітній досвід застосування антибіотиків не зміг затримати зростання частоти виникнення місцевих інфекційних процесів і септикопемії, не зміг зменшити летальність від сепсису, не скоротив термінів лікування гнійних ран. На цьому фоні відбувається переоцінка місця антибіотиків, відроджується зацікавлення до антисептиків. Ряд дослідників вважають, що в лікуванні та профілактиці місцевих інфекцій пріоритет потрібно віддавати саме антисептикам [Федоровская, Немировская, 1999; Пасічник та ін., 2002; Бойко, Палій, 2005; Ковальчук, 2006; Bowler et al., 2001; Langer et al., 2004].

Однією з причин поширення мікозів є відсутність достатньо ефективних методів лікування цієї патології [Сурамашева, 1999; Сергеев и др., 2001; Кутасевич та ін., 2002]. Тому виправданими є зусилля науковців, спрямовані на створення нових засобів для лікування грибкових уражень шкіри. Вважають, що ефективний лікарський засіб для лікування цієї патології повинен мати широкий спектр активності проти грибів, здатність проникати у місця їх локалізації, бути токсичним щодо грибів, і одночасно не уражаючи при цьому тканин хазяїна. Лікування мікотичної інфекції достатньо тривале й не завжди ефективне. Воно супроводжується змінами мікробіоценозу шкіри людини. Враховуючи високу частоту розповсюдження дерматомікозів ступні, слід звернути увагу саме на цей біотоп. Поглиблене вивчення взаємного впливу симбіонтних мікроорганізмів дозволить ліпше зрозуміти механізми формування грибкових уражень шкіри нижніх кінцівок.

Сьогодні для лікування мікозів шкіри стоп використовують різноманітні фунгіцидні та фунгістатичні пре-

парати. Така терапія не тільки знищує патогенних збудників, але й сприяє виникненню дисбактеріозу внаслідок порушення взаємовідношень між мікроорганізмами різних груп.

Одним з перспективних сучасних антимікробних засобів є вітчизняний антисептик мірамістин [Кривошеин и др., 2000; 2005; Катусевич, Пятикоп, 2005]. Препарат має широкий спектр антагоністичної дії на грампозитивні та грамнегативні бактерії, а також гриби. Дослідження його протимікробних і протигрибкових властивостей переважно проводили в умовах дослідів *in vitro*, визначаючи його мінімальні бактеріостатичні/фунгістатичні та бактерицидні/фунгіцидні концентрації [Кривошеин, Тишкевич, 1995; Биткова и др., 2004; Кривошеин и др., 2004; Герасимів, Климнюк, 2006]. Практично не проводилось вивчення мірамістину щодо можливості впливу на мікробіоценоз шкіри в клінічних умовах. Маючи широкий спектр протимікробної та протигрибкової активності він повинен впливати на існування мікробних асоціацій. Враховуючи що цей препарат сьогодні застосовують достатньо широко, доцільно дослідити вплив мірамістину на існуючі мікробіоценози, оцінити його вплив на бактерії та роль у формуванні дисбіозів чи їх корекції.

Відомо понад десяток різноманітних лікарських форм мірамістину, включаючи косметичні засоби, які знайшли своє застосування в різних галузях медицини [Годун и др., 2005].

Спроби застосування мірамістину для корекції мікробіоценозів шкіри було представлено в роботах [Ситник, 1993; Маланчин, 1994]. Досягнуто позитивний ефект при застосуванні його для профілактики гнійно-септичних процесів на кисті та ліквідації носійства *S. aureus*. Відповідно до цього метою роботи було дослідження видового складу мікрофлори у хворих дерматомікозами ступні, а також ефективність використання препарату мірамістин для корекції мікробіоценозу шкіри.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставлених завдань мікробіологіч-

ними методами обстежено 26 осіб з клінічними проявами дерматомікозів ступні, які перебували на лікуванні у Тернопільському шкірно-венерологічному диспансері та Тернопільській військовій частині А 1769. У них вивчено мікробіоценоз шкіри та його екологічні параметри в топодемі IV міжпальцевого проміжку). Пацієнти підлягали також повторному обстеженню (через 7-10 днів) в зв'язку з тим, що їм місцево у вигляді аплікацій застосовували 0,01% розчин мірамістину для вивчення його впливу на мікробну спільноту шкіри.

Для забору матеріалу використовували модифікований метод змивів-зіскобів Williamson і Kligman [Клименюк, Ситник, 1989]. По 0,1 мл розведених проб засівали на селективні та неселективні живильні середовища, інкубували при оптимальній температурі. Через 24-96 годин підраховували кількість колоній, що виросла. Для зручності оцінювання рівня колонізації використовували десятиковий логарифм цього показника - lg КУО/см<sup>2</sup>.

Мікроорганізми ідентифікували згідно класифікації Bergey [Хоулт и др., 1997]. Всі числові результати підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами з використанням значень середньої геометричної (Xg), t критерія Стьюдента, непараметричних

критеріїв за програмами STATISTICA та пакетом програм Excell. Результати вважалися достовірними при значеннях p<0,05.

### Результати. Обговорення

Попередні спостереження показали, шкіра людини заселена багато-численними популяціями аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів, що формують великі бактерійні угруповання. Вони, як правило, формують багатокомпонентні асоціації на поверхні шкіри. Було показано, що мірамістин є достатньо ефективним антисептиком, який має здатність затримувати ріст і розмноження мікроорганізмів в умовах дослідів in vitro [Герасимів, 2006].

Як свідчать дані, представлені в таблиці 1, загальне число бактеріальних популяцій у процесі застосування мірамістину залишалось без суттєвих змін.

Однак слід звернути увагу на зникнення ентеробактерій, псевдомонад, зменшення частки штамів Alcaligenes/Acinetobacter. Спостерігалось незначне збільшення числа коринибактерій, стафілококів і мікрококів.

Через тиждень застосування мірамістину відмічено зменшення рівня заселення шкіри угрупованнями

**Таблиця 1.** Бактеріальні угруповання шкіри при корекції мікробіоценозу мірамістином.

Угруповання	До корекції		Після корекції	
	число штамів	частота, з якою зустрічаються в угрупованні (%)	число штамів	Частота, з якою зустрічаються в угрупованні (%)
Ацінетобактер/Алкалигенес	4	4,49	1	1,11
Бацили	13	14,61	13	14,44
Ентеробактерії	4	4,49	0	0,00
Коринибактерії	15	16,86	18	20,00
Мікрококи	15	16,86	17	18,89
Псевдомонади	1	1,12	0	0,00
Стафілококи	37	41,57	41	45,56
Разом	89	100,00	90	100,00

**Таблиця 2.** Зміни щільності бактеріальних угруповань шкіри в процесі корекції мікробіоценозу мірамістином.

Угруповання	До корекції		Після корекції	
	число штамів	щільність (lg КУО/см <sup>2</sup> )	число штамів	щільність (lg КУО/см <sup>2</sup> )
Ацінетобактер/Алкалигенес	4	4,69	1	3,60*
Бацили	13	4,56	13	4,71
Ентеробактерії	4	3,97	0	0,00
Коринибактерії	15	5,06	18	4,74*
Мікрококи	15	4,74	17	4,40*
Псевдомонади	1	5,38	0	0,00
Стафілококи	37	5,30	41	5,05*
Разом	89	4,99	90	4,79*

**Примітка:** \* - p<0,05.

мікроорганізмів у топодемі в 1,6 рази (табл. 2). Найсуттєвіша зміна рівня колонізації шкіри мікроорганізмами спостерігалась для популяцій ентеробактерій, псевдомонад, ацінетобактер/алкалігенес.

Абсолютні цифри значення ступеня колонізації шкіри автохтонними та алохтонними мікробами зменшувались у десятки, а часом і в сотні разів.

До застосування препарату зі шкіри досліджуваного топодему всіх обстежуваних висівали сім видів стафілококів. У складі цього угруповання домінували *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* (по 24,32%), *S. saprophyticus* - 21,62% (табл. 3). Дещо поступався їм *S. aureus* (18,92%). Інші мікроорганізми висівались з невисокою частотою.

Застосування мірамістину призвело до змін у складі мікробіоценозу шкіри. Так, дещо збільшилась кількість виділених стафілококів (41 штам проти 37). У півтора рази зросло число штамів *S. epidermidis*, за рахунок цього їх частка в угрупованні збільшилась на 40%. Практично не змінилась частота стрічання *S. haemolyticus* і *S. saprophyticus*. У той же час частка *S. aureus* зменшилась майже на 40%.

Суттєвих змін зазнав рівень колонізації шкіри різними популяціями стафілококів: він різко зменшився (5,05

**Таблиця 3.** Зміни щільності популяцій стафілококів і частоти, з якою зустрічаються вони на шкірі хворих на дерматомікози в процесі корекції мікробіоценозу мірамістином.

Популяція стафілококів	Щільність, lg КУО/см <sup>2</sup>		Частота, з якою зустрічаються, %	
	До корекції, n=37	Після корекції, n=41	До корекції, n=37	Після корекції, n=41
<i>S. aureus</i>	5,23	4,93*	18,92	12,20
<i>S. capitis</i>	5,94	0,00	2,70	0,00
<i>S. epidermidis</i>	5,36	5,07	24,32	34,15
<i>S. haemolyticus</i>	5,68	5,14*	24,32	21,95
<i>S. hominis</i>	5,86	5,02*	5,41	7,32
<i>S. saprophyticus</i>	5,10	5,71*	21,62	21,95
<i>S. warneri</i>	5,37	5,71	2,70	2,44
Разом:	5,39	5,05*	100,00	100,00

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ .

**Таблиця 4.** Зміни щільності популяцій коринебактерій і частоти, з якою вони зустрічаються на шкірі хворих на дерматомікози в процесі корекції мікробіоценозу мірамістином.

Популяція коринебактерій	Щільність, lg КУО/см <sup>2</sup>		Частота, з якою зустрічаються, %	
	До корекції, n=15	Після корекції, n=18	До корекції, n=15	Після корекції, n=18
<i>C. bovis</i>	0,00	4,26	0,00	5,56
<i>C. afermentans</i>	5,03	4,82*	86,66	77,78
<i>C. minutissimum</i>	4,45	3,78*	6,67	5,56
<i>C. xerosis</i>	6,62	4,25*	6,67	11,11
Разом	5,06	4,74*	100,00	100,00

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ .

**Таблиця 5.** Зміни щільності популяцій бацил і частоти, з якою вони зустрічаються на шкірі хворих на дерматомікози в процесі корекції мікробіоценозу мірамістином.

Популяція Бацил	Щільність, lg КУО/см <sup>2</sup>		Частота, з якою зустрічаються, %	
	До корекції, n=13	Після корекції, n=13	До корекції, n=13	Після корекції, n=13
<i>B. licheniformis</i>	3,41	4,04*	15,38	15,38
<i>B. macerans</i>	5,25	4,83*	7,69	7,69
<i>B. subtilis</i>	4,76	4,84	76,93	76,93
Разом	4,56	4,71	100,00	100,00

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ .

проти 5,39 lg КУО/см<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ).

До аплікацій препарату найвищі значення рівнів заселення топодему мікробами мали *S. capitis* (5,94 lg КУО/см<sup>2</sup>) і *S. hominis* (5,86 lg КУО/см<sup>2</sup>). Можна висловити припущення, що такий достатньо високий рівень колонізації шкіри цими бактеріями пов'язаний з тим, що вони є транзиторними представниками нормальної мікрофлори. Отже, для того щоб колонізувати екологічну нішу, яка зайнята автохтонними мікробами, вони повинні

кількісно суттєво переважати тих стафілококів, які створюють автохтонну мікрофлору шкіри.

Щільність золотистих стафілококів за середньою геометричною досягала 5,23 lg КУО/см<sup>2</sup>. Для інших популяцій стафілококів рівень колонізації шкіри сягав 5,10 lg КУО/см<sup>2</sup> (*S. saprophyticus*) - 5,68 lg КУО/см<sup>2</sup> (*S. haemolyticus*).

Загальний популяційний рівень стафілококового угруповання після використання антисептика змінився. Зі шкіри зник транзиторний казуїстичний мешканець - *S. capitis*. Удвічі зменшилась колонізація шкіри *S. aureus* і *S. epidermidis*. Більш суттєвих зрушень зазнали популяції *S. haemolyticus* і *S. hominis*: їх популяційний рівень знизився відповідно у 3,5 і 7,0 разів ( $p < 0,05$ ). У той же час щільність популяцій *S. saprophyticus* і *S. warneri* зросла відповідно в чотири і два рази.

Отже, в умовах клінічного експерименту відмічено в цілому суттєвий протистафілококовий ефект мірамістину. Однак він потребує подальшого вивчення, оскільки зафіксовано неоднозначний вплив антисептика на формування стафілококового угруповання шкіри нижніх кінцівок людини.

Популяції мікрококів формували достатньо велику групу мікробної спільноти шкіри в обох групах обстежуваних осіб. Це угруповання було представлено 4 видами. Домінуючим видом був *M. luteus* - відповідно 40,0% у осіб до застосування мірамістину і 47,0% після корекції мікробіоценозу. Дещо поступались їм за частотою зустрічальності *M. lylae* і *M. varians*. Після аплікацій антисептика відмічено, що частка *M. luteus* у ньому зросла на 7%, у той же час дещо зменшилась вона у *M. lylae* (майже на 10%). Крім того, якщо до лікування мікрококи висівали зі шкіри 57,7% досліджуваних осіб, то після нього їх було знайдено на шкірі у 65,4%

хворих. Щільність цього угруповання під час лікування зменшилась у 2,2 рази.

Угруповання коринебактерій не поступалось мікрококам за своєю участю у формуванні мікробіоценозу шкіри (табл. 4). До лікування воно було репрезентовано трьома видами бактерій, а після лікування - чотирма. На початку лікування вони колонізували шкіру 57,7% досліджуваних топодемів. У процесі лікування їх кількість збільшилась на 12%. Понад 2/3 угруповання формува-



ли *S.аfermentans*, частка інших була суттєво меншою (в 7-13 разів).

Значних змін зазнала щільність колонізації шкіри людини під час застосування антисептика. Так, загальний рівень коринебактерій шкіри знизився з 5,06 Іg КУО/см<sup>2</sup> до 4,74 Іg КУО/см<sup>2</sup>, тобто в 2,1 рази.

Відповідно зменшилась чисельність всіх коринебактеріальних популяцій. Однак, якщо для *S.аfermentans* і *S.minutissimum* це зменшення було в 1,6-4,7 рази, то для *S.xerosis* - у 234 рази.

Угрупування бацил за своєю чисельністю посідало четверте місце після стафілококів, мікрококів і коринебактерій. Але його значення не можна недооцінити у зв'язку з тим, що ці мікроорганізми мають виражені антагоністичні властивості. Їх реакція на застосування мірамістину дещо відрізнялась від реакції решти членів мікробної спільноти.

Угрупування було представлено трьома видами бацил: *V.licheniformis*, *V.аnserans* і *V.subtilis* (табл. 5). Останні значно переважали інших співчленів ценозу (76,93%). У процесі лікування внесок кожної популяції в становлення мікробіоценозу практично не змінився.

Проте суттєвих зрушень зазнала їх щільність. Зокрема, в порівнянні з іншими бактерійними угрупованнями шкіри вона зросла майже в півтора рази. Таке зростання спричинила численність популяцій *V. licheniformis* (у 4,3 рази) і *V. subtilis* (в 1,2 рази). У той же час рівень колонізації шкіри *V. аnserans* знизився в 2,6 рази.

Як було відмічено, у процесі застосування мірамістину для корекції мікробіоценозу шкіри значних змін зазнавало угруповання ентеробактерій. До лікування його представляли два види збудників - *E. coli* та *P. vulgaris*, при чому популяція першого з них втричі перевищувала частоту, з якою зустрічалась остання (75,0% проти 25,0%). Після завершення курсу ці мікроорганізми зі шкіри не висівались.

Подібну картину спостерігали для угруповань *Alcaligenes/Acinetobacter* і псевдомонад. Ці мікроорганізми нечасто колонізували шкіру обслідуваних (15,4% хворих). У процесі відновлення мікробіоценозу їх рівень зменшився на порядок - 3,60 проти 4,69 Іg КУО/см<sup>2</sup>.

Штам *P. аeruginosa*, який було висіяно від одного хворого і який мав достатньо високий рівень щільності

(5,38 Іg КУО/см<sup>2</sup>), також був елімінований в процесі застосування антисептика.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Мірамістин є достатньо ефективним антисептиком, який згубно діє на більшість мікроорганізмів, що колонізують шкіру хворих на дерматомікози. Аналіз змін мікробіоценозу шкіри в досліджуваному топодемі, доводить наявність серйозного впливу місцевого застосування мірамістину на різні бактеріальні угруповання, які формують мікробіоценоз.

2. Під впливом місцевих аплікацій мірамістину відбувається перебудова мікробіоценозу шкіри міжпальцевого проміжку, яка проявляється зниженням колонізаційної щільності мікроорганізмів в 1,6 рази (з 4,79 Іg КУО/см<sup>2</sup> проти 4,99 Іg КУО/см<sup>2</sup>), особливо угруповань коринебактерій, мікрококів, стафілококів, проте зростає вона для бацил з 4,56 Іg КУО/см<sup>2</sup> до 4,71 Іg КУО/см<sup>2</sup>.

3. З поверхні шкіри зникають ентеробактерії, псевдомонади, в 4 рази зменшується частота висівання штамів *Acinetobacter* і *Alcaligenes*. Колонізаційна щільність *S. aureus* зменшується в два рази. Частота, якою він зустрічається в угрупованні зменшується на 40%, а у *S. epidermidis* відповідно зростає.

4. Не заперечуючи позитивні ефекти мірамістину, слід звернути увагу, що цей препарат є лікарським засобом, отож нераціональне його використання може призвести до дестабілізації такої складної екологічної системи, якою є мікробіоценоз шкіри.

5. Вважаємо за доцільне висловити думку, що препарати, які містять мірамістин, слід призначати лікарями за особливими показаннями, враховуючи тривалість курсу застосування.

На даний час недостатньо вивчено різноманітні аспекти формування дисбіозів шкіри при використанні антисептичних препаратів різних груп. Залишаються невідомими механізми взаємодії автохтонної мікрофлори із збудниками дерматомікозів (епідермофітії, трихофітії та ін.). Необхідне вивчення впливу мірамістину на біологічні властивості бактерій, а також антагоністичних властивостей автохтонних та алохтонних представників мікрофлори шкіри.

---

### **Література**

- Антимікробний препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань / В.Г. Палій, В.М. Мороз, М.Д. Желіба та ін. // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2004. - №2. - С. 449-452.
- Бліндер О.О. Чутливість до антибіотиків штамів *S. aureus*, виділених від бактеріоносіїв та хворих з гнійно-запальним процесом різної етіології // Клінічна хірургія. - 2003. - №4-5. - С. 8-11.
- Бойко В.М., Палій Г.К. Мікробіологічна оцінка антимікробних препаратів, що застосовуються для профілактики, лікування нозокоміальних інфекцій // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2005. - Т.9, №1. - С. 8-11.
- Герасимів І.М., Климнюк С.І., Кривошеїн Ю.С. Протимікробний ефект мірамістину щодо мікроорганізмів шкіри людини // Клінічна та експериментальна патологія. - 2006. - Т.5, №4. - С. 18-20.
- Годун О.В., Рудько А.П., Кириченко Н.А. "Космецевтика 911" - залог здорової кожи // Стратегія використання мірамістину в ліченні і профілактике грибкових захворювань Третий Російський конгрес по медичинській мікології: Матеріали симпозиума. - М., 2005. - С. 23-24.
- Дифлюкан: тактика використання при кандидозах слизових оболонок, кожи и ногтей / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев, В.Е. Маликов, Н.Е. Жари-

- кова // Рос. журн. кожных и венерических болезней.- 2001.- №3.- С. 44-47.
- Застосування нового антифунгального препарату мікосист у дерматології / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. П'ятикоп, Т.В. Зіміна // Дерматологія і венерологія.- 2002.- №3(17).- С. 40-41.
- Изучение воздействия мирамистина на кинетику роста условно-патогенных микроорганизмов в жидкой питательной среде / Е.Е. Биткова, Л.З. Скала, Н.А. Михайлова и др. // Мирамистин: сборник трудов; Под ред. Ю.С. Кривошеина.- М.: МИА, 2004.- С. 62-65.
- Катусевич Я.Ф., Пятикоп И.А. Грибковые поражения кожи и возможности их лечения мирамистином // Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний. Третий Российский конгресс по медицинской микологии: Материалы симпозиума.- М., 2005.- С. 5-7.
- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептических засобів, зареєстрованих в Україні // Biomedical and biosocial anthropology.- 2006.- №6.- С. 71-76.
- Кривошеин Ю.С., Рудько А.П., Свистов В.В. Мирамистин - антисептик с иммуномодулирующими и усиливающими регенерацию свойствами: Тез. докл. VII Росс. нац. конгресса "Человек и лекарство".- М., 2000.- С. 509.
- Кривошеин Ю.С., Тышкевич Л.В. Изучение чувствительности коринебактерий дифтерии к мирамистину // Идеи И.И. Мечникова и развитие современного естествознания.- Харьков, 1995.- С. 174-175.
- Маланчин І.М. Носійство золотистих стафілококів серед людей різних професійних груп і санація бактеріоносії: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07.- Тернопіль: 1993.- С. 111-141.
- Мирамистин - отечественный антисептик широкого спектра действия: стратегия создания новых лекарственных форм мирамистина для дерматологии / Ю.С. Кривошеин, А.Н. Рудько, В.В. Свистов, И.В. Смирнов // Третий Российский конгресс по медицинской микологии. Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний: Материалы симпозиума.- М., 2005.- С. 3-5.
- Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах: / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, и др., - М.: Мир, 1997.- С. 34-48.
- Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / В.М. Мороз, Г.К. Палій, В.О. Соболев та ін. // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2002.- №2.- С. 315-320.
- Прибор для забора проб микрофлоры кожи: А.с. 1532587 СССР, МКИ А1 С 51 4 С 12 Q 3 / 00 / С.И. Климнюк, С.И. Сытник (СССР).- № 4404104/ 28-14; Заявл. 4.04.88; Опубл. 30.12.89, Бюл. №48.- 3 с.
- Применение антисептика мирамистина для профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний / Ю.С. Кривошеин, А.Н. Рудько, И.В. Смирнов, В.В. Свистов // Мирамистин: Сб. трудов; Под ред. Ю.С. Кривошеина.- М.: МИА, 2004.- С. 14-22.
- Протимікробна активність нових четвертинних похідних солей хінолонон / Т.О. Пасічник, О.К. Толстанов, О.І. Климов, А.Ю. Волянський // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2002.- №2.- С. 339-341.
- Ситник О.М. Роль мікрофлори шкіри рук у виникненні гнійних захворювань кисті і пальців: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07.- Тернопіль, 1993.- С. 175-203.
- Сурамашева О.В. Проблема мікозів у сучасний період // Інфекційні хвороби.- 1999.- №3.- С. 74-77.
- Федоровская Е.А, Немировская Л.Н. Взаимосвязь микробных экосистем и иммунитета человека // Микробиол. ж.-л.- 1999.- №5.- С. 85-96.
- Bowler P.G., Duerden B.I., Armstrong D.G. Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management / Clinical Microbiology Reviews.- 2001.- Vol. 14, №2.- P. 244-269.
- Langer S., Sedigh Salakden M., Goertz J. The impact of topical antiseptics on skin microcirculation // Eur. J. Med. Res.- 2004.- №9.- P. 449-454.

---

**ПОПЫТКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИРАМИСТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ**

**Климнюк С.И., Герасымив И.М., Покрышко О.В., Ткачук Н.И., Романюк Л.Б.**

**Резюме.** В работе представлено результаты изучения влияния мирамистина на микроорганизмы, формирующие микробиоценоз кожи, и микробиологическому обоснованию возможности коррекции микробиоценоза с его помощью. Показано, что кожа больных с дерматомикозами стоп в топодеме IV межпальцевого промежутка колонизирована аэробными и факультативно анаэробными микроорганизмами, среди которых доминируют сообщества стафилококков, микрококков, коринебактерий и бацилл. Под влиянием местных аппликаций мирамистина происходит перестройка микробиоценоза межпальцевого промежутка, проявляющаяся снижением колонизационной плотности микроорганизмов особенно популяций коринебактерий, микрококков, стафилококков, тем не менее, возрастает она для бацилл. С поверхности кожи исчезают энтеробактерии, псевдомонады, уменьшается колонизационный уровень и частота встречаемости *S. aureus*.

**Ключевые слова:** мирамистин, микрофлора, кожа, дерматомикоз.

---

**ATTEMPT OF MIRAMISTIN USE FOR SKIN MICROBIOCENOSIS CORRECTION**

**Klymnyuk S.I., Herasymiv I.M., Pokryshko O.V., Tkachuk N.I., Romanyuk L.B.**

**Summary.** The result of our study of miramistin influence on microbes forming skin microbiocenosis and microbiologic basis of miramistin use for microbiocenosis correction are presented. There have been shown that the skin of IV interdigital space in patients with foot dermatomycoses is colonized with aerobic and facultative anaerobic microbes. *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, and *Bacillus spp.* are dominant inhabitants of the skin. Under the influence of miramistin local application reorganization of IV interdigital space skin microbiocenosis has been occurred. The decrease of bacteria colonization density especially among *Corynebacteria*, *Micrococci*, and *Staphylococci*, and its increase among *Bacilli* has been observed. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* have disappeared from the skin surface. *S. aureus* colonization level and its frequency of occurrence have been decreased.

**Key words:** miramistin, microflora, skin, dermatomycosis.

УДК: 577.18:579.841.95+616.932:615.015.21

## ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБІОТИКІВ У ВІДНОШЕННІ ЗБУДНИКІВ ТУЛЯРЕМІЇ ТА ХОЛЕРИ ПРИ СУМІСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З ІНГІБІТОРАМИ ПРОТЕОЛІЗУ

Лозицький В.П., Федчук А.С., Гридїна Т.Л., Пушкіна В.П., Юрданова А.М., Маньковська Н.М.

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова МОЗ України, (вул. Церковна, 4, м. Одеса, Україна, 65003)

**Резюме.** Багато штамів холерних вібріонів та збудників туляремії, що виділяються нині, є нечутливими до антибіотиків. Відомо, що інгібітори протеолізу можуть підвищувати чутливість деяких мікроорганізмів до антибіотиків. В роботі експериментально показано, що спільне використання антибіотиків з інгібіторами протеолізу Е-амінокапроновою кислотою (Е-АКК) або амбеном у ряді випадків значно підвищувало їх антимікробну дію по відношенню до деяких штамів холерного вібріону, а також до вакцинного штаму *Francisella tularensis* 15 (FT 15) і дикого штаму *Francisella tularensis* 29 (FT 29). Результати даної роботи демонструють, що при сумісному використанні інгібіторів протеолізу з антибіотиками, чутливість до останніх у зазначених збудників була вищою, ніж у випадках коли не використовували інгібітори протеолізу.

**Ключові слова:** збудники холери та туляремії, антибіотики, інгібітори протеолізу, сумісна дія.

### Вступ

Туляремія, холера - це особливо небезпечні інфекції. Крім того, збудник туляремії може бути використаний під час терористичного акту. Тому ефективне лікування цих захворювань є вельми актуальним завданням, що тісно пов'язане з подоланням зниженої чутливості або резистентності збудників цих інфекцій до широко розповсюджених сучасних антибіотиків.

Початок 7-ої пандемії холери мав тісний зв'язок з поширенням використання протибактеріальних засобів для її етіотропної терапії [World Health Organization, 1994]. У 80-х роках з'явилася інформація, що епідемічний стан по холері визначається наявністю збудників, резистентних до препаратів, які традиційно використовують при холері (тетрациклін, хлорамфенікол та ін.). Зараз штамми холери, які виділяють від пацієнтів, у більшості випадків є полірезистентними. Саме тому розробка нових препаратів, які будуть ефективними проти збудників холери, а також удосконалення схем і методів використання вже відомих засобів, є досить актуальним питанням. Різноманітні штамми туляремії також часто нечутливі до різних антибіотиків.

Створення протимікробних препаратів, спрямованих проти збудників особливо небезпечних інфекцій, є незмінно актуальним питанням. Дослідження нетоксичних препаратів, які могли б підвищити ефективність антибіотиків, є одним з головних напрямів хіміотерапії. Сумісне використання таких препаратів з антибіотиками дозволило б подолати резистентність збудника та/або знизити ефективну дозу антибіотика, що призвело б до зменшення інтоксикації людського організму. Відомо, що інгібітори протеолізу можуть підвищувати чутливість деяких мікроорганізмів до антибіотиків [Пелькис і др., 1986].

Раніше ми показали [Lozitsky, Sudakov, 1998; Lozitsky, 2002; Lozitsky et al., 2002], що інгібітори протеолізу проявляють противірусну та антимікробну дію у відношенні збудників таких інфекцій, як грип, герпес, аденовірус, токсоплазмоз, СПІД та інші. Крім того, нами також вста-

новлено [Lozitsky, Sudakov, 1998; Lozitsky, 2002; Lozitsky et al., 2002], що комплексне використання інгібіторів протеолізу з іншими противірусними засобами різної природи могло призводити до зниження ефективної терапевтичної дози цих препаратів.

Метою роботи було вивчення впливу інгібіторів протеолізу Е-амінокапронової кислоти (Е-АКК) та амбену на антибактерійну активність антибіотиків у відношенні збудників туляремії та холери.

### Матеріали та методи

Ми вивчали протимікробну дію 18 антибіотиків, що належать до 10 класів, при вирощуванні їх на твердому живильному середовищі, яке містило 5% Е-АКК. Крім того, досліджували протимікробну дію 14 антибіотиків з 10 класів при спільному використанні їх з амбеном. При цьому його додавали при приготуванні твердого живильного середовища до кінцевої концентрації 1%. Були застосовані препарати інгібіторів протеолізу амінокапронова кислота (виробник ДП "Хімтехнологія") та амбен (Експериментальний завод ІОХ НАНУ). Як інфекційні агенти було використано два штамми *Francisella tularensis*: вакцинний 15 (FT 15) та дикий 29 (FT 29) та три штамми холерного вібріону *Vibrio cholerae cholerae* 569 (VCC 569), *Vibrio cholerae E-Tor* 754 (VCEI 754), *Vibrio cholerae non-01* 146/11 (VCNon-1 146/11).

Чутливість до антибіотиків досліджували методом дисків. Чашки Петрі засівали 0,1 мл суспензії культури збудника, що містила приблизно  $10^9$  клітин, розподіляючи її шпателем та підсушуючи. Далі на поверхню культури наносили диски, що містили антибіотики [World Healthcare Organization, 1994]. Після інкубації при 37°C на протязі 14-18 годин, вимірювали діаметр зон гальмування росту навкруги дисків з антибіотиками.

### Результати. Обговорення

Е-АКК сама не впливала на всі досліджувані нами



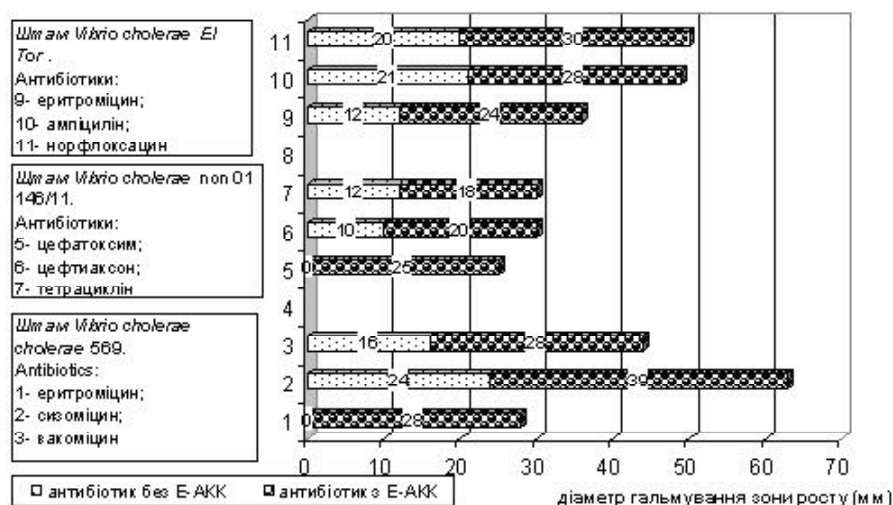


Рис. 1. Вплив Е-АКК на протимікробну активність деяких антибіотиків у відношенні штамів *Vibrio cholerae*.

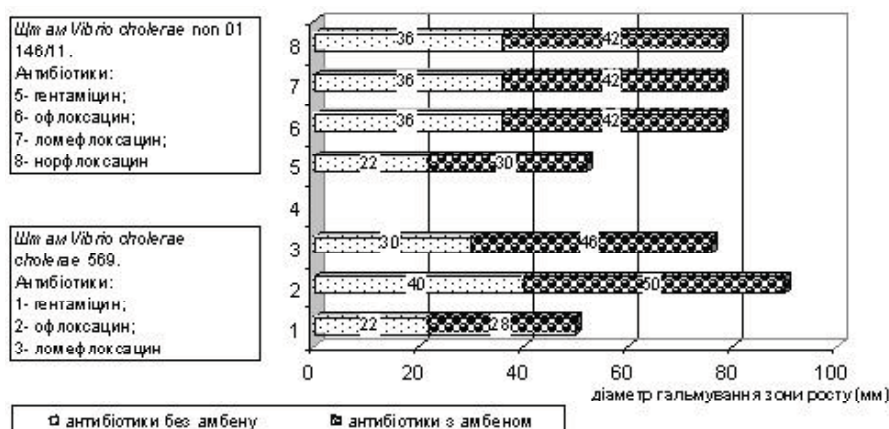


Рис. 2. Вплив амбенону на протимікробну активність деяких антибіотиків у відношенні штамів *Vibrio cholerae*.

збудники інфекцій. Однак, додавання її до живильного середовища для культивування вакцинного штаму FT 15 призводило до того, що цей штам збудника ставав чутливим до карбініциліну та офлоксацину. Такий же ефект був наявним і у випадку штаму FT 29, який набував чутливості по відношенню до цефотасиму та цефтріаксону тільки тоді, коли Е-АКК додавали до живильного середовища.

Додавання Е-АКК до живильного середовища призводило до того, що резистентний до цефатоксиму, цефтріаксону, еритроміцину, норфлоксациму та тетрацикліну штам холерного вібриону VCNOn-1 146/11 ставав чутливим до цих антибіотиків (рис. 1). Зони гальмування росту цього збудника при додаванні Е-АКК ста-

новили від 11 до 25 мм. Показано, також, що додавання цього інгібітора протеолізу підвищувало чутливість цього ж штаму до канаміцину, офлоксациму та ломофлоксациму.

Е-АКК підвищувала чутливість і холерного вібриону штаму VCC 569 до ампіциліну, гентаміцину, сизоміцину, ванкоміцину та канаміцину (рис. 1). Цей штам, який був повністю резистентним до еритроміцину, після додавання Е-АКК ставав чутливим до нього (зона гальмування росту становила 28 мм). Ми виявили також, що всі досліджувані збудники ставали більш чутливими до антибіотиків і при додаванні амбенону. Він підвищував чутливість до гентаміцину та сизоміцину усіх досліджуваних штамів холерного вібриону (рис. 2). Додавання цього інгібітора протеолізу підвищувало чутливість штамів холерного вібриону до деяких антибіотиків: 1) VCC 569 і VCNOn-01 146/11 штамів до цефотасиму, офлоксациму та ломофлоксациму; 2) VCC 569 і VCEI 754 штамів до канаміцину; 3) VCEI 754 і VCNOn-01 146/11 до норфлоксацину (рис. 2). Додавання амбенону підвищувало також чутливість збудників туляремії до тетрацикліну.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спільне використання препаратів інгібіторів протеолізу Е-амінокапронової кислоти або амбенону з антибіотиками різних класів значно підвищує антимікробну дію останніх по відношенню до холерного вібриону штамів *Vibrio cholera cholerae* 569, *Vibrio cholerae* El Tor 754, *Vibrio cholerae non-O1* 146/11, а також до дикого штаму збудника туляремії *Francisella tularensis* 29 (FT 29) та до вакцинного штаму *Francisella tularensis* 15 (FT 15).

Це відкриває перспективи підвищення ефективності антибіотикотерапії холери та туляремії при їх застосуванні в комплексі з вітчизняними препаратами інгібіторів протеолізу Е-амінокапронової кислоти або амбенону.

### Література

Пелькис П.С., Шевченко Л.И., Лозинский М.О. Синтетические ингибиторы фибринолиза. - Киев: Наукова думка, 1986. - 172 с.  
Lozitsky V., Sudakov A. In vitro combined

application of proteolytic inhibitors with Unithiolum // Antiviral Research. - 1998. - Vol.37, №3. - P. 89.  
Lozitsky V.P. The anti-influenza action of proteolysis inhibitor E-aminocaproic

acid // International Journal of Antimicrobial Agents. - 2002. - Vol. 19(1). - P. 70.  
Main Methods of Laboratory Research in Clinical Bacteriology // World Healthcare



Organization.- Geneva, 1994.- 133 p.  
The anti-infectious effects of proteolysis inhibitor E-aminocaproic acid (E-ACA): ethiological and pathogenetical action in viral infections, enchancement of immune

responce and amplification of antimicrobial action of antibiotics / V.P. Lozitsky, A.S. Fedchuk, Yu. A. Boschenko et al. // Program and Abstracts tenth Congress of the Bulgarian Microbiologists with

International Participation.- 2002.- P. 207.  
The Manual of Anti Cholera Action //World Health Organization.- Geneva, 1994.- 72 p.

---

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУЛЯРЕМИИ И ХОЛЕРЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПРИМЕНЕНИИ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТЕОЛИЗА**

**Лоцицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.Л., Пушкина В.А., Юрданова А.Н., Маньковская Н.Н.**

**Резюме.** Многие штаммы холерного вибриона и возбудителя туляремии, которые сейчас выделяются, нечувствительны к антибиотикам. Известно, что ингибиторы протеолиза могут повышать в ряде случаев чувствительность некоторых микроорганизмов к антибиотикам. В работе экспериментально показано, что сочетанное использование антибиотиков с ингибиторами протеолиза E-аминокапроновой кислотой (E-AKK) или амбеном значительно повышало противомикробную активность первых в отношении некоторых штаммов холерного вибриона, а также вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 (FT 15) и дикого штамма *Francisella tularensis* 29 (FT 29). Результаты данной работы демонстрируют, что при сочетанном использовании ингибиторов протеолиза с антибиотиками, чувствительность к ним возбудителей возрастала.

**Ключевые слова:** возбудители холеры и туляремии, антибиотики, ингибиторы протеолиза, сочетанное действие.

---

**ENHANCEMENT OF ANTIBIOTICS EFFICACY AGAINST TULAREMIA AND CHOLERA AGENTS UNDER COMBINED USE WITH INHIBITORS OF PROTEOLYSIS**

**Lozitsky V.P., Fedchuk A.S., Grydina T.L., Pushkina V.A., Yurdanova A.N., Mankovskaya N.N.**

**Summary.** At the present time many cholera vibriions and tularemia agents are non-susceptible to antibiotics. It is known that inhibitors of proteolysis can increase the susceptibility of some microorganisms to antibiotics. We have shown experimentally that combined application of antibiotics with E-ACA and Amben increases significantly their antimicrobial activity against some choleras' strains and *Francisella tularensis* vaccine strain 15 (FT 15) and virulent strain 29 (FT 29). Results of the present work demonstrate that the susceptibility to antibiotics emerges in case of combined use of antibiotics with inhibitors of proteolysis.

**Key words:** cholera and tularemia agents, antibiotics, inhibitors of proteolysis, synergistic action.

---

УДК: 615.454:615.28]:618.15

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ПОЛІМЕРНИМ АНТИСЕПТИКОМ**

**Малецький М.М., Сіліна Т.М., Количева Н.Л., Жученко І.О.**

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

---

**Резюме.** В ході дослідження розроблена технологія виготовлення вагінального гелю з полігексаметиленгуанідину фосфатом та вивчена його антимікробна активність.

**Ключові слова:** вагінальний гель, полігексаметиленгуанідину фосфат, антимікробна активність

---

**Вступ**

Потреба практичної медицини у фармакотерапевтичних засобах для терапії і профілактики уражень мікробної етіології сечостатевої системи у жінок не втрачає своєї актуальності в наші дні. Це пояснюється їх широким розповсюдженням, складністю лікування сучасними антимікробними засобами, виникненням рецидивів та ускладнень, які часто призводять до хронізації процесу і порушенню репродуктивної функції. Для лікування жінок з такою патологією на сучасному етапі використовують різноманітні лікарські форми [Ляпунов і др., 1993; Ковальчук, Палій, 1995; Дюдюон і др., 1998], але на наш погляд найбільш перспективною з них є гель.

Гель, як лікарська форма, відзначається позитивними споживчими характеристиками - легко наноситься на поверхню шкіри або слизової оболонки, не залишає плям, швидко всмоктується і надає терапевтичний ефект [Ярних, 2005].

Метою роботи була розробка складу і технології виготовлення вагінального гелю з полігексаметиленгуан-

ідину фосфатом (ПГМГф) та дослідження його антимікробної активності.

**Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були гелеві основи та модельні гелі на них. Для виготовлення основ використовували наступні допоміжні речовини: проксанол-268, пропіленгліколь, поліетиленоксид (макрогол) 400 та 1500. Для добору складу основ за консистентними властивостями використовували метод триангулярних діаграм, оптимальне співвідношення компонентів визначали шляхом проведення декількох серій дослідів з різним співвідношенням компонентів. Стабільність отриманих гелевих композицій оцінювали візуально безпосередньо після виготовлення в розплавленому та застиглому вигляді, а також при зберіганні протягом 24 годин при температурі  $55 \pm 1^\circ\text{C}$ . Показники якості оцінювали за критеріями, регламентованими ДФУ I вид. Модельні гелі виготовляли за наступною технологією. У виробничому приміщенні для виготовлення нестериль-

Organization.- Geneva, 1994.- 133 p.  
The anti-infectious effects of proteolysis inhibitor E-aminocaproic acid (E-ACA): ethiological and pathogenetical action in viral infections, enchancement of immune

responce and amplification of antimicrobial action of antibiotics / V.P. Lozitsky, A.S. Fedchuk, Yu. A. Boschenko et al. // Program and Abstracts tenth Congress of the Bulgarian Microbiologists with

International Participation.- 2002.- P. 207.  
The Manual of Anti Cholera Action //World Health Organization.- Geneva, 1994.- 72 p.

---

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУЛЯРЕМИИ И ХОЛЕРЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПРИМЕНЕНИИ С ИНГИБИТОРАМИ ПРОТЕОЛИЗА**

**Лоцицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.Л., Пушкина В.А., Юрданова А.Н., Маньковская Н.Н.**

**Резюме.** Многие штаммы холерного вибриона и возбудителя туляремии, которые сейчас выделяются, нечувствительны к антибиотикам. Известно, что ингибиторы протеолиза могут повышать в ряде случаев чувствительность некоторых микроорганизмов к антибиотикам. В работе экспериментально показано, что сочетанное использование антибиотиков с ингибиторами протеолиза E-аминокапроновой кислотой (E-AKK) или амбеном значительно повышало противомикробную активность первых в отношении некоторых штаммов холерного вибриона, а также вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 (FT 15) и дикого штамма *Francisella tularensis* 29 (FT 29). Результаты данной работы демонстрируют, что при сочетанном использовании ингибиторов протеолиза с антибиотиками, чувствительность к ним возбудителей возрастала.

**Ключевые слова:** возбудители холеры и туляремии, антибиотики, ингибиторы протеолиза, сочетанное действие.

---

**ENHANCEMENT OF ANTIBIOTICS EFFICACY AGAINST TULAREMIA AND CHOLERA AGENTS UNDER COMBINED USE WITH INHIBITORS OF PROTEOLYSIS**

**Lozitsky V.P., Fedchuk A.S., Grydina T.L., Pushkina V.A., Yurdanova A.N., Mankovskaya N.N.**

**Summary.** At the present time many cholera vibriions and tularemia agents are non-susceptible to antibiotics. It is known that inhibitors of proteolysis can increase the susceptibility of some microorganisms to antibiotics. We have shown experimentally that combined application of antibiotics with E-ACA and Amben increases significantly their antimicrobial activity against some choleras' strains and *Francisella tularensis* vaccine strain 15 (FT 15) and virulent strain 29 (FT 29). Results of the present work demonstrate that the susceptibility to antibiotics emerges in case of combined use of antibiotics with inhibitors of proteolysis.

**Key words:** cholera and tularemia agents, antibiotics, inhibitors of proteolysis, synergistic action.

---

УДК: 615.454:615.28]:618.15

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ З ПОЛІМЕРНИМ АНТИСЕПТИКОМ**

**Малецький М.М., Сіліна Т.М., Количева Н.Л., Жученко І.О.**

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

---

**Резюме.** В ході дослідження розроблена технологія виготовлення вагінального гелю з полігексаметиленгуанідину фосфатом та вивчена його антимікробна активність.

**Ключові слова:** вагінальний гель, полігексаметиленгуанідину фосфат, антимікробна активність

---

**Вступ**

Потреба практичної медицини у фармакотерапевтичних засобах для терапії і профілактики уражень мікробної етіології сечостатевої системи у жінок не втрачає своєї актуальності в наші дні. Це пояснюється їх широким розповсюдженням, складністю лікування сучасними антимікробними засобами, виникненню рецидивів та ускладнень, які часто призводять до хронізації процесу і порушенню репродуктивної функції. Для лікування жінок з такою патологією на сучасному етапі використовують різноманітні лікарські форми [Ляпунов і др., 1993; Ковальчук, Палій, 1995; Дюдюн і др., 1998], але на наш погляд найбільш перспективною з них є гель.

Гель, як лікарська форма, відзначається позитивними споживчими характеристиками - легко наноситься на поверхню шкіри або слизової оболонки, не залишає плям, швидко всмоктується і надає терапевтичний ефект [Ярних, 2005].

Метою роботи була розробка складу і технології виготовлення вагінального гелю з полігексаметиленгуан-

ідину фосфатом (ПГМГф) та дослідження його антимікробної активності.

**Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були гелеві основи та модельні гелі на них. Для виготовлення основ використовували наступні допоміжні речовини: проксанол-268, пропіленгліколь, поліетиленоксид (макрогол) 400 та 1500. Для добору складу основ за консистентними властивостями використовували метод триангулярних діаграм, оптимальне співвідношення компонентів визначали шляхом проведення декількох серій дослідів з різним співвідношенням компонентів. Стабільність отриманих гелевих композицій оцінювали візуально безпосередньо після виготовлення в розплавленому та застиглому вигляді, а також при зберіганні протягом 24 годин при температурі  $55 \pm 1^\circ\text{C}$ . Показники якості оцінювали за критеріями, регламентованими ДФУ I вид. Модельні гелі виготовляли за наступною технологією. У виробничому приміщенні для виготовлення нестериль-

**Таблиця 1.** Мінімальна інгібуєча концентрація (МІК) солей ПГМГ і хлоргексидину біглюконату, мкг/мл.

Тест-штам мікроорганізму	Найменування речовини			
	ПГМГ-хлорид	ПГМГ-фосфат	ПГМГ-глюконат	Хлоргексидину біглюконат
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,6	0,3	0,6	2,0
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	9,7	6,2	9,0	25,0
<i>Serratia marcescens</i>	12,1	10,0	12,0	15,0
<i>Proteus vulgaris</i>	1,2	0,6	1,2	15,0
<i>Aspergillus niger</i>	14,7	12,0	18,0	-
<i>Salmonella typhimurum</i>	18,0	15,0	-	40,0

**Таблиця 2.** На 100 г гелю необхідно.

Полігексаметиленгуанідину фосфат	0,25
Проксанол-268	25,0
Поліетиленоксид 400	35,0
Вода очищена	До 100,0

них лікарських засобів аптеки у попередньо зважену порцелянову випарну чашку відважують 25,0 г проксанолу 268 і 35,0 г поліетиленоксиду 400. Чашку нагрівали на киплячій водяній бані та ретельно перемішували суміш до однорідності. Після цього у чашку при постійному перемішуванні додавали рецептурну кількість полігексаметиленгуанідину фосфату та гарячу воду очищену до 100 г маси. Чашку знімали з нагрівача та продовжували перемішування до отримання гелю з однорідною консистенцією. Виготовлений гель розфасовували у туби із внутрішнім лаковим покриттям або скляні банки з полімерними кришками. Туби або банки маркували і зберігали у прохолодному (12-15°C), захищеному від світла місці. Антимікробну активність гелевих композицій з ПГМГф на основі проксанолу, метилцелюлози та основ-плацебо визначали методом дифузії в агаризовані середовища (спосіб "колодязів") по відношенню до тест-штамів мікроорганізмів. Вод-

**Таблиця 3.** Порівняння антимікробної активності гелю ПГМГф на різних основах та плацебо (зони затримки росту, мм; M±m).

Об'єкт дослідження	<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	<i>Escherichia coli</i> 151	<i>Bacterium anthracoides</i> PIDS 96	<i>Proteus vulgaris</i> 209	<i>Pseudomonas aeruginosae</i> 278	<i>Candida albicans</i> 885
Гель ПГМГф на основі проксанолу-268	45,0±1,5	40,0±1,5	35,0±1,2	30,9±1,9	35,0±2,5	45,0±2,5
Гель-плацебо на основі проксанолу	15,0±2,0	10,0±2,5	ріст	10,0±0,7	ріст	10,0±1,5
Гель ПГМГф на основі метилцелюлози	35,0±1,5	25,0±2,5	25,0±1,5	25,0±2,0	27,0±1,1	35,0±2,5
Гель-плацебо на основі метилцелюлози	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
0,25% розчин ПГМГф	40,0±1,1	35,0±1,5	35,0±1,5	35,0±1,5	30,0±1,0	40,0±1,5

ний 0,25% розчином ПГМГф використовували в якості контролю. В стерильні чашки Петрі вносили по 10 мл голодного агару, в пробірки - 20 мл розплавленого і охолодженого до 45°C м'ясопептонного агару або середовища Сабуро (для грибів) з попереднім внесенням мікробного навантаження - 500 тис. в 1 мл. Після застигання пробійником в центрі чашки готували лунку-колодязь, до якого вносили по 0,3 г зразків гелю з ПГМГф, гелю-плацебо, або 0,3 мл водного 0,25% розчину ПГМГф.

Для кожного тест-штаму мікроорганізмів використовували по 3 чашки Петрі, термостатування для бактерій при +37°C проводили 24 години, для грибів - при +28°C протягом 48 годин.

### Результати. Обговорення

Новим перспективним напрямком в розробці вагінальних гелів антимікробної дії є застосування нового полімерного антисептику вітчизняного виробництва - ПГМГф. Поряд з нешкідливістю для організму людини, і відсутністю подразнюючої дії на слизові оболонки ПГМГф проявляє високу ефективність проти патогенних мікроорганізмів, які найбільш часто викликають запальовальні процеси сечостатевої системи (стафілокок, кишкова паличка, найпростіші, гриби роду *Candida*, хламідії, мікоплазми та ін.). У таблиці 1 наведені дані щодо мінімальних концентрацій (МІК) деяких похідних гуанідину, які затримують ріст ряду мікроорганізмів [Гладышев і др., 2000; Ефимов і др., 2000].

За ефективністю антимікробної дії можна побудувати ряд переваги в наступному порядку: ПГМГ-фосфат>ПГМГ-глюконат>ПГМГ-хлорид>хлоргексидину біглюконат.

ПГМГ-фосфат добре зарекомендував себе в медичній практиці при створенні парафармацевтичних форм - дезінфікуючих серветок та шампуню з вираженою антимікотичною активністю [Матюшина, 2004; Матюшина і др., 2005].

При розробці м'яких лікарських форм необхідно враховувати значний вплив основи-носія на інтенсивність і тривалість фармакологічної дії лікарської ре-

човини, а також сумісність допоміжних і діючих речовин [Головкин и др., 2000; Гладышев и др., 2000].

Полігексаметиленгуанідину фосфат - полімерна сполука, що має високий рівень та широкий спектр антимікробної активності. При цьому вона практично нетоксична та не викликає побічних реакцій з боку організму людини при зовнішньому застосуванні. Ці його властивості використані в препараті для зовнішнього застосування - водному розчині "Біоцид", який призначений як антисептичний засіб для обробки шкіри операційного та ін'єкційного поля пацієнтів. Екстемпорально виготовлений гель з ПГМГФ для вагінального застосування дозволить розширити арсенал вітчизняних фармакотерапевтичних засобів антимікробної дії.

Згідно з "Вимогами до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек" (Методичні рекомендації, МОЗ України 2005, видання офіційне друге доповнене й перероблене, затверджені наказом МОЗ України №391 від 03.08.2005 р.) в аптеці забезпечуються умови GPP (належної аптечної практики), щодо розміщення, обладнання, персоналу та контролю якості виготовлюваних нестерильних лікарських засобів.

В результаті фармацевтичних та технологічних досліджень встановлено оптимальний склад гелевої композиції (табл. 2) до складу якої входять ПГМГФ та допоміжні речовини: проксанол 268, поліетиленоксид 400,

вода очищена.

Про ступінь активності досліджуваних гелів робили висновки після статичної обробки результатів вимірювання зон затримки росту мікроорганізмів (табл. 3).

З цих даних випливає, що гель на основі проксанолу, порівняно з гелем на основі метилцелюлози, виявляє достовірно вищу активність по відношенню до більшості тест-штамів мікроорганізмів. Це пояснюється тим, що основа-плацебо з проксанолом сама по собі має деяку бактеріостатичну активність по відношенню до штамів стафілококу, кишкової палички, протей, псевдомонади та грибів роду *Candida*.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Вагінальний гель з ПГМГФ, виготовлений за розробленою в ході дослідження технологією може бути рекомендований для екстемпорального виготовлення в умовах аптек.

2. Враховуючи антимікробну активність дослідженого препарату, вагінальний гель на основі ПГМГФ може бути рекомендований для практичного використання при захворюваннях сечостатевої системи мікробної та грибкової етіології.

В подальшому доцільно продовжити дослідження антимікробних властивостей вагінального гелю.

---

### **Література**

- Головкин В.А., Головкин В.В., Головкин А.В. Вагинальные лекарственные средства: Особенности разработки, исследования и применения.- Запорожье: РИП "Видавец", 2000.- 271 с.
- Дюдюк А.О., Головкин В.А., Светашов О.И. Местная терапия урогенитальных заболеваний, передаваемых половым путем. Методические рекомендации // Днепропетровск, 1998.- 27 с.
- Ефимов К.М., Гембицкий П.А., Снежко А.Г. Полигуанидины - класс малотоксичных дезсредств пролонгированного действия // Дезинфекционное дело, 2000.- №4.- С. 18-22.
- Исследования лечебно-профилактического антисеборейного шампуня / Г.П. Матюшина, М.Ю. Тимофеева, И.И. Краснюк и др. // Фармация.- №1.- 2005.- С. 33-36.
- Ковальчук В.П., Палій Г.К. Стратегія і тактика застосування антисептиків та антимікробних матеріалів на основі сполук четвертинного амонію / Синтез, експериментальне вивчення та клінічне застосування четвертинних амонієвих сполук: матеріали симпозиуму.- Чернівці, 1995.- С. 52.
- Матюшина Г.П. Создание новых дезинфицирующих салфеток // Фармация: Научно-практический журнал.- 2004.- №6.- С. 32-35.
- Перспективи створення м'яких лікарських форм з полігексаметиленгуанідину фосфатом для місцевого застосування / В.В. Гладышев, В.В. Федорчук, А.В. Головкин и др. // Запорожский медицинский журнал.- 2002.- №4.- С. 66-68.
- Экспериментальное исследование антибактериальных и фунгицидных препаратов мази и аэрозоля мирамистина / Н.А. Ляпунов, В.В. Минухин, Ю.С. Кривошеин и др.- Харьков.- 1993.- С. 4-6.
- Ярних Т.Г. Дослідження з удосконалення технології екстемпоральних ліків // Вісн. фармації, 2005.- №3.- С. 3-8.

---

### **ИССЛЕДОВАНИЕ ВАГИНАЛЬНОГО ГЕЛЯ С ПОЛИМЕРНЫМ АНТИСЕПТИКОМ**

**Малецкий Н.Н., Силина Т.Н., Кольчева Н.Л., Жученко И.А.**

**Резюме.** В ходе исследования разработана технология приготовления вагинального геля с полигексаметиленгуанидина фосфатом и изучена его антимикробная активность.

**Ключевые слова:** вагинальный гель, полигексаметиленгуанидина фосфат, антимикробная активность.

---

### **INVESTIGATION OF VAGINAL GEL WITH POLYMERICAL ANTISEPTIC**

**Maletsky N.N., Sylina T.N., Kolycheva N.L., Zhuchenko I.A.**

**Summary.** During scientific investigation manufacturing technology and antimicrobial activity of vaginal gel with polyhexamethylguanidine phosphate was studied.

**Key words:** vaginal gel, polyhexamethylguanidine phosphate, antimicrobial activity.

---



УДК: 616-002.828-08-084:616-022.36

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МИКОЗОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Мартынчук Н.А.**

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИДом и оппортунистическими инфекциями (ул. Отдыха, 11, г. Киев, Украина, 01000)

**Резюме.** Установлено, что для профилактики и лечения микозов слизистых оболочек урогенитального тракта у ВИЧ-инфицированных наиболее эффективным является комбинированная терапия антимикотиками (дифлюкан + декасан).

**Ключевые слова:** микоз, ВИЧ, антимикотики.

### Введение

Ежегодно количество больных микозами увеличивается, особенно остро эта проблема стоит при приобретенных иммунодефицитах. Наиболее частыми возбудителями микозов у лиц с приобретенным иммунодефицитом являются дрожжеподобные и плесневые грибы. При развившейся патологии микозы характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью.

Противогрибковая профилактика у ВИЧ-инфицированных пациентов используется давно, но ее эффективность остается спорной [Мороз та ін., 2000; Страчупский и др., 2002; Колбин и др., 2003]. Градация групп риска, режимы и арсенал использования антимикотиков у лиц с иммунодефицитом является серьезной проблемой. В настоящее время исследователи рассматривают первичную и вторичную противогрибковую профилактику у ВИЧ-инфицированных. Первичная профилактика включает применение противогрибковых препаратов до инвазии гриба через базальную мембрану до подслизистой оболочки и глубже. Вторичная (противорецидивная) профилактика наиболее часто используется у ВИЧ-инфицированных, когда возникает угроза диссеминированной инфекции. Так, при диссеминированном кандидозе, число случаев которого значительно увеличилось, летальность составляет 50-88%. При инфекциях, вызванных другими (non Candida) грибами, например, *Aspergillus*, *Fusarium*, риск смерти выше. Риск летальных исходов резко повышается при смешанной грибково-бактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных [Елинов, 2000; Ascioğlu et al., 2002].

На сегодняшний день убедительно доказано, что одним из ключевых звеньев патогенеза урогенитального микоза является вторичный иммунодефицит, приводящий к снижению адаптационных резервов организма.

Вместе с тем следует признать, что монотерапия микоза антимикотиками исчерпала себя, так как анализ результатов исследования показал возможность перехода заболевания в инвазивную форму.

Своевременное назначение противогрибковых препаратов, с учетом чувствительности грибов, позволяет снизить частоту случаев назокомиальной грибковой инфекции. Для этой цели реально использовать местные препараты на основе декаметоксина, системно - триазолы.

Целью нашего исследования являлась разработка эффективных способов лечения и профилактики урогенитального микоза у ВИЧ-инфицированных лиц.

### Материалы и методы

Исследования проведены на базе городской клинической больницы г. Киев. Под наблюдением находилось 90 пациентов ВИЧ-инфицированных женского пола с проявлениями урогенитального микоза.

Для комплексной диагностики урогенитального кандидоза, использовано следующее: наличие клинических проявлений и учет более четырех-шести эпизодов кандидоза на протяжении года; наличие при микроскопии грибов и нитей псевдомицелия; при посеве материала наличие грибов более  $1 \times 10^3$  КОЕ/мл выделений; видовая принадлежность грибов (*C. albicans*, *C. Tropicalis*, *C. Krusei*); специфические иммунологические реакции.

Забор материала осуществляется во время осмотра. Дальнейшая идентификация микроорганизмов проводилась по общепризнанным методикам [Елинов, 2000; Климок и др., 2001].

### Результаты. Обсуждение

Микробный биоценоз был представлен в 23,3% случаев ассоциаций грибов *Candida* с хламидиями, трихомонадами, грамположительными и грамотрицательными бактериями, у остальных женщин 76,7% была моно-*Candida* инфекция. Грибы *C. albicans* выделены у 46 (51,1%), *C. glabrata* 4 (4,4%), *C. tropicalis* 6 (6,7%), у остальных пациентов - ассоциации грибов.

Экстрагенитальная грибковая патология, локализованная на коже, ногтевых пластинах, слизистых оболочках полости рта, в бронхах, легких, желудочно-кишечном тракте, складках ануса - была констатирована у 48 (53,3%) больных. В большинстве случаев 63 (70%) вульвовагинит был хроническим рецидивирующим.

При осмотре у 34 ВИЧ-инфицированных женщин воспалительные изменения охватывают наружные половые органы (вульвит) и влагалище (вагинит). Чаще определяется их комбинированное поражение. При остром поражении слизистой интенсивно гиперемированы, покрыты пузырьками, после которых образуются фестончатые эрозии с отторгшимся эпителием по периферии. Между малыми половыми губами и складками влагалища об-

**Таблица 1.** Схема лечения вагинального и экстрагенитального микоза у ВИЧ-инфицированных.

Нозология	Кол-во больных	Препараты	Длительность терапии
Вагинальный кандидоз	30	дифлюкан 100 мг 1 р. в сутки	3-4 недели
Экстрагенитальный кандидоз	30	дифлюкан 100 мг 1 р. в сутки + местно декасан (при поражении слизистой) + ламизил (поражении дермы)	3-4 недели
Вагинальный и экстрагенитальный кандидоз	30	дифлюкан 150 мг 1 р. в сутки + местно декасан (при поражении слизистой) + ламизил (поражении дермы)	1 неделю затем по 100 мг 2 недели

разуются наслоения беловато-серых пленок, иногда налета, которые легко снимаются тампоном.

Хроническому вагинальному кандидозу у 56 ВИЧ инфицированных присуща слабая гиперемия, инфильтрация слизистых оболочек, единичные беловатые пленки в виде вкраплений островков, сухие без четких границ эрозии, большие и малые половые губы сглажены, имеются эпидермальные папулы, рубчики.

Кандидоз органов мочевыделения у больных приобретенным иммунодефицитом протекает в виде уретрита, цистита, пиелита. Клиника характеризуется частым мочеиспусканием, болезненностью за лобком, моча мутная, с обилием слизи и нитей.

Из-за низкой комплаентности местного лечения, затруднения объективной оценки результатов, нами был использован комплексный метод лечения микоза: местное и системное, кроме того, проводили лечение основного заболевания, способствующего развитию микоза, назначали общеукрепляющие средства, витамины, ферменты, эубиотики, антиоксиданты, иммунокорректоры.

Схема лечения генитального и экстрагенитального микоза у ВИЧ-инфицированных женщин представлена в табл. 1.

**Литература**

Елинов Н.В. Медицинская микология к XXI веку - в начале третьего тысячелетия // Проблемы медицинской микологии. - 2000. - Т2, №4. - С. 6-12.  
 Климко Н.Н., Васильева Н.В., Елимов Н.П. Перечень основных методов и критериев диагностики микозов. - СПб, 2001. - 24 с.  
 Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.В. Досягнення та стратегія досліджен-

ня нових вітчизняних препаратів / Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №2. - С. 210-214.  
 Профилактика кандидоза при вторичном иммунодефиците / А.С. Колбин, Д.О. Иванов, Н.П. Шабалов, Н.Н. Климко // Антибиотики и химиотерапия. - 2003. - Т.48, №4. - С. 35-39.  
 Страчупский Л.С., Белоусов Ю.Б., Коз-

лов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. - М.: 2002. - С. 135-136.  
 Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and haematopoietic stem cell transplant: an international consensus / S. Ascioglu, J.H. Rex, B. Pauw et al. // Clin. Infect Dis. - 2002. - Vol.34, №1. - P. 7-14.

В целях противорецидивного лечения больные продолжали принимать дифлюкан 150 мг 1 раз в неделю 4-6 месяцев.

В тех случаях, когда из организма больных с приобретенным иммунодефицитом были изолированы *C.krusei* и *C.glabrata* у больных вторичным кандидозом использовали амфотерицин В в дозе 0,1-0,25 мг/кг 1 раз в день ежедневно на протяжении 1-2 недель.

Клинико-лабораторный контроль осуществляется сразу по окончании лечения, затем с интервалом 7-10 дней.

Клинико-этиологическое излечение достигнуто у 78 (86,7%) случаев, однако у 12 (13,3%) пациентов уже через полтора-два месяца развилась картина кандидоза, лабораторно выявлены дрожжеподобные грибы. Неэффективность комбинированного лечения объясняется, по нашему мнению, прогрессированием основного заболевания.

Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинированную терапию (дифлюкан + декасан) для профилактики и лечения урогенитального микоза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Исходя из полученных результатов, для профилактики и лечения микоза у ВИЧ-инфицированных пациентов с урогенитальным кандидозом, можно рекомендовать комплексное лечение препаратами, которые относятся к разным химическим группам - триазолам и четвертичным аммониевым соединениям и обладают фунгицидным действием на грибы.

В перспективе реально использовать препараты сочетающие в себе свойства антимикотиков и иммуномодуляторов у ВИЧ-инфицированных больных.

**ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА МІКОЗІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ**

**Мартинчук Н.А.**

**Резюме.** Встановлено, що для профілактики та лікування мікозів слизових оболонок урогенітального тракту у ВІЛ-інфікованих найбільш ефективним є комбінована терапія антимікотиками (дифлюкан + декасан).

**Ключові слова:** мікоз, ВІЛ, антимікотики.

**TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF MYCOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS**

**Martinchuk N.A.**

**Summary.** *It is determined that the combined use of antibiotics (diflucan + decasan) is the most effective therapy for prophylaxis and treatment of mycosis of urogenital tract in HIV infected patients.*

**Key words:** *mycosis, HIV, antifungal drugs.*

**УДК:** 616-059.003.12:616-002.3:617.58:616.379-008.64:615.03

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ВИКОРИСТАННЯМ L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТУ ТА "СОРБАЛГОНУ"**

**Мруг К.Ф., Мруг В.М.**

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** *Представлені результати дослідження ефективності використання при лікуванні гнійно-запального процесу комбінацією препаратів Сорбалгону та L-лізину есцинату.*

**Ключові слова:** *Сорбалгон, L-лізину есцинат, гнійно-запальний процес.*

### **Вступ**

Зростаюча актуальність проблеми гнійної інфекції в хірургії, загального та місцевого лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) та їх ускладнень з використанням усіх досягнень науки та техніки, викликає необхідність удосконалення старих та пошуку нових засобів та методів лікування [Тамм, 1998; Тамм і др., 2002]. Складний етіопатогенез та фазність ранового процесу потребує розробки нових методів одночасного і комплексного впливу на основні ланки ранового процесу: мікрофлору, імунологічну реактивність організму, стан локальної мікроциркуляції, фактор болю, прояв ендотоксикозу. Важливого значення набуває залежність ефективності лікування від особливостей морфологічних змін і характеру локальних порушень мікрогемодинаміки, які перешкоджають регіонарному накопиченню антибактеріальних засобів в ділянці гнійно-запального вогнища.

Розробка нових методів комплексного лікування ГЗЗМТ розвивається у двох напрямках. Перший з них полягає в удосконаленні якості та повноти проведення хірургічної обробки гнійних осередків [Кузин, Костюченко, 1990]. Іншим напрямком є удосконалення методів місцевого медикаментозного лікування, яке частіше всього проводиться під пов'язкою. Недостатній асортимент препаратів для місцевого лікування обмежує можливість вибору раціонального лікувального засобу [Тамм, 1998]. Тому подальше удосконалення методів і комплексів лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин залишається цілком закономірним та актуальним.

Проблема хірургічного лікування гнійної інфекції у осіб, що хворіють на цукровий діабет, набуває все більше важливого значення, що обумовлено помітним збільшенням кількості цих хворих. Кожен другий хворий на цукровий діабет рано чи пізно потребує хірургічної допомоги [Бородянський і др., 1990; Кулешов, 1990]. Серед хірургічної патології у хворих на цукровий діабет найбільш часто зустрічаються гнійно-некротичні ураження нижніх кінцівок, лікування яких стало знач-

ною частиною загальнохірургічної практики [Griffiths, Wieman, 1992].

Ураження нижніх кінцівок при ЦД пов'язують з ураженням судин і наявністю периферійної нейропатії, які ускладнюються приєднанням інфекції [Дедов і др., 1993; Дедов, 1995; Зелінський, Зелінська, 1995]. Це комплекс анатомо-функціональних змін, які зумовлені діабетичною нейропатією, що призводить до остеоартропатії, і ангіопатією, на фоні яких можуть виникати гнійно-некротичні процеси [Кулешов, 1990; Газетов, Калинин, 1991; Хворостинка і др., 1995]. Таким чином, в патогенезі розвитку гнійно-запального процесу у хворих на ЦД провідне місце займають три головних фактори: нейропатія, ураження артерій нижніх кінцівок, інфекція. Швидке розмноження мікроорганізмів призводить до тромбозу мілких судин, що посилює ішемію тканин, а це в свою чергу веде до поширення місцевих некрозів, розвитку флегмони кінцівки [Дедов, 1995; Chang et al., 1993].

### **Матеріали та методи**

"Сорбалгон" є ідеальною раневою пов'язкою для очищення та стимуляції розвитку грануляцій при рваних та глибоких ранах. "Сорбалгон" чудово тампонується і тим самим забезпечує ефективне очищення та кондиціонування навіть при глибоких ранах. "Сорбалгон" є нетканинним матеріалом з високоякісних волокон альгінату кальцію, який у сухому вигляді тампонується в рану. При контакті із солями натрію, які містяться в крові та раневому секреті, волокна набухають і перетворюються на вологий гігроскопічний гель, який заповнює рану. Завдяки тісному контакту "Сорбалгону" з раневими поверхнями бактерії поглинаються звідусіль, в тому числі і з глибини рани і надійно зв'язуються структурою геля. Це призводить до ефективного зменшення кількості мікроорганізмів і допомагає запобігти повторному інфікуванню. Рани швидко очищуються, так що "Сорбалгон" особливо добре зарекомендував себе при лікуванні хронічних та інфікованих ран. Гелеподібна

**Summary.** *It is determined that the combined use of antibiotics (diflucan + decasan) is the most effective therapy for prophylaxis and treatment of mycosis of urogenital tract in HIV infected patients.*

**Key words:** *mycosis, HIV, antifungal drugs.*

---

**УДК:** 616-059.003.12:616-002.3:617.58:616.379-008.64:615.03

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ВИКОРИСТАННЯМ L-ЛІЗИНУ ЕСЦИНАТУ ТА "СОРБАЛГОНУ"**

**Мруг К.Ф., Мруг В.М.**

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** *Представлені результати дослідження ефективності використання при лікуванні гнійно-запального процесу комбінацією препаратів Сорбалгону та L-лізину есцинату.*

**Ключові слова:** *Сорбалгон, L-лізину есцинат, гнійно-запальний процес.*

---

### **Вступ**

Зростаюча актуальність проблеми гнійної інфекції в хірургії, загального та місцевого лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (ГЗЗМТ) та їх ускладнень з використанням усіх досягнень науки та техніки, викликає необхідність удосконалення старих та пошуку нових засобів та методів лікування [Тамм, 1998; Тамм і др., 2002]. Складний етіопатогенез та фазність ранового процесу потребує розробки нових методів одночасного і комплексного впливу на основні ланки ранового процесу: мікрофлору, імунологічну реактивність організму, стан локальної мікроциркуляції, фактор болю, прояв ендотоксикозу. Важливого значення набуває залежність ефективності лікування від особливостей морфологічних змін і характеру локальних порушень мікрогемодинаміки, які перешкоджають регіонарному накопиченню антибактеріальних засобів в ділянці гнійно-запального вогнища.

Розробка нових методів комплексного лікування ГЗЗМТ розвивається у двох напрямках. Перший з них полягає в удосконаленні якості та повноти проведення хірургічної обробки гнійних осередків [Кузин, Костюченко, 1990]. Іншим напрямком є удосконалення методів місцевого медикаментозного лікування, яке частіше всього проводиться під пов'язкою. Недостатній асортимент препаратів для місцевого лікування обмежує можливість вибору раціонального лікувального засобу [Тамм, 1998]. Тому подальше удосконалення методів і комплексів лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин залишається цілком закономірним та актуальним.

Проблема хірургічного лікування гнійної інфекції у осіб, що хворіють на цукровий діабет, набуває все більше важливого значення, що обумовлено помітним збільшенням кількості цих хворих. Кожен другий хворий на цукровий діабет рано чи пізно потребує хірургічної допомоги [Бородянський і др., 1990; Кулешов, 1990]. Серед хірургічної патології у хворих на цукровий діабет найбільш часто зустрічаються гнійно-некротичні ураження нижніх кінцівок, лікування яких стало знач-

ною частиною загальнохірургічної практики [Griffiths, Wieman, 1992].

Ураження нижніх кінцівок при ЦД пов'язують з ураженням судин і наявністю периферійної нейропатії, які ускладнюються приєднанням інфекції [Дедов і др., 1993; Дедов, 1995; Зелінський, Зелінська, 1995]. Це комплекс анатомо-функціональних змін, які зумовлені діабетичною нейропатією, що призводить до остеоартропатії, і ангіопатією, на фоні яких можуть виникати гнійно-некротичні процеси [Кулешов, 1990; Газетов, Калинин, 1991; Хворостинка і др., 1995]. Таким чином, в патогенезі розвитку гнійно-запального процесу у хворих на ЦД провідне місце займають три головних фактори: нейропатія, ураження артерій нижніх кінцівок, інфекція. Швидке розмноження мікроорганізмів призводить до тромбозу мілких судин, що посилює ішемію тканин, а це в свою чергу веде до поширення місцевих некрозів, розвитку флегмони кінцівки [Дедов, 1995; Chang et al., 1993].

### **Матеріали та методи**

"Сорбалгон" є ідеальною раневою пов'язкою для очищення та стимуляції розвитку грануляцій при рваних та глибоких ранах. "Сорбалгон" чудово тампонується і тим самим забезпечує ефективне очищення та кондиціонування навіть при глибоких ранах. "Сорбалгон" є нетканинним матеріалом з високоякісних волокон альгінату кальцію, який у сухому вигляді тампонується в рану. При контакті із солями натрію, які містяться в крові та раневому секреті, волокна набухають і перетворюються на вологий гігроскопічний гель, який заповнює рану. Завдяки тісному контакту "Сорбалгону" з раневими поверхнями бактерії поглинаються звідусіль, в тому числі і з глибини рани і надійно зв'язуються структурою геля. Це призводить до ефективного зменшення кількості мікроорганізмів і допомагає запобігти повторному інфікуванню. Рани швидко очищуються, так що "Сорбалгон" особливо добре зарекомендував себе при лікуванні хронічних та інфікованих ран. Гелеподібна



консистенція "Сорбалгону" створює ефект вологого середовища, яке протидіє висиханню рани. Виникає сприятливий для загоєння рани мікроклімат, який стимулює утворення грануляційної тканини.

L-лізину есцинату розчин 0,1% для ін'єкцій (надалі L-лізину есцинат) є новим препаратом вітчизняного виробництва, який має протинабрякову, протизапальну та знеболюючу дію. Він захищає від руйнування лізосомальними гідролазами глікозаміноглікани в стінках мікросудин і сполучної тканини, яка їх оточує, тим самим нормалізуючи підвищену судинно-тканинну проникність, підвищує тонус судин, а також проявляє імунорегуючий та гіпоглікемічний ефекти.

Для визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в досліджуваному матеріалі була використана наступна методика. На перший, третій та п'ятий день перебування у стаціонарі з рани проводили забір матеріалу стерильним ватним тампоном і поміщали в 1 мл стерильного фізіологічного розчину. З нього готували серійні розведення (1:10) в стерильному фізіологічному розчині від  $10^{-1}$  до  $10^{-7}$ . Посів здійснювали у зворотньому порядку з більшого розведення. Засівали по 0,1 мл із кожного розведення на чашки з 5% кров'яним агаром. Посіви на жовточно-сольовий агар, середовище Ендо здійснювали із розведення 1:10. Інкубували протягом доби при  $37^{\circ}\text{C}$ . Через добу підраховували кількість колоній кожного виду мікроорганізмів в максимальному розведенні матеріалу, в якому ще вдалось визначити даний вид бактерій.

Дослідження імунологічної реактивності організму, фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа проводили за наступною методикою. Для визначення IPO одну-дві краплі крові хворого змішують з гепарином. Дві краплі гепаринізованої крові вносили в луночку мікротитратора Такачі, змішували з однією краплею добової тест-культури стафілококу 209.

Перемішану реакційну суміш поміщали в термостат на 120 хв при  $37^{\circ}\text{C}$ . Після цього одну мірну петлю суміші вносили у чашку Петрі і рівномірно перемішували з 15 мл розплавленого й охолодженого до  $45-50^{\circ}\text{C}$  МПА. В якості контролю брали суспензію в ізотонічному розчині натрію хлориду добової тест-культури стафілококу 209. Чашки Петрі поміщали в термостат на 18-24 години при  $37^{\circ}\text{C}$ , після чого підраховували кількість колоній, що виростили в дослідній і контрольній чашках Петрі. Імунологічну реактивність визначали за формулою:

$$IPO = 100\% - \frac{N_d \cdot 100\%}{N_k}$$

$N_d$  - кількість колоній у досліді;

$N_k$  - кількість колоній у контролі.

Для вивчення фагоцитарного індексу брали одну краплю крові і змішували з 0,5 мл 2 млрд суспензії добової культури стафілококу. Після цього суміш протягом 30 хвилин інкубували при температурі  $37^{\circ}\text{C}$ . Потім

готували мазок на предметному склі із поверхневої плівки, що покриває суспензію, фіксували його і контрастували. Потім рахували під мікроскопом кількість активних лейкоцитів (ФІ) і середню кількість фагоцитованих бактерій в одному фагоциті (ФЧ).

### **Результати. Обговорення**

Визначення кількісного складу мікрофлори в рані на 1 г тканини є важливим в практичній діяльності методом дослідження. Це є найбільш стабільний та інформативний показник, який добре корелюється з характером гнійно-запального процесу і дає можливість проводити порівняльну оцінку ефективності проведеного лікування.

Отримані результати дослідження динаміки кількісного складу мікрофлори в біоптаті післяопераційної рани виражали в Log КУО. Отже, в основній групі, де в комплексному лікуванні хворі отримували ін'єкції L-лізину есцинату та перев'язки з використанням "Сорбалгону", вихідний рівень обсіменіння післяопераційної рани мікрофлорою склав  $\lg 6,99 \pm 0,16$  КУО/1 г тканини, на 7 добу після операції -  $\lg 3,92 \pm 0,26$  КУО/1 г тканини, на 14 добу -  $\lg 1,71 \pm 0,38$  КУО/1 г тканини. В контрольній групі, де хворим під час лікування не вводили L-лізину есцинату та застосовували перев'язки з використанням гумових дренажів, вихідний рівень кількості мікробів в біоптаті післяопераційної рани склав  $\lg 6,92 \pm 0,24$  КУО/1 г тканини. На фоні комплексного лікування на 7 добу після операції цей показник у них склав  $\lg 5,36 \pm 0,37$  КУО/1 г тканини, на 14 добу -  $\lg 4,65 \pm 0,32$  КУО/1 г тканини.

Вихідні рівні, як в контрольній так і в основній групах хворих, статистично не відрізнялись один від одного ( $p > 0,05$ ). Показники на 7 і 14 добу в обох групах значно зменшувались відносно вихідних рівнів ( $p < 0,001$ ). В основній групі це зменшення було більш суттєвим, і вже на 7 добу після операції рівень інфікування післяопераційної рани був нижче критичного і в подальшому ще більше зменшувався. В контрольній групі на 7 добу обсіменіння післяопераційної рани мікрофлорою було ще на рівні критичного і лише на 14 добу відзначене його зменшення нижче критичного. Показники в основній групі на 7 і 14 добу після оперативного втручання були достовірно меншими за відповідні показники в контрольній групі ( $p < 0,001$ ).

При цукровому діабеті (ЦД) різко змінюється імунологічна реактивність. Специфічні для діабету порушення клітинного імунітету і гуморальних факторів неспецифічного захисту суттєво відбиваються на взаємовідносинах "мікроб - макроорганізм". У зв'язку з тим, що при ЦД порушується енергозабезпечення внутрішньоклітинних процесів в лейкоцитах, зміна кількості глюкози різко позначається на хемотаксисі, фагоцитарній і бактеріостатичній функції цієї клітини.

В нашому дослідженні у хворих на ЦД, ускладнений гнійно-запальним процесом нижньої кінцівки, ми досліджували імунологічну реактивність організму (IPO), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ),

як показники, що характеризують стан неспецифічного гуморального та клітинного захисту організму.

В основній і контрольній групах хворих при госпіталізації в клініку спостерігали низький рівень IPO. Так в основній групі хворих він склав  $51,1 \pm 1,9\%$ , в контрольній -  $54,7 \pm 2,2\%$ , що відповідає нижній межі нормального показника. При повторному дослідженні IPO у хворих контрольної групи на 14 добу після оперативного втручання її рівень незначно виріс відносно вихідного і склав  $56,8 \pm 2,1\%$  ( $p > 0,05$ ). В основній групі хворих на 14 добу після оперативного втручання і проведеного комплексного лікування рівень IPO підвищився більш значно, ніж в контрольній групі і склав  $62,1 \pm 1,2\%$ . Він достовірно відрізнявся як від вихідного рівня ( $p < 0,001$ ), так і від відповідного показника IPO в контрольній групі хворих ( $p < 0,05$ ).

Вихідний рівень ФІ в контрольній групі склав  $50,4 \pm 0,9\%$ , а через два тижні спостерігалось підвищення його до  $53,0 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,05$ ). В основній групі хворих цей показник на початку лікування, як і в контрольній групі, був біля нижньої межі нормального показника і складав  $49,9 \pm 0,7\%$ . Після оперативного втручання і проведеного комплексного лікування, в яке включали внутрішньовенне введення L-лізину есцинату та застосування "Сорбалгону", ФІ суттєво підвищився до  $59,7 \pm 1,0\%$  і достовірно відрізнявся як від вихідного рівня ( $p < 0,001$ ), так і по відношенню до відповідного показника в контрольній групі хворих ( $p < 0,001$ ).

В основній і контрольній групах хворих ФЧ визначали до оперативного втручання і після двох тижнів відповідного комплексного лікування. Вихідний рівень ФЧ в контрольній групі хворих склав  $4,9 \pm 0,2$ , в основній групі він також був низьким і складав  $4,6 \pm 0,2$ . Показник ФЧ після проведеного лікування у хворих контрольної групи на 14 добу склав  $5,5 \pm 0,2$ , тобто ФЧ збільшилось відносно вихідного рівня ( $p < 0,05$ ). В основній групі хворих показник ФЧ на 14 добу після проведеного лікування значно підвищився і склав  $6,2 \pm 0,1$ . Він також, як і показник ФІ в основній групі на 14 добу, достовірно відрізнявся, як від вихідного рівня ( $p < 0,001$ ), так і по відношенню до відповідного показника в контрольній групі хворих ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, внутрішньовенне введення L-лізину есцинату із застосуванням "Сорбалгону" в комплекс-

ному лікуванні хворих на гнійно-запальні ураження нижньої кінцівки має стимулюючу дію на фактори неспецифічного захисту організму, що підтверджують значні, достовірні підвищення показників IPO, ФІ, і ФЧ на 14 добу після операції в основній групі хворих. В контрольній групі ці показники також підвищувались, але не так суттєво.

На нашу думку, це може бути обумовлено імунокорегуючою дією L-лізину есцинату та зменшенням рівня ендогенної інтоксикації через швидке виведення токсичних компонентів із безпосереднього контакту з рановою поверхнею за рахунок зв'язування їх гелеподібною структурою "Сорбалгону".

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Більш швидке зменшення мікробного забруднення в рані після оперативного втручання у хворих основної групи, на нашу думку, пояснюється ефективнішим дренаванням рани, яке обумовлене зв'язуванням збудника гелевою структурою "Сорбалгону", що сприяє швидшому очищенню рани. Показники в основній групі на 7 і 14 добу після оперативного втручання були достовірно меншими за відповідні показники в контрольній групі ( $p < 0,001$ ).

2. Застосування комбінації препаратів L-лізину есцинату та "Сорбалгону" у комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів нижніх кінцівок призводить до позитивних змін показників фагоцитарного числа  $6,2 \pm 0,1$  ( $p < 0,01$ ), фагоцитарного індексу  $59,7 \pm 1,0\%$  ( $p < 0,001$ ) та імунологічної реактивності організму  $62,1 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ).

3. В практичній хірургії доцільним є застосування комбінації препаратів L-лізину есцинату та "Сорбалгону" для лікування гнійно-запальних захворювань. Рекомендовано застосування цих препаратів, так як при їх використанні спостерігається підвищення показників природної резистентності організму та пришвидшена елімінація збудника з рани.

Для прогнозування перебігу ранового процесу необхідно проводити вивчення імунного статусу (IPO, ФІ, ФЧ) нарівні з загальноприйнятими аналізами в хірургічних стаціонарах і за їх допомогою контролювати ефективність лікування.

### **Література**

- Газетов Б.М., Калинин А.П. Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом. - М.: Медицина, 1991. - 256 С.
- Диагностика и лечение диабетической стопы / В.Н. Хворостинка, В.С. Котова, С.И. Лыскова, Т.М. Тихонова / Методические указания. - Харьков, 1995. - 16 с.
- Зелинский Б.А., Зелинская Н.Б. Диабетическая стопа / Методические рекомендации. - Винница, 1995. - 22 с.
- Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. - М.: Медицина, 1990. - 248 с.
- Кулешов Е.В. Хирургические заболевания и сахарный диабет. - К.: Здоров'я, 1990. - 184 с.
- Лечение диабетических ангиопатий нижних конечностей / В.С. Бородинский, А.Н. Остапенко, С.Ю. Малиновский, А.Э. Шойхет // Хирургия. - 1990. - С. 106-108.
- Осложнения сахарного диабета / Под ред. И.И. Дедова. - Москва: Эндокринологический центр РАМН, 1995. - 43 с.
- Синдром диабетической стопы / И.И. Дедов, М.Б. Анциферов, А.Ю. Токмакова, Галстян Г.Р. // Клиническая фармакология и терапия. - 1993. - №3. - С. 62.
- Тамм Т.И., Даценко А.Б., Ляпунов Н.А. Пути повышения эффективности местного лечения гнойной раны //

- Клінічна хірургія.- 2002.- №11-12.- С. 66-67.
- Тамм Т.І. Удосконалення шляхів місцевого медикаментозного лікування гнійних ран (експериментально-клінічне дослідження): Автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Харківський держ. мед. університет.- Х., 1998.- 32 с.
- Griffiths G.D., Wieman T.J. Meticulous attention to foot care improves the prognosis in diabetic ulceration of the foot // Surg Gynecol Obstet.- 1992.- Vol. 174, №1.- P. 49-51.
- Treatment of the diabetic foot from a vascular surgeon's viewpoint / B.B. Chang, D.M. Shah, R.C. Darling, R.P. Leather // Clin Orthop.- 1993.- №296.- P. 27-30.

---

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И "СОРБАЛГОНА"**

**Мруг К.Ф., Мруг В.М.**

**Резюме.** Представлены результаты исследования эффективности использования для лечения гнойно-воспалительного процесса комбинации препаратов Сорбалгон и L-лизина есцинат.

**Ключевые слова:** Сорбалгон, L-лизина есцинат, гнойно-воспалительный процесс.

---

**ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF LEGS' PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES BY L-LISIN ESCINATIS AND "SORBALGON" IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**Mrug K.F., Mrug V.M.**

**Summary.** It is demonstrated results of the research of effectiveness of Sorbalgon and L-lisin escinatis combination for treatment of purulent inflammatory processes.

**Key words:** Sorbalgon, L-lisin escinatis, a purulent inflammatory process.

---

**УДК:** 616.31-002.3-001.4-085.03.1

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ  $\gamma$ -КРОТОНОЛАКТОНУ ТА Zn-КАРНОЗИНУ**

**Огоновський Р.З., Гарбузов А.О., Пастернак Ю.Б.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелеповолицевої хірургії (вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010)

**Резюме.** Подано результати мікробіологічного вивчення та застосування композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кротонолактону та Zn-карнозину при лікуванні ран у експериментальних тварин. Отримані дані вказують на те, що швидше загоєння експериментальних ран відбувається внаслідок інтенсивного впливу на початкових фазах регенерації, коли домінують ознаки постравматичного запального процесу.

**Ключові слова:** рана, антисептик,  $\gamma$ -кротонолактон, Zn-карнозин.

---

**Вступ**

Метою досліджень є розробка нового лікувального засобу для місцевої дії на гнійну рану, який поряд з вираженим протимікробним впливом, володів би також і некротолітичними, протиінфекційними, регенеруючими властивостями, що у перспективі повинно значно підвищити ефективність лікування ран м'яких тканин [Казакова, Походенько-Чудакова, 2005; Кризина, 2006].

Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних  $\gamma$ -кротонолактону, хелатних комплексів Zn-карнозину і суміш карбонових кислот (надалі - композиційна суміш). Для визначення ефективності антисептичної та ранозагоювальної дії композиційної суміші нами, враховуючи більш зручну у використанні, було застосовано 2% мазеву форму із стандартною основою, що містить метилцелюлозу, пропіленгліколь, поліетиленоксид - 400, олію м'якої перцевої і воду очищену [Огоновський та ін., 2004; Пастернак та ін., 2006].

**Матеріали та методи**

Протимікробні властивості композиційної суміші

вивчали методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі (бульйоні). Як тест-культури використано клінічні штами бактерій *Staphylococcus aureus* (3 штами), *Escherichia coli* (5 штамів), *Pseudomonas aeruginosa* (2 штами). В кожну пробірку, що містила 2 мл бульйону з відповідною концентрацією композиційної суміші, додавали добову культуру відповідного мікроорганізму з розрахунку кінцевої концентрації  $10^6$  КУО/мл. Посіви інкубували протягом 24 годин при 37°C. Найменшу концентрацію, при якій відсутні ознаки росту бактерій, вважали бактеріостатичною. З кожної пробірки, у якій не спостерігали ознак росту (помутніння), проводили висів на тверде поживне середовище. Найменша концентрація композиційної суміші, при якій не спостерігалось росту на твердому поживному середовищі вважалась бактерицидною. Досліди було повторено тричі для кожного штаму.

Вивчення регенераційного потенціалу композиційної суміші проводилося на моделі стандартної асептичної дерматомної рани, модельованої в міжлопатковій

- Клінічна хірургія.- 2002.- №11-12.- С. 66-67.
- Тамм Т.І. Удосконалення шляхів місцевого медикаментозного лікування гнійних ран (експериментально-клінічне дослідження): Автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Харківський держ. мед. університет.- Х., 1998.- 32 с.
- Griffiths G.D., Wieman T.J. Meticulous attention to foot care improves the prognosis in diabetic ulceration of the foot // Surg Gynecol Obstet.- 1992.- Vol. 174, №1.- P. 49-51.
- Treatment of the diabetic foot from a vascular surgeon's viewpoint / B.B. Chang, D.M. Shah, R.C. Darling, R.P. Leather // Clin Orthop.- 1993.- №296.- P. 27-30.

---

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ L-ЛИЗИНА ЭСЦИНАТА И "СОРБАЛГОНА"**

**Мруг К.Ф., Мруг В.М.**

**Резюме.** Представлены результаты исследования эффективности использования для лечения гнойно-воспалительного процесса комбинации препаратов Сорбалгон и L-лизина есцината.

**Ключевые слова:** Сорбалгон, L-лизина есцинат, гнойно-воспалительный процесс.

---

**ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF LEGS' PURULENT INFLAMMATORY PROCESSES BY L-LISIN ESCINATIS AND "SORBALGON" IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

**Mrug K.F., Mrug V.M.**

**Summary.** It is demonstrated results of the research of effectiveness of Sorbalgon and L-lisin escinatis combination for treatment of purulent inflammatory processes.

**Key words:** Sorbalgon, L-lisin escinatis, a purulent inflammatory process.

---

**УДК:** 616.31-002.3-001.4-085.03.1

---

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ  $\gamma$ -КРОТОНОЛАКТОНУ ТА Zn-КАРНОЗИНУ**

**Огоновський Р.З., Гарбузов А.О., Пастернак Ю.Б.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелеповолицевої хірургії (вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010)

**Резюме.** Подано результати мікробіологічного вивчення та застосування композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кротонолактону та Zn-карнозину при лікуванні ран у експериментальних тварин. Отримані дані вказують на те, що швидше загоєння експериментальних ран відбувається внаслідок інтенсивного впливу на початкових фазах регенерації, коли домінують ознаки постравматичного запального процесу.

**Ключові слова:** рана, антисептик,  $\gamma$ -кротонолактон, Zn-карнозин.

---

**Вступ**

Метою досліджень є розробка нового лікувального засобу для місцевої дії на гнійну рану, який поряд з вираженим протимікробним впливом, володів би також і некротолітичними, протинабряковими, регенеруючими властивостями, що у перспективі повинно значно підвищити ефективність лікування ран м'яких тканин [Казакова, Походенько-Чудакова, 2005; Кризина, 2006].

Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних  $\gamma$ -кротонолактону, хелатних комплексів Zn-карнозина і суміш карбонових кислот (надалі - композиційна суміш). Для визначення ефективності антисептичної та ранозагоювальної дії композиційної суміші нами, враховуючи більш зручну у використанні, було застосовано 2% мазеву форму із стандартною основою, що містить метилцелюлозу, пропіленгліколь, поліетиленоксид - 400, олію м'яти перцевої і воду очищену [Огоновський та ін., 2004; Пастернак та ін., 2006].

**Матеріали та методи**

Протимікробні властивості композиційної суміші

вивчали методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі (бульйоні). Як тест-культури використано клінічні штами бактерій *Staphylococcus aureus* (3 штами), *Escherichia coli* (5 штамів), *Pseudomonas aeruginosa* (2 штами). В кожен пробірник, що містила 2 мл бульйону з відповідною концентрацією композиційної суміші, додавали добову культуру відповідного мікроорганізму з розрахунку кінцевої концентрації  $10^6$  КУО/мл. Посіви інкубували протягом 24 годин при 37°C. Найменшу концентрацію, при якій відсутні ознаки росту бактерій, вважали бактеріостатичною. З кожної пробірки, у якій не спостерігали ознак росту (помутніння), проводили висів на тверде поживне середовище. Найменша концентрація композиційної суміші, при якій не спостерігалось росту на твердому поживному середовищі вважалась бактерицидною. Досліди було повторено тричі для кожного штаму.

Вивчення регенераційного потенціалу композиційної суміші проводилося на моделі стандартної асептичної дерматомної рани, модельованої в міжлопатковій



ділянці дослідних тварин за допомогою попередньо виготовлено трафарету округлої форми з загальною площею 400 мм<sup>2</sup>.

### **Результати. Обговорення**

Отримані результати вказали, що композиційна суміш володіє значним протимікробним потенціалом. Бактеріостатична концентрація для *S.aureus* та *E.coli* становила в середньому 0,7 мг/мл; для *P.aeruginosa* - 0,55 мг/мл. Бактерицидна концентрація для досліджуваних штамів суттєво не відрізнялась і становила близько 1 мг/мл, що може свідчити про широкий спектр дії та універсальність впливу композиційної на представників бактеріальної флори.

Дані планіметричних вимірювань виявили, що початкових стадіях, особливо у тварин контрольної групи, спостерігається незначне збільшення площі рани у наслідок набряку тканин. Проте вже на 5-7 доби, є чіткі, статистично достовірні зміни у тварин, що склали дослідну групу і лікувалися 2% маззю композиційної суміші. У цей період спостереження, площа рани в цій групі зменшилася на 130 мм<sup>2</sup>, в контрольній групі - на 29 мм<sup>2</sup>, в тварин, лікованих 10% метилурациловою - на 53мм<sup>2</sup>.

---

### **Література**

Деклараційний патент України № 67966 А, МПК С07D307/06, С07К5/04, А61К31/19, А61К31/34; Композиційна суміш на основі похідних  $\gamma$ -кротонолактону / Р.З. Огоновський, І.М. Гарабаджі, О.М. Сірий та ін.; Львівський національний медичний університет (UA).- №2003076948; Заявл. 23.07.2003; Опубл. 15.07.2004, Бюл. №7.- 4 с.  
Казакова Ю.М., Походенько-Чудакова І.О. Частота гнійно-воспалительных осложнений одонтогенной этиологии в околочелюстных мягких

тканях нижней челюсти // Российский стоматологический журнал.- 2005.- №4.- С. 20-22.

Кризина П.С. Морфофункциональна оцінка перебігу ранового процесу при застосуванні ксенопротекторів, антимікробних середників та біостимуляторів при місцевому лікуванні інфікованих ран та локально гнійно-запальних захворювань: Автореф. дис... д-ра. мед. наук: 14.03.01 / Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.- Київ, 2006.- 28 с.

Патент України на корисну модель № 22612, МПК (2006), А61К 31/19, А61К 31/34, А61Р 31/00; Антисептичний, регенеруючий засіб на основі похідних  $\gamma$ -кротонолактону та карнозину для лікування інфікованих ран та гнійно-запальних захворювань шкіри / Ю.Б. Пастернак, Р.З. Огоновський, М.С. Регада та ін.; Львівський національний медичний університет (UA).- № у 2006 12726; Заявл. 04.12.2006; Опубл. 25.04.2007, Бюл. №5.- 4 с.

---

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИОННОЙ СМЕСИ ПРОИЗВОДНЫХ $\gamma$ -КРОТОНОЛАКТОНА И Zn-КАРНОЗИНА**

**Огоновский Р.З., Гарбузов А.А., Пастернак Ю.Б.**

**Резюме.** Поданы результаты микробиологического изучения и применения композиционной смеси производных  $\gamma$ -кротонолактона и Zn-карнозина при лечении ран у экспериментальных животных. Получены данные указывают на то, что более быстрое заживление экспериментальных ран происходит в результате интенсивного влияния на начальных фазах регенерации, когда доминируют признаки посттравматического воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** рана, антисептик,  $\gamma$ -кротонолактон, Zn-карнозин.

---

### **EXPERIMENTAL RESEARCHES OF ANTISEPTIC AND WOUNDHEALING PROPERTIES OF COMPOSITE MIXTURE OF DERIVATIVES OF $\gamma$ -CROTONOLAKTONE AND Zn-CARNOZINE**

**Ogonovsky R.Z., Garbuzov A.O., Pasternak Yu.B.**

**Summary.** The results of microbiological study and application of the composite mixture of derivative  $\gamma$ -crotonolaktone and Zn-carnozine at treatment of wounds in experimental animals are given in the article. The results show that more rapid cicatrization of experimental wounds takes place as a result of intensive influencing on the initial phases of regeneration, when the signs of posttraumatic inflammatory prevail.

**Key words:** wound, antiseptic,  $\gamma$ -crotonolaktone, Zn-carnozine.

---

В дальші терміни спостереження позитивна динаміка загоєння ран в дослідній групі по відношенню до контрольної зберігалася.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Швидше загоєння експериментальних ран при застосуванні 2% мазі композиційної суміші відбувається внаслідок інтенсивного впливу на початкових фазах регенерації, коли домінують ознаки посттравматичного запального процесу. Найбільша швидкість загоєння спостерігається на 5-7 добу досліду. Відбувається це, на нашу думку, внаслідок попередження та пригнічення спонтанного інфікування асептичних ран навколишньою мікрофлорою (внаслідок присутності потужного антимікробного засобу -  $\gamma$ -кротонолактону), та виразних антиоксидантних властивостей Zn-карнозину, що сприяє перериванню патогенетичного запального ланцюгу, яке виявляється у створенні позитивних умов для очищення рани від некротичних мас та початку розвитку грануляційної тканини.

Доцільно подальше дослідження цього препарату для створення нових засобів для лікування запальних процесів в стоматології.

УДК: 615.28.001.8: 582.282.23

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ І ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ЗАСОБУ ГОРОСТЕНУ

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Грабiк І.М., Гуменюк М.І., Зайцева В.Г., Палій В.Г., Зарицький О.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі наведені результати вивчення незаражуючих властивостей антимікробного засобу горостену. Встановлено, що новий антисептичний препарат володіє високою бактерицидною активністю щодо клінічних штамів мікроорганізмів. Доведено, що горостен відповідає сучасним вимогам, які висувають до гігієнічних антисептиків. Проведене порівняльне дослідження антисептичних властивостей горостену в умовах штучної контамінації шкіри рук волонтерів продемонструвало його високу ефективність при видаленні алохтонної мікрофлори.

**Ключові слова:** антисептика, антисептичні препарати, горостен, декаметоксин.

### Вступ

Шкіра людини є відкритою екосистемою щільно заселеною багато чисельними видами бактерій. Не існує жодної ділянки шкіри вільної від мікроорганізмів. Крім постійної резидентної мікрофлори на відкритих ділянках шкіри постійно оновлюється контамінантна мікрофлора, серед якої нерідко зустрічають небезпечні для здоров'я людини види бактерій.

Можливість появи на шкірі патогенної транзитної мікрофлори набуває особливої значимості в умовах зниження неспецифічної резистентності людини під впливом екологічних і соціальних факторів, що притаманно сучасності. Подібна ситуація потребує посилення гігієнічних вимог, впровадження у повсякденний побут широких верств населення високоефективних антимікробних засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри.

Окремо слід підкреслити роль шкіри медперсоналу як фактору передачі внутрішньо лікарняних інфекцій. Ігнорування медичним персоналом гігієнічної багаторазової антисептичної обробки шкіри призводить до широкого розповсюдження госпітальних контамінантів під час неінвазивних процедур, огляду хворого, тощо. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які відіграють провідну роль в етіології госпітальних інфекцій. Тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим.

До препаратів призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри висуваються вимоги, як до хірургічних антисептиків щодо антимікробного спектру, ефективності і експозиції дії, відсутності небажаних побічних ефектів. Логічно, що препарати для багаторазового використання протягом дня, не повинні мати негативного впливу на фізіологічний стан шкіри, ефективно видаляти транзитну мікрофлору і м'яко корегувати місцевий мікробіоценоз, зменшуючи кількість шкірних автохтонних стафілококів, спроможних викликати гнійно-запальні ускладнення [Палій, 1997].

Перелік засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри, що пропонують фармацевтичному ринку України, до недавнього часу був обмежений декількома найменуваннями зарубіжних виробників. Більшість з них містять спиртову основу (септодерм, стериліум, кутасепт та ін.), яка негативно впливає на фізіологічний стан шкіри, викликає пересушування, утворення мікропошкоджень, які швидко колонізуються екзогенною грамнегативною мікрофлорою. Застосування протимікробних мил, паст і водних розчинів, що містять похідні фенолу і поверхнево-активні речовини, сприяє видаленню захисного ліпідного шару шкіри, підвищенню рН, що негативно впливає на бар'єрні функції шкіри у комплексі неспецифічного захисту.

В наведеній ситуації помітною для фахівців подією стала поява на фармацевтичному ринку першого вітчизняного засобу для гігієнічної антисептики - горостену, промисловий випуск якого освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Основною діючою речовиною горостену є відомий високою протимікробною активністю вітчизняний антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, протівірусної, протигрибової та антипротозойної дії, механізм якої пов'язаний з порушенням цілісності клітинних оболонок за рахунок зменшення поверхневого натягу. Крім того, препарат нейтралізує протилізоцимну і протиглобулінову активність бактерій, інтенсивно елімінує з них плазмідні резистентності до антибіотиків і підвищує ефективність антибіотикотерапії.

Згідно інструкції по застосуванню горостен рекомендований для гігієнічної дезінфекції шкіри рук після виконання медичних маніпуляцій, в процесі щоденного догляду за хворими, після огляду кожного хворого на поліклінічному прийомі і в умовах стаціонару. Крім того, препарат показаний для профілактичного знезараження мікротравм, протирання шкіри після епіляції і гоління, лікування стафілококового і стрептококового імпетигу. Препарат слід рекомендувати в будь-яких випадках підвищеного ризику бактеріального забруднення шкіри. Зручні у користуванні полімерні флако-

ни з дозатором горостену повинні стати невід'ємним атрибутом туалетних кімнат загального користування, вбиралень закладів служби побуту та громадського харчування, перукарень та пралень.

Метою нашого дослідження було дослідити незаражуючу ефективність горостену і експериментально довести можливість його широкого застосування для гігієнічної антисептичної обробки шкіри.

### Матеріали та методи

Для проведення досліджень використовували серійний антисептичний препарат горостен виробництва "Юрія-Фарм". До складу горостену в якості допоміжної речовини входить етанол в концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціє протимікробну дію декаметоксину і підсилює миючі властивості за рахунок активного видалення ліпідів з шкіри. Гліцерин у складі горостену пом'якшує шкіру і захищає її від подразнюючих впливів.

Вивчення протимікробної ефективності горостену було проведено на 82 клінічних штаммах стафілококів, ешерихій, протеїв, псевдомонад і дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених від хворих з гнійно-запальними ускладненнями. Незаражуючі властивості горостену вивчали за стандартною методикою з використанням контамінованих батистових тест-об'єктів і кількісного суспензійного тесту на музейних тест-штамах *E.coli* M-17, *S.aureus* 906, *P.aeruginosa* 9627, *C.albicans* 43 і *B.anthracooides*.

Вивчення незаражуючої дії антисептиків з використанням батистових тест-об'єктів проводили за методикою, запропонованою В.І. Вашковим (1977). Стерильні шматочки батисту стандартного розміру попередньо контамінували густою зависсю тест-мікроорганізмів, підсушували і приміщували в розчини антисептиків на певний час. По закінченню експозиції надлишок антисептика з тканини видаляли шляхом двократного промивання в стерильному фізіологічному розчині і переносили в стерильний МПБ для контролю ефективності незараження при певній експозиції.

Дослідження активності антисептиків в кількісному суспензійному тесті проводили шляхом внесення густої суспензії мікроорганізмів ( $10^{10}$  КУО/мл) в розчин антисептика в співвідношенні 1:10. Після певної експозиції (30 сек, 1, 3 і 5 хвилин) дію антисептика нейтралізували і оброблені зависі тест-мікроорганізмів висівали на поживні середовища в кількості 0,1 мл. Кількість колоній, що вирости на середовищах після обробки бактеріальної суспензії антисептиком, порівнювали з першопочатковою кількістю, яку визначали шляхом висіву 0,1 мл необроблених суспензій тест-культур розведених в  $10^2$ ,  $10^5$  і  $10^6$  разів на щільні поживні середовища.

Для порівняльного вивчення дії горостену в якості гігієнічного антисептика використовували методику

штучної контамінації шкіри рук *E.coli*, запроповану А.П. Красильниковим [1995]. Дію горостену порівнювали з ефективністю обробки шкіри рук звичайним косметичним милом, антибактеріальним милом Protex, що містить триклокарбан, закордонних препаратів для незараження шкіри Emulsoderm (0,5% розчин бензалконію хлориду), Extra Protection Antiseptic Desinfectant (0,46% розчин хлорксиленолу), російськими препаратами для антисептичної обробки дезмістином (0,1% розчин мірамістину) і 0,05% розчином хлоргексидину. Дослідження проводили на 60 волонтерах, розподілених на 7 груп. Після контамінації шкіри зависом кишкової палички проводили змив контамінованих ділянок протягом 1 хвилини в 20-30 мл стерильного МПБ. В першій і другій групах після контрольного змиву контаміновану шкіру мили косметичним і антибактеріальними милами відповідно. В інших групах проводили обробку контамінованих ділянок шкіри за однаковою методикою: після підсушування контамінованих ділянок антисептик в кількості 3 мл ретельно розподіляли по поверхні шкіри протягом 2-3 хвилин, після чого оброблені ділянки змивали в 20-30 мл МПБ протягом 1 хвилини. Розведення змивів (1:10, 1:100 і 1:1000) висівали на середовище Ендо і після добової інкубації в термостаті вираховували середню кількість життєздатних *E.coli* в 1 мл до і після обробки. Порівняльну оцінку ефективності обробки різними засобами проводили за ступенем зменшення кількості мікроорганізмів в Іg КУО в 1мл.

### Результати. Обговорення

Результати вивчення протимікробної активності горостену наведені в табл. 1.

**Таблиця 1.** Протимікробна активність горостену щодо госпітальних штамів мікроорганізмів.

Вид виділених мікроорганізмів	Кількість штамів	Показник протимікробної активності	
		МБсК*	МБцК**
<i>S.epidermidis</i>	14	0,9±0,6	4,2±1,8
<i>S.aureus</i>	20	3,1±2,0	7,7±3,9
<i>E.coli</i>	10	12,2±4,3	26,1±14,1
<i>P.vulgaris</i>	13	18,2±4,8	35,7±5,9
<i>P.aeruginosa</i>	16	60,3±8,3	111,5±23,9
<i>C.albicans</i>	9	4,12±1,2	5,9±1,5

**Примітка:** МБсК - мінімальна бактеріостатична концентрація; МБцК - мінімальна бактерицидна концентрація.

Як свідчать наведені в табл. 1 дані, найбільшу ефективність препарат виявив щодо клінічних штамів золотистого і епідермального стафілококів, згубні концентрації декаметоксину для яких знаходились в межах від 4,2 до 7,7 мкг/мл. Клінічні штами кишкової палички гинули в присутності 26,1±14,1 мкг/мл, а протеї - 35,7±5,9 мкг/мл декаметоксину. Псевдомонади виявились найбільш витривалими до дії горостену, оскільки мінімальна бактерицидна концентрація декаметоксину

**Таблиця 2.** Ефективність знезараження горостеном контамінованих батистових тест-об'єктів.

Тест-штами	Досліджувані препарати		
	горостен	полігексаметиленгуанідин фосфат (0,025%)	Бензалконіум хлорид (0,025%)
	експозиція знезаражування (хв.)		
S.aureus 906	20 сек	20 сек	30 сек
E.coli M-17	15	40	40
P.aeruginosa 9627	30	90	120
C.albicans 43	25	90	120
B.anthracooides	120	240	>240

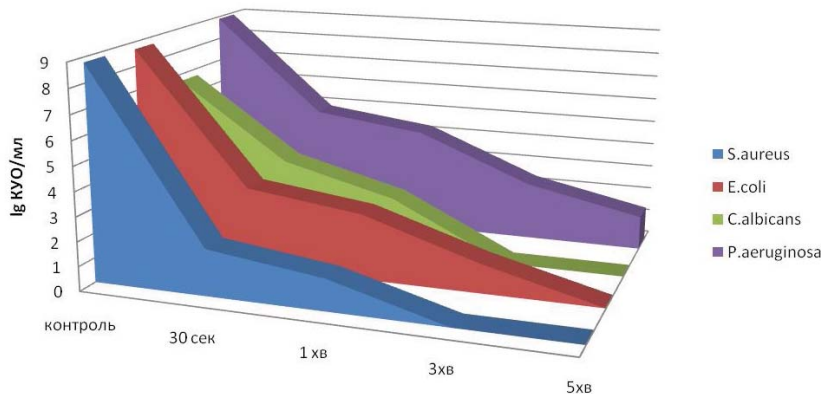
**Таблиця 3.** Знезаражуюча дія горостену в кількісному суспензійному тесті.

Штами мікроорганізмів	Контроль КУО/мл	Експозиція (хвилини)			
		0,5	1	3	5
Кількість мікроорганізмів (КУО*/мл)					
S.aureus	6,3x10 <sup>8</sup> ±1,0	7,9x10 <sup>2</sup> ±1,6	199,9±1,9	-	-
E.coli	5,01x10 <sup>8</sup> ±1,1	1,99x10 <sup>3</sup> ±1,1	5,01x10 <sup>2</sup> ±1,2	15,8±1,3	-
P.aeruginosa	7,9x10 <sup>8</sup> ±1,1	7,9x10 <sup>4</sup> ±1,0	1,9x10 <sup>4</sup> ±1,0	251,2±7,9	25,1±1,6
C.albicans	5,2x10 <sup>6</sup> ±1,0	3,4 x10 <sup>3</sup> ± 0,9	2,3 x10 <sup>2</sup> ±1,0	-	-

**Примітка:** "-" - відсутність росту; КУО - колонієутворючі одиниці.

**Таблиця 4.** Ефективність антисептичної обробки штучно-контамінованої шкіри рук різними препаратами.

№ гр	Назва антисептика	Кількість досліджень	Середня кількість E.coli (lg КУО/мл)		Ступінь зменшення (на lg КУО/мл)
			контроль	після обробки	
1	Мило косметичне	10	6,45±0,1	5,6±0,1	0,8
2	Антибактеріальне мило	10	6,3±0,06	5,1±0,03	1,2
3	0,46% хлорксиленол	10	6,1±0,5	4,7±0,7	1,3
4	0,5% бензалконіум хлорид	10	6,0±0,2	5,0±0,4	1,0
5	Дезмістин	5	5,5±0,1	4,3±0,02	1,2
6	0,05% хлоргексидин	5	5,2±0,4	3,9±0,03	1,3
7	горостен	10	6,1±0,1	4,6±0,5	1,5



**Рис. 1.** Ефективність горостену в кількісному суспензійному тесті.

для них становила 111,5±23,9 мкг/мл. Однак, слід звернути увагу на те, що концентрація декаметоксину у складі горостену більш ніж у два рази вища мінімальної бактерицидної концентрації для псевдомонад, що забез-

печує належний знезаражуючий ефект в процесі практичного використання. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявились досить чутливими до препарату і втрачали життєздатність в присутності 5,9±1,5 мг його в 1 мл.

Результати вивчення знезаражуючих властивостей горостену контамінованих батистових тест-об'єктів подані в табл. 2.

Даний метод є стандартним для оцінки знезаражуючих властивостей дезінфектантів і цілком об'єктивно відображає дезінфікуючу ефективність протимікробних засобів в порівняльному аспекті. Однак, він не дає належної уяви про ефективність дослід-

жуваних препаратів в умовах цільового використання, оскільки використовувати уніфіковані тест-об'єкти з волокнистого мікрокапілярного матеріалу із значно більшим мікробним навантаженням, ніж трапляється в практичних умовах. Отримані цим методом результати свідчать про істотну перевагу знезаражуючої ефективності горостену у порівнянні з іншими антисептичними препаратами на основі бензалконіуму хлориду і полігексаметиленгуанідин фосфату.

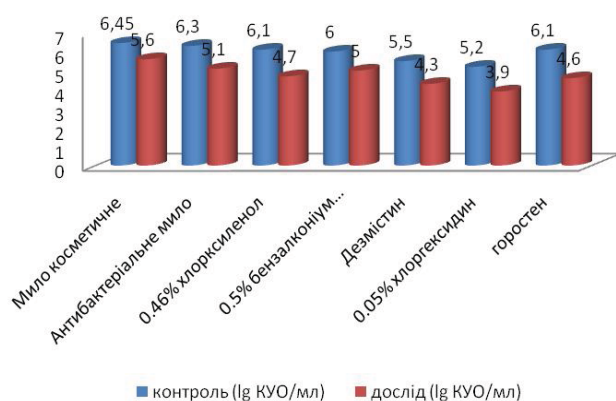
Враховуючи викладені вище міркування на рахунок недоліків методу штучно інфікованих батистових тест-об'єктів, наведені експозиції знезараження не слід екстраполювати на рекомендовані інструкцією по застосуванню горостену режими гігієнічної дезінфекції шкіри людини. Адже даний метод визначає ефективні експозиції повного знезараження (стерилізації) текстильних тест-об'єктів і лише дозволяє порівнювати силу знезаражуючої дії різних препаратів.

Згідно сучасних вимог препарати для гігієнічної антисептики в дослідних *in vitro* повинні зменшувати кількість стафілококів і кишкових паличок в 100 000 разів при тривалості контакту від 30 секунд до 2 хвилин. Відповідність горостену цим вимогам вичали у кількісному суспензійному тесті на музейних тест-штамах *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*.

Результати знезаражуючої активності горостену в кількісному суспензійному тесті наведені в табл. 3 та рис. 1.

Після контакту протягом 1 хвилини горостену і музейних тест-штамів золотистого стафілококу зменшення кількості колонієутворюючих одиниць бактерій в 1 мл завису в порівнянні з першопочатковим відбувалось





**Рис. 2.** Результати вивчення гігієнічної дезінфекції шкіри в умовах штучної контамінації.

більш ніж у 3 млн. разів. Цей показник для кишкових паличок при експозиції дії 1 хв. становив 1 млн. разів. Тобто знезаражуюча активність горостену перевищувала рівень вимог, що висуваються до дезінфікуючих засобів, у 30 і 10 разів відповідно. Дані для синьогнійної палички демонструють зменшення кількості мікроорганізмів при експозиції контакту у 1 хвилину в 40 000 разів, а при експозиції 3 хвилини - у 3 млн. разів. Кількість кандид в 1 мл суспензії зменшувалась у 25 000 разів після експозиції 1 хвилини, а після 3 хвилин контакту живих клітин дріжджоподібних грибів у зависі не виявлялось. Таким чином, наведені вище результати переконливо підтверджують, відповідність горостену сучасним вимогам щодо дезінфікуючих засобів.

Найближчим до умов практичного використання препаратів є дослідження знезаражуючої дії на штучно контамінованій шкірі волонтерів. Нами проведено порівняльне вивчення ефективності антисептичної обробки шкіри, штучно інфікованої кишковими паличками рядом широкоживаних гігієнічних засобів та антисептичних препаратів і горостеном. Одержані результати ілюструє табл. 4 та рис. 2.

Аналіз наведених в табл.4 даних свідчить про те, що найменшу знезаражуючу активність в умовах дослідження виявляли звичайне косметичне мило і 0,5% розчин бензалконію хлориду. Після обробки цими засобами інфікованої шкіри рук з неї висівали найбільшу кількість контамінантів, а логарифм щільності мікробного забруднення зменшувався відповідно на 0,8-1,0, що відповідає зменшенню кількості бактерій на шкірі у порівнянні з першопочатковою у 8-10 разів.

Миття рук милом з триклокарбаном, розчинами хлорксиленолу, мірамістину і біглюконату хлоргексидину дозволило зменшити кількість *E.coli* у змивах на 1,2-1,3 lg

КУО/мл, або в 15-25 разів.

Обробка рук горостеном з дотриманням режиму зазначеного в інструкції по застосуванню препарату виявилась найбільш ефективною, оскільки досягала зменшення кількості контамінант на 1,5 lg КУО/мл, тобто майже у 50 разів.

Підсумовуючи результати порівняльного дослідження дезінфікуючої активності горостену слід зазначити, що препарат виявляє високі знезаражуючі властивості і по дезінфікуючій ефективності істотно переважає використані для порівняння засоби гігієнічної антисептики (розчини хлорксиленолу, бензалконіуму хлориду, хлоргексидину, мірамістину і мило з триклокарбаном).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Враховуючи обмеженість існуючого арсеналу засобів гігієнічної дезінфекції шкіри слід визнати кроком вперед його поповнення препаратом вітчизняного виробництва горостеном. Результати вивчення його специфічної активності дозволили зробити наступні висновки:

1. Горостен має високу протимікробну активність щодо клінічних антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, які циркулюють у лікарняних стаціонарах, спричиняють госпітальні гнійно-запальні захворювання і виявляють витривалість до широко вживаних антисептичних засобів.

2. За показниками специфічної знезаражуючої ефективності препарат цілком відповідає сучасним вимогам, що висуваються до засобів гігієнічної дезінфекції шкіри, і переважає по силі деконтамінуючого впливу представлених на фармацевтичному ринку України аналогічні препарати.

3. За рахунок низького вмісту у складі препарату етанолу, наявності пом'якшуючих компонентів горостен не чинить висушуючого і подразнюючого ефекту, сприятливо впливає на фізіологічний стан шкіри при багаторазовому протягом дня використанні.

Враховуючи викладене вище горостен слід рекомендувати для широкого повсякденного використання у лікувальних закладах, установах побутового обслуговування і громадського харчування, у побутових умовах при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри з метою зменшення загрози розвитку захворювань інфекційного генезу.

Подальші дослідження знезаражуючої дії препарату в умовах сторонніх впливів дозволять поповнити інструкцію по застосуванню і розширити спектр сфер використання препарату.

### Література

- Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій.- К.: Здоров'я, 1997.- 201 с.  
 тисептике.- Минск: Вышейшая школа, 1995.- 470 с.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СВОЙСТВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ГОРОСТЕНА

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Грабик І.Н., Гуменюк Н.І., Зайцева В.В., Палій В.Г., Зарицкий А.Н.

**Резюме:** В работе приведены результаты исследования обеззараживающих свойств антимикробного средства горостена. Установлено, что новый антисептический препарат обладает высокой бактерицидной активностью в отношении клинических штаммов микроорганизмов. Доказано, что горостен соответствует современным требованиям к гигиеническому антисептику. Проведенное сравнительное исследование антисептических свойств горостена в условиях искусственной контаминации кожи рук добровольцев продемонстрировало его высокую эффективность при удалении аллохтонной микрофлоры.

**Ключевые слова:** антисептика, антисептические препараты, горостен, декаметоксин.

#### **RESEARCH OF THE DISINFECTING PROPERTIES AND FUTURE TRENDS OF THE USAGE OF A NEW DOMESTIC ANTISEPTIC GOROSTEN**

**Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Grabik I.N., Gumenuk N.I., Zaytseva V.V., Paliy V.G., Zaritsky A.N.**

**Summary.** The results of study of the antimicrobial properties of preparation horosten are given in this research. It has been estimated the new antiseptic preparation possesses high bactericidal action onto clinical strains of microorganisms. It has been proved the preparation horosten corresponds to contemporary demands for hygienic scrub solution. The comparative investigation of the antiseptic properties of the new antimicrobial solution gorosten onto artificially contaminated skin has shown its high efficacy for removing of the transient microbiota.

**Key words:** antiseptics, antiseptic preparations, horosten, decamethoxine.

---

**УДК:** 576.852.2.615.-28.616-002.5

### **АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ФЛУОРЕНУ**

**Павлій Р.Б.**

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України (вул. Зелена, 12, м. Львів, Україна, 79005)

---

**Резюме.** Вивчено антибактеріальну дію 52 похідних флуорену на грампозитивні та грамнегативні бактерії та 10 препаратів на мікобактерії туберкульозу. Серед синтезованих сполук антибактеріальну дію проявили 14 препаратів, з них 11 - на грампозитивні бактерії, 8 препаратів - на грамнегативні бактерії та 4 препарати - на дріжджоподібні гриби *Candida albicans*. З 10 похідних флуорену проявили туберкулостатичну дію 3 препарати, в концентрації 2-1 мкг/мл.

**Ключеві слова:** похідні флуорену, мікроорганізми, антимікробна дія.

---

#### **Вступ**

Впровадження в практику нових хіміотерапевтичних засобів та антибіотиків з широким спектром дії склали перспективи для успішного лікування багатьох захворювань мікробної етіології, особливо вірусних та бактеріальних.

Проте, з часом практична цінність попередньо досить ефективних хіміотерапевтичних засобів в останні два-три десятиріччя різко знизилась [Гудзь, Писько, 1982; Деркач та ін., 2002] причиною цього, як рахують більшість дослідників, є виникнення широко розповсюджених стійких до цих препаратів мікроорганізмів, особливо часто полірезистентних штамів бактерій [Фадеева, Стебаева, 1984; Escheverria et al., 1978].

Починаючи з 90-х років ХХ ст. за даними ВООЗ, туберкульоз посідає перше місце серед причин смерті від окремого інфекційного агенту [Яворська, Пугачевська, 2006]. Глобальність цієї інфекції зумовлена багатьма причинами, серед яких насамперед виділяють збільшення кількості штамів мікобактерій, стійких до антибактеріальних препаратів не лише до одного, а й до двох, трьох і більше антибактеріальних засобів [Фещенко та ін., 2003].

Відомо, що в теперішній час існує ряд розповсюджених критеріїв оцінки придатності любого хіміотерапевтичного препарату, особливо впровадженого в практику: він повинен мати широкий спектр антимікробної активності, в тому числі і до антибіотикорезистентних штамів збудників, бути малотоксичним, давати

мінімальну кількість ускладнень і побічних дій [Костроміна та ін., 2003].

На кафедрі фармацевтичної хімії Львівського національного медичного університету був синтезований препарат із класу флуорену - флуоренізид, який впроваджено з 2000 року у практику як протитуберкульозний, антихламідійний та імуномодельючий засіб [Петрух, 2001].

Одним з перспективних напрямків пошуку антимікробних засобів є синтез нових похідних флуорену. Метою нашої роботи було вивчення *in vitro* антимікробної дії нових похідних флуорену.

#### **Матеріали та методи**

Антимікробну активність 52 похідних флуорену вивчали методом дифузії в агар. По 20 мкл розчину з концентрацією 400мкг/мл в ДМСО вносили в лунку на чашці Петрі з відповідним середовищем для грам позитивних та грам негативних мікроорганізмів. Проводили оцінку діаметру затримки росту мікроорганізмів. Як тест-мікроорганізми були використані штамми: *Staphylococcus aureus* 209-p, (*S.aureus* 209-p), *Staphylococcus epidermidis*(*S.epidermidis*), *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*), *Bacillus subtilis* 6633 (*B.subtilis* 6633), *Echerichia coli* 25922 (F50) (*E.coli* 25922 F50), *Klebsiella pneumonia* 1011 (*K.Pneumonia* 1011), *Pseudomonas aeruginosae* 2134 (*P.aeruginosae* 2134), та *Candida albicans* (*C.albicans*).

**Резюме:** В работе приведены результаты исследования обеззараживающих свойств антимикробного средства горостена. Установлено, что новый антисептический препарат обладает высокой бактерицидной активностью в отношении клинических штаммов микроорганизмов. Доказано, что горостен соответствует современным требованиям к гигиеническому антисептику. Проведенное сравнительное исследование антисептических свойств горостена в условиях искусственной контаминации кожи рук добровольцев продемонстрировало его высокую эффективность при удалении аллохтонной микрофлоры.

**Ключевые слова:** антисептика, антисептические препараты, горостен, декаметоксин.

### RESEARCH OF THE DISINFECTING PROPERTIES AND FUTURE TRENDS OF THE USAGE OF A NEW DOMESTIC ANTISEPTIC GOROSTEN

*Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Grabik I.N., Gumenuk N.I., Zaytseva V.V., Paliy V.G., Zaritsky A.N.*

**Summary.** The results of study of the antimicrobial properties of preparation horosten are given in this research. It has been estimated the new antiseptic preparation possesses high bactericidal action onto clinical strains of microorganisms. It has been proved the preparation horosten corresponds to contemporary demands for hygienic scrub solution. The comparative investigation of the antiseptic properties of the new antimicrobial solution gorosten onto artificially contaminated skin has shown its high efficacy for removing of the transient microbiota.

**Key words:** antiseptics, antiseptic preparations, horosten, decamethoxine.

---

УДК: 576.852.2.615.-28.616-002.5

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ФЛУОРЕНУ

**Павлій Р.Б.**

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України (вул. Зелена, 12, м. Львів, Україна, 79005)

---

**Резюме.** Вивчено антибактеріальну дію 52 похідних флуорену на грампозитивні та грамнегативні бактерії та 10 препаратів на мікобактерії туберкульозу. Серед синтезованих сполук антибактеріальну дію проявили 14 препаратів, з них 11 - на грампозитивні бактерії, 8 препаратів - на грамнегативні бактерії та 4 препарати - на дріжджоподібні гриби *Candida albicans*. З 10 похідних флуорену проявили туберкулостатичну дію 3 препарати, в концентрації 2-1 мкг/мл.

**Ключеві слова:** похідні флуорену, мікроорганізми, антимікробна дія.

---

### Вступ

Впровадження в практику нових хіміотерапевтичних засобів та антибіотиків з широким спектром дії склали перспективи для успішного лікування багатьох захворювань мікробної етіології, особливо вірусних та бактеріальних.

Проте, з часом практична цінність попередньо досить ефективних хіміотерапевтичних засобів в останні два-три десятиріччя різко знизилась [Гудзь, Писько, 1982; Деркач та ін., 2002] причиною цього, як рахують більшість дослідників, є виникнення широко розповсюджених стійких до цих препаратів мікроорганізмів, особливо часто полірезистентних штамів бактерій [Фадеева, Стебаева, 1984; Escheverria et al., 1978].

Починаючи з 90-х років ХХ ст. за даними ВООЗ, туберкульоз посідає перше місце серед причин смерті від окремого інфекційного агенту [Яворська, Пугачевська, 2006]. Глобальність цієї інфекції зумовлена багатьма причинами, серед яких насамперед виділяють збільшення кількості штамів мікобактерій, стійких до антибактеріальних препаратів не лише до одного, а й до двох, трьох і більше антибактеріальних засобів [Фещенко та ін., 2003].

Відомо, що в теперішній час існує ряд розповсюджених критеріїв оцінки придатності любого хіміотерапевтичного препарату, особливо впровадженого в практику: він повинен мати широкий спектр антимікробної активності, в тому числі і до антибіотикорезистентних штамів збудників, бути малотоксичним, давати

мінімальну кількість ускладнень і побічних дій [Костроміна та ін., 2003].

На кафедрі фармацевтичної хімії Львівського національного медичного університету був синтезований препарат із класу флуорену - флуоренізмід, який впроваджено з 2000 року у практику як протитуберкульозний, антихламідійний та імуномодельючий засіб [Петрух, 2001].

Одним з перспективних напрямків пошуку антимікробних засобів є синтез нових похідних флуорену. Метою нашої роботи було вивчення *in vitro* антимікробної дії нових похідних флуорену.

### Матеріали та методи

Антимікробну активність 52 похідних флуорену вивчали методом дифузії в агар. По 20 мкл розчину з концентрацією 400 мкг/мл в ДМСО вносили в лунку на чашці Петрі з відповідним середовищем для грам позитивних та грам негативних мікроорганізмів. Проводили оцінку діаметру затримки росту мікроорганізмів. Як тест-мікроорганізми були використані штамми: *Staphylococcus aureus* 209-p, (*S.aureus* 209-p), *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*), *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*), *Bacillus subtilis* 6633 (*B.subtilis* 6633), *Echerichia coli* 25922 (F50) (*E.coli* 25922 F50), *Klebsiella pneumonia* 1011 (*K.Pneumonia* 1011), *Pseudomonas aeruginosa* 2134 (*P.aeruginosa* 2134), та *Candida albicans* (*C.albicans*).

Таблиця 1. Антимікробна активність похідних флуорену.

Мікроорганізми	S. aureus 209-p	S.epidermidis	S.pyogenes	B.subtilis 6633	E.coli 25922 (F50)	Kl.pneumonia 1011	Ps.aeruginosae 2134	C.albicans
Досліджувані сполуки								
M	S	S	S	M	M	M	M	M
Ол	S	S	S	M	M	M	M	M
Fl	M	M	M	R	R	R	R	R
1	R	M	R	R	R	R	R	R
2	R	R	R	R	M	M	R	R
3	M	R	R	R	R	R	R	S
5	R	R	M	R	R	R	R	R
6	M	M	S	M	M	M	M	R
7	M	M	R	M	M	M	R	R
8	S	S	S	M	R	R	R	R
10	S	S	M	R	R	R	R	M
1*	S	S	M	R	S	M	M	R
2*	S	S	M	R	S	R	R	R
5*	S	S	S	M	M	R	R	R
Всього: 14	11	11	10	6	8	6	4	4

Примітка: S - чутливі (зона затримки росту 16-35 мм); M - малочутливі (зона затримки росту 13-18 мм); R - резистентні (зона затримки росту 3-13 мм).

Таблиця 2. Дія похідних флуорену на мікобактерії туберкульозу.

Досліджувані препарати	Концентрація препаратів в мкг/мл										Контролі		
	500	250	125	63	32	16	8	4	2	1	Культури	Культури з розчинником	Середовища
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-

Примітка: "-" - відсутній ріст мікобактерій; "+" - наявний ріст мікобактерій.

У контрольну лунку вносили ДМСО - пригнічення росту тест-культур не спостерігалось.

Чутливість штаму *Mycobacterium tuberculosis* "Академія" H 37RV до 10 дослідних препаратів вивчали методом абсолютних концентрацій на твердому живильному середовищі Левенштейна-Йенсена. Розчинником препаратів був ПЕГ-400. Вихідна концентрація препаратів - 2 мкг/мл. Контролями служили: посів штаму *M. tuberculosis*, середовище + розчинник, стерильність середовища.

### Результати. Обговорення

Досліджено протимікробну дію 52 похідних препаратів на грам додатні бактерії: *S.aureus*-209-p, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*, *B.subtilis*, грам від'ємні бактерії: *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosae* та дріжджоподібні гриби - *C.albicans*.

У результаті проведених досліджень виявили, що

лише 14 препаратів проявили антимікробну дію (табл. 1). Кокова флора - *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes* - виявилася найбільш чутливою до досліджуваних препаратів 10 і 11, дещо менш чутливими були штами *E.coli*, *K.pneumoniae*, *B.subtilis* до препаратів 6,8, і мало чутливими виявилися *P.aeruginosae*, та *C.albicans* - по 4 препарати. В таблиці наведені середні дані 3-х серій досліджень.

Антитуберкульозну дію проявили лише 3 препарати із 10 досліджуваних. Спостереження за посівами проводили через 14, 30, 60 та 90 діб. В контролях були використані: культури, культура і середовище з розчинником. Ріст з'явився через 14 діб - 16-42 колонії, через 60-90 діб ріст в контролях був густий, контроль середовища виявився стерильним. В дослідних посівах з препаратами ріст поодиноких колоній з'явився на 20 добу в розведеннях де концентрації були 2-1 мкг/мл (табл. 2).

В контролях середовища - ріст мікроорганізмів відсутній, середовище стерильне, контроль культури - густий ріст, на середовищах із розчинником і культурою - густий ріст, це свідчить про відсутність дії розчинника на ріст *M.tuberculosis*. Аналогічні дослідження проводилися ще двічі.

Таким чином, отримані нами результати засвідчують чутливість *M.tuberculosis* до досліджуваних нами 3-х препаратів. Мінімальна туберкулостатична концентрація дослідних препаратів становить 2-1 мкг/мл.

При визначенні антимікробної дії похідних флуорену виявлено 14 препаратів, які мають більш виражену дію на грампозитивні бактерії і меншу дію на грамнегативні бактерії та *C.albicans*. Препарати M, Ол проявили найбільший діапазон дії: до них були чутливі *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*, дещо меншу активність проявили решта дослідних мікроорганізмів.

Слід відмітити, що до препаратів M, Ол, 8, 10, 1\*, 2\*, 5\* була чутлива кокова мікрофлора і малочутливі *B.subtilis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*. Лише препарат 3 мав тільки протигрибкову дію.

Особливу увагу заслуговують 3 препарати похідних флуорену-4,7,9, які проявили високу антимікробну дію на *M.tuberculosis*. Мінімальна їх концентрація становила 0,078 мкг/мл.



**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Серед похідних флуорену виявили 14 препаратів, до яких мали виражену чутливість грампозитивні коки і менш виражену чутливість проявили грамнегативні бактерії, *B. subtilis* та *C. albicans*.

2. Висока туберкулоостатична дія виявлена в 3-х препаратах (4, 7, 9), що становить 0,078 мкг/мл.

Вищезгадані досліджувані препарати потребують більш поглибленого вивчення для подальшого її застосування.

---

**Література**

Антибіотикорезистентність збудників гострих кишкових інфекцій, виділених у східному і західному регіонах України / С.А. Деркач, В.С. Конча, В.С. Дідик та ін. // Інфекційні хвороби.- 2002.- №3.- С. 22-26.

Гудзь О.В., Писько Г.Т. Совместное действие этония и антибиотиков на грамположительные микроорганизмы // Антибиотики.- 1982.- Т.27, №9.- С. 32-34.

Петрух Л.І. Про новий український препарат флуоренізид виробництва АТ "Київський вітамінний завод" // Всеукраїнський день боротьби з туберкульозом: Матеріали науково-

практичної конференції (24 березня 2001р.).- Львів, 2006.- С. 54-55.

Сучасні концепції хіміотерапії туберкульозу / В.П. Костроміна, О.В. Деркач, О.О. Рачкіна, О.І. Білогорцева: Матеріали доповідей III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Український пульмонологічний журнал.- 2003.- №2 (40).- С. 96-97.

Фадеева Н.И., Стебаева Л.Ф. Вопросы химиотерапии инфекционных заболеваний на XII Международном конгрессе // Химико-фармацевтический журнал.- 1984.- Т.18, №11.- С. 1399-1402.

Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз.- К.: Здоров'я, 2003.- 136 с.

Яворська Г.Я., Пугачовська Л.П. Стійкість штамів *Mycobacterium tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів / Мікробіологічний журнал.- Т. 68, №5.- 2006.- С. 12-15.

Antimicrobial resistance and enterotoxin production among isolates of *Escherichia coli* in the Far East / P. Escheverria, C.B. Ulyango, M.T. Ho et al. // Lancet, 1978.- P. 589-92.

WHO Tuberculosis programme: Framework for effective tuberculosis control //WHOI TB.- 1994.- 13 p.

---

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ФЛУОРЕНА**

**Павлій Р.Б.**

**Резюме.** Изучено антибактериальное действие 52 производных флуорена на грамположительные и грамотрицательные бактерии, и 10 препаратов на микобактерии туберкулеза. Среди синтезированных соединений антибактериальное действие проявили 14 препаратов, из них 11 - на грамположительные бактерии, 8 препаратов - на грамотрицательные бактерии и 4 препарата - на дрожжеподобные грибы *Candida albicans*. Из 10 производных флуорена проявили туберкулоостатическое действие 3 препарата в концентрации 2-1 мкг/мл.

**Ключевые слова:** производные флуорена, микроорганизмы, антимикробное действие.

**ANTYBACTERIAL EFFECTIVENESS OF THE DERIVATIVES OF FLUORENES**

**Pavliy R.B.**

**Summary.** An antimicrobial action of 52 derivatives of fluorenes on gram-positive and gram-negative bacteria and 10 preparations on *Mycobacterium tuberculosis* was studied. Among the synthesized connections the antimicrobial action was shown by 14 preparations, from them 11 - on a gram-positive bacteria, 8 preparations - on a gram-negative bacteria and 4 preparations - on the yeast-like mushrooms of *Candida albicans*. 3 medicines from 10 derivatives of fluorenes showed tuberculostatic action in the concentration of 2-1 mg per ml.

**Key words:** fluorine derivatives, microorganisms, antimicrobial action.

---

**УДК:** 616.093:616.379-008.64**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ДОМІНУЮЧИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УГРУПОВАНЬ ШКІРИ СТОПИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

**Покришко О.В., Климнюк С.І., Творко М.С., Малярчук Г.Р.**

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

**Резюме.** Досліджено антибіотикочутливість мікрофлори шкіри стопи у хворих на цукровий діабет із різними ступенями гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок. Показано, що чутливість до антибіотиків штамів, які виділені в різних групах обстежених, відрізняється між собою. Частка резистентних та полірезистентних культур зростає із поглибленням ССД. Процес формування антибіотикорезистентності проходить через групу помірно-резистентних штамів. Найбільш лабільними в цьому плані виявилися стафілококи, в меншій мірі - мікрококи, коринібактерії та бацили.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, мікрофлора, цукровий діабет.

---

**Вступ**

Антибіотикочутливість бактерій є однією з найважливіших ознак будь-якої мікробної екологічної систе-

ми, в тому числі й шкіри. Відомо, що нераціональне використання хіміопрепаратів веде до дестабілізації

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Серед похідних флуорену виявили 14 препаратів, до яких мали виражену чутливість грампозитивні коки і менш виражену чутливість проявили грамнегативні бактерії, *B. subtilis* та *C. albicans*.

2. Висока туберкулоостатична дія виявлена в 3-х препаратах (4, 7, 9), що становить 0,078 мкг/мл.

Вищезгадані досліджувані препарати потребують більш поглибленого вивчення для подальшого її застосування.

---

**Література**

Антибіотикорезистентність збудників гострих кишкових інфекцій, виділених у східному і західному регіонах України / С.А. Деркач, В.С. Конча, В.С. Дідик та ін. // Інфекційні хвороби.- 2002.- №3.- С. 22-26.

Гудзь О.В., Писько Г.Т. Совместное действие этония и антибиотиков на грамположительные микроорганизмы // Антибиотики.- 1982.- Т.27, №9.- С. 32-34.

Петрух Л.І. Про новий український препарат флуоренізмид виробництва АТ "Київський вітамінний завод" // Всеукраїнський день боротьби з туберкульозом: Матеріали науково-

практичної конференції (24 березня 2001р.).- Львів, 2006.- С. 54-55.

Сучасні концепції хіміотерапії туберкульозу / В.П. Костроміна, О.В. Деркач, О.О. Рачкіна, О.І. Білогорцева: Матеріали доповідей III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Український пульмонологічний журнал.- 2003.- №2 (40).- С. 96-97.

Фадеева Н.И., Стебаева Л.Ф. Вопросы химиотерапии инфекционных заболеваний на XII Международном конгрессе // Химико-фармацевтический журнал.- 1984.- Т.18, №11.- С. 1399-1402.

Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Кобилянська А.В. Хіміорезистентний туберкульоз.- К.: Здоров'я, 2003.- 136 с.

Яворська Г.Я., Пугачовська Л.П. Стійкість штамів *Mycobacterium tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів / Мікробіологічний журнал.- Т. 68, №5.- 2006.- С. 12-15.

Antimicrobial resistance and enterotoxin production among isolates of *Escherichia coli* in the Far East / P. Escheverria, C.B. Ulyango, M.T. Ho et al. // Lancet, 1978.- P. 589-92.

WHO Tuberculosis programme: Framework for effective tuberculosis control // WHOI TB.- 1994.- 13 p.

---

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ФЛУОРЕНА**

**Павлій Р.Б.**

**Резюме.** Изучено антибактериальное действие 52 производных флуорена на грамположительные и грамотрицательные бактерии, и 10 препаратов на микобактерии туберкулеза. Среди синтезированных соединений антибактериальное действие проявили 14 препаратов, из них 11 - на грамположительные бактерии, 8 препаратов - на грамотрицательные бактерии и 4 препарата - на дрожжеподобные грибы *Candida albicans*. Из 10 производных флуорена проявили туберкулоостатическое действие 3 препарата в концентрации 2-1 мкг/мл.

**Ключевые слова:** производные флуорена, микроорганизмы, антимикробное действие.

**ANTYBACTERIAL EFFECTIVENESS OF THE DERIVATIVES OF FLUORENES**

**Pavliy R.B.**

**Summary.** An antimicrobial action of 52 derivatives of fluorenes on gram-positive and gram-negative bacteria and 10 preparations on *Mycobacterium tuberculosis* was studied. Among the synthesized connections the antimicrobial action was shown by 14 preparations, from them 11 - on a gram-positive bacteria, 8 preparations - on a gram-negative bacteria and 4 preparations - on the yeast-like mushrooms of *Candida albicans*. 3 medicines from 10 derivatives of fluorenes showed tuberculostatic action in the concentration of 2-1 mkg per ml.

**Key words:** fluorine derivatives, microorganisms, antimicrobial action.

---

**УДК:** 616.093:616.379-008.64

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ДОМІНУЮЧИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УГРУПОВАНЬ ШКІРИ СТОПИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

**Покришко О.В., Климнюк С.І., Творко М.С., Малярчук Г.Р.**

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

**Резюме.** Досліджено антибіотикочутливість мікрофлори шкіри стопи у хворих на цукровий діабет із різними ступенями гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок. Показано, що чутливість до антибіотиків штамів, які виділені в різних групах обстежених, відрізняється між собою. Частка резистентних та полірезистентних культур зростає із поглибленням ССД. Процес формування антибіотикорезистентності проходить через групу помірно-резистентних штамів. Найбільш лабільними в цьому плані виявилися стафілококи, в меншій мірі - мікрококи, коринібактерії та бацили.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, мікрофлора, цукровий діабет.

---

**Вступ**

Антибіотикочутливість бактерій є однією з найважливіших ознак будь-якої мікробної екологічної систе-

ми, в тому числі й шкіри. Відомо, що нераціональне використання хіміопрепаратів веде до дестабілізації

таких систем [Янковский, 2005]. Антибактеріальні препарати можуть порушувати еубіотичну рівновагу в системі "господар-аутохтонна мікрофлора", тим самим викликаючи кількісні та якісні зміни мікробних угруповань, добір полірезистентних штамів, розвиток ряду патологічних станів. Доказано, що шкіра є ідеальним місцем, де можуть відбуватися такі процеси, проходить обмін гентаміцинуетичними маркерами резистентності. Масивна колонізація топодемів антибіотикостійкими бактеріями веде до несприятливих екологічних зрушень у мікробіоценозах шкіри, внаслідок чого стає можливим розвиток дисбактеріозів [Лобзин и др., 2003]. Тому вибір антибіотиків є надзвичайно важливим для розробки і тактики раціональної хіміотерапії захворювань шкіри та гнійно-септичних ускладнень [Меншиков и др., 2002; Страчунский, Козлов, 2002]. Так як комплексне лікування хворих на цукровий діабет (ЦД) із синдромом стопи діабетика (ССД), включає в себе і адекватну антибактеріальну терапію, необхідність визначення мікробної флори, яка персистує на шкірі стопи діабетика, та її антибіотикочутливості очевидна. Контроль за станом чутливості аутомікрофлори шкіри стопи у хворих на ЦД займає провідне місце у профілактиці виникнення ССД та в оцінці ефективності лікування гнійно-запальних уражень нижніх кінцівок, які ускладнюють ЦД [Ляпіс, Герасимчук, 2001; Lipsky, Berendt, 2000; Polk, Christmas, 2000]. Метою нашої роботи було виявити чутливість до антибіотиків домінуючих бактеріальних угруповань шкіри стопи у хворих на цукровий діабет.

### **Матеріали та методи**

Вивчено мікробіоценози шкіри нижніх кінцівок у 60 хворих на ЦД: 20 дорослих осіб без будь-яких гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок (I група, контрольна); 20 хворих, у яких цукровий діабет був ускладнений ССД I-II ступені тяжкості (II група), 20 - із ССД III-IV ступеня тяжкості (III група). З цією метою використовували модифікований метод змивів-зіскобів Williamson і Kligman [Климнюк, Сытник, 1989].

У всіх виділених культур вивчені морфологічні, тинкторіальні, культуральні, біологічні та інші властивості та чутливість до антибіотиків.

Мікроорганізми ідентифікували згідно класифікації Bergey [Хоулт и др., 1997]. Чутливість одержаних штамів до антибіотиків визначали на середовищі АГВ за допомогою стандартних паперових дисків з пеніциліном, оксациліном, цефалексином, еритроміцином, лінкоміцином, тетрацикліном, гентаміцином, карбеніциліном. Облік результатів проводили згідно інформаційного листа № 189-2005 від 8.07.2005 р. "Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків" [2005].

### **Результати. Обговорення**

Від хворих з поверхні шкіри та рани виділено 630 штамів мікроорганізмів, віднесених до 33 видів: у I групі - 245, у II групі - 165, у III групі - 220 штамів. Аналіз

результатів визначення антибіотикочутливості мікрофлори стопи хворих на ЦД, неускладнений ССД, показав, що відносно *Staphylococcus* spp. найбільш активними виявилися препарати аміноглікозидового та цефалоспоринового ряду, до яких були чутливими від 80,0% до 96,6% культур (табл. 1). До тетрацикліну та оксациліну виражену чутливість мали 66,7% виділених культур.

Найменше число чутливих бактерій виявлено до еритроміцину та лінкоміцину (відповідно 51,7% та 46,7% штамів стафілококів), і до пеніциліну (23,3%). Рівень помірно резистентних культур коливався від 13,3% (до оксациліну) до 30% (до лінкоміцину). Найбільшу антибіотикорезистентність виявлено до пеніциліну (53,3%). Найменшу стійкість стафілококової популяції мали до цефалоспорину - всього штамів 3,4%. *S. aureus*, за даними літератури, має найбільше епідеміологічне значення в розвитку гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок при ЦД. Популяція *S. aureus* виявилася найрезистентнішою до пеніциліну (100% культур), проте практично всі чутливі до оксациліну та гентаміцину. До 3/4 культур *S. aureus* були помірно-чутливими до еритроміцину, 28,6% - до пеніциліну, 11,1% - до лінкоміцину. Показники антибіотикочутливості *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* були близькими до середніх даних, так як вони формували до 45% відповідного угруповання. Проте *S. haemolyticus* виявилися менш чутливими до еритроміцину, гентаміцину, лінкоміцину, ніж *S. epidermidis*, в середньому на 20%. Майже 80,0% виділених штамів стафілококів були стійкими відразу до декількох, найчастіше до 2-4 антибіотиків. Монорезистентними були 12,5% стафілококового угруповання. Полірезистентними були всі виділені штами *S. aureus*, *S. intermedius* та *S. saprophyticus*. Високоєфективними відносно угруповання мікрококів були гентаміцину (100,0% чутливих штамів), оксациліну (90,9%), тетрацикліну (86,7%), пеніциліну (83,3%) і цефалексину (81,8%). Штами, стійкі до еритроміцину та тетрацикліну, зустрічалися рідко. Найефективнішими проти *Bacillus* spp. були тетрациклін, гентаміцин та оксацилін. Кількість чутливих до цих препаратів штамів бацил коливалася від 78,6% до 92,9%. До цефалексину угруповання бацил виявило дещо нижчу чутливість (66,7%) у порівнянні з оксациліном. Понад половини (53,9%) штамів бацил були стійкими до лінкоміцину, а 49,9% їх виявилися резистентними до еритроміцину. Домінуюча в угрупованні популяція *B. subtilis* була чутливою до пеніциліну й цефалексину, а найрезистентнішою - до лінкоміцину (57,1% штамів), еритроміцину (42,9%). Субдомінуюча популяція *B. cereus* виявилася чутливішою до пеніциліну, оксациліну і гентаміцину, ніж *B. subtilis*. У той же час серед *B. cereus* взагалі не було штамів, чутливих до цефалексину, еритроміцину. *Corynebacterium* spp. були достатньо чутливими до антибіотиків. Найвищу чутливість вони проявили до пеніциліну, оксациліну, тетрацикліну та гентаміцину (100,0% штамів). Високочутливими коринебактерії були до цефалексину (62,5%

**Таблиця 1.** Антибіотикочутливість угруповання стафілококів, які персистували на шкірі хворих на ЦД, %.

Антибіотик	без ССД			ССД I-II ступенів тяжкості			ССД III-IV ступенів тяжкості		
	S	M	R	S	M	R	S	M	R
Пеніцилін	23,3	23,3	53,3	83,4	8,3	8,3	47,6	19,1	33,3
Оксацилін	66,7	13,3	20,0	50,0	25,0	25,0	76,2	14,3	9,5
Цефалексин	96,6	0,0	3,5	100,0	0,0	0,0	90,5	0,0	9,5
Еритроміцин	51,7	27,6	20,7	58,4	8,3	33,3	66,6	4,8	28,6
Лінкоміцин	46,7	30,0	23,3	63,6	0,0	36,4	28,4	33,3	38,1
Гентаміцин	80,0	0,0	20,0	100,0	0,0	0,0	76,2	0,0	23,8
Тетрациклін	65,0	22,5	12,5	91,7	0,0	8,3	80,0	0,0	20,0

**Примітка:** S - чутливі, M - помірно стійкі, R - стійкі.

**Таблиця 2.** Антибіотикочутливість угруповання бацил, які персистували на шкірі хворих на ЦД, %.

Антибіотик	без ССД			ССД I-II ступенів тяжкості			ССД III-IV ступенів тяжкості		
	S	M	R	S	M	R	S	M	R
Пеніцилін	92,9	0,0	7,1	55,0	10,0	35,0	62,5	37,5	0,0
Оксацилін	78,6	0,0	21,4	55,6	16,7	27,7	100,0	0,0	0,0
Цефалексин	66,7	25,0	8,3	70,0	10,0	20,0	56,3	31,2	12,5
Еритроміцин	50,0	28,6	21,4	50,0	0,0	50,0	68,8	6,2	25,0
Лінкоміцин	30,7	15,4	53,9	30,0	0,0	70,0	33,3	0,0	66,7
Гентаміцин	84,6	0,0	15,4	87,5	0,0	12,5	93,8	0,0	6,2
Тетрациклін	78,6	7,1	14,3	65,0	25,0	10,0	93,7	6,3	0,0

**Примітка:** S - чутливі, M - помірно стійкі, R - стійкі.

угруповання коринебактерій). Найбільше резистентних штамів було до лінкоміцину (22,2%) та до еритроміцину (50,0%). Домінуюча в даному угрупованні популяція *S. xerosis* була чутливою до пеніциліну, оксациліну, цефалексину, гентаміцину та тетрацикліну. Лише лінкоміцин мав 100,0% інгібуючу дію на виділені культури даного виду. *Streptococcus* spp. були високочутливими до більшості досліджуваних антибіотиків. Родина *Enterobacteriaceae* була представлена трьома видами: *E. coli*, *P. mirabilis* та *K. oxytoca*. Найвищу чутливість ентеробактерії проявляли до гентаміцину (92,9% штамів), тетрацикліну (85,7%), карбеніциліну (78,6%) і цефалексину (71,4%).

Понад 30,0% стафілококів, виділених зі шкіри стопи хворих на ЦД із ССД I-II ступенів тяжкості, були чутливими до досліджуваних антибіотиків. Найефективнішими були цефалексин та оксацилін, які пригнічували ріст 78,6% та 66,7% штамів стафілококів відповідно. Найменш ефективними - лінкоміцин та пеніцилін (лише 17,9% та 28,2% штамів стафілококів виявилися чутливими до цих антибіотиків). Отже, найбільша частка стійких культур виявлена саме до пеніциліну та лінкоміцину (64,1% та 66,7% штамів відповідно). Майже половина популяції стафілококового угруповання була резистентна до еритроміцину та гентаміцину (43,9% та

43,8% відповідно). Кількість помірно резистентних стафілококів коливалася від 7,7% (пеніцилін) до 26,2% (оксацилін). Ріст *S.aureus* ефективніше за інші пригнічував лише цефалексин (70,0%). Резистентними золотисті стафілококи були до лінкоміцину (77,8% штамів). У той же час штами *S.epidermidis* переважно були чутливими до лінкоміцину, гентаміцину та тетрацикліну. *S.haemolyticus* також виявилися чутливими до вище вказаних препаратів. Резистентними епідермальні та гемолітичні стафілококи були до пеніциліну (100,0% штамів). Більш яскраві відмінності у стійкості серед домінуючих в угрупованні популяції стафілококів були у групі помірно резистентних культур. Наприклад, серед *S.aureus* найбільше помірно стійких штамів було тільки до оксациліну (50,0%), 1/2 висіяних штамів *S.haemolyticus* були помірно резистентними до оксациліну й еритроміцину, лише 1/4 частина всіх виділених епідермальних стафілококів - до еритроміцину. У популяції *S.aureus* до всіх досліджуваних антибіотиків виявлені стійкі штами; їх кількість коливалася від 10,0% (оксациліну) до 85,7% (гентаміцину). Практично всі виділені стафілококи мали детермінанти резистентності до тих чи інших препаратів. У цілому біля половини стафілококів були полірезистентними. Серед

них переважали штами, які мали стійкість до 2-3 антибіотиків. Найбільшу кількість детермінант резистентності мали коагулазопозитивні коки. Мікрококи переважно були чутливими до досліджуваних препаратів. Спектр антибіотикочутливості угруповання бацил був подібний до антибіотикочутливості мікрококів, але відрізнявся від них меншою часткою чутливих штамів та більшою - резистентних культур. Популяції бацил переважно були чутливими до гентаміцину та цефалексину (87,5% та 70,0% штамів). До пеніциліну, оксациліну та тетрацикліну зберігали чутливість відповідно 56,0%, 55,6% та 65,0% штамів. Кількість резистентних штамів коливалася від 10,0% (тетрациклін) до 70,0% (лінкоміцин). Помірно резистентні штами зустрічалися до пеніциліну, оксациліну, цефалексину та тетрацикліну (10,0-25,0% культур). Домінуюча популяція *B.subtilis* виявилася високочутливою до 4 антибіотиків: цефалексину, гентаміцину, пеніциліну та еритроміцину. Штами *B. cereus* були найменш чутливими до лінкоміцину, еритроміцину, пеніциліну (9,1%-27,3% чутливих варіантів). Відповідно, частка резистентних штамів серед *B. cereus* була найвища. Чутливість *Corynebacterium* spp. до більшості досліджуваних антибіотиків була вищою у порівнянні з чутливістю бактерій інших угруповань. Найбільшу чутливість коринебактерії виявили до тетрацикліну та це-



фалексину. Ефективно пригнічували ріст цих мікроорганізмів пеніциліну та тетрацикліну (83,3% та 91,7% чутливих культур відповідно). Найвищу резистентність коринеформні мікроби демонстрували до лінкоміцину (36,4%), еритроміцину (33,3%) та оксациліну (28,0%). Помірностійкі культури виявлені лише до 3-х із 7-ми антибіотиків (пеніцилін, оксацилін, еритроміцин); їх кількість коливалася від 8,3% до 25,0%. Угрупування ентеробактерій та псевдомонад, а також представники *Streptococcus* spp. мали значно менший рівень антибіотикочутливості. Ріст грамнегативних бактерій з найбільшою ефективністю пригнічували гентаміцин, карбеніцилін, до яких проявляли чутливість відповідно 75,0% та 77,8% штамів, та тетрациклін (66,6% чутливих культур).

*Staphylococcus* spp., виділені у хворих на ЦД III групи, мали найбільшу чутливість до цефалексину (90,0% угруповання). Досить ефективними були, оксацилін та гентаміцин (по 80,0% чутливих штамів), еритроміцин (70,7%), тетрациклін (75,2%). До пеніциліну та лінкоміцину зберігали чутливість 45,0% та 30,0% чутливих штамів відповідно. Найменшу кількість резистентних штамів спостерігали до цефалексину та гентаміцину (9,5%). Слід відмітити, що у цій групі хворих відмічена менша частка помірнорезистентних до пеніциліну, еритроміцину та тетрацикліну штамів стафілококів, ніж у першій групі; проте кількість помірно стійких культур до оксациліну і лінкоміцину - дещо більша. Домінуюча популяція *S. aureus* виявилася досить чутливою до всіх, крім лінкоміцину, досліджуваних антибіотиків, із них найефективнішим був цефалексин. До гентаміцину були резистентними 28,6% культур *S. aureus*. До інших досліджуваних антибіотиків кількість стійких штамів була приблизно однаковою (по 14,3%). Помірностійкі штамми в популяції *S. aureus* зустрічалися найчастіше до ЛІН (57,1%). Штами *S. haemolyticus* виявилися більш чутливими до вивчених антибіотиків, ніж культури *S. epidermidis*. Високу інгібуючу активність проти *S. epidermidis* виявили оксациліну, цефалексину, гентаміцину. А проти *S. haemolyticus*, крім перерахованих вище - ще еритроміцину і тетрацикліну. Представники мікрококового угруповання в цілому мали високий рівень чутливості до антибіотиків. Щодо *Bacillus* spp. значний пригнічуючий вплив мали оксацилін (100,0% чутливих культур), гентаміцин і тетрациклін, до яких було 93,8% чутливих варіантів (табл. 2). Найменший протимікробний ефект проти цього угруповання бактерій мали лінкоміцин та цефалексин (33,3% та 56,3% чутливих штамів відповідно). Найбільша кількість помірно резистентних штамів зафіксовано до пеніциліну (37,5%) та цефалексину (31,3%).

Домінуючі у групуванні популяції бацил *B. subtilis* та *B. cereus* дещо відрізнялися між собою за спектром своєї чутливості. Якщо популяція *B. subtilis* була, в основному, чутливою тільки до пеніциліну й тетрацикліну; то *B. cereus* - до оксациліну й гентаміцину (100,0% штамів), еритроміцину й тетрацикліну (75,0% чутливих варіантів).

Лінкоміцин виявився неефективним відносно обох популяцій бацил. Антибіотикограми коринебактерій цієї групи хворих дещо відрізнялися від контрольної. Перше місце за своєю ефективністю посідали гентаміцину та тетрацикліну, незначно поступались їм - пеніциліну, оксациліну та цефалексину (76,9-92,3% чутливих штамів). Привертає свою увагу великий відсоток в угрупованні коринебактерій з помірнорезистентним типом антибіотикостійкості: 7,7-23,1% щодо різних антибіотиків. У порівнянні з групою хворих без ССД кількість помірно стійких штамів зросла в середньому у 2 рази. Найчастіше стійкі варіанти збудників були до еритроміцину та лінкоміцину (23,8% та 38,5% відповідно). Популяції *S. ulcerans* та *S. xerosis* були чутливими до оксациліну, еритроміцину, гентаміцину та тетрацикліну й стійкими до лінкоміцину. Найефективнішими досліджуваними антибіотиками були щодо штамів *S. fermentans*. Представники родини *Enterobacteriaceae* найчастіше піддавались інгібуючому впливу з боку гентаміцину, тетрацикліну та карбеніциліну (по 80,0 % чутливих культур). Кількість помірно резистентних варіантів становила до 20,0 % (до тетрацикліну, гентаміцину та карбеніциліну). Щодо найчисельнішої серед ентеробактерій популяції - *E. coli* - сильніше за антибіотики інгібували її ріст тетрациклін (всі виділені штамми були чутливими), гентаміцин та цефалексин (3/4 культур). Штами виділених стрептококів (*S. mitis* та *S. pyogenes*) були в основному чутливими до препаратів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Проведений аналіз антибіотикочутливості мікроорганізмів, які персистували на шкірі хворих цукровим діабетом у 3-х групах досліджуваних, засвідчив, що чутливість до антибіотиків мікрофлори шкіри стопи діабетика відрізняється від антибіотикочутливості бактерій, які колонізували шкіру стопи хворих цукровим діабетом без ССД.

2. Антибіотики виявилися ефективнішими щодо мікроорганізмів першої групи. У першу чергу це стосувалося цефалексину та лінкоміцину.

3. Із розвитком ССД у мікробіоценозах шкіри стопи спостерігалось зменшення кількості антибіотикочутливих культур до пеніциліну, оксациліну, цефалексину, лінкоміцину й гентаміцину. Частка ж резистентних культур практично до всіх антибіотиків у групі хворих на ЦД із ССД вища.

4. Збільшення числа детермінант резистентності в мікробів, що формували мікробіоценози шкіри стопи діабетика відбувалося, в основному, за рахунок окремих видів, які входили в їх склад. Так, наприклад, серед стафілококів це стосувалося в першу чергу *S. aureus*; серед бацил - *B. cereus*; серед коринебактерій - *S. xerosis* та *S. minutissimum*; а також за рахунок стрептококів. Тобто за рахунок бактерій з вираженими патогенними властивостями.

5. Ефективність дії антибіотиків на мікрофлору шкіри стопи у другій і третій групах хворих на ЦД, які відрізняються між собою лише ступеніцилінуем тяжкості ССД, то з більшою силою антибіотики затримували ріст бактерій, що колонізували шкіру стопи хворих 3-ої групи; а частка стійких штамів вища у 2-ій групі обстежених. Очевидно, це пов'язано з тим, що хворих з неглибокими гнійно-запальними процесами на шкірі ступні ліку-

вали переважно консервативно й часто, а хворі третьої групи зверталися за медичною допомогою більш рідше й в основному потребували оперативного лікування.

У подальшому вважаємо за доцільне налагодження постійного моніторингу за розповсюдженням антибіотикостійких штамів у мікробних популяціях шкіри, розробка методів ефективного впровадження антисептиків з метою елімінації антибіотикорезистентних штамів.

### Література

- А.с. №1532587 (СССР). Устройство для забора проб микрофлоры кожи / С.И. Климнюк, С.И. Сытник; Бюлл.-1989.- №48.- С. 48.
- Динамика антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических процессов в стационаре скорой помощи / Д.Д. Меншиков, Н.В. Евдокимова, И.В. Групенукова и др. // Антибиотики и химиотерапия.- 2002.- Т.47, №8.- С. 12-15.
- Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.В. Корвякова, С.М. Захаренко // Руководство для врачей.- СПб: ООО "Издательство ФО-ЛИАНТ", 2003.- 256 с.
- Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика // Укрмедкнига.- Тернопіль, 2001.- 278 с.
- Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах: / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др.- М.: Мир, 1997.- С. 10-15.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей.- М.: Боргес, 2002.- 436 с.
- Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Інформаційний лист № 189-2005 від 8.07.2005 р. "Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків".- Київ, 2005.- 4 с.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления.- К.: Экспер ЛТД, 2005.- 362.- С. 304-358.
- Lipsky B., Berendt A. Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections // Diabetes Metabolism Resource Review.- 2000.- Vol.16, Suppl.1.- P. 342-346.
- Polk H.C., Christmas A.B. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections // Am. Surg.- 2000.- Vol.66, №2.- P. 105-111.

### АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДОМИНИРУЮЩИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ КОЖИ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Покрышко О.В., Климнюк С.И., Творко М.С., Малярчук А.Р**

**Резюме.** Исследовано антибиотикочувствительность микрофлоры кожи стопы у больных сахарным диабетом с различными степенями гнойно-некротических поражений нижних конечностей. Показано, что чувствительность к антибиотикам штаммов, выделенных в исследуемых группах, отличаются между собой. Количество резистентных и полирезистентных культур увеличивается с повышением степени ССД. Процесс формирования антибиотикорезистентности проходит через группу умеренно резистентных штаммов. Наиболее лабильными в этом плане оказались стафилококки, в меньшей степени - микрококки, коринебактерии и бациллы.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, микрофлора, сахарный диабет.

### ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF SKIN MICROFLORA OF FOOTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Pokryshko O.V., Klymnyuk S.I., Tvorko M.S., Malyarchuk A.R.**

**Summary.** Antibiotic sensitivity of skin microflora of foots in patients with diabetes mellitus with different degrees of purulent necrotic lesions of lower extremities has been studied. There has been shown that antibiotic sensitive depends on degrees of purulent necrotic lesions of a foot. Amount of resistant and multiply resistant species has been increased accordingly to the level of the lesion degree. Antibiotic resistance is formed through the intermediate susceptibility. Staphylococcus spp. is more labile in comparison with Micrococcus spp., Corynebacterium spp. and Bacillus spp.

**Key words:** antibiotic resistance, skin microflora, diabetes mellitus.

---

УДК: 582.282.23:616.9:616-056.3:618.1

### ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З АНТИСЕПТИКАМИ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК

**Прокопчук З.М., Дзись Н.П., Коваленко І.М., Жорняк О.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі подана характеристика основних клінічних штамів мікроорганізмів, які були причиною гнійно-запальних захворювань уrogenітального тракту жінок репродуктивного віку. Відмічена висока частота виявлення серед збудників патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (стафілококи, ентеробактерії, дріжджоподібні гриби роду Candida). В роботі проведено вивчення чутливості виділених штамів до антибіотиків та можливість застосування вітчизняних супозиторіїв з декаметоксинам для місцевого лікування захворювань у жінок.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, супозиторії, мікроорганізми, дисбіоз.

5. Ефективність дії антибіотиків на мікрофлору шкіри стопи у другій і третій групах хворих на ЦД, які відрізняються між собою лише ступеніцилінуем тяжкості ССД, то з більшою силою антибіотики затримували ріст бактерій, що колонізували шкіру стопи хворих 3-ої групи; а частка стійких штамів вища у 2-ій групі обстежених. Очевидно, це пов'язано з тим, що хворих з неглибокими гнійно-запальними процесами на шкірі ступні ліку-

вали переважно консервативно й часто, а хворі третьої групи зверталися за медичною допомогою більш рідше й в основному потребували оперативного лікування.

У подальшому вважаємо за доцільне налагодження постійного моніторингу за розповсюдженням антибіотикостійких штамів у мікробних популяціях шкіри, розробка методів ефективного впровадження антисептиків з метою елімінації антибіотикорезистентних штамів.

### Література

- А.с. №1532587 (СССР). Устройство для забора проб микрофлоры кожи / С.И. Климнюк, С.И. Сытник; Бюлл.-1989.- №48.- С. 48.
- Динамика антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических процессов в стационаре скорой помощи / Д.Д. Меншиков, Н.В. Евдокимова, И.В. Групенукова и др. // Антибиотики и химиотерапия.- 2002.- Т.47, №8.- С. 12-15.
- Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.В. Корвякова, С.М. Захаренко // Руководство для врачей.- СПб: ООО "Издательство ФО-ЛИАНТ", 2003.- 256 с.
- Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика // Укрмедкнига.- Тернопіль, 2001.- 278 с.
- Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах: / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др.- М.: Мир, 1997.- С. 10-15.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей.- М.: Боргес, 2002.- 436 с.
- Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Інформаційний лист № 189-2005 від 8.07.2005 р. "Уніфікація методу визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків".- Київ, 2005.- 4 с.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления.- К.: Экспер ЛТД, 2005.- 362.- С. 304-358.
- Lipsky B., Berendt A. Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections // Diabetes Metabolism Resource Review.- 2000.- Vol.16, Suppl.1.- P. 342-346.
- Polk H.C., Christmas A.B. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections // Am. Surg.- 2000.- Vol.66, №2.- P. 105-111.

### АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДОМИНИРУЮЩИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ КОЖИ СТОПЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**Покрышко О.В., Климнюк С.И., Творко М.С., Малярчук А.Р**

**Резюме.** Исследовано антибиотикочувствительность микрофлоры кожи стопы у больных сахарным диабетом с различными степенями гнойно-некротических поражений нижних конечностей. Показано, что чувствительность к антибиотикам штаммов, выделенных в исследуемых группах, отличаются между собой. Количество резистентных и полирезистентных культур увеличивается с повышением степени ССД. Процесс формирования антибиотикорезистентности проходит через группу умеренно резистентных штаммов. Наиболее лабильными в этом плане оказались стафилококки, в меньшей степени - микрококки, коринебактерии и бациллы.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, микрофлора, сахарный диабет.

### ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF SKIN MICROFLORA OF FOOTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Pokryshko O.V., Klymnyuk S.I., Tvorko M.S., Malyarchuk A.R.**

**Summary.** Antibiotic sensitivity of skin microflora of foots in patients with diabetes mellitus with different degrees of purulent necrotic lesions of lower extremities has been studied. There has been shown that antibiotic sensitive depends on degrees of purulent necrotic lesions of a foot. Amount of resistant and multiply resistant species has been increased accordingly to the level of the lesion degree. Antibiotic resistance is formed through the intermediate susceptibility. Staphylococcus spp. is more labile in comparison with Micrococcus spp., Corynebacterium spp. and Bacillus spp.

**Key words:** antibiotic resistance, skin microflora, diabetes mellitus.

---

УДК: 582.282.23:616.9:616-056.3:618.1

### ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З АНТИСЕПТИКАМИ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК

**Прокопчук З.М., Дзись Н.П., Коваленко І.М., Жорняк О.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В роботі подана характеристика основних клінічних штамів мікроорганізмів, які були причиною гнійно-запальних захворювань уrogenітального тракту жінок репродуктивного віку. Відмічена висока частота виявлення серед збудників патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів (стафілококи, ентеробактерії, дріжджоподібні гриби роду Candida). В роботі проведено вивчення чутливості виділених штамів до антибіотиків та можливість застосування вітчизняних супозиторіїв з декаметоксинам для місцевого лікування захворювань у жінок.

**Ключові слова:** антисептики, декаметоксин, супозиторії, мікроорганізми, дисбіоз.

**Вступ**

Проблема інфекційних захворювань урогенітального тракту досить актуальна із-за високої їх частоти, а також наслідків для репродуктивного та генетичного здоров'я нації. На сьогодні в структурі всіх інфекційно-запальних захворювань жіночих статевих органів провідне місце займають інфекції піхви, які рідко викликаються одним збудником. Змішані інфекції, що розвиваються на фоні порушеного піхвового мікробіоценозу складають 25-30% в структурі інфекційних захворювань нижнього відділу статевих шляхів [Андрієць, 2004; Бондарюк, Сидорчук, 2004]. Проблема порушень вагінальної мікрофлори у жінок має особливу значимість в акушерстві та гінекології, так як ведуть до зниження неспецифічної резистентності і виникнення запальних процесів у матері та плода. За даними зарубіжних авторів, біля 75% жінок протягом життя мають хоча б один епізод урогенітального кандидозу, у 40% з них захворювання рецидивує та негативно впливає не тільки на стан здоров'я, але й на якість життя в цілому [Кулаков и др., 2004].

В даний час етіологічними чинниками запальних захворювань піхви та шийки матки є різноманітна гамма мікроорганізмів, серед яких: гриби, гарднерели, трихомонади, віруси, хламідії, уре- та мікоплазми та інші патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми. У багатьох жінок відмічаються короточасні епізоди запального процесу, які легко піддаються лікуванню. Рецидиви захворювання розвиваються приблизно у 5-25% пацієнток, що залежить від рівня імунного статусу жінки та властивостей мікроорганізмів.

Враховуючи, що тенденції до покращення ситуації не відмічається, необхідним є постійний пошук та впровадження нових антибактеріальних препаратів для лікування запальних захворювань піхви та шийки матки. Важко переоцінити значення антисептиків у сучасній медицині. З введенням в медичну практику антибіотиків увага до антисептиків зменшилась, а ділянки їх використання скоротились. Антибіотики не у всіх випадках затримують наростання місцевих інфекційних процесів [Бондарюк, Сидорчук, 2004].

Антисептики є лікарськими засобами, які чинять антимікробну дію, локалізують збудників у вогнищах запалення, запобігають їх розповсюдженню і проникненню в лімфатичне та кровоносне русло; знижують адгезивні властивості мікроорганізмів, пригнічують фактори патогенності бактерій; підсилюють дію антибіотиків та різних захисних факторів, що проявляють свою активність на поверхні слизових оболонок, мають помірну або низьку розчинність у воді, добре розчиняються в ліпідах, що сприяє накопиченню їх в слизових оболонках і забезпечує їх ефективну антимікробну дію.

В останні роки все більше приділяють уваги пошукам та розробці антимікробних препаратів, які дозволяють протягом тривалого часу підтримувати ефективні концентрації діючих речовин у вогнищі запалення [Прокочук, 1999]. Без сумніву, одними з таких є супози-

торії, які містять в собі речовини з різноманітними фармакологічними властивостями, застосування яких дозволяє знизити рівень алергічних реакцій, пролонгувати лікувальний ефект, особливо у вогнищі запалення, збільшити швидкість всмоктування лікарського засобу і в деяких випадках зменшити дозу, уникнути інактивуючої дії ряду ферментів.

Метою нашого дослідження є вивчення мікробного спектру мікроорганізмів, що є найбільш поширеними збудниками запальних захворювань піхви та шийки матки; вивчення їх чутливості до найбільш поширених антибіотиків, що використовуються для системного лікування гінекологічних захворювань мікробного ґенезу; вивчення можливості застосування вітчизняних супозиторіїв з декаметоксином на різних супозиторних основах для місцевого лікування захворювань у жінок.

**Матеріали та методи**

Нами проведено обстеження 58 пацієнток із запальними захворюваннями піхви (кольпіт) та шийки матки (ендоцервіцит). Вік хворих коливався від 18 до 45 років, 78% жінок були у віці 19-34 років. Хворі скаржились на патологічні слизово-гнійні, гнійні, сироподібні виділення із статевих шляхів, свербіж, печію, біль при статевому акті. Початок захворювання у 18 (31,03%) пацієнток пов'язане зі штучним абортom або вишкрібанням порожнини матки після самовільного викидня. У 9 (15,5%) пацієнток ендocerвіцит був діагностований на фоні хронічного кольпіту. В анамнезі у хворих були: пологи - у 65,5%; аборти - у 46,6%; позаматкова вагітність - у 5,17%; первинне безпліддя - у 6,9%; вторинне безпліддя - у 3,9%; ендометрит (в т.ч. хоріонамніоніт в пологах) - у 15,5%; хронічний аднексит - у 27,6%; хронічний кольпіт - у 44,8%; ерозія шийки матки - у 12,06%.

Діагноз поставлено на підставі клінічних даних, результатів гінекологічного обстеження (виражена гіперемія і набряк слизової оболонки піхви, гіперемія навколо зовнішнього вічка цервікального каналу, патологічні виділення), кольпоскопії (простой та розширеної) та підтверджений лабораторними методами. Для визначення етіологічної структури запального процесу досліджуваний матеріал висівали на диференційно-діагностичні середовища.

Ідентифікацію штамів мікроорганізмів проводили за культуральними, ферментативними та антигенними властивостями. Вивчено чутливість 120 клінічних ізолятів до 25 сучасних антибіотиків, антисептиків. Визначення чутливості проводили за загальноприйнятою методикою з використанням стандартних паперових дисків, методу послідовних серійних розведень антимікробних препаратів в рідких поживних середовищах.

З метою лікування гінекологічних захворювань у обстежених жінок використовували супозиторії Десептол, виготовлені на гідрофільній желатино-гліцериновій основі з декаметоксином.



**Результати. Обговорення**

При бактеріологічному дослідженні у всіх жінок була виявлена третя та четверта ступінь чистоти піхви (в мазках всіх хворих відмічена підвищена кількість лейкоцитів - від 40 і більше в полі зору, кокова флора, грампозитивні палички, міцелій та клітин дріжджеподібних грибів), специфічної мікрофлори не було виявлено ні в одному випадку. При огляді шийки матки кольпоскопічна картина була представлена гострим - у 26 (44,8%) та хронічним кольпітом у 42 (72,4%) жінок, ендocerвіцитом у 14 (24,1%) жінок. При цитологічному обстеженні хворих був другий (запальний) тип мазка: у 49 (84,5%) - IIa, у 9 (15,5%) - IIб.

У 28 % хворих було виділено грампозитивні коки (*S.epidermidis*, *S.aureus*), у 12% - *E.coli*. Моноінфекція в більшості випадків характеризувалась гострим початком захворювання та більш вираженим клінічними перебігом. У інших пацієнток були виділені мікробні асоціації: у 19% - *Candida albicans* та *S.aureus*; у 13% - *S.epidermidis* та *E.coli*; *C.albicans* та грампозитивні коки - у 17%; грампозитивні коки та кандиди в поєднанні з протеем - у 11%. При змішаних інфекціях відмічена тенденція до хронічного перебігу захворювання, в анамнезі у таких хворих неодноразове амбулаторне лікування з приводу кольпіту або ендocerвіциту.

Ефективність лікування гнійно-запальних геніталій у жінок насамперед залежить від правильного вибору та комбінації антимікробних лікарських препаратів. Група мікроорганізмів, як аеробних так і анаеробних, які спричиняють розвиток запального процесу геніталій була неоднорідна, тому важко вибрати один лікарський засіб, активний щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Класично лікування захворювань мікробної етіології проводять з використанням антибіотиків різних груп.

Нами проводилось вивчення чутливості виділених штамів мікроорганізмів до 25 сучасних антибіотиків, а саме: моксіфлоксацину, рифампіцину, ципрофлоксацину, нетілліну, пефлоксацину, левофлоксацину, лінкоміцину, неоміцину, цефтріаксону, гентаміцину, оксациліну, цефокситину, еритроміцину, цефазоліну, тобраміцину, цефуроскиму, ломефлоксацину, норфлоксацину, канаміцину, доксіцикліну, ванкоміцину, карбеніциліну, амоксициліну, цефепіму, стрептоміцину та ін. Отримані результати ілюструють табл. 1, 2.

Як ілюструє табл. 1 виділені клінічні штами стафілококів були чутливими до моксіфлоксацину, рифампіцину, ципрофлоксацину, нетілліну, пефлоксацину, ле-

вофлоксацину, рифампіцину, ципрофлоксацину, нетілліну, пефлоксацину, ле-

**Таблиця 1.** Чутливість клінічних штамів стафілококів до антибіотиків.

Антибіотик	абсолютна кількість	%
Моксіфлоксацин	106	88,33%
Рифампіцин	106	88,33%
Ципрофлоксацин	106	88,33%
Нетіллін	104	86,67%
Пефлоксацин	104	86,67%
Левофлоксацин	102	85,00%
Лінкоміцин	100	83,33%
Неоміцин	100	83,33%
Цефтріаксон	100	83,33%
Гентаміцин	98	81,67%
Оксацилін	98	81,67%
Цефокситин	96	80,00%
Еритроміцин	94	78,33%
Цефазолін	94	78,33%
Тобраміцин	90	75,00%
Цефуроским	84	70,00%
Ломефлоксацин	76	63,33%
Норфлоксацин	76	63,33%
Канаміцин	74	61,67%
Доксіциклін	66	55,00%
Ванкоміцин	64	53,33%
Карбеніцилін	60	50,00%
Амоксицилін	56	46,67%
Цефепім	40	33,33%

**Таблиця 2.** Чутливість клінічних штамів ешерихій до антибіотиків.

Антибіотик	абсолютна кількість	%
Левофлоксацин	14	70,00%
Цефтріаксон	14	70,00%
Нетіллін	12	60,00%
Пефлоксацин	11	55,00%
Ципрофлоксацин	9	45,00%
Цефепім	9	45,00%
Моксіфлоксацин	6	30,00%
Ломефлоксацин	3	15,00%
Норфлоксацин	3	15,00%
Карбеніцилін	3	15,00%
Амоксицилін	3	15,00%
Рифампіцин	0	0,00%
Лінкоміцин	0	0,00%
Неоміцин	0	0,00%
Гентаміцин	0	0,00%
Оксацилін	0	0,00%
Цефокситин	0	0,00%
Еритроміцин	0	0,00%
Цефазолін	0	0,00%
Тобраміцин	0	0,00%
Цефуроским	0	0,00%
Канаміцин	0	0,00%
Доксіциклін	0	0,00%
Ванкоміцин	0	0,00%
Стрептоміцин	0	0,00%

вофлоксацину, помірно чутливими до ломефлоксацину, норфлоксацину, канаміцину, ванкомицину, карбеніциліну, доксіцикліну, резистентними до амоксициліну, стрептоміцину і цефепіму.

Клінічні штами *E.coli* виявились чутливими до левофлоксацину та цефтріаксону, помірно чутливими до нетілліну і пефлоксацину. До решти (14) антибіотиків у виділених від хворих ізолятів *E.coli* було встановлено стійкість (табл. 2).

Лікування проводили після клінічно поставленого діагнозу кольпіту, ерозії шийки матки, ендочервіциту та при отриманні результатів бактеріологічного дослідження. Місцеве лікування супозиторіями з декаметоксином та різними супозиторними основами проводилось протягом десяти днів два рази на добу. Препарат вводили інтравагінально, що здійснювало прямий контакт лікарського засобу із збудниками при його максимальній концентрації у вогнищі інфекції. Суб'єктивні скарги (печія, свербіж, відчуття дискомфорту) зникли на третю добу з моменту лікування хворих, клінічно спостерігалась нормалізація кольору слизової оболонки піхви, шийки матки та кольору виділень спостерігались на 5-7 добу. Повне клінічне одужання відмічали на восьму-дев'яту добу від початку застосування супозиторіїв з антисептиком та різними супозиторними основами. Для швидшого одужання хворим з кандидозним кольпітом в комплекс лікування включали флуконазол (150 мг двічі на курс з інтервалом в три дні). Паралельно з цим використовували препарати, що допомагали відновити нормальний біоценоз піхви і відновити колонізаційну його резистентність. З цією метою використовували еубіотики (ацилакт по 1 супозиторії 1

раз в день протягом 10 днів інтравагінально).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виділені клінічні штами стафілококів були чутливими до моксіфлоксацину, рифампіцину, ципрофлоксацину, нетілліну, пефлоксацину, левофлоксацину, помірно чутливими до ломефлоксацину, норфлоксацину, канаміцину, ванкомицину, карбеніциліну, доксіцикліну, резистентними до амоксициліну, стрептоміцину і цефепіму.

2. Клінічні штами *E.coli* виявились чутливими до левофлоксацину та цефтріаксону, помірно чутливими до нетілліну і пефлоксацину. До решти (14) антибіотиків у виділених від хворих ізолятів *E.coli* було встановлено стійкість.

3. Проведені дослідження доводять високу ефективність та доцільність місцевого застосування супозиторіїв з декаметоксином та різними супозиторними основами при лікуванні запальних захворювань піхви та шийки матки у жінок репродуктивного віку. Антисептичні препарати володіють високою антимікробною дією на мікроорганізми, які займають провідне місце у виникненні цих захворювань. Супозиторії у восьмиденний термін нормалізують стан виділень і приводять до повного клінічного одужання хворих.

Результати досліджень відкривають сприятливу перспективу подальшого дослідження супозиторіїв з декаметоксином та різними супозиторними основами в медичних закладах для лікування кольпітів та ендочервіцитів і створення нових антисептичних лікарських форм на основі сучасних супозиторних основ.

### **Література**

Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекции и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И. Кулаков, Б.Л. Гуртовой, А.С. Анкирская, А.Г. Антонов // Акушерство и гинекология.- 2004.- №1.- С. 3-7.

Андієць О.А. Оптимізація діагностич-

но-лікувальних заходів при запальних процесах піхви та вульви у дівчат ювенільного віку за наявності екстрагенітальної патології // Клінічна та експериментальна патологія.- Т.3, №1.- 2004.- С. 4-6.

Бондарюк Н.Д., Сидорчук І.Й. Стан системного імунітету у жінок, хворих на

кандидозний вагініт // Клінічна та експериментальна патологія.- 2004.- Т.3, №1.- С. 12-15.

Прокопчук З.М. Антимікробні, фізико-хімічні властивості супозиторієв Десептол на гідрофільній основі // Провізор.- 1999.- №10.- С. 47-48.

### **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СУППОЗИТОРИЙ ИЗ АНТИСЕПТИКАМИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН**

**Прокопчук З.Н., Дзись Н.П., Коваленко И.Н., Жорняк Е.И.**

**Резюме:** В работе представлена характеристика основных клинических штаммов микроорганизмов, которые были причиной гнойно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта женщин репродуктивного возраста. Отмечена высокая частота встречаемости среди возбудителей патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (стафилококки, энтеробактерии, грибы рода *Candida*). В работе проведено изучение чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам и возможность применения отечественных суппозиторииев с декаметоксином для местного лечения заболеваний у женщин.

**Ключевые слова:** антисептики, декаметоксин, суппозитории, микроорганизмы, дисбиоз.

### **THE RESEARCH OF USAGE POSSIBILITY OF SUPPOSITORIES WITH ANTISEPTICS FOR TREATMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES AT FEMALE PATHOLOGY**

**Prokopchuk Z.N., Dzis N.P., Kovalenko I.N., Zhornyak E.I.**

**Summary.** The characteristic of main clinical microorganism's strains which usually cause purulent-inflammatory diseases of urogenital tract in women of the reproductive age is described in the work. Very high frequency of appearance among agents of pathogen and conditioned pathogen microorganisms (*staphylococci*, *enterobacteria*, *Candida*) were proved. It has been estimated susceptibility of microbes to antibiotics and usage possibility of the domestic suppositories with decamethoxine for treatment female pathology.

**Key words:** antiseptics, decamethoxine, suppositories, microorganisms, disbiosis.

УДК: 616.832-004.2-071

## **ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ДЕПРЕСИВНОГО СТАНУ У ХВОРИХ З ВІРОГІДНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Смолко Н.М., Смолко Д.Г.**

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

**Резюме.** Представлено результати дослідження рівня депресивного стану у 24 хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера.

**Ключові слова:** хвороба Альцгеймера, депресія.

### **Вступ**

Хвороба Альцгеймера є найбільш частою причиною деменції у людей похилого віку. Ведучим синдромом деменції є прогресуючий когнітивний дефіцит. Крім того, при деменції також розповсюджені нейропсихічні симптоми, такі як апатія, депресія та агресивність. Вони представлені не як ускладнення, виникаючі на пізній стадії хвороби, а як симптоми, що типово асоціюються з деменцією з самого початку захворювання [Wragg, Jeste, 1989; Rabins, 1994].

Депресія у пацієнтів з хворобою Альцгеймера представлена комбінацією емоційних, функціональних, когнітивних та поведінкових порушень. Наявність депресії у пацієнтів з легким когнітивним дефіцитом підвищує ризик розвитку деменції альгеймерівського типу. Депресія часто може бути першим симптомом хвороби Альцгеймера [Rovner et al., 1989].

Проблема депресії при деменції спонукає до пошуку нових стратегій лікування пацієнтів. Пацієнти з хворобою Альцгеймера, у яких відмічаються симптоми депресії, можуть страждати від дисфоричного настрою, втрати інтересу до речей, що раніше приносили задоволення, проблем із сном та апетитом, соціального та фізичного відчуження, загальної слабкості, скарг на безпомічність, почуття провини та самоприпинення. Ці проблеми часто спонукають родичів або людей, що доглядають за хворим, припинити лікування в домашніх умовах та займатися пошуком довготривалої госпіталізації [Teri et al., 1991].

Симптоми депресії поширені серед пацієнтів на хворобу Альцгеймера, спостерігаються в 10% випадків при легкій формі, від 40 до 60% випадків при помірній, та більш ніж у 60% випадків при важкій формі хвороби Альцгеймера. Фактором ризику, що сприяє виникненню депресії є анамнестичні дані про наявність депресії у пацієнта або його батьків, жіноча стать та ранній початок захворювання. Симптоми депресії асоціюються з зниженням якості життя, функціональною залежністю, підвищеним навантаженням на помічника пацієнта та можливістю розвитку депресії у самого помічника пацієнта [Weiner et al., 1994].

Більше 80% пацієнтів з хворобою Альцгеймера де-

монструють так звані "некогнітивні" нейропсихічні симптоми на будь-якому етапі перебігу їх хвороби. Депресивні симптоми є найбільш поширеними серед таких коморбідних станів. Депресія, що спостерігається майже у 50% хворих з хворобою Альцгеймера, асоціюється з вираженими негативними наслідками як для пацієнтів так і для їх помічників. На сьогоднішній день є декілька ефективних схем лікування депресії при хворобі Альцгеймера. В більшості випадків вони редукують її негативний вплив на пацієнтів та їх помічників [Fitz, Teri, 1994].

Метою нашого дослідження було визначення рівня депресивного стану у хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера.

### **Матеріали та методи**

Під нашим спостереженням знаходилось 24 хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера, віком від 65 до 73 років, з давністю захворювання від 1 до 5 років.

Для встановлення клінічного діагнозу вірогідної хвороби Альцгеймера використовувались наступні критерії: встановлення деменції в результаті клінічного обстеження за допомогою шкал Mini-Mental та Blessed Dementia Scale; дефіцит в двох або більш, ніж двох областях когнітивної сфери, з прогресуючим погіршенням таких функцій як мова (афазія), рухові навички (апраксія) та сприйняття (агнозія); прогресуюче погіршення пам'яті; відсутність розладів свідомості; початок переважно після 65 років; відсутність системних захворювань або захворювань головного мозку, які самі по собі можуть бути причиною прогресуючого погіршення пам'яті та когнітивних функцій.

З багатьох існуючих методик діагностики психологічних особливостей, відповідно до мети дослідження ми використовували шкалу оцінки ступеня виразності симптомів депресії у людей похилого віку (Geriatric Depression Scale - GDS) [Yesavage, 1988]. Ми вважаємо, що використання цієї експериментально-психологічної методики є адекватним для даної вікової категорії хворих, порівнюючи з такими шкалами як психіатрична шкала оцінки депресії Гамільтона або шкала дослідження рівня виразності депресивного стану Балашо-

**Key words:** antiseptics, decamethoxine, suppositories, microorganisms, disbiosis.

---

УДК: 616.832-004.2-071

## **ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ДЕПРЕСИВНОГО СТАНУ У ХВОРИХ З ВІРОГІДНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Смолко Н.М., Смолко Д.Г.**

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

---

**Резюме.** Представлено результати дослідження рівня депресивного стану у 24 хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера.

**Ключові слова:** хвороба Альцгеймера, депресія.

---

### **Вступ**

Хвороба Альцгеймера є найбільш частою причиною деменції у людей похилого віку. Ведучим синдромом деменції є прогресуючий когнітивний дефіцит. Крім того, при деменції також розповсюджені нейропсихічні симптоми, такі як апатія, депресія та агресивність. Вони представлені не як ускладнення, виникаючі на пізній стадії хвороби, а як симптоми, що типово асоціюються з деменцією з самого початку захворювання [Wragg, Jeste, 1989; Rabins, 1994].

Депресія у пацієнтів з хворобою Альцгеймера представлена комбінацією емоційних, функціональних, когнітивних та поведінкових порушень. Наявність депресії у пацієнтів з легким когнітивним дефіцитом підвищує ризик розвитку деменції альгеймерівського типу. Депресія часто може бути першим симптомом хвороби Альцгеймера [Rovner et al., 1989].

Проблема депресії при деменції спонукає до пошуку нових стратегій лікування пацієнтів. Пацієнти з хворобою Альцгеймера, у яких відмічаються симптоми депресії, можуть страждати від дисфоричного настрою, втрати інтересу до речей, що раніше приносили задоволення, проблем із сном та апетитом, соціального та фізичного відчуження, загальної слабкості, скарг на безпомічність, почуття провини та самоприниження. Ці проблеми часто спонукають родичів або людей, що доглядають за хворим, припиняти лікування в домашніх умовах та займатися пошуком довготривалої госпіталізації [Teri et al., 1991].

Симптоми депресії поширені серед пацієнтів на хворобу Альцгеймера, спостерігаються в 10% випадків при легкій формі, від 40 до 60% випадків при помірній, та більш ніж у 60% випадків при важкій формі хвороби Альцгеймера. Фактором ризику, що сприяє виникненню депресії є анамнестичні дані про наявність депресії у пацієнта або його батьків, жіноча стать та ранній початок захворювання. Симптоми депресії асоціюються з зниженням якості життя, функціональною залежністю, підвищеним навантаженням на помічника пацієнта та можливістю розвитку депресії у самого помічника пацієнта [Weiner et al., 1994].

Більше 80% пацієнтів з хворобою Альцгеймера де-

монструють так звані "некогнітивні" нейропсихічні симптоми на будь-якому етапі перебігу їх хвороби. Депресивні симптоми є найбільш поширеними серед таких коморбідних станів. Депресія, що спостерігається майже у 50% хворих з хворобою Альцгеймера, асоціюється з вираженими негативними наслідками як для пацієнтів так і для їх помічників. На сьогоднішній день є декілька ефективних схем лікування депресії при хворобі Альцгеймера. В більшості випадків вони редукують її негативний вплив на пацієнтів та їх помічників [Fitz, Teri, 1994].

Метою нашого дослідження було визначення рівня депресивного стану у хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера.

### **Матеріали та методи**

Під нашим спостереженням знаходилось 24 хворих з вірогідною хворобою Альцгеймера, віком від 65 до 73 років, з давністю захворювання від 1 до 5 років.

Для встановлення клінічного діагнозу вірогідної хвороби Альцгеймера використовувались наступні критерії: встановлення деменції в результаті клінічного обстеження за допомогою шкал Mini-Mental та Blessed Dementia Scale; дефіцит в двох або більш, ніж двох областях когнітивної сфери, з прогресуючим погіршенням таких функцій як мова (афазія), рухові навички (апраксія) та сприйняття (агнозія); прогресуюче погіршення пам'яті; відсутність розладів свідомості; початок переважно після 65 років; відсутність системних захворювань або захворювань головного мозку, які самі по собі можуть бути причиною прогресуючого погіршення пам'яті та когнітивних функцій.

З багатьох існуючих методик діагностики психологічних особливостей, відповідно до мети дослідження ми використовували шкалу оцінки ступеня виразності симптомів депресії у людей похилого віку (Geriatric Depression Scale - GDS) [Yesavage, 1988]. Ми вважаємо, що використання цієї експериментально-психологічної методики є адекватним для даної вікової категорії хворих, порівнюючи з такими шкалами як психіатрична шкала оцінки депресії Гамільтона або шкала дослідження рівня виразності депресивного стану Балашо-



вої, що є досить громіздкими та об'ємними для даної групи хворих.

Шкала GDS є оптимальним методом оцінки ступеня виразності депресії у людей похилого віку. Оригінальна шкала GDS нараховувала 30 пунктів, але теж була важкою для сприйняття деякими хворими. Більш пізні версії зберігають тільки найбільш різноманітні питання, їх валідність є законною для початкової (оригінальної) форми. Сама загальноприйнята версія в геріатричній практиці нараховує 15 параметрів-питань, на які хворий повинен дати чітку відповідь - "Так" чи "Ні". За кожну відповідь, що свідчить про наявність депресії, нараховується "1" бал. Якщо загальна сума балів перевищує "5", можливо припустити наявність депресії.

### **Результати. Обговорення**

У 15 (62,5%) обстежених нами пацієнтів з вірогідною хворобою Альцгеймера виявлялись прояви депресії різного ступеня виразності - від 7 до 12 балів. Середній рівень депресії за даними оціночної шкали GDS склав  $8,8 \pm 1,2$  бали.

Серед обстежених пацієнтів з депресією спостерігались наступні симптоми або скарги, які зустрічались хоча б раз на тиждень, а саме - у 18 (75%) пацієнтів спостерігалась тривога, у 15 (62%) - зниження настрою, у 10 (41%) - скарги на безпомічність, у 8 (33%) - скарги, що пацієнт є тягарем, у 9 (38%) - скарги на відчуття самотності, у 7 (29%) - плаксивість, у 5 (20%) - скарги на пустоту життя, у 2 (8%) - суїцидальні ідеї.

Під час проведення експериментально-психологічного дослідження спостерігали за загальною поведінкою хворих. Навіть те, як хворі сприймали завдання або інструкцію, свідчило про глибину емоційних порушень у обстежених нами хворих. Психологічний експеримент сприймався пацієнтами (за винятком хворих з вираженою апатичною депресією) як випробування їх розумових можливостей. Деякі хворі вважали, що від результатів дослідження залежить призначення лікувальних засобів, встановлення групи інвалідності або результати їх лікування. Тому сама ситуація обстеження призводила до актуалізації відомого ставлення. У більшості хворих з субдепресивним станом будь-яке завдання викликало особистісну реакцію. Експеримент набував характеру "експертизи", тому що спостереження за хворими, які виконували навіть нескладні завдання, являло собою цікавий матеріал про емоційну сферу хворих.

Так, при дослідженні, яке ми проводили до початку лікування, хворі з апатичною депресією не виявляли чіткої емоційної реакції під час експерименту, вони па-

сивно виконували завдання. Помилки під час завдання, які вони допускали, не викликали у них ніяких емоційних реакцій. Зовсім іншою була поведінка хворих, у яких переважала тривога. На початку експерименту їх поведінка, засоби роботи аналогічні поведінці та реакціям хворих з апатичною депресією, але в наступному вони починали виявляти зацікавленість до роботи, постійно уточнювали запитання, цікавились, чи вірно вони виконують завдання. Хворі, у яких спостерігався астеничний субдепресивний стан, під час дослідження ставали дратівливими, не доводили експеримент до кінця.

Отримані дані під час дослідження демонструють, що у пацієнтів відбувається зміна системи потреб особистості, її установок, емоційно-вольових особливостей. Це виявляється у появі пасивної позиції по відношенню до дійсності, втраті інтересу до навколишнього світу, звуженню вмісту потреб, зниженню самооцінки, рівня домагань.

У хворих також виявлялось послаблення уваги та її швидка виснажливність, про що свідчило звуження об'єму уваги, зниження й значна нерівномірність темпу виконання завдань та зниження у таких пацієнтів рівня загальної розумової працездатності.

Різке зниження здатності переключення уваги з одного подразника на інший вказувало на значне обмеження можливості психічної адаптації осіб, що страждають на хворобу Альцгеймера. Ознаками швидкого наростаючого стомлення були прогресивне зниження працездатності, погіршення темпів і якості праці.

Результати клініко-психологічного дослідження хворих дали можливість встановити порушення динаміки психічної діяльності, а саме нестійкість розумової працездатності психічної діяльності, коливання уваги й пам'яті, а також порушення динаміки процесів мислення: непослідовність суджень, що свідчило про порушення рухомості нервових процесів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У пацієнтів з вірогідною хворобою Альцгеймера, поряд з порушенням когнітивних функцій, виявляється один з нейропсихічних симптомів, а саме - депресія, який повинен розглядатися як ранній прояв деменції, що необхідно також враховувати при призначенні оптимального лікування.

Спостереження за поведінкою хворих під час експериментально-психологічного дослідження може слугувати матеріалом для вивчення їх особистісних проявів, допомогти при оцінці психічного стану хворих.

### **Література**

Fitz A.G., Teri L. Depression, cognition, and functional ability in patients with Alzheimer's disease // J. Am. Geriatr. Soc.- 1994.- Vol. 42.- P.186.

Rabins P.V. Non-cognitive symptoms in Alzheimer's disease // Alzheimer's

Disease.- Raven Press, New York, 1994.- P. 419.

Rovner B.W., Broadhead J., Spencer M. Depression and Alzheimer's disease // Am. J. Psychiat.- 1989.- P. 146.

Teri L., Baer L., Reifler B. Depression in

Alzheimer's patients: Investigation of symptom patterns and frequency // Clin. Gerontol.- 1991.- Vol. 11.- P. 47.

Weiner M.F., Edland S.D., Luszczynska-Halina. Prevalence and incidence of major depression in Alzheimer's

disease // Am. J. Psychiat.- 1994.- Vol. 151.- P. 1006. and psychosis in Alzheimer's disease / Yesavage J.A. Geriatric Depression Scale // / Am. J. Psychiatry.- 1989.- Vol. 146.- Psychopharmacol.- Bull.- 1988.- Vol. 24.- P. 709-711.  
Wragg R.E., Jeste D.V. Overview of depression P. 577-586.

---

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕРОЯТНОЙ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Смолко Н.Н., Смолко Д.Г.**

**Резюме.** Представлены результаты исследования уровня депрессии у 24 пациентов с вероятной болезнью Альцгеймера.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, депрессия.

---

**INVESTIGATION OF THE DEPRESSION LEVEL IN PATIENTS WITH PROBABLE ALZHEIMER'S DISEASE**

**Smolko N.M., Smolko D.G.**

**Summary.** The results of the investigation of the depression level in 24 patients with probable Alzheimer's disease were shown in the article.

**Key words:** Alzheimer's disease, depression.

---

**УДК:** 582.282.23:576.8.06:616.24-002:613.83

## **ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ВИДІЛЕНИХ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ У НАРКОЗАЛЕЖНИХ ХВОРИХ**

**Вільцанюк О.О., Мостовий Ю.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

---

**Резюме.** В роботі наводяться дані про чутливість 51 штаму мікроорганізмів до антимікробних засобів, виділених при негоспітальних пневмоніях у наркозалежних хворих. В результаті проведених досліджень встановлено, що виділені штами мікроорганізмів мають низьку чутливість до основних груп антибіотиків та високі адгезивні властивості. При вивченні їх чутливості до катіонних поверхнево активних антисептиків встановлено, що декаметоксин за своєю протимікробною активністю та здатністю та здатністю знижувати адгезивні властивості переважає всі досліджувані антимікробні засоби.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, опійна наркоманія, чутливість збудників до антимікробних засобів.

---

### **Вступ**

Проблема лікування хворих з не госпітальною пневмонією (НП) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [Фещенко та ін., 2007].

Як відмічають, Фещенко, Дзюблик [2007], останнім часом кількість НП з важким ускладненим перебігом має тенденцію до зростання в зв'язку з збільшенням кількості хворих, у яких захворювання протікає на фоні імунodefіциту, який спричинений ВІЛ-інфекцією та опійною наркоманією.

Однією з причин розвитку ускладнень при НП є низька чутливість збудників до антимікробних засобів та їх висока вірулентність [Чучалин и др., 2006; Housck at al., 2004].

Тому вивчення характеру збудників та їх чутливість до антимікробних засобів при НП у наркозалежних хворих залишається однією з найбільш актуальних проблем.

Метою нашого дослідження було вивчення характеру збудників НП у наркозалежних хворих та вивчення їх чутливості до антимікробних засобів.

### **Матеріали та методи**

Вивчення чутливості збудників негоспітальних пневмоній проведено у 31 наркозалежного хворого. Серед пацієнтів цієї групи жінок було 13 (42%), а чоловіків - 18 (58%). Середній вік цієї групи склав 28,6±1,2 роки.

Матеріалом для дослідження слугувало мокротиння,

яке збирали в стерильні ємкості проводили мікробіологічне дослідження та виділяли чисту культуру за загальноприйнятими методиками.

Дослідження антимікробної активності основних груп антибіотиків та катіонних поверхнево-активних антисептиків (декаметоксин, етоній, мірамістин та хлоргексидину біглюконат) проводили методом дифузії в агар до музейної культури *S. aureus* ATCC25923, 19 штамів *S. aureus* виділених від наркозалежних хворих з НП, 16 штамів *S. aureus* виділених від хворих з НП, що не вживали наркотичні засоби [Волянський та ін., 2004].

Антигрибкову активність вивчали на музейному штамі *Candida albicans* 855/653 16 клінічних штамів грибів *Candida albicans* та 10 штамів, виділених від наркозалежних хворих згідно рекомендацій Дичко, Іванова [2004].

Вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів та їх зміни при дії антимікробних засобів проводили за методикою В.І. Бриліса з співавторами [1996].

### **Результати. Обговорення**

Всього було виділено 51 штам мікроорганізмів, серед яких переважали *S. aureus* - 19 штамів та гриби роду *Candida* - 16 штамів, *Kl. pneumonia* - 7 штамів та *S. epidermidis* - 3 штами. Також у 6 хворих були виділені збудники туберкульозу.

disease // Am. J. Psychiat.- 1994.- Vol. 151.- P. 1006. and psychosis in Alzheimer's disease / Yesavage J.A. Geriatric Depression Scale // / Am. J. Psychiatry.- 1989.- Vol. 146.- Psychopharmacol.- Bull.- 1988.- Vol. 24.- P. 709-711.  
Wragg R.E., Jeste D.V. Overview of depression P. 577-586.

---

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕРОЯТНОЙ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Смолко Н.Н., Смолко Д.Г.**

**Резюме.** Представлены результаты исследования уровня депрессии у 24 пациентов с вероятной болезнью Альцгеймера.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, депрессия.

---

**INVESTIGATION OF THE DEPRESSION LEVEL IN PATIENTS WITH PROBABLE ALZHEIMER'S DISEASE**

**Smolko N.M., Smolko D.G.**

**Summary.** The results of the investigation of the depression level in 24 patients with probable Alzheimer's disease were shown in the article.

**Key words:** Alzheimer's disease, depression.

---

**УДК:** 582.282.23:576.8.06:616.24-002:613.83

## **ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ВИДІЛЕНИХ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ У НАРКОЗАЛЕЖНИХ ХВОРИХ**

**Вільцанюк О.О., Мостовий Ю.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

---

**Резюме.** В роботі наводяться дані про чутливість 51 штаму мікроорганізмів до антимікробних засобів, виділених при негоспітальних пневмоніях у наркозалежних хворих. В результаті проведених досліджень встановлено, що виділені штами мікроорганізмів мають низьку чутливість до основних груп антибіотиків та високі адгезивні властивості. При вивченні їх чутливості до катіонних поверхнево активних антисептиків встановлено, що декаметоксин за своєю протимікробною активністю та здатністю та здатністю знижувати адгезивні властивості переважає всі досліджувані антимікробні засоби.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, опійна наркоманія, чутливість збудників до антимікробних засобів.

---

### **Вступ**

Проблема лікування хворих з не госпітальною пневмонією (НП) залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [Фещенко та ін., 2007].

Як відмічають, Фещенко, Дзюблик [2007], останнім часом кількість НП з важким ускладненим перебігом має тенденцію до зростання в зв'язку з збільшенням кількості хворих, у яких захворювання протікає на фоні імунodefіциту, який спричинений ВІЛ-інфекцією та опійною наркоманією.

Однією з причин розвитку ускладнень при НП є низька чутливість збудників до антимікробних засобів та їх висока вірулентність [Чучалин и др., 2006; Housck at al., 2004].

Тому вивчення характеру збудників та їх чутливість до антимікробних засобів при НП у наркозалежних хворих залишається однією з найбільш актуальних проблем.

Метою нашого дослідження було вивчення характеру збудників НП у наркозалежних хворих та вивчення їх чутливості до антимікробних засобів.

### **Матеріали та методи**

Вивчення чутливості збудників негоспітальних пневмоній проведено у 31 наркозалежного хворого. Серед пацієнтів цієї групи жінок було 13 (42%), а чоловіків - 18 (58%). Середній вік цієї групи склав 28,6±1,2 роки.

Матеріалом для дослідження слугувало мокротиння,

яке збирали в стерильні ємкості проводили мікробіологічне дослідження та виділяли чисту культуру за загальноприйнятими методиками.

Дослідження антимікробної активності основних груп антибіотиків та катіонних поверхнево-активних антисептиків (декаметоксин, етоній, мірамістин та хлоргексидину біглюконат) проводили методом дифузії в агар до музейної культури *S. aureus* ATCC25923, 19 штамів *S. aureus* виділених від наркозалежних хворих з НП, 16 штамів *S. aureus* виділених від хворих з НП, що не вживали наркотичні засоби [Волянський та ін., 2004].

Антигрибкову активність вивчали на музейному штамі *Candida albicans* 855/653 16 клінічних штамів грибів *Candida albicans* та 10 штамів, виділених від наркозалежних хворих згідно рекомендацій Дичко, Іванова [2004].

Вивчення адгезивних властивостей мікроорганізмів та їх зміни при дії антимікробних засобів проводили за методикою В.І. Бриліса з співавторами [1996].

### **Результати. Обговорення**

Всього було виділено 51 штам мікроорганізмів, серед яких переважали *S. aureus* - 19 штамів та гриби роду *Candida* - 16 штамів, *Kl. pneumonia* - 7 штамів та *S. epidermidis* - 3 штами. Також у 6 хворих були виділені збудники туберкульозу.

**Таблиця 1.** Антибактеріальна активність антибіотиків різних груп по відношенню до штамів *S. aureus*.

Антибіотики	Діаметри затримки зони росту штамів <i>S. aureus</i> , мм		
	25923 АТСС	клінічний штам	наркозалежних хворих
Бензилпеніцилін	22,3±0,9	16,8±0,2*	14,1±0,6*
Ампіцилін	19,7±0,3	15,6±0,5*	13,2±0,3*
Амоксіклав	26,4±0,2	17,2±0,9*	12,7±0,4*
Цефазолін	24,0±1,1	19,7±0,3*	16,0±0,9*
Цефалексін	24,3±0,7	20,3±0,6*	18,1±0,6*
Цефтріаксон	24,0±1,1	20,8±0,2*	18,7±0,2*
Гентаміцин	19,0±0,6	15,7±0,3*	14,2±0,1*
Амікацин	23,2±1,6	21,4±0,4*	19,0±0,4*
Кларитроміцин	21,2±0,8	19,6±0,6*	18,3±0,3*
Роваміцин	19,3±0,7	18,8±0,5*	18,0±0,8*
Азитроміцин	17,3±0,6	16,7±0,8*	16,1±0,4*
Еритроміцин	14,3±0,4	13,8±0,4*	10,3±0,2*
Дала цин	14,0±0,5	13,2±0,7*	11,0±0,5*
Тетрациклін	18,0±1,1	15,9±0,5*	12,7±0,7*
Ципрофлоксацин	24,3±0,8	20,7±0,7*	19,1±0,8*
Норфлоксацин	23,1±0,7	19,6±0,6*	18,1±0,6*
Левоміцетин	18,2±0,1	15,2±0,4*	14,3±0,3*
Нітроксолін	19,4±0,7	19,0±0,8	16,1±0,2*
Метронідазол	11,6±0,5	нечутлив.	нечутлив.
Ріфампіцин	17,7±0,9	15,4±0,1*	12,6±0,5*

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$  дано в порівнянні з чутливістю музейного штаму стафілококу.

При цьому в виді монокультури бактерії були висіяні в 15 випадках. В інших 16 випадках бактерії та гриби висівались у вигляді асоціацій мікроорганізмів з грибами роду *Candida*. Так в 7 випадках *S. aureus* поєднувався з *Candida albicans*, *S. epidermidis* з *Candida albicans* в 3 випадках, в 2 випадках висівались *S. aureus* з *Kl. pneumoniae*, в 4 випадках *Candida albicans* висівалась в поєднанні з мікобактеріями туберкульозу.

При вивченні чутливості виділених штамів мікроорганізмів до основних груп антибіотиків була встановлена їх висока резистентність до антимікробних препаратів. Тільки в двох випадках відмічалась чутливість *S. aureus* до антибіотиків. В першому випадку відзначалась чутливість до цефазоліну та кліндаміцину, а в другому - до гентаміцину, цефуоксіміу та офлоксацину. Дещо інша картина відмічалась при вивченні чутливості до антимікробних препаратів *Kl. pneumoniae*, так як і в відношенні *S. epidermidis* більшість штамів була не чутлива до основних груп антибіотиків, але в двох випадках визначалась слабка чутливість мікроорганізмів до норфлоксацину, ампециліну, доксіцикліну, цефтріаксону, левоміцетину. В одному випадку чутливість визначалась до офлоксацину, аугментину та еритроміцину. *S. epidermidis* тільки в двох випадках був чутливий

до антибіотиків, в першому випадку визначалась чутливість до оксациліну, цефуоксіміу, кліндаміцину, азитроміцину, гентаміцину, ципрофлоксацину, левоміцетину. В другому випадку чутливість відмічалась лише по відношенню амікацину, а в третьому випадку збудник був не чутливим до жодного антимікробного засобу.

Для вивчення істинної картини чутливості збудників НП до антимікробних препаратів і враховуючи, що найчастіше висівався стафілокок та гриби роду *Candida* нами була проведена порівняльна оцінка чутливості до антимікробних препаратів музейного штаму *S. aureus* 25923 АТСС, клінічних штамів, які були виділені від хворих з НП, що не вживали наркотичні засоби та штамів виділених від наркозалежних хворих. Отримані данні наведені в табл. 1.

Вивчення чутливості штамів стафілококу до антибіотиків основних груп показало, що на відміну від даних отриманих в клінічній лабораторії, музейний штам стафілококу був чутливий майже до всіх антибіотиків, за виключенням азитроміцину, еритроміцину, далацину, до яких чутливість була низькою. При порівнянні антимікробної активності клінічних штамів отримані нами дані свідчили про низьку активність досліджуваних мікроорганізмів за виключенням цефалексіну, цефтріаксону та амікацину, де спостерігалась помірна активність, хоча вона і була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижча ніж по відношенню до музейного штаму. Штами мікроорганізмів виділенні від наркозалежних хворих взагалі були низько чутливими до основних груп антибіотиків за виключенням цефалексіну, цефтріаксону, кларитроміцину, роваміцину, ципрофлоксацину, норфлоксацину, де спостерігалась незначна активність по відношенню до цих збудників.

Вивчення впливу антибіотиків на адгезивні властивості стафілококу дозволило нам встановити наступні закономірності. При контакті з антибіотиками групи пеніцилінів відмічалось зниження адгезивної активності стафілококу від 49% до 70% у музейних штамів, від 32% до 58% у клінічних штамів. А у штамів виділених від наркозалежних хворих середній показник адгезії знижувався всього на 15-19%. Антибіотики групи цефалоспоринів знижували адгезивну активність музейних штамів від 62% до 75%, у клінічних штамів на 31%-58%, а у наркозалежних на 42-48%. Аміноглікозиди (амікацин та гентаміцин) знижували адгезивні властивості музейних штамів на 56-70%, клінічних штамів на 32-52%, тоді як у штамів виділених від наркозалежних всього на 12-13%. Група макролідів знижували адгезивні властивості музейних штамів на 38-56%, клінічних штамів на 23-42%, а у штамів виділених від наркозалежних хворих на 32-44%.

Найвищу антиадгезивну активність мали антибіотики групи фторхінолонів. Так по відношенню до музейних штамів під дією фторхінолонів визначалось зниження адгезивних властивостей мікроорганізмів на 70-75%, клінічних штамів на 67-70%, а штамів виділених



**Таблиця 2.** Антимікробна активність катіонних поверхневоактивних антисептиків до штамів *S. aureus* та грибів роду *Candida*.

Антисептики	Діаметри затримки зон росту, мм					
	штами <i>S. aureus</i>			гриби роду <i>Candida</i> .		
	25923 ATCC	клін. штам	штам від наркозал.	855/653 ATCC	клін. штам	штам від наркозал.
Декаметоксин	26,2±0,1	24,7±0,1*	24,0±0,1*	30,0±0,2	28,5±0,1*	27,2±0,1*
Мірамістин	25,0±0,3	23,9±0,2*	22,9±0,2*	28,7±0,1	27,1±0,1*	26,4±0,3*
Етоній	25,0±0,2	21,4±0,3*	21,3±0,1*	24,1±0,2	22,8±0,3*	21,9±0,2*
Хлоргексидин	21,0±0,3	18,6±0,1*	16,8±0,1*	15,0±0,1	10,2±0,2*	нечутлив.

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$  дано в порівнянні з активністю по відношенню до музейних штамів.

від наркозалежних хворих на 54-58%.

Інші досліджувані антибіотики суттєво не впливали на зниження адгезивної активності бактерій, яка коливалась в межах 34% для музейних штамів і в межах 27-32% для клінічних штамів, залишаючись низькою для штамів виділених від наркозалежних хворих і складала 15-26%.

Індекс адгезивності мікроорганізмів також свідчив про незначний вплив антибіотиків на адгезивні властивості штамів стафілокока виділених від наркозалежних хворих. Антибіотики групи пеніцилінів у музейного штамів здатні знижувати індекс адгезивності мікроорганізмів на 57%, клінічних штамів на 43%, тоді як у штамів виділених у наркозалежних хворих всього на 13%. Аміноглікозиди на 29%, цефалоспорини на 43%, макроліди на 34% і фторхінолони на 54%. Інші антибіотики також знижували індекс адгезивності стафілококів виділених від наркозалежних хворих, так далацин (кліндаміцин) зменшував індекс адгезивності на 18%, тетрациклін на 30%, левоміцетин на 29%, нітроксолін на 30%, рифампіцин на 14%. Наведені дані свідчать про незначний вплив досліджуваних антибіотиків на такі фактори вірулентності як середній показник адгезії та індекс адгезії у клінічних штамів стафілококу та штамів стафілококу виділених у наркозалежних хворих за виключенням цефалоспоринів та фторхінолонів.

Серед сучасних засобів, які мають протимікробну дію, окрім антибіотиків, в медичній практиці широко застосовуються антисептики, які мають широкий спектр антимікробної дії [Палій та ін., 1997]. Результати дослідження антимікробної активності сучасних катіонних поверхнево-активних антисептиків, декаметоксин, мірамістин, етоній та хлоргексидину біглюконат наведені в табл. 2.

Як видно з отриманих результатів по відношенню до стафілококу всі досліджувані антисептики мали високу антимікробну активність по відношенню до музейних та клінічних штамів, хоча по відношенню до музейного штамів активність була найвища. Активність по відношенню до клінічних штамів була достовірно нижче ( $p < 0,05$ ), ніж по відношенню до музейного штамів стафілококу. При порівнянні активності антисептиків по відношенню до клінічних штамів виділених від хворих,

що не вживали наркотичні засоби, та виділених від наркозалежних хворих, різниця була незначною ( $p \geq 0,05$ ). Отримані дані свідчать, що декаметоксин мав найвищу активність по відношенню до всіх досліджуваних штамів, на другому місці за своєю антибактеріальною активністю по відношенню до стафілококів стояли мірамістин та етоній. Найнижча активність спостерігалась у хлоргексидину біглюконату, при порівнянні його активності з усіма

досліджуваними антисептиками спостерігалась достовірна різниця ( $p < 0,05$ ).

При вивченні протигрибкової активності антисептиків встановлено, що всі досліджувані препарати мали протигрибкову активність. Так як і в попередніх дослідженнях найвищу протигрибкову активність мав декаметоксин як до музейного штамів, так і до клінічних штамів *Candida albicans*, хоча по відношенню до клінічних штамів виділених у наркозалежних хворих, різниця в активності між музейним та клінічними штамів була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижча. Мірамістин та етоній теж мали високу активність по відношенню до всіх досліджуваних штамів, хоча вона була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчою ніж активність декаметоксину.

До хлоргексидину біглюконату всі досліджувані штамів були не чутливі. Якщо по відношенню до музейного штамів під дією хлоргексидину визначались зони затримки росту 15,0±0,1 мм, то до клінічних штамів зони затримки росту склали 10,2±0,2 мм. Штамів *Candida albicans* виділені у наркозалежних хворих під дією хлоргексидину давали зони затримки росту від 2 мм до 5 мм, що свідчило про низьку протигрибкову дію у цього препарату.

Всім катіонним поверхнево-активним антисептикам притаманна здатність знижувати адгезивні властивості стафілокока та грибів роду *Candida*. Рівень адгезивної активності знаходився в прямій залежності від антимікробної активності препаратів. Декаметоксин знижував середній показник адгезії всіх досліджуваних штамів стафілокока на 57%, мірамістин - у музейних штамів знижував середній показник адгезії на 50%, клінічних штамів та штамів виділених у наркозалежних хворих на 47%. Етоній викликав зниження адгезивної активності музейного штамів на 55%, клінічних штамів на 44% і штамів виділених від наркозалежних хворих на 42%. Хлоргексидину біглюконат мав найнижчу антиадгезивну активність. У музейних штамів він знижував середній показник адгезії на 30%, у клінічних штамів на 27% та у штамів, виділених у наркозалежних хворих всього на 19%.

Аналогічна картина спостерігалась і при вивченні середнього показника адгезії у штамів грибів роду *Candida*. Декаметоксин знижував середній показник

адгезії музейних штамів на 60%, клінічних штамів грибів - на 57%, а виділених у наркозалежних хворих лише на 37%. Мірамістин знижував цей показник для музейних штамів на 56%, клінічних - на 48%, у наркозалежних хворих - на 23%. Хлоргексидин у музейних штамів знижував адгезивну активність на 43%, клінічних штамів грибів - на 21%, а виділених у наркозалежних хворих на 21%.

Також дана закономірність спостерігалась і при вивченні індексу адгезивності у штамів *S. aureus*. Декаметоксин знижував цей показник на 59% у музейних штамів, на 53% у клінічних штамів та на 49% у штамів виділених від наркозалежних хворих. Відповідно знижувався цей показник і при дії мірамістину на 55% для музейних та клінічних штамів на 48% для штамів виділених у наркозалежних хворих. Етоній знижував індекс адгезії на 59%, 46% та 45% відповідно, а хлоргексидину біглюконат тільки на 36% у музейного штаму, на 25% у клінічних штамів та на 15% у штамів виділених у наркозалежних хворих.

По відношенню до грибів роду *Candida* хлоргексидин мав найнижчу активність: індекс адгезії знижувався на 13% до музейного штаму, на 11% до клінічного та тільки на 5% до штамів виділених від наркозалежних хворих. Етоній мав дещо вищу активність, він підвищував індекс адгезивності на 28%, 23%, 22% відповідно. Найсильніший вплив на адгезивні властивості музейних та клінічних досліджуваних штамів мав декаметоксин, який зменшував кількість мікробних клітин, здатних фіксуватись до еритроцитів, для музейних штамів на 40%, для клінічних - на 37%, та для виділених у наркозалежних - на 30%. Так як і декаметоксин, мірамістин мав доволі високу активність знижуючи

індекс адгезії у музейних штамів на 37%, клінічних - 35% і штамів виділених від наркозалежних хворих - на 25%.

Підсумовуючи отримані дані мікробіологічних досліджень ми можемо зробити висновок, що штамми мікроорганізмів виділених у наркозалежних хворих відносяться до антибіотикостійких полірезистентних мікроорганізмів з високою вірулентністю, що може бути пов'язане з безсистемним вживанням антибіотиків, які хворі призначають собі самостійно при виникненні різних запальних процесів внаслідок парентерального введення саморобних наркотичних засобів. При цьому запальні процеси мають важкий перебіг внаслідок поєднання бактеріальної та грибкової інфекції.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Збудники негоспітальних пневмоній у наркозалежних хворих мають низьку чутливість по відношенню до основних груп антибіотиків, що використовуються при лікуванні цієї патології.

2. Негоспітальні пневмонії у наркозалежних хворих мають важкий ускладнений перебіг внаслідок поєднання високовірулентної бактеріальної та грибкової інфекції.

3. Катіонні поверхнево-активні антисептики мають високу антимікробну та антиадгезивну властивості по відношенню до штамів *S. aureus* та *Candida albicans* виділених від наркозалежних хворих.

Перспективним при лікуванні НП у наркозалежних хворих є поєднання антибактеріальної терапії та застосування катіонних поверхнево-активних антисептиків, що потребує подальшого вивчення.

### **Література**

- Антисептики у профілактиці та лікуванні інфекцій / Г.К. Палій, Г.О. Ковет, В.Г. Палій та ін. // За ред. акад. Г.К. Палія. - К.: "Здоров'я", 1997. - 201 с.
- Брилис В.И., БрилисТ.А., Левков Л.А. Методические возможности изучения роли адгезии в колонизирующей способности микроорганизмов // Теоретические и практические проблемы микробиологии. - 1996. - С. 206-211.
- Вивчення специфічної активності протимікробних засобів / Ю.Л. Волянський, І.С. Грищенко, В.П. Широбоков та ін. - Методичні рекомендації. - Київ, 2004. - 38 с.
- Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский и др. // Клин. микроб., антимикроб., хитпотер.- 2006. - №8 (1). - С. 54-86.
- Дичко Е.М., Иванова С.А. Кандидозы слизистой оболочки полости рта. - Винница, 2004. - 78 с.
- Порівняльні лані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001-2006 рр. / Ю.І. Феценко, О.Р. Сметаніна, Л.Ф. Антоненко, О.П. Недоспасова. - К.: 2007. - 46 с.
- Феценко Ю.І., Дзюблик О.Я. Діагностика та антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії у дорослих осіб у сучасних умовах // Нова медицина. - 2007. - С. 36-48.
- Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia / P.M. Houck, D.W. Bratzler, W. Nsa et al. // Arch. Intern. Med. - 2004. - Vol. 164. - P. 637-644.

### **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ МИКРООРГАНИЗМОВ ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ НЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ**

**Вильцанюк А.А., Мостовой Ю.М.**

**Резюме:** В работе приводятся данные о чувствительности 51 штамма микроорганизмов к антимикробным средствам, выделенным при негоспитальных пневмониях у наркозависимых больных. В результате проведенных исследований установлено, что выделенные штаммы микроорганизмов имеют низкую чувствительность к основным группам антибиотиков и высокие адгезивные свойства. При изучении их чувствительности к катионной поверхнево-активной антисептике установлено, что декаметоксин своей противомикробной активностью и способностью снижать адгезивные свойства преобладает все исследуемые антимикробные средства.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, опиумная наркомания, чувствительность возбудителей к антимикробным средствам.

#### **SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL MEDICINES OF MICROORGANISMS SELECTED IN DRUG ADDICTS WITH NO HOSPITAL PNEUMONIA**

**Vilzanuk O.O., Mostovoy Yu.M.**

**Summary.** In the work is cited data about the sensitiveness to antimicrobial medicines of 51 cultures of microorganisms selected in drug addicts with no hospital pneumonia. As a result of the conducted researches it is set that the selected cultures of microorganisms have a low sensitiveness to the basic groups of antibiotics and high adhesive properties. At the study of their sensitiveness to superficially cation-active antiseptic it is revealed that decametoxin antimicrobial activity and ability to reduce adhesive properties prevails the all explored antimicrobial medicines.

**Key words:** no hospital pneumonia, drug addicts, sensitivity of microorganisms to antimicrobial medicines.

---

**УДК:** 619:616.579.873.217

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АВТОКЛАВУВАННЯ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**Власенко В.В., Колодій С.А.**

Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна, 42, м. Вінниця, Україна, 21001)

---

**Резюме:** У роботі обґрунтована термічна стійкість збудника туберкульозу. Доведено, що в процесі автоклавування при температурі 120°C протягом 30 хвилин артроспора збудника туберкульозу не знищується. Показана нестерильність туберкуліну ППД для ссавців після автоклавування при бактеріологічному посіві на живильне середовище ВКГ.

**Ключові слова:** збудник туберкульозу, температурна стійкість, середовище ВКГ, туберкулін.

---

#### **Вступ**

Як відомо, в нашій країні, як і у всьому світі, проводиться широкомасштабна профілактика захворюваності на туберкульоз. Та, незважаючи на це, третя частина населення Земної кулі інфікована мікобактеріями туберкульозу. Щорічно близько 10 млн. чоловік захворюють на бацилярні форми туберкульозу і вмирають від цього захворювання 2,6-2,9 млн. чоловік, що складає близько 5% від усіх випадків смертності у всьому світі [Raviglione, 2001]. Захворюваність туберкульозом дітей в країні за останні 5 років зросла більш ніж на 60%. Щорічний приріст захворюваності складає 4%. Кожен хворий з активним бацилярним туберкульозом здатний заразити 10-15 чоловік. Переважна частина інфікованих туберкульозом людей не захворює, і туберкульоз перебігає у них у неактивній формі. Дія різних чинників ризику в певний момент може призвести до розбалансування захисних сил організму і до переходу туберкульозу в активну форму. Складна епізоотична обстановка зберігається і в тваринництві [Овдиенко и др., 2004].

У системі засобів профілактики широко використовують термічну інактивацію мікобактерій туберкульозу (МБТ). Вважається, що не тільки автоклавування при 120°C, але і пастеризація при 75°C вбиває збудника [Касич и др., 1990]. Проте ще Straus, Gamaleia [1891] виявили, що автоклавовані бацили можуть викликати у тварин "некротуберкульоз" - казеозні виразки і перитоніт. Grancher, Ledoux-Lebard [1901] встановили високу стійкість збудника туберкульозу у висушеному стані до нагрівання при 100°C. Про виділення мікроорганізмів з автоклавованих препаратів туберкуліну, без опису методик, повідомляв Г.М. Бошьян [1950].

Розробка нових засобів бактеріологічної діагностики туберкульозу, зокрема живильного середовища ВКГ, що забезпечує виключно високу чутливість при вирощуванні МБТ, істотно розширила можливості вивчення біології збудника туберкульозу і його стійкості до різних чинників [Власенко, 1998]. Метою досліджень є вивчення термічної стійкості збудника туберкульозу шляхом посіву на живильне середовище ВКГ автоклавованих препаратів і туберкуліну, а також дослідження властивостей отриманих культур мікроорганізмів.

#### **Матеріали та методи**

Штам *M. bovis* №8 (ВГНКІ) вирощували на середовищі Сотона при 37°C і автоклавували при 120°C протягом 30 хв. Для дослідження використовували автоклавовану культуральну рідину і зразки туберкуліну різних виробників (табл. 1). Живильне середовище ВКГ ("HANSA", Ukraine) готували за прописом виробника і розливали в разові чашки Петрі ("Біон").

Автоклавовану культуральну рідину і туберкулін змішували (1:1) із стимулятором росту ВКГ, інкубували при 37°C протягом 48 год. і висівали (по 0,5-0,7 мл) на середовище ВКГ. Чашки з посівами заклеювали скотчем та інкубували при 37°C. Контролем служили посіви на середовище ВКГ стимулятора росту ВКГ і його суміші зі стерильною дистильованою водою, з 0,3% розчином фенолу (1:1).

З колоній, що виростили, готували мазки (забарвлення по Циль-Нільсену). Бактеріальну масу досліджували в реакції аглютинації (РА) на склі з антисироваткою до негрітого сонікату *M. bovis*, адсорбованою *St. aureus*, *E. coli*

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, опиумная наркомания, чувствительность возбудителей к антимикробным средствам.

#### **SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL MEDICINES OF MICROORGANISMS SELECTED IN DRUG ADDICTS WITH NO HOSPITAL PNEUMONIA**

**Vilzanuk O.O., Mostovoy Yu.M.**

**Summary.** In the work is cited data about the sensitiveness to antimicrobial medicines of 51 cultures of microorganisms selected in drug addicts with no hospital pneumonia. As a result of the conducted researches it is set that the selected cultures of microorganisms have a low sensitiveness to the basic groups of antibiotics and high adhesive properties. At the study of their sensitiveness to superficially cation-active antiseptic it is revealed that decametoxin antimicrobial activity and ability to reduce adhesive properties prevails the all explored antimicrobial medicines.

**Key words:** no hospital pneumonia, drug addicts, sensitivity of microorganisms to antimicrobial medicines.

---

**УДК:** 619:616.579.873.217

### **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АВТОКЛАВУВАННЯ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**Власенко В.В., Колодій С.А.**

Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна, 42, м. Вінниця, Україна, 21001)

---

**Резюме:** У роботі обґрунтована термічна стійкість збудника туберкульозу. Доведено, що в процесі автоклавування при температурі 120°C протягом 30 хвилин артроспора збудника туберкульозу не знищується. Показана нестерильність туберкуліну ППД для ссавців після автоклавування при бактеріологічному посіві на живильне середовище ВКГ.

**Ключові слова:** збудник туберкульозу, температурна стійкість, середовище ВКГ, туберкулін.

---

#### **Вступ**

Як відомо, в нашій країні, як і у всьому світі, проводиться широкомасштабна профілактика захворюваності на туберкульоз. Та, незважаючи на це, третя частина населення Земної кулі інфікована мікобактеріями туберкульозу. Щорічно близько 10 млн. чоловік захворюють на бацилярні форми туберкульозу і вмирають від цього захворювання 2,6-2,9 млн. чоловік, що складає близько 5% від усіх випадків смертності у всьому світі [Raviglione, 2001]. Захворюваність туберкульозом дітей в країні за останні 5 років зросла більш ніж на 60%. Щорічний приріст захворюваності складає 4%. Кожен хворий з активним бацилярним туберкульозом здатний заразити 10-15 чоловік. Переважна частина інфікованих туберкульозом людей не захворює, і туберкульоз перебігає у них у неактивній формі. Дія різних чинників ризику в певний момент може призвести до розбалансування захисних сил організму і до переходу туберкульозу в активну форму. Складна епізоотична обстановка зберігається і в тваринництві [Овдиенко и др., 2004].

У системі засобів профілактики широко використовують термічну інактивацію мікобактерій туберкульозу (МБТ). Вважається, що не тільки автоклавування при 120°C, але і пастеризація при 75°C вбиває збудника [Касич и др., 1990]. Проте ще Straus, Gamaleia [1891] виявили, що автоклавовані бацили можуть викликати у тварин "некротуберкульоз" - казеозні виразки і перитоніт. Grancher, Ledoux-Lebard [1901] встановили високу стійкість збудника туберкульозу у висушеному стані до нагрівання при 100°C. Про виділення мікроорганізмів з автоклавованих препаратів туберкуліну, без опису методик, повідомляв Г.М. Бошьян [1950].

Розробка нових засобів бактеріологічної діагностики туберкульозу, зокрема живильного середовища ВКГ, що забезпечує виключно високу чутливість при вирощуванні МБТ, істотно розширила можливості вивчення біології збудника туберкульозу і його стійкості до різних чинників [Власенко, 1998]. Метою досліджень є вивчення термічної стійкості збудника туберкульозу шляхом посіву на живильне середовище ВКГ автоклавованих препаратів і туберкуліну, а також дослідження властивостей отриманих культур мікроорганізмів.

#### **Матеріали та методи**

Штам *M. bovis* №8 (ВГНКІ) вирощували на середовищі Сотона при 37°C і автоклавували при 120°C протягом 30 хв. Для дослідження використовували автоклавовану культуральну рідину і зразки туберкуліну різних виробників (табл. 1). Живильне середовище ВКГ ("HANSA", Ukraine) готували за прописом виробника і розливали в разові чашки Петрі ("Біон").

Автоклавовану культуральну рідину і туберкулін змішували (1:1) із стимулятором росту ВКГ, інкубували при 37°C протягом 48 год. і висівали (по 0,5-0,7 мл) на середовище ВКГ. Чашки з посівами заклеювали скотчем та інкубували при 37°C. Контролем служили посіви на середовище ВКГ стимулятора росту ВКГ і його суміші зі стерильною дистильованою водою, з 0,3% розчином фенолу (1:1).

З колоній, що виростили, готували мазки (забарвлення по Циль-Нільсену). Бактеріальну масу досліджували в реакції аглютинації (РА) на склі з антисироваткою до негрітого сонікату *M. bovis*, адсорбованою *St. aureus*, *E. coli*



і антигенами атипичних мікобактерій [Лысенко, 1994].

Для імуноферментного аналізу (ІФА) бакмасу ВКГ-ізолятів багато разів заморожували і відтаювали в 0,1N карбонатному буфері, рН 9,3 і сорбували на панелях "Sarstedt". Реакцію ставили по загальноприйнятій схемі з бичачими антисироватками до суміші антигенів атипичних мікобактерій і антисироваткою до негритого сонікату *M. bovis* Vallee (не адсорбованою) з використанням антивидового пероксидазного кон'югата (Sigma).

Частина ізолятів досліджували шляхом застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з набором "BioKorn", по протоколу виробника. Для визначення патогенності морських свинок підшкірно заражали ізолятом з ППД туберкуліну для ссавців (1 мг в 1мл мінеральної олії). Через 1 місяць у тварин стерильно брали кров для посіву на середовище ВКГ. Через 2 місяці провели пробу з ППД туберкуліном (25 МО), а через 2,5 місяці - евтаназію і посів внутрішніх органів на середовище ВКГ і Левенштейна-Йенсена (деконтамінація матеріалу 5% сірчаною кислотою).

### Результати. Обговорення

У мазках початкової автоклавовані культуральної рідини *M. bovis* 8 були виявлені характерні рубіново-червоні палички, а в результаті комп'ютерної і електронної мікроскопії було встановлено, що у фільтраті виявлені артроспори збудника туберкульозу діаметром 0,12-0,15 мкм.

При електронній мікроскопії на сагітальному розрізі артроспори виявлені міксамеби, які виходять з артроспори після її дозрівання. Вони не мають клітинної стінки, тому їх називають молікутами. Деякі автори ототожнюють молікути з L-формами. Але в процесі морфологічних досліджень L-форми ідентифікуються як мікроорганізми, що втратили клітинну стінку, тоді як молікути - це стадія розвитку збудника туберкульозу.

Біохімічні особливості росту артроспор вивчали на різних живильних середовищах. Після їх інкубації зі стимулятором росту ВКГ і посіву на середовище ВКГ через 48 годин з'явилися "соскоподібні" колонії, при мікроскопії мазків з цих колоній, забарвлених по Ціль-Нільсену, були виявлені коки і палички, що не забарвлюються в рубіново-червоний колір, а типові бацили були відсутні, але зрідка зустрічалися кокоподібні форми рубіново-червоного кольору.

Всі зразки туберкуліну, не дивлячись на наявність в

**Таблиця 1.** Результати посіву автоклавованих препаратів збудника туберкульозу на живильне середовище ВКГ.

Препарати	Ріст на середовищі ВКГ КП/НР *	Мазки по Ціль-Нільсену	РА** з антисироваткою <i>M. bovis</i>	ПЛР*** "Біоком" комплекс tuberculosis-bovis
Автоклавована культуральна рідина <i>M. bovis</i> 8	5/5	Рубіново-червоні палички, опалесцюючі коковидні форми	++++	+
ППД для ссавців, с. 19, Курська біофабрика	8/8	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	+
ППД для ссавців AN5 batch 5, DILAB (Argentina)	6/6	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	+
PPD bovituberculin BOWET PULAWY	7/7	Блакитні палички, опалесцюючі коки	++++	Не дослідж.
Туберкулін НСМ (Miffa Merieux)	5/5	Сині і червоно-чорні опалесцюючі коки	++++	Не дослідж.
Контроль: стимулятор росту ВКГ, вода з 0,3% фенолу (1:1)	Немає	-	-	-

**Примітка:** \* - КП (кількість посівів, чашок) - чисельник, НР (наявність росту на чашці, що засіяна) - знаменник; \*\*РА - реакція аглютинації; \*\*\* ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція.

них 0,3-0,5% розчину фенолу, після інкубації в стимуляторі росту і посіву на живильне середовище ВКГ так само через 48-72 години дали ріст "соскоподібних" колоній, що зливалися в суцільний "газонний" ріст. У мазках при мікроскопії були виявлені темно-червоні палички, опалесцюючі коки.

При пересіванні колоній з середовища ВКГ на середовище Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого культури набували паличкоподібної форми, а в мазках зростала кількість рубіново-червоних форм (табл. 1). Посів на середовище ВКГ показав присутність життєздатних форм в автоклавованих препаратах збудника туберкульозу, зокрема, консервованих фенолом,

**Таблиця 2.** Перевищення оптичної щільності в ІФА ізоляту з ППД туберкуліну з антисироваткою до атипичних мікобактерій і антисироваткою до *M. bovis* Vallee (порівняно з негативною сироваткою).

Розведення сироваток	M. bovis Vallee (сонікат бацилярної культури), контроль		ВКГ ізолят з ППД для ссавців, серії 19	
	A/C* до атипичних мікобактерій	A/C* M. bovis Vallee	A/C* до атипичних мікобактерій	A/C* M. bovis Vallee
1:50	3,6	3,4	4,5	5,0
1:100	3,4	3,5	5,3	4,6
1:200	3,6	4,1	6,8	5,7
1:400	3,5	4,8	3,3	3,5
1:800	3,3	5,3	3,3	4,6
1:1600	2,9	5,6	3,0	4,6
1:3200	2,0	4Д	2,2	2,7
1:6400	1,8	4,4	2,5	2,8
M	3,0	4,4	3,9	4,2
ICA	1,	5	1,1	

**Примітка:** \* - A/c (антисироватки).

**Таблиця 3.** Результати зараження морських свинок ізолятами з ППД туберкуліну (серія 19), отримані на середовищі ВКГ.

Аутопсія через 2,5 місяці	Посів крові та органів на середовище ВКГ	Мікроскопія по Циль-Нільсену	РА з А/С* M.bovis	Еритеми на туберкулін (мм)
У печінці і легенях вузлики, діаметром 1-2 мм	+	Сині і червоні коки, палички, дипло- і тетракоки	++ -	13
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм	+	Сині і червоні коки, палички, дипло- і тетракоки	- ++	10
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм	+	Сині і червоні коки, палички, дипло- і тетракоки	++++	6
У печінці вузлики, діаметром 1-2 мм	+	Сині і червоні коки, палички, дипло- і тетракоки	++++	6

**Примітка:** \* - А/С (антисироватки).

а при пересіванні на середовище Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого ізоляти частково відновлювали кислотостійкість.

Бактеріальна маса культур, вирощених на середовищі ВКГ, давала стійку суспензію, що дозволило використовувати реакцію аглютинації (РА) для вивчення їх поверхневих антигенів. Встановлено, що всі ізоляти з автоклавованих препаратів збудника туберкульозу аглютинували антисироваткою до сонікату "бацилярної" культури *M. bovis* Vallee (табл. 2), але в нормальній сироватці крові і в 0,9% розчині хлориду натрію аглютинації не спостерігалось.

У реакції імуноферментного аналізу (ІФА) ізоляти з ППД туберкуліну для ссавців давали інтенсивні реакції з антисироватками до суміші антигенів атипичних мікобактерій і до *M. bovis* Vallee. Показники перевищення оптичної щільності (порівняно з негативною контрольною сироваткою) були зіставлені з такими контрольного "бацилярного" антигена, але специфічність ізоляту з туберкуліну була нижча. Індекс специфічної активності (ІСА - відношення середнього перевищення оптичної щільності з антисироваткою *M. bovis* Vallee до показника з антисироваткою до атипичних мікобактерій) не перевищив 1,1 при показнику у бацилярного антигена *M. bovis* - 1,5. Разом з тим, позитивний результат ПЛР (див. табл. 1) однозначно підтверджував генетичну спорідненість ізолятів зі збудником туберкульозу бичачого виду.

При зараженні морських свинок, ізоляти виявилися здібними до тривалої персистенції в організмі тварин. У процесі дослідження встановлено, що через 1 місяць після введення ізоляту з крові за допомогою живильного середовища ВКГ вдалося виділити культури, подібні початковій по морфології і властивостях. Через 2 місяці у половини морських свинок була відмічена алергія до туберкуліну (діаметр еритем 10-13 мм).

При аутопсії у морських свинок були виявлені вузлики в печінці і легенях. Посів цього матеріалу на середовище Левенштейна-Йенсена з малахітовим зеленим

дав негативний результат, але на живильному середовищі ВКГ і середовищі Левенштейна-Йенсена без малахітового зеленого були виділені культури, подібні до штаму, що заражає, і ізолятів з крові (табл. 3).

Без сумніву, досліджений туберкулін суворо контролюється. Проте застосування нового живильного середовища ВКГ показала наявність в них життєздатних структур, що мають генетичний зв'язок зі збудником туберкульозу.

Автоклавовання, безумовно, викликало загибель вегетативних форм МБТ, але не знищувало захисні форми артроспор, що витримують високу температуру і що проходять через стерилізуючі фільтри. Достатньо давно з'явилися

повідомлення про існування спор у збудника туберкульозу [Maggini et al., 1965], які в певних умовах зберігають здатність до стадійного відновлення збудника [Власенко, 1998]. Ймовірно, в утворенні "спор" приймають участь білки теплового шоку та інші регуляторні білки, концентрація яких у мікобактерій різко зростає при підйомі температури [Лисенко, 1994; Wiker et al., 1991].

Вважається, що стимулятор росту ВКГ активізує натрій-калієві насоси і деякі ферменти мікобактерій [Власенко, 1998], що активує адаптивні структури і сприяє швидкому "проростанню" з утворенням поліморфних некіслотостійких клітин, що мають загальні антигени з бацилярними формами збудника туберкульозу і ідентичні ділянки ДНК, по яких була проведена їх точна ідентифікація. Раніше про виділення некіслотостійких паличок з фільтратів мікобактерій туберкульозу повідомляв Vaudremer (цит. по Н.В. Василеву, 1971) [Василев, 1971]. Ізоляти з туберкуліну виявилися здібними до тривалої персистенції в організмі морської свинки і часткового відновлення кислотостійкості.

Ймовірно, слід визнати, що раніше відомі ультрадрібні, L-трансформовані, гілчасті, коковидні, некіслотостійкі і інші форми це не тільки результат адаптації збудника до чинників імунної системи, або дії засобів хіміотерапії, але і закономірні етапи розвитку, в якому класична "бацила Коха" це лише одна із стадій життєвого циклу збудника туберкульозу [Земскова, Дорожкова, 1984]. Традиційна мікробіологічна діагностика туберкульозу за допомогою посіву на щільні яєчні середовища (типу Левенштейна-Йенсена) дає візуальний результат через 6-12 тижнів, а з урахуванням визначення лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу - через 10-14 тижнів за наявності в посівному матеріалі не менше 100 життєздатних клітин. Крім того, мікробіологічні аналізи на туберкульоз мають низьку чутливість (виявлення позитивних проб не перевищує 50% у разі легеневого туберкульозу у дітей і осіб похилого віку). Ці методи по термінах детекції на сьогодні ніяк не мо-

жуть задовольняти клініцистів.

В даний час розроблені комп'ютерні системи для виявлення мікобактерій, що дає можливість отримати результати, починаючи з 2 до 5 діб після надходження діагностичного матеріалу. Середній час детекції мікобактерій на живильних середовищах ВКГ і Влакон складає 2-4 доби. Приблизно третя частина пацієнтів з бактеріовиділенням може бути виявлена при первинній комп'ютерній мікроскопії забарвленого мазка крові або харкотиння. Цей метод достатньо специфічний (75-98%).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Автоклавовання при 120°C, впродовж 30 хв вбиває патогенну форму збудника туберкульозу, але не

знешкоджує утворені захисні структури - артроспори, що витримують цей екстремальний чинник.

2. Інкубація автоклавованих препаратів збудника туберкульозу в стимуляторі росту ВКГ і посів на живильне середовище ВКГ забезпечує проростання адаптивних форм, що мають загальні антигени і ділянки ДНК ідентичні таким у бацілярних форм збудника туберкульозу.

3. Ізоляти, виділені із зразків туберкуліну, здатні тривало персистувати в організмі морських свинок і викликати реакції гіперчутливості сповільненого типу до туберкуліну.

Перспективами наших подальших наукових розробок є вивчення впливу екологічних чинників на біологічний цикл розвитку збудника туберкульозу з метою ранньої діагностики можливого захворювання.

---

### **Література**

- Бошняк Г.М. О природе вирусов и микробов.- Москва: Медгиз, 1950.- 124 с.
- Василев В.Н. Микобактериозы и микозы легких.- София, 1971.- 382 с.
- Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности.- Винница: Наука, 1998.- 350 с.
- Земскова З.С., Дорожкова Н.И. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. - Москва: Медицина.- 1984.- 221 с.
- Лысенко А.П. Антигены *Mycobacterium bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота: Автореф. дисс... д-ра вет.наук.- Минск, 1994.- 35 с.
- Овдиенко Н.П., Найманов А.Х., Солодова И.В. // Ветеринарная патология №1-2.- 2004.- С. 51-54.
- Туберкулез животных и меры борьбы с ним / Ю.Я. Кассич, А.Т. Борзяк, А.Ф. Кочмарский и др.- К.: Урожай, 1990.- 304 с.
- Grancher, Ledoux-Lebard цит. по Э. Нокард, Э. Легланч.- Микробные болезни животных.- Санкт-Петербург, 1908.- С. 124.
- Maggini, Praloran, Gammarotta // Ann. dell Institute Carlo Forlanini.- V. XXV.- 1965.- P. 321-345.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercul. and Lung Dis.- 2001.- Vol.5, №11.- P. 7-8.
- Straus et Gamaleia / Archives de medecine experim.- 1891.- P. 705.
- WHO Report-Geneva, 2002.- 175 p.
- Wiker H., Harboe M., Nagai S. // J. Gen. Microbiol.- 1991.- №137.- P. 875-884.

---

### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АВТОКЛАВИРОВАНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Власенко В.В., Колодий С.А.**

**Резюме.** В работе обоснована термическая устойчивость возбудителя туберкулёза. Доказано, что в процессе автоклавирования при температуре 120°C в течение 30 минут артроспора возбудителя туберкулёза не уничтожается. Показана нестерильность туберкулина ППД для млекопитающих после автоклавирования при бактериологическом посеве на питательную среду ВКГ.

**Ключевые слова:** возбудитель туберкулёза, температурная устойчивость, среда ВКГ, туберкулин.

### **STUDY OF INFLUENCE OF AUTOCLAVING ON VITALITY OF EXCITER OF TUBERCULOSIS**

**Vlasenko V.V., Kolodiy S.A.**

**Summary.** Thermal stability of exciter of tuberculosis is in-process grounded. It is well-proven that in the process of autoclaving at a temperature 120°C during 30 minutes the arthrospore of exciter of tuberculosis not destroyed. Unsterility of tuberculine of PPD is rotined for mammals after autoclaving at the bacteriological sowing on the nourishing environment of VKG.

**Key words:** exciter of tuberculosis, temperature stability, environment of VKG, tuberculine.

---

**УДК:** 582.282.23:616-002.3:616.9:615.03

## **ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН АСОЦІЙОВАНИХ З АНАЕРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ МЕТРОКСАН В ДОСЛІДАХ "IN VITRO"**

**Желіба М.Д., Чепляка О.М., \*Геращенко І.І., \*\*Осолодченко Т.П.**

Кафедра загальної хірургії з оперативною хірургією та топографічною анатомією Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01001); \*\*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова (вул. Пушкінська, 14/16, м. Харків, Україна, 61057)

**Резюме.** Проведено вивчення антимікробних властивостей препарату для місцевого лікування гнійних ран, асоційованих з анаеробною інфекцією Метроксан в досліді "in vitro". Встановлено, що препарат володіє антимікробною дією до широ-

жуть задовольняти клініцистів.

В даний час розроблені комп'ютерні системи для виявлення мікобактерій, що дає можливість отримати результати, починаючи з 2 до 5 діб після надходження діагностичного матеріалу. Середній час детекції мікобактерій на живильних середовищах ВКГ і Влакон складає 2-4 доби. Приблизно третя частина пацієнтів з бактеріовиділенням може бути виявлена при первинній комп'ютерній мікроскопії забарвленого мазка крові або харкотиння. Цей метод достатньо специфічний (75-98%).

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Автоклавовання при 120°C, впродовж 30 хв вбиває патогенну форму збудника туберкульозу, але не

знешкоджує утворені захисні структури - артроспори, що витримують цей екстремальний чинник.

2. Інкубація автоклавованих препаратів збудника туберкульозу в стимуляторі росту ВКГ і посів на живильне середовище ВКГ забезпечує проростання адаптивних форм, що мають загальні антигени і ділянки ДНК ідентичні таким у бацілярних форм збудника туберкульозу.

3. Ізоляти, виділені із зразків туберкуліну, здатні тривало персистувати в організмі морських свинок і викликати реакції гіперчутливості сповільненого типу до туберкуліну.

Перспективами наших подальших наукових розробок є вивчення впливу екологічних чинників на біологічний цикл розвитку збудника туберкульозу з метою ранньої діагностики можливого захворювання.

---

### **Література**

- Бошняк Г.М. О природе вирусов и микробов.- Москва: Медгиз, 1950.- 124 с.
- Василев В.Н. Микобактериозы и микозы легких.- София, 1971.- 382 с.
- Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности.- Винница: Наука, 1998.- 350 с.
- Земскова З.С., Дорожкова Н.И. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. - Москва: Медицина.- 1984.- 221 с.
- Лысенко А.П. Антигены *Mycobacterium bovis* и атипичных микобактерий, изучение и применение для дифференциальной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота: Автореф. дисс... д-ра вет.наук.- Минск, 1994.- 35 с.
- Овдиенко Н.П., Найманов А.Х., Солодова И.В. // Ветеринарная патология №1-2.- 2004.- С. 51-54.
- Туберкулез животных и меры борьбы с ним / Ю.Я. Кассич, А.Т. Борзяк, А.Ф. Кочмарский и др.- К.: Урожай, 1990.- 304 с.
- Grancher, Ledoux-Lebard цит. по Э. Нокард, Э. Легланч.- Микробные болезни животных.- Санкт-Петербург, 1908.- С. 124.
- Maggini, Praloran, Gammarotta // Ann. dell Institute Carlo Forlanini.- V. XXV.- 1965.- P. 321-345.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercul. and Lung Dis.- 2001.- Vol.5, №11.- P. 7-8.
- Straus et Gamaleia / Archives de medecine experim.- 1891.- P. 705.
- WHO Report-Geneva, 2002.- 175 p.
- Wiker H., Harboe M., Nagai S. // J. Gen. Microbiol.- 1991.- №137.- P. 875-884.

---

### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АВТОКЛАВИРОВАНИЯ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

**Власенко В.В., Колодий С.А.**

**Резюме.** В работе обоснована термическая устойчивость возбудителя туберкулёза. Доказано, что в процессе автоклавирования при температуре 120°C в течение 30 минут артроспора возбудителя туберкулёза не уничтожается. Показана нестерильность туберкулина ППД для млекопитающих после автоклавирования при бактериологическом посеве на питательную среду ВКГ.

**Ключевые слова:** возбудитель туберкулёза, температурная устойчивость, среда ВКГ, туберкулин.

### **STUDY OF INFLUENCE OF AUTOCLAVING ON VITALITY OF EXCITER OF TUBERCULOSIS**

**Vlasenko V.V., Kolodiy S.A.**

**Summary.** Thermal stability of exciter of tuberculosis is in-process grounded. It is well-proven that in the process of autoclaving at a temperature 120°C during 30 minutes the arthrosore of exciter of tuberculosis not destroyed. Unsterility of tuberculine of PPD is rotined for mammals after autoclaving at the bacteriological sowing on the nourishing environment of VKG.

**Key words:** exciter of tuberculosis, temperature stability, environment of VKG, tuberculine.

---

**УДК:** 582.282.23:616-002.3:616.9:615.03

## **ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН АСОЦІЙОВАНИХ З АНАЕРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ МЕТРОКСАН В ДОСЛІДАХ "IN VITRO"**

**Желіба М.Д., Чепляка О.М., \*Геращенко І.І., \*\*Осолодченко Т.П.**

Кафедра загальної хірургії з оперативною хірургією та топографічною анатомією Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); \*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (пр. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 01001); \*\*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова (вул. Пушкінська, 14/16, м. Харків, Україна, 61057)

**Резюме.** Проведено вивчення антимікробних властивостей препарату для місцевого лікування гнійних ран, асоційованих з анаеробною інфекцією Метроксан в досліді "in vitro". Встановлено, що препарат володіє антимікробною дією до широ-



кого спектру мікроорганізмів, що дозволяє застосовувати його для місцевого лікування гнійних ран в першій фазі ранового процесу. Введений до складу препарату антисептик декаметоксин справляє потенціуючу дію на протимікробну активність метронідазолу відносно анаеробних мікроорганізмів.

**Ключові слова:** анаеробно-аеробні асоціації, гнійні рани, місцеве лікування, Метроксан, антимікробна активність.

### Вступ

Питання місцевого лікування вогнищ анаеробної інфекції розроблені недостатньо і часто позбавлені патогенетичного обґрунтування [Безуглая и др., 1995; Проценко и др., 1998]. В I-й - гнійно-некротичній фазі ранового процесу доцільно застосування препаратів, які здійснюють комбіновану дію: антимікробну, знеболюючу, дегідратуючу та протизапальну [Шалімов та ін., 2002].

У останнє десятиліття з'явилися, багатоспрямованої лікувальної дії композиції на основі сорбентів [Вильцанюк и др., 2002; Біляєва, Процюк, 2005]. Відродилась зацікавленість до антисептикопрофілактики і антисептикотерапії інфекцій. В ряду перспективних вітчизняних лікарських антисептичних препаратів важливе місце посідає декаметоксин [Мороз та ін., 2000].

Метою нашого дослідження стало вивчення антимікробних властивостей препарату для місцевого лікування гнійних ран, асоційованих з анаеробною інфекцією Метроксан в досліді "in vitro".

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на базі науково-дослідної лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, а також в лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова.

Розробка і вивчення нової комбінованої композиції для місцевого лікування гнійних ран включала в себе теоретичне обґрунтування її раціонального складу з наступним експериментальним вивченням в порівняльному аспекті.

Запропонована багатокомпонентна композиція під умовною назвою Метроксан має такий склад компонентів, мас. %: поліметилсилоксан (ПМС) - 16,0-40,0; силікс (високодисперсний діоксид кремнію) - 51,0-75,0; декаметоксин - 1,0-1,5; метронідазол - 7,5-8,0 [Желіба та ін., 2005]. Препарат та спосіб його виготовлення захищено патентом України [Герашенко та ін., 2008].

З метою вивчення оптимального співвідношення складових основи запропонованої композиції нами були досліджені три варіанти суміші. Залежно від вмісту компонентів основи досліджувані суміші отримали умовні назви Метроксан I (ВДК - 51%, ПМС - 40%), Метроксан II (ВДК - 63%, ПМС - 28%) та Метроксан III (ВДК - 75%, ПМС - 16%). Вміст декаметоксину та метронідазолу в усіх варіантах був сталим і складав 9%.

Антимікробні властивості розроблених композицій, антисептика декаметоксину та синтетичного протимікробного засобу метронідазолу, що входять до їх складу, вивчені з використанням методики серійних розве-

день з визначенням мінімальної подавляючої концентрації, а також методики дифузії препарату в агар (метод колодязів) у відповідності з методичними рекомендаціями з проведення цих досліджень [Безуглая и др., 1995; Даценко и др., 1989].

Для оцінки активності препаратів по відношенню групи кокових грампозитивних мікроорганізмів використовували референс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (American Type Culture Collection, USA). Випробування активності препаратів по відношенню грамнегативних мікроорганізмів проводили зі штамми *Escherichia coli* ATCC 25922 (ентеропатогенний штам), *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Визначення протигрибкової активності проводили зі штамом дріжджеподібного гриба *Candida albicans* ATCC 885-653.

Для визначення антибактеріальних властивостей препаратів відносно безспорових анаеробних мікроорганізмів та пептострептококів використовували клінічні штами бактероїдів (*Bacteroides fragilis*) та анаеробних коків (*Peptostreptococcus anaerobius*).

Результати досліджень опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням визначення статистичної достовірності за допомогою критерію Ст'юдента.

### Результати. Обговорення

Вирішення проблеми ефективного лікування ран в цілому визначається успіхом її лікування в першій фазі ранового процесу [Безуглая и др., 1995]. Одним з головних при розробці комбінованого препарату для місцевого лікування гнійних ран, асоційованих з анаеробною інфекцією вважали теоретичне положення, що вибір антимікробного компоненту визначається в першу чергу характером ранової мікрофлори, а вибір основи препарату (з урахуванням її сорбційних властивостей) - фазою ранового процесу: для лікування ран в I фазі використовуються лікарські основи з високою осмотичною активністю [Желіба та ін., 2005], який в усіх випадках повинен поєднуватись зі здатністю такого лікарського препарату активізувати репаративні процеси в рані і справляти протекторну дію по відношенню до молодих грануляцій.

При розробці композиції вважали необхідним, щоб її склад забезпечував одночасне пригнічення росту як анаеробної, так і аеробної мікрофлори.

При дослідженні антимікробної активності композицій для місцевого лікування гнійних ран під умовними назвами Метроксан I, Метроксан II та Метроксан III методом дифузії в агар встановлено, що спектр їх дії включає кокові грампозитивні мікроорганізми, грам-

**Таблиця 1.** Результати вивчення мінімальної пригнічуючої концентрації препаратів по відношенню до анаеробних мікроорганізмів (метод серійних розведень).

Препарати	Мінімальна пригнічуюча концентрація препаратів, мкг/мл		
	<i>B. fragilis</i>	<i>Peptostr. anaerobius</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
Декаметоксин	15,6	15,6	7,8
Метронідазол	15,6	7,8	3,9
Метроксан I	15,6	15,6	15,6
Метроксан II	7,8	7,8	3,9
Метроксан III	15,6	15,6	7,8

негативні мікроорганізми; композиції володіють протигрибковою активністю, а також антибактеріальною по відношенню безспорив анаеробних мікроорганізмів, включаючи групу *B. fragilis*, фузобактерій *Prevotella*, анаеробних грампозитивних коків *Peptostreptococcus anaerobius*.

Результати вивчення антимікробної активності препаратів по відношенню до анаеробних мікроорганізмів методом серійних розведень свідчать, що найменшою серед трьох складів композиції мінімальна пригнічуюча концентрація була у композиції Метроксан II (табл. 1).

Результати дослідження антимікробної активності

показали, що при поєднанні декаметоксину з метронідазолом в складі композиції в співвідношенні 1:5 спостерігається взаємопотенціююча дія досліджуваних препаратів відносно анаеробних мікроорганізмів. Отже, комбінація декаметоксину з метронідазолом (1:5) в складі композиції Метроксан дозволяє впливати практично на весь спектр гноерідних бактерій.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Розроблена багатокomпонентна композиція, до складу якої входять силікс (51,0-75,0%), поліметилсилоксан (16,0-40,0%), декаметоксин (1,5%) і метронідазол (7,5%), яка володіє антимікробною дією до широкого спектру мікроорганізмів, що дозволяє її застосувати для місцевого лікування гнійних ран в першій фазі ранового процесу.

2. При дослідженні антимікробної активності препарату методом дифузії в агар встановлено, що введений до складу розробленої композиції антисептик декаметоксин справляє потенціюючу дію на протимікробну активність метронідазолу відносно анаеробних мікроорганізмів.

У перспективі планується провести дослідження антимікробних властивостей препарату Метроксан в дослідах "in vivo".

### **Література**

- Біляєва О.О., Процюк Р.Р. Новий комплексний антимікробний сорбент "Метроцефасил" в лікуванні гострого розповсюдженого перитоніту // Мат. XXI з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005.- Т. 2.- С. 431-432.
- Вильцанюк А.А., Геращенко І.І., Рубан Н.Н. Новые подходы к местному лечению гнойно-воспалительных заболеваний // Харківська хірургічна школа.- 2002.- №2(3).- С. 46-47.
- Дослідження фізико-хімічних властивостей композиції Метроксан / М.Д. Желіба, О.М. Чепляка, М.І. Бурковський, І.І. Геращенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії.- 2005.- Т.5, Вип. 1 (9).- С. 89-90.
- Лечение ран анального канала и промежности / В.М. Проценко, Б.Х. Мурадов, Л.В. Максимова и др. // Хирургия.- 1998.- №8.- С. 20-22.
- Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б.М. Даценко, С.В. Бирюкова, Т.И. Тамм и др.- М., 1989.- 46 с
- Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник Вінницького державного медичного університету.- 2000.- №2.- С. 260-264.
- Препарат для лікування ран "Метроксан" / І.І. Геращенко, О.М. Чепляка, О.А. Вільцанюк, та ін. // Позитивне рішення про видачу патенту на корисну модель від 15.01.2008 р. № заявки у 2006 13216. МПК (2006) А61К 31/695.
- Сучасне медикаментозне лікування ран: Відомча інструкція / О.О. Шалімов, В.Ф. Саєнко, Б.М. Даценко та ін. МОЗ та АМН України.- Київ, 2002.- 36 с.
- Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии) / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов, В.Г. Гунько и др; Под ред. Б.М. Даценко.- К.: Здоров'я, 1995.- 384 с.

### **ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН, АССОЦИИРОВАННЫХ С АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, МЕТРОКСАН В ОПЫТАХ "IN VITRO"**

**Желиба Н.Д., Чепляка А.Н., \*Геращенко И.И., \*\*Осолдченко Т.П.**

**Резюме.** Проведено изучение антимикробных свойств препарата для местного лечения гнойных ран, ассоциированных с анаэробной инфекцией Метроксан в опытах "in vitro". Установлено, что препарат обладает антимикробным действием к широкому спектру микроорганизмов, что позволяет применять его для местного лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса. Введенный в состав препарата антисептик декаметоксин проявляет потенцирующее действие на антимикробную активность метронидазола относительно анаэробных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** анаэробно-аэробные ассоциации, гнойные раны, местное лечение, Метроксан, антимикробная активность.

### **EXPERIMENTAL RESEARCH "IN VITRO" OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE PREPARATION METROXAN FOR LOCAL TREATMENT OF THE PURULENT WOUNDS ASSOCIATED WITH ANAEROBIC INFECTION**

**Zheliba M.D., Cheplyaka A.N., \*Gerashchenko I.I., \*\*Osolodchenko T.P.**

**Summary.** *Experimental research of antimicrobial properties of the preparation Metroxan for local treatment of purulent wounds associated with anaerobic infections was carried out. It has been established that the preparation possesses antimicrobial action to a wide spectrum of microorganisms that allows apply it to local treatment of purulent wounds in the first phase of wound process. Antiseptic decamethoxine entered into the structure of the preparation shows exponential action on the antimicrobial activity of metronidazole especially in case of anaerobic infection.*

**Key words:** *anaerobic-aerobic associations, purulent wounds, local treatment, Metroxan, antimicrobial activity.*

---

**УДК:** 616.12-008.3-079.96:572.037

## **СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ**

**Фурман Ю.М., Очеретна О.Л., Коваленко Д.А.**

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** *В роботі встановлені статеві розбіжності показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських підлітків Поділля взагалі та при розподілі на різні соматотипи. Найбільш виражені розбіжності при розподілі на різні соматотипи встановлені у підлітків мезоморфів, а найменш виражені - у екто-мезоморфів.*

**Ключові слова:** *статевий диморфізм, варіабельність серцевого ритму, підлітки, соматотип.*

---

### **Вступ**

Аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) є методом оцінки стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі людини, зокрема, загальної активності регуляторних механізмів, нейро-гуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи (ВНС) [Коркушко и др., 2002]. Показники BCP практично здорових людей дозволяють оцінити фізіологічні нормативи регуляторних систем організму. Ці нормативи необхідні в діагностиці порушень вегетативної і гуморальної регуляції при різних захворюваннях, що в свою чергу визначає якість проведення лікувальних заходів [Баевский, Черникова, 2002].

У ряді досліджень встановлено статеві відмінності більшості показників BCP. Так, у роботі J.T. Bigger з співавторами [1995] при добовому моніторингу ЕКГ було встановлено, що чоловіки мають вищу потужність LF і однакові з жінками значення HF. За даними Н.В. Нікітич з співавторами [1996] чоловіки мають більшу потужність LF, меншу HF, які виражені в нормалізованих одиницях, і вищі значення LF/HF. Це співпадає з результатами дослідження Т.І. Кио з співавторами [1999] щодо жінок у віці до 50 років, згідно яким, у жінок більшою мірою домінує парасимпатична нервова система. К. Umetahі з співавторами [1997] при добовому моніторингу ЕКГ встановив, що жінки характеризуються меншими показниками BCP, особливо у віці до 50 років.

У роботах С.Ю. Назаренко [2006] були вивчені вікові особливості параметрів BCP у підлітків Архангельської області. Встановлено, що до 16 років, особливо у хлопчиків, наростають значення HF, що вказує на підвищення з віком активності парасимпатичного відділу ВНС. При цьому у підлітків з підвищеним індексом маси тіла відмічений вищий рівень симпатичного відділу ВНС, на що вказують високі значення ІН і АМО і низькі значення

HF. При оцінці показників BCP залежно від стадії статевого дозрівання у хлопчиків і дівчаток 13-16 років не було виявлено статистично значущих відмінностей. У підлітків, що проживають на півночі Архангельської області, встановлені вищі значення показників HF, LF, LF/HF в порівнянні з підлітками півдня області.

Ряд вчених вважає [Бойцов и др., 2002], що діапазон норми залежить не тільки і не стільки від віку обстежуваного (в усякому разі, після 16 років), скільки від конституціональних особливостей, рівня його тренуваності, наявності або відсутності у нього тих або інших захворювань.

Однак, на сьогоднішній день в світі не проводилися великомасштабні популяційні дослідження, які необхідні для встановлення стандартів норми BCP для різних вікових, статевих і конституціональних категорій здорових людей.

*Мета* нашого дослідження - встановити статеві особливості показників BCP у практично здорових міських підлітків Поділля різних соматотипів.

### **Матеріали та методи**

Результати антропометричних (за В.В. Бунаком [1941]) та соматотипологічних ((компоненти соматотипу за J. Carter і V. Heath [1990], компонентний склад маси тіла за J. Matiegka [1921], м'язової маси тіла за Американським інститутом харчування (AIX) [Shephard, 1991] і жирової маси тіла за W.E. Siri [1961])) обстежень 211 практично здорових міських підлітків Поділля (103 хлопчика 13-16 років та 108 дівчаток 12-15 років) були взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів

**Summary.** *Experimental research of antimicrobial properties of the preparation Metroxan for local treatment of purulent wounds associated with anaerobic infections was carried out. It has been established that the preparation possesses antimicrobial action to a wide spectrum of microorganisms that allows apply it to local treatment of purulent wounds in the first phase of wound process. Antiseptic decamethoxine entered into the structure of the preparation shows exponential action on the antimicrobial activity of metronidazole especially in case of anaerobic infection.*

**Key words:** *anaerobic-aerobic associations, purulent wounds, local treatment, Metroxan, antimicrobial activity.*

---

**УДК:** 616.12-008.3-079.96:572.037

## **СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ**

**Фурман Ю.М., Очеретна О.Л., Коваленко Д.А.**

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** *В роботі встановлені статеві розбіжності показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових міських підлітків Поділля взагалі та при розподілі на різні соматотипи. Найбільш виражені розбіжності при розподілі на різні соматотипи встановлені у підлітків мезоморфів, а найменш виражені - у екто-мезоморфів.*

**Ключові слова:** *статевий диморфізм, варіабельність серцевого ритму, підлітки, соматотип.*

---

### **Вступ**

Аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) є методом оцінки стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі людини, зокрема, загальної активності регуляторних механізмів, нейро-гуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи (ВНС) [Коркушко и др., 2002]. Показники ВСР практично здорових людей дозволяють оцінити фізіологічні нормативи регуляторних систем організму. Ці нормативи необхідні в діагностиці порушень вегетативної і гуморальної регуляції при різних захворюваннях, що в свою чергу визначає якість проведення лікувальних заходів [Баевский, Черникова, 2002].

У ряді досліджень встановлено статеві відмінності більшості показників ВСР. Так, у роботі J.T. Bigger з співавторами [1995] при добовому моніторингу ЕКГ було встановлено, що чоловіки мають вищу потужність LF і однакові з жінками значення HF. За даними Н.В. Нікітігі з співавторами [1996] чоловіки мають більшу потужність LF, меншу HF, які виражені в нормалізованих одиницях, і вищі значення LF/HF. Це співпадає з результатами дослідження Т.І. Кио з співавторами [1999] щодо жінок у віці до 50 років, згідно яким, у жінок більшою мірою домінує парасимпатична нервова система. К. Umetahі з співавторами [1997] при добовому моніторингу ЕКГ встановив, що жінки характеризуються меншими показниками ВСР, особливо у віці до 50 років.

У роботах С.Ю. Назаренко [2006] були вивчені вікові особливості параметрів ВСР у підлітків Архангельської області. Встановлено, що до 16 років, особливо у хлопчиків, наростають значення HF, що вказує на підвищення з віком активності парасимпатичного відділу ВНС. При цьому у підлітків з підвищеним індексом маси тіла відмічений вищий рівень симпатичного відділу ВНС, на що вказують високі значення ІН і АМО і низькі значення

HF. При оцінці показників ВСР залежно від стадії статевого дозрівання у хлопчиків і дівчаток 13-16 років не було виявлено статистично значущих відмінностей. У підлітків, що проживають на півночі Архангельської області, встановлені вищі значення показників HF, LF, LF/HF в порівнянні з підлітками півдня області.

Ряд вчених вважає [Бойцов и др., 2002], що діапазон норми залежить не тільки і не стільки від віку обстежуваного (в усякому разі, після 16 років), скільки від конституціональних особливостей, рівня його тренуваності, наявності або відсутності у нього тих або інших захворювань.

Однак, на сьогоднішній день в світі не проводилися великомасштабні популяційні дослідження, які необхідні для встановлення стандартів норми ВСР для різних вікових, статевих і конституціональних категорій здорових людей.

*Мета* нашого дослідження - встановити статеві особливості показників ВСР у практично здорових міських підлітків Поділля різних соматотипів.

### **Матеріали та методи**

Результати антропометричних (за В.В. Бунаком [1941]) та соматотипологічних ((компоненти соматотипу за J. Carter і V. Heath [1990], компонентний склад маси тіла за J. Matiegka [1921], м'язової маси тіла за Американським інститутом харчування (AIX) [Shephard, 1991] і жирової маси тіла за W.E. Siri [1961])) обстежень 211 практично здорових міських підлітків Поділля (103 хлопчика 13-16 років та 108 дівчаток 12-15 років) були взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів



**Таблиця 1.** Статевий диморфізм статистичних показників варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв.).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка	p
SDNN (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	80,656 $\pm$ 33,964	58,714 $\pm$ 25,794	<b>&lt;0,01</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	67,147 $\pm$ 26,083	59,748 $\pm$ 23,939	>0,05
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	68,389 $\pm$ 32,221	66,919 $\pm$ 26,168	>0,05
	без урах. ( $M \pm m$ )	71,552 $\pm$ 2,984	61,215 $\pm$ 2,319	<b>&lt;0,01</b>
RMSSD (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	84,880 $\pm$ 47,513	61,984 $\pm$ 44,414	<b>&lt;0,05</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	65,976 $\pm$ 37,260	60,710 $\pm$ 32,523	>0,05
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	72,784 $\pm$ 41,671	68,678 $\pm$ 41,259	>0,05
	без урах. ( $M \pm m$ )	73,776 $\pm$ 4,077	63,017 $\pm$ 3,525	<b>&lt;0,05</b>
PNN50 (%)	Me ( $M \pm \sigma$ )	42,875 $\pm$ 23,097	30,514 $\pm$ 21,475	<b>&lt;0,05</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	36,928 $\pm$ 21,407	32,538 $\pm$ 21,624	>0,05
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	40,192 $\pm$ 21,960	36,040 $\pm$ 23,045	>0,05
	без урах. ( $M \pm m$ )	39,850 $\pm$ 2,131	32,957 $\pm$ 2,031	<b>&lt;0,05</b>

**Примітки:** тут і в подальшому Me - мезоморфи; Ek - ектоморфи; Ek-Me - мезо-екто-, або екто-мезоморфи; без урах. - без урахування соматотипу;  $M \pm \sigma$  - середня  $\pm$  стандартне квадратичне відхилення;  $M \pm m$  - середня  $\pm$  похибка середньої; p - достовірність відмінностей між відповідними групами хлопчиків і дівчаток.

**Таблиця 2.** Статевий диморфізм показників варіаційної пульсометрії у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв.).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка	p
Мода (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	0,915 $\pm$ 0,150	0,771 $\pm$ 0,112	<b>&lt;0,001</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	0,884 $\pm$ 0,153	0,751 $\pm$ 0,106	<b>&lt;0,001</b>
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	0,883 $\pm$ 0,889	0,780 $\pm$ 0,160	<b>&lt;0,05</b>
	без урах. ( $M \pm m$ )	0,892 $\pm$ 0,015	0,765 $\pm$ 0,011	<b>&lt;0,001</b>
Амплітуда моди (%)	Me ( $M \pm \sigma$ )	30,467 $\pm$ 12,227	38,000 $\pm$ 10,253	<b>&lt;0,01</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	33,375 $\pm$ 9,992	37,982 $\pm$ 14,112	>0,05
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	34,343 $\pm$ 11,319	33,778 $\pm$ 11,376	>0,05
	без урах. ( $M \pm m$ )	32,811 $\pm$ 1,076	36,939 $\pm$ 1,168	<b>&lt;0,001</b>
Середнє значення R-R інтервалу (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	0,914 $\pm$ 0,125	0,771 $\pm$ 0,098	<b>&lt;0,001</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	0,883 $\pm$ 0,134	0,758 $\pm$ 0,102	<b>&lt;0,001</b>
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	0,880 $\pm$ 0,150	0,777 $\pm$ 0,131	<b>&lt;0,01</b>
	без урах. ( $M \pm m$ )	0,892 $\pm$ 0,013	0,768 $\pm$ 0,010	<b>&lt;0,001</b>
Максимальне значення R-R інтервалу (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	1,135 $\pm$ 0,164	0,969 $\pm$ 0,136	<b>&lt;0,001</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	1,067 $\pm$ 0,168	0,940 $\pm$ 0,149	<b>&lt;0,001</b>
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	1,080 $\pm$ 0,184	0,979 $\pm$ 0,152	<b>&lt;0,05</b>
	без урах. ( $M \pm m$ )	1,093 $\pm$ 0,017	0,958 $\pm$ 0,014	<b>&lt;0,001</b>
Мінімальне значення R-R інтервалу (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	0,714 $\pm$ 0,100	0,615 $\pm$ 0,072	<b>&lt;0,001</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	0,695 $\pm$ 0,102	0,592 $\pm$ 0,076	<b>&lt;0,001</b>
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	0,693 $\pm$ 0,095	0,600 $\pm$ 0,089	<b>&lt;0,001</b>
	без урах. ( $M \pm m$ )	0,700 $\pm$ 0,010	0,601 $\pm$ 0,007	<b>&lt;0,001</b>
Варіаційний розмах (мс)	Me ( $M \pm \sigma$ )	0,373 $\pm$ 0,094	0,297 $\pm$ 0,090	<b>&lt;0,01</b>
	Ek ( $M \pm \sigma$ )	0,348 $\pm$ 0,099	0,313 $\pm$ 0,101	>0,05
	Ek-Me ( $M \pm \sigma$ )	0,351 $\pm$ 0,105	0,337 $\pm$ 0,096	>0,05
	без урах. ( $M \pm m$ )	0,357 $\pm$ 0,010	0,314 $\pm$ 0,009	<b>&lt;0,01</b>

мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)".

За допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000] визначали наступні показники ВСР: 1) *статистичні показники ВСР* - стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN, мс); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD, мс); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (PNN50, %); 2) *показники варіаційної пульсометрії* - середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); моду (Mo, мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуда моди (АМо, %) - кількість R-R інтервалів, що відповідають моді; мінімальний R-R інтервал (Min, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); максимальний R-R інтервал (Max, мс) (аномальні R-R інтервали виключають); варіаційний розмах (VAR, мс) - вираховують як різницю між Max і Min; 3) *показники вегетативного гомеостазу за методом Баєвського* - індекс напруги регуляторних систем (ІН); індекс вегетативної рівноваги (ІВР); вегетативний показник ритму (ВПР); 4) *спекральні показники ВСР* - сумарна потужність запису в усіх діапазонах (FO, мс<sup>2</sup>); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF, мс<sup>2</sup>); потужність в діапазоні низьких частот (LF, мс<sup>2</sup>); потужність в діапазоні високих частот (HF, мс<sup>2</sup>); відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (LF/HF).

Статистична обробка отриманих даних проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки результатів.

### Результати. Обговорення

Встановлено (табл. 1-4), що усі статистичні показники ВСР, переважна більшість показників варіаційної

**Таблиця 3.** Статевий диморфізм показників для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами.

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка	p
Індекс напруги регуляторних систем	Me (M±σ)	56,214±49,571	100,816±61,444	<b>&lt;0,001</b>
	Ek (M±σ)	67,371±45,982	108,637±96,375	<b>&lt;0,05</b>
	Ek-Me (M±σ)	72,696±58,737	83,352±58,909	>0,05
	без урах. (M±m)	65,690±4,983	100,120±7,452	<b>&lt;0,001</b>
Індекс вегетативної рівноваги	Me (M±σ)	95,915±71,599	145,764±71,717	<b>&lt;0,001</b>
	Ek (M±σ)	112,888±69,619	150,558±111,805	>0,05
	Ek-Me (M±σ)	115,125±69,966	117,035±68,562	>0,05
	без урах. (M±m)	108,395±6,788	140,984±8,676	<b>&lt;0,01</b>
Вегетативний показник ритму	Me (M±σ)	3,265±1,267	4,931±1,845	<b>&lt;0,001</b>
	Ek (M±σ)	3,708±1,520	4,998±2,355	<b>&lt;0,01</b>
	Ek-Me (M±σ)	3,768±1,765	4,410±1,901	>0,05
	без урах. (M±m)	3,594±0,149	4,829±0,197	<b>&lt;0,001</b>

**Таблиця 4.** Статевий диморфізм спектральних (за діапазонами частот) показників варіабельності серцевого ритму у хлопчиків і дівчаток із різними соматотипами (за період 5 хв.).

Показники	Соматотип	Хлопчики	Дівчатка	p
Сумарна пот. запису в усіх діапазонах (мс <sup>2</sup> )	Me (M±σ)	11322,9±8386,1	5705,6±4536,8	<b>&lt;0,01</b>
	Ek (M±σ)	7853,7±5784,0	6248,4±4771,3	>0,05
	Ek-Me (M±σ)	8269,9±8615,5	7477,5±5050,0	>0,05
	без урах. (M±m)	9012,0±740,9	6393,0±443,6	<b>&lt;0,01</b>
Потужність в діапазоні дуже низьких частот (мс <sup>2</sup> )	Me (M±σ)	3417,7±3254,1	1600,0±819,4	<b>&lt;0,01</b>
	Ek (M±σ)	2964,4±2358,3	1929,9±1573,3	<b>&lt;0,05</b>
	Ek-Me (M±σ)	2472,0±2218,7	2038,9±1680,6	>0,05
	без урах. (M±m)	2939,1±252,0	1868,3±133,3	<b>&lt;0,001</b>
Потужність в діапазоні низьких частот (мс <sup>2</sup> )	Me (M±σ)	2907,2±2528,1	1440,9±1172,8	<b>&lt;0,01</b>
	Ek (M±σ)	2027,9±1724,2	1479,4±1019,1	>0,05
	Ek-Me (M±σ)	2243,7±3050,3	2135,4±1665,8	>0,05
	без урах. (M±m)	2366,5±238,7	1625,6±117,1	<b>&lt;0,01</b>
Потужність в діапазоні високих частот (мс <sup>2</sup> )	Me (M±σ)	4689,7±5156,6	2335,0±2920,9	<b>&lt;0,05</b>
	Ek (M±σ)	2638,6±3316,8	2616,9±2798,0	>0,05
	Ek-Me (M±σ)	3350,0±4508,0	2987,7±2458,3	>0,05
	без урах. (M±m)	3468,8±420,1	2626,6±254,6	>0,05
Відн. потужн. в діапазонах низ. і високих частот	Me (M±σ)	1,041±0,749	0,961±0,576	>0,05
	Ek (M±σ)	1,146±0,723	0,917±0,784	=0,053
	Ek-Me (M±σ)	0,845±0,418	0,974±1,019	>0,05
	без урах. (M±m)	1,016±0,063	0,941±0,074	>0,05

пульсометрії (мода, середнє значення R-R інтервалу, максимальнє значення R-R інтервалу, мінімальнє значення R-R інтервалу, варіаційний розмах R-R інтервалу) та спектральних (за діапазонами частот) показників варіабельності серцевого ритму (сумарна потужність запису в усіх діапазонах, потужність в діапазоні дуже низь-

ких частот, потужність в діапазоні низьких частот) були достовірно більшими, а показник потужності в діапазоні високих частот мав виражену тенденцію до більших показників у хлопчиків взагалі, ніж у дівчаток. У дівчаток взагалі зафіксовані достовірно більші значення усіх показників для оцінки вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та одного з показників варіаційної пульсометрії (амплітуди моди). Тільки один показник варіабельності серцевого ритму - відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (належить до групи спектральних показників) між хлопчиками і дівчатками достовірно не відрізнявся і не мав тенденції до відмінностей.

При порівнянні вище вказаних груп показників між хлопчиками і дівчатками відповідних соматотипів встановлені достовірно більші значення усіх статистичних показників ВСР у хлопчиків мезоморфів, а показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського у дівчаток мезоморфів. Крім того, у дівчаток екоморфів вегетативний показник ритму і індекс напруги регуляторних систем також достовірно більші, ніж у хлопчиків екоморфів. Більшість показників варіаційної пульсометрії у хлопчиків мезо-, екто- і екто-мезоморфів достовірно вища, ніж у дівчаток відповідних соматотипів. Лише варіаційний розмах достовірно більший тільки у хлопчиків мезоморфів, а амплітуда моди - достовірно більша тільки у дівчаток мезоморфів, ніж у відповідної групи хлопчиків (табл. 1-3).

При порівнянні спектральних показників ВСР між хлопчиками і дівчатками відповідних соматотипів встановлені достовірно більші значення практично усіх показників у хлопчиків мезоморфів (за винятком відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот), а також потужність в діапазоні дуже низьких частот у хлопчиків екоморфів, у порівнянні із відповідними групами дівчаток. Крім того, у хлопчиків екоморфів встановлена виражена тенденція зростання відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (табл. 4).

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Усі статистичні показники ВСР, показники варіаційної пульсометрії і показники вегетативного гомеостазу за методом Баєвського при порівнянні між хлопчиками і дівчатками взагалі достовірно вищі у хлопчиків. При порівнянні спектральних показників ВСР між хлопчиками і дівчатками взагалі лише FO, VLF і LF достовірно вищі у хлопчиків.

2. Встановлені у підлітків взагалі статеві розбіжності показників ВСР повністю аналогічні лише для хлопчиків

і дівчаток мезоморфів. У хлопчиків ектоморфів достовірно більші лише більшість показників ВП та VLF, а у дівчаток ектоморфів - лише усі показники вегетативного гомеостазу за методом Баєвського. Серед підлітків екто-мезоморфного соматотипу встановлені лише достовірно більші у хлопчиків показники варіаційної пульсометрії (за винятком АМо).

Встановлені статеві розбіжності показників ВСР у міських підлітків Поділля різних соматотипів дозволяють коректно оцінити стан ВНС як у нормі, так і при різних захворюваннях серцево-судинної системи.

**Література**

- Анализ variability ритма сердца в клинической практике / О.В. Коркушко, А.В. Писарчук, В.Б. Шатило и др. - К., 2002. - 192 с.
- Баевский Р.М., Черникова А.Г. К проблеме физиологической нормы: математическая модель функциональных состояний на основе анализа variability сердечного ритма / Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - №5. - С. 34-37.
- Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Наркомпрос РСФСР. - 1941. - 384с.
- Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А. Бойцов, И.В. Белозерцева и др. // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С.57-60.
- Назаренко С.Ю. Возрастные особенности волновой структуры сердечного ритма у детей 13-16 лет // Материалы V Российского Конгресса "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". - М., 2006. - С.177.
- Назаренко С.Ю. Оценка variability сердечного ритма у подростков Архангельской области. - Дисс. ... канд. мед. наук. - Архангельск. - 2006. - 143 с.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С.125-132.
- 24 hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades / K. Umetahi, D. Singer, R. McCarty, M. Atkinson / J. Amer. Coll. Cardiology. - 1997. - Vol. 31. - P. 593-601.
- Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // Circulation. - 1995. - Vol.91. - P.1936-1943.
- Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping - development and applications. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Kuo T.B.J., Lin T., Yang C.C.H. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate // Am. J. Physiol. (Heart Circ Physiol). - 1999. - Vol. 277. - P. 2233-2239.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol.2, №3. - P.25-38.
- Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects / H.V. Huikuri, S.M. Pikkujamsa, K.E. Airaksinen et al. // Circulation. - 1996. - Vol.94. - P. 122-125.
- Shephard R. Body composition in biological anthropology. - Cambridge University Press, 1991. - 348p.
- Siri W.E. Body composition from fluid space and density // J. Brozek & A. - 1961. - P. 223-244.

**ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ**

**Фурман Ю.М., Очеретная О.Л., Коваленко Д.А.**

**Резюме.** В работе установлены половые различия показателей variability сердечного ритма у практически здоровых городских подростков Подолья вообще и при разделении на разные соматотипы. Наиболее выраженные различия при разделении на разные соматотипы установлены у подростков мезоморфов, а наименее выраженные - у экто-мезоморфов.

**Ключевые слова:** половой диморфизм, variability сердечного ритма, подростки, соматотип.

**SEXUAL PECULIARITIES OF THE HEART RHYTHM VARIABILITY IN PRACTICALLY HEALTHY ADOLESCENTS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES**

**Furman Yu.M., Ocheretna O.L., Kovalenko D.A.**

**Summary.** Sexual differences of the heart rhythm variability in practically healthy city adolescents in Podillya region in general and in case of dividing on different somatotypes were evaluated in the work. Most markedly dissimilarities were found out in juveniles-mezomorphs and less noticeably changes were revealed in the ecto-mezomorphs.

**Key words:** sexual dimorphism, heart rhythm variability, adolescents, somatypes.

УДК: 616.329-003.6-089.878

## МОРФОЛОГИЯ ДИСАДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ОСЛОЖНЕННЫХ СИНДРОМОМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Покидько М.И., Король А.П., Ахмед Салимия

Винницкий национальный университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Морфологически исследованы легкие людей, погибших в результате тяжелой механической закрытой травмы грудной клетки (36 наблюдений). Целью исследования явилось изучение характера и сроков развития структурных изменений легких в раннем периоде механической травмы. Установлено, что ранними структурными изменениями при травме легких являются нарушение кровообращения, повреждение слизистой оболочки бронхов и бронхиол, развитие острой эмфиземы с очаговыми ателектазами и дистелектазами. В последующие часы структурные изменения резко прогрессируют: нарастает отек легких и развивается синдром острого повреждения легких как составная системной воспалительной реакции.

**Ключевые слова:** агрегация эритроцитов, ателектаз, дистелектаз, микрогемодиализация, острое повреждение легких.

### Введение

По данным статистики, посттравматические легочные осложнения являются наиболее серьезными. Летальность от этих повреждений составляет 8-10% при изолированной травме и 35-45% при сочетанной торакальной травме, а при сочетанной травме груди, сопровождающейся шоком - 63-68% [Шапот и др., 1990; Флорикян, 1998; Остапенко и др., 2001; Марченков, Лобус, 2004; Trupka et al. 1998; Coats et al. 2002; Brooks et al. 2002]. Большая часть из них проявляется в первые сутки после травмы и принадлежит к числу реанимационных (синдром острого повреждения легких).

Особенностью осложненной и сочетанной закрытой травмы груди (ЗТГ) является развитие синдрома острого повреждения легких, сопровождающийся расстройствами респираторного, циркуляторного и гемического компонентов транспорта  $O_2$ - $CO_2$ . Это связано с тем, что торакальная травма сопровождается гемодинамическими нарушениями, кровопотерей и снижением оксигенирующей функции легких. Эти патоморфологические особенности тяжелой закрытой травмы грудной клетки стали более активно изучаться в последние годы и есть необходимость изучения патоморфогенетической зависимости между ранними структурными изменениями в легких с диагностическими и прогностическими критериями синдрома острого повреждения легких для ранней коррекции возникающих, часто необратимых, нарушений в процессах газообмена, микроциркуляции и как результат - острой дыхательной недостаточности.

Целью исследования явилось изучение характера и сроков развития структурных изменений легких в раннем периоде механической травмы, которые являются необратимыми при тяжелой закрытой травме груди.

### Материалы и методы

Для исследования структурных нарушений ткани легких и бронхов при закрытых травмах грудной клетки были использованы методы патоморфологического исследования трупного материала погибших с ЗТГК

в раннем посттравматическом периоде (срок смерти от 12 час. до 6 суток, в среднем - 5 сут. 18 час.) патологоанатомической лаборатории БСМЭ Винницкой обл. (36 наблюдений).

Из легочной ткани, свободной от крупных сосудов и бронхов, вырезали фрагменты размерами 1x1x1 см и фиксировали в растворе 10% формалина в течение 2-3 дней. Затем осуществляли удаление фиксатора по средству отмывки в проточной воде. Материал обезжировали в спиртах восходящей концентрации от 25% до 100%. Далее заключали в парафин за общепринятой методике. Срезы толщиной 5-8 мкм получали на санном микротоме и окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты изучали на светооптическом микроскопе.

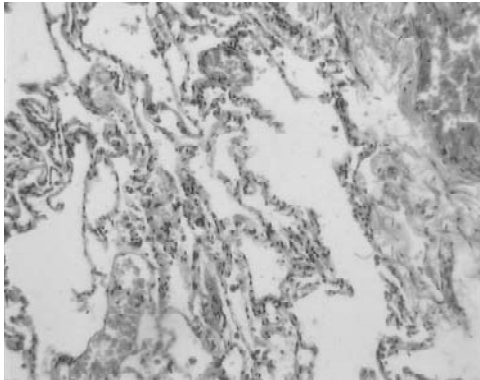
### Результаты. Обсуждение

На 21 (58,3%) препаратах ткани легких у погибших в ранний период после травмы (до 3 сут.) выявлено грубые повреждения легких: кровоизлияния диаметром 2-3 см, разрывы межальвеолярных перегородок с образованием тонкостенных булл. Сосуды микроциркуляторного русла гиперемированы. Выраженный периваскулярный отек и отек стромы межальвеолярных перегородок.

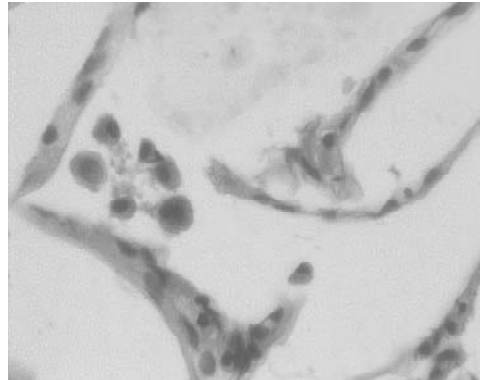
В просвете сосудов увеличено количество нейтрофилов и моноцитов. Часть альвеол расправлена, их просвет расширен. Межальвеолярные перегородки отечные, часто разорваны. Часть альвеол в состоянии дистелектаза, межальвеолярные перегородки в таких участках утолщены, отечны, в просветах некоторых альвеол гомогенная эозинофильная масса, эритроциты и большое количество лейкоцитов (рис. 1). Бронхи спазмированы. Часто в их просветах расположены отслоившиеся эпителиоциты и макрофаги. Иногда в них расположены сгустки крови.

На 13,9% (5) препаратах повреждения легочной ткани менее выражены: кровоизлияния носят мелкоочаговый характер, в основном вокруг сосудов мик-

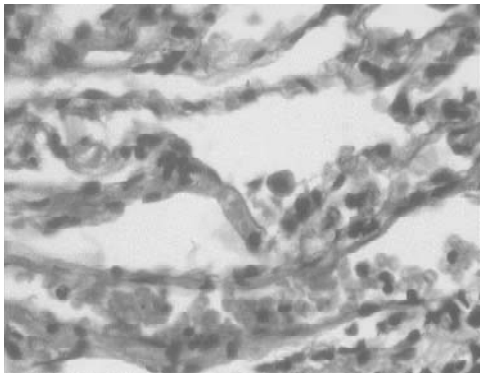




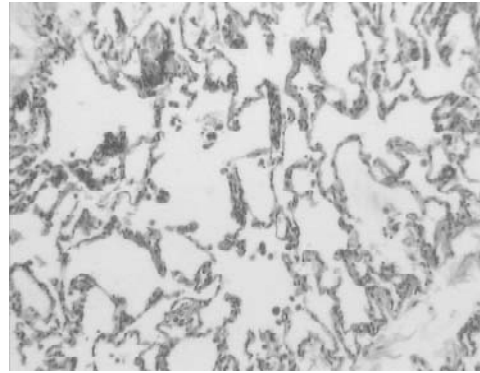
**Рис. 1.** Гиперемия кровеносных сосудов. Кровоизлияния. Небольшие скопления эритроцитов в просвете альвеол. Утолщение и отек межальвеолярных перегородок. Гематоксилин-эозин. x 100.



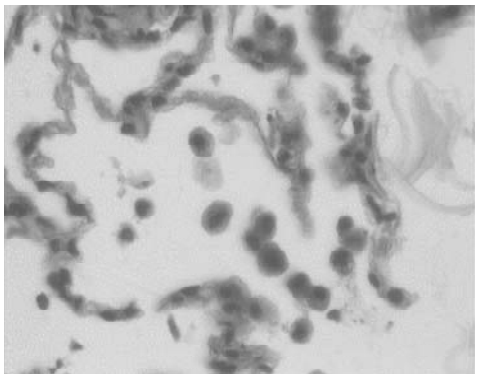
**Рис. 1а.** Разрыв стенки альвеолы. Увеличение количества макрофагов в просвете альвеол. Утолщение межальвеолярной перегородки. Гематоксилин-эозин. x400.



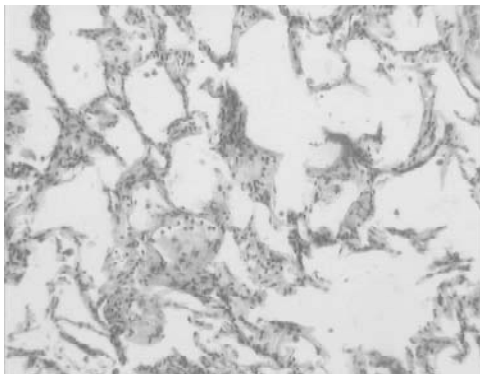
**Рис. 2.** Гиперемия кровеносных сосудов. Краевое стояние и диапедез лейкоцитов через стенку венул. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 3.** Стенки таких альвеол истончены. Очаги склероза легочной ткани. Гематоксилин-эозин. x100.



**Рис. 4.** Фибриновидный эозинофильный сладж в просвете альвеолы. Увеличение количества лимфоцитов и моноцитов в просвете альвеолы. Гематоксилин-эозин x400.



**Рис. 5.** Утолщение и фиброз межальвеолярных перегородок. Эозинофильное содержимое в просвете альвеол. Разрыв стенки альвеол. Гематоксилин-эозин x 100.

роциркуляторного русла. Гиперемия сосудов также менее выражена. Стенки некоторых альвеол разорваны, однако буллы имеют значительно меньший диаметр, образованы 3-4 альвеолами, отёк межальвео-

лярных перегородок менее выражен (рис. 1а).

Стенки крупных бронхов не повреждены; в мелких бронхах наблюдали очаги десквамации эпителия и эозинофильное содержимое. Вокруг таких бронхов незначительный отек соединительной ткани и лейкоцитарная инфильтрация с преобладанием макрофагов и лимфоцитов, что указывает на иммунный аспект реакции (рис. 2).

У погибших через 3-5 дней после травмы (7-19,4%) кроме описанных изменений стромы и паренхимы легкого в участках, близко расположенных к очагам кровоизлияния, наблюдали признаки воспалительных реакций. В альвеолах значительно увеличено количество макрофагов лимфоцитов. В некоторых альвеолах эозинофильное фибриновидное содержимое в стенках альвеол. Также большое количество моноцитов и лимфоцитов, что указывает на преобладание иммунных реакций в этот период. Выявлены участки паренхимы легкого, в которых стенки альвеол разорваны. Однако таких очагов значительно меньше, чем в первой группе больных. Сосуды микроциркуляторного русла расширены и гиперемизированы. В них выражен стаз лейкоцитов и их диапедез через стенку венул, дистелектазы.

У погибших на 7 день (3- 8,3%) легочная ткань неоднородна: наряду с участками не поврежденной ткани, в которой альвеолы расправлены и имеют диаметр 150-160 мкм, встречаются участки, в которых альвеолы сужены, диаметра

меньше 100 мкм, а также расширены, диаметром больше 200 мкм. Стенки таких альвеол истончены (рис. 3). Встречаются очаги склероза легочной ткани.

Легочная ткань не однородна: наряду с участками морфологически не измененной ткани встречаются мелкие очаги со спавшимися альвеолами, а также участки с альвеолами больше, чем в 3 диаметра с истонченной стенкой. Отмечается также разрастание соединительной ткани в межальвеолярных перегородках и в просветах некоторых альвеол. На всех препаратах определяется увеличение содержания числа моноцитов и лимфоцитов в просветах альвеол в участках фиброгенеза (рис. 4). Характерным есть отслоение эпителия в мелких бронхах с отеком стенки. Просветы мелких бронхов сужены и в них расположены десквамированные эпителиоциты, а также эозифильное содержимое и большое количество моноцитов и лимфоцитов. Стенка бронхов и соединительная ткань вокруг бронхов отечна, разрыхлена; в соединительной ткани определяется гистиолимфоцитарная инфильтрация и пролиферация фибробластов.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. При тяжелой ЗТГК в раннем посттравматическом периоде (в первые 1-4 суток) структурные легочные изменения проявляются в первые дни в виде гиперемии сосудов и геморрагий, отека стромы и па-

ренхимы, дистелектаза альвеол, а в более поздние сроки (на 5-7 сутки) - гистиолимфоцитарной реакцией и фиброзом.

Это приводит к утолщению аэрогемодинамического барьера и значительно затрудняет обмен газами между кровью и воздухом в альвеолах (рис. 5).

Даже в тех случаях, когда в первые дни не удается рентгенологически или морфологически выявить структурные изменения в легких, через 3-5 дней, как правило, выявляется гистиолимфоцитарная инфильтрация стромы и паренхимы легких, гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, спазм бронхиол и бронхов мелкого порядка, дистелектазы и отек стенки альвеол, что в значительной степени нарушает газообмен в легких.

Сопоставляя динамику развития структурных изменений легких у погибших с ЗТГК с динамикой уровня основных критериев синдрома острого повреждения легких в торакальной клинике возможно вывести корреляционную зависимость тяжести состояния больных до периода манифестных клинических проявлений, которые часто бывают необратимыми.

Для профилактики указанных изменений необходимо разработать и внедрить в клиническую практику комплекс диагностических, прогностических и лечебных мероприятий с первых часов травмы даже в тех случаях, когда изменения в легких еще не проявляются клинически и рентгенологически.

---

### **Литература**

- Марченков Ю.В., Лобус Т.В. Неинвазивная респираторная поддержка у больных с тупой травмой грудной клетки // Вестник интенсивной терапии. - 2004. - №1. - С. 19-22.
- Применение позиционных проб для выявления нарушений кислородного статуса и их коррекция у больных с тяжелой тупой травмой груди / Д.А. Остапенко, В.В. Мороз, Е.В. Шишкина и др. // Анестезиология и реаниматология. - 2001. - №6. - С. 7-8.
- Сочетанная травма груди и живота / Ю.Б. Шапот, В.Б. Лемизов, С.А. Селезнев и др. - Кишенев, 1990. - 89 с.
- Флорикян А.К. Хирургия повреждений груди (патофизиология, клиника, диагностика, лечение). Избранные лекции. - Х.: Основа, 1998. - 504 с.
- Coats T.J., Wilson A.W., Xeropotamous N. Pre-hospital management of patients with severe thoracic injury // Injury. - 1995. - Vol.26(9). - P. 581-585.
- The experience and training of British general surgeons in trauma surgery for the abdomen, thorax and major vessels / A. Brooks, W. Butcher, M. Walsh et al. // Ann R. Coll. Surg. Engl. - 2002. - Vol.84(6). - P. - 406-409.
- Trupka A., Nast-Kolb D., Schweiberer L. Thoracic trauma // Unfallchirurg. - 1998. - Vol.101, №4. - P. 244-258.

---

### **МОРФОЛОГІЯ ДИСАДАПТАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ЗАКРИТИХ ТРАВМАХ ГРУДНОЇ КЛІТИНИ, УСКЛАДНЕНИХ СИНДРОМОМ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Покидько М.І., Король А.П., Ахмед Салімія**

**Резюме.** Морфологічно досліджені легкі людей, що загинули в результаті важкої механічної закритої травми грудної клітини (36 спостережень). Метою дослідження з'явилось вивчення характеру й термінів розвитку структурних змін легень у ранньому періоді механічної травми. Встановлено, що ранніми структурними змінами при травмі легень є порушення кровообігу, ушкодження слизової оболонки бронхів і бронхиол, розвиток гострої емфіземи з осередковими ателектазами й дистелектазами. У наступні години структурні зміни різко прогресують: наростає набряк легень і розвивається синдром гострого ушкодження легень як складова системної запальної реакції.

**Ключові слова:** агрегація еритроцитів, ателектаз, дистелектаз, мікрогемодинаміка, гостре ушкодження легень.

---

### **MORPHOLOGICAL DISADAPTATION PROCESSES OF THE CLOSED TRAUMAS OF THE THORAX COMPLICATED BY THE ACUTE LUNG INJURY SYNDROME**

**Pokidko M.I., Korol A.P., Salimia Ahmed**

**Summary.** Morphological investigation of the lungs, peoples who have lost as a result of a heavy mechanical closed trauma of the thorax (36 supervision). The purpose of research was studying character and terms of development of the structural changes in the lungs in the early period of the mechanical trauma. It is established, that early structural changes of the lungs are infringements of blood circulation, damage of a mucous membrane of bronchial tubes and bronchioles, development acute emphysema with focal

*atelectasis. In the next hours structural changes sharply progress: increased lungs edema and also develops a syndrome of acute lungs injury as compound system inflammatory reaction.*

**Key words:** *erythrocyte aggregation, atelectasis, dystelectasis, microhemocirculation, acute lung injury.*

**УДК:** 582.282.23:57.085:615.28

## **ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ "ОФТАДЕК" НА МОРФОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ ЗОРОВОГО АПАРАТУ**

**Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Шрамко І.В., Казмірчук В.В.**

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

**Резюме.** *В роботі наведені результати дослідження морфологічних особливостей органа зору, допоміжного апарату після інстиляції антисептичного препарату, що містить декаметоксин.*

**Ключові слова:** *антисептичний препарат "Офтадек".*

### **Вступ**

Ефективність терапії гнійно-запальних захворювань в офтальмології значною мірою залежить від раціонального вибору антимікробних препаратів та їх поєднань [Егоров и др., 2004]. При виборі протимікробного препарату важливим фактором є чутливість збудника, яка з часом змінюється, особливостями фармакокінетики препаратів, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у вогнищі запалення, великою кількістю побічних ефектів та протипоказань, високою коштовністю [Палій та ін., 2002; Нагорна та ін., 2003].

Актуальність проблеми пошуку якісних антисептиків обумовила появу великої кількості досліджень в галузі вивчення біологічної активності хімічних сполук. В ряду четвертинних амонієвих сполук унікальними властивостями відзначається синтезований в нашій країні антисептик декаметоксин, який має широкий спектр бактеріцидної, фунгіцидної, противірусної дії [Мороз та ін., 2000]. Поряд з протимікробними має десенсибілізуючі та імуномоделюючі властивості.

Однак, до сьогодні, широке використання вітчизняного антимікробного препарату декаметоксину стримується відсутністю оптимальних для використання в клініках різного профілю лікарських форм препарату.

*Метою* нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структур зорового апарату та допоміжного апарату (кон'юктива) при застосуванні антисептичних препаратів, що містять декаметоксин. Для вивчення морфологічних змін у дослідках нами використано очні краплі "Офтадек".

### **Матеріали та методи**

Дослідження проводили на кролях. Визначена дослідна група із 10 тварин молодого віку. Контрольну групу склали 3 тварини. Після завершення експерименту тварин виводили з дослідів шляхом передозування ефіру для наркозу. Енуклеацію очей кролів для гістологічних досліджень проводили одразу після евтаназії тварин. Матеріал готувався за загально-прийнятою методикою М.Я.Суботіна.

### **Результати. Обговорення**

При макроскопічному дослідженні структура кон'юктиви не порушена. Кон'юктива тонка, прозора, з гладенькою блискучою поверхнею звичайного кровонаповнення. Крововиливів, патологічних нашарувань, запального ексудату чи інфільтрату не виявлено.

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що кон'юктива у цієї групи тварин за своєю структурою не відрізнялась від такої в порівнянні з контрольною.

Власна пластинка кон'юктиви представлена пухкою сполучною тканиною. Колагенові волокна звичайної пучкової структури. Між волокнами зустрічаються фібробласти, ретикулярні клітини та поодинокі макрофаги. Вогнищево виявляються дрібні скупчення лімфоцитів з домішками плазматичних клітин. Кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Стінки судин не змінені. При забарвленні толюїдиновим синім реакція метакромазії відсутня, що вказує на відсутність деструктивних змін в стромально-судинних компонентах кон'юктиви.

Кон'юктива покрита багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. Епітелій морфологічно не змінений, рівномірно виражений в різних ділянках кон'юктиви, в деяких зонах епітелій наближається до кубічного (рис. 1). Вогнищево, серед епітеліальних клітин зустрічаються поодинокі келихоподібні клітини, виповнені слизом. Серед рихлої сполучної тканини зустрічаються залози. Останні мають трубчасто-альвеолярну структуру. Це залози, що продукують слизовий секрет.

Макроскопічне дослідження роگیвки показало, що при застосуванні антисептичного препарату "Офтадек" видимих патологічних змін не виявлено.

Мікроскопічна структура роگیвки не порушена. В ній відмічається чітке розмежування 5 шарів.

Поверхневий шар представлений багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. В базальному відділі епітелію переважають клітини циліндричної форми. Ядра їх гіперхромні, деякі з них з явищами мітозу. Цитоплазма прозора. В остистій зоні клітини полігональної форми з багато чисельними відростками. Остис-

*atelectasis. In the next hours structural changes sharply progress: increased lungs edema and also develops a syndrome of acute lungs injury as compound system inflammatory reaction.*

**Key words:** *erythrocyte aggregation, atelectasis, dystelectasis, microhemocirculation, acute lung injury.*

---

**УДК:** 582.282.23:57.085:615.28

## **ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ "ОФТАДЕК" НА МОРФОЛОГІЧНІ СТРУКТУРИ ЗОРОВОГО АПАРАТУ**

**Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Шрамко І.В., Казмірчук В.В.**

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

---

**Резюме.** *В роботі наведені результати дослідження морфологічних особливостей органа зору, допоміжного апарату після інстиляції антисептичного препарату, що містить декаметоксин.*

**Ключові слова:** *антисептичний препарат "Офтадек".*

---

### **Вступ**

Ефективність терапії гнійно-запальних захворювань в офтальмології значною мірою залежить від раціонального вибору антимікробних препаратів та їх поєднань [Егоров і др., 2004]. При виборі протимікробного препарату важливим фактором є чутливість збудника, яка з часом змінюється, особливостями фармакокінетики препаратів, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у вогнищі запалення, великою кількістю побічних ефектів та протипоказань, високою коштовністю [Палій та ін., 2002; Нагорна та ін., 2003].

Актуальність проблеми пошуку якісних антисептиків обумовила появу великої кількості досліджень в галузі вивчення біологічної активності хімічних сполук. В ряду четвертинних амонієвих сполук унікальними властивостями відзначається синтезований в нашій країні антисептик декаметоксин, який має широкий спектр бактеріцидної, фунгіцидної, противірусної дії [Мороз та ін., 2000]. Поряд з протимікробними має десенсибілізуючі та імуномоделюючі властивості.

Однак, до сьогодні, широке використання вітчизняного антимікробного препарату декаметоксину стримується відсутністю оптимальних для використання в клініках різного профілю лікарських форм препарату.

*Метою* нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структур зорового апарату та допоміжного апарату (кон'юктива) при застосуванні антисептичних препаратів, що містять декаметоксин. Для вивчення морфологічних змін у дослідках нами використано очні краплі "Офтадек".

### **Матеріали та методи**

Дослідження проводили на кролях. Визначена дослідна група із 10 тварин молодого віку. Контрольну групу склали 3 тварини. Після завершення експерименту тварин виводили з дослідів шляхом передозування ефіру для наркозу. Енуклеацію очей кролів для гістологічних досліджень проводили одразу після евтаназії тварин. Матеріал готувався за загально-прийнятою методикою М.Я.Суботіна.

### **Результати. Обговорення**

При макроскопічному дослідженні структура кон'юктиви не порушена. Кон'юктива тонка, прозора, з гладенькою блискучою поверхнею звичайного кровонаповнення. Крововиливів, патологічних нашарувань, запального ексудату чи інфільтрату не виявлено.

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що кон'юктива у цієї групи тварин за своєю структурою не відрізнялась від такої в порівнянні з контрольною.

Власна пластинка кон'юктиви представлена пухкою сполучною тканиною. Колагенові волокна звичайної пучкової структури. Між волокнами зустрічаються фібробласти, ретикулярні клітини та поодинокі макрофаги. Вогнищево виявляються дрібні скупчення лімфоцитів з домішками плазматичних клітин. Кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Стінки судин не змінені. При забарвленні толюїдиновим синім реакція метакромазії відсутня, що вказує на відсутність деструктивних змін в стромально-судинних компонентах кон'юктиви.

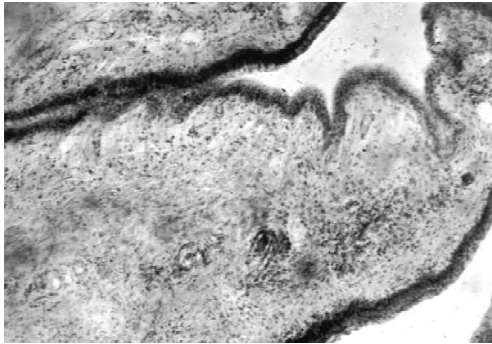
Кон'юктива покрита багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. Епітелій морфологічно не змінений, рівномірно виражений в різних ділянках кон'юктиви, в деяких зонах епітелій наближається до кубічного (рис. 1). Вогнищево, серед епітеліальних клітин зустрічаються поодинокі келихоподібні клітини, виповнені слизом. Серед рихлої сполучної тканини зустрічаються залози. Останні мають трубчасто-альвеолярну структуру. Це залози, що продукують слизовий секрет.

Макроскопічне дослідження роگیвки показало, що при застосуванні антисептичного препарату "Офтадек" видимих патологічних змін не виявлено.

Мікроскопічна структура роگیвки не порушена. В ній відмічається чітке розмежування 5 шарів.

Поверхневий шар представлений багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. В базальному відділі епітелію переважають клітини циліндричної форми. Ядра їх гіперхромні, деякі з них з явищами мітозу. Цитоплазма прозора. В остистій зоні клітини полігональної форми з багато чисельними відростками. Остис-





**Рис. 1.** Структура кон'юнктиви кроля після 12 добового інстилювання антисептичного препарату "Офтадек". Власна пластинка, кровonosні судини, багатшаровий плоский не зроговілий епітелій. Забарвлення гематоксилином та еозином, x 100.

тий шар покриває шар плоского епітелію. Передній епітелій рогівки розташований на гомогенній мембрані - передній пограничній пластинці.

Власна речовина рогівки патологічно не змінена. В ній відсутні кровonosні судини. Сполучнотканинні пластинки щільно прилягають одна до одної. Серед пластинок виявляються поодинокі фібробласти, які нагадують плоскі клітини. При забарвленні толуїдиновим синім вогнищ метахромазії не спостерігалось.

Макроскопічне дослідження рогівки показало, що при застосуванні антисептичних крапель "Офтадек" патологічних змін не виявлено. Мікроскопічна картина не порушена. Райдужка. Структура паранхіматозно-стромальних елементів райдужки у цієї групи тварин не відрізняється від такої в порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, проведене дослідження показало, що під впливом антисептичного препарату "Офтадек" морфологічних змін не виявлено.

Отже, лікарський антисептичний препарат "Офтадек" не володіє подразнюючою дією, що підтверджується відсутністю змін в кон'юнктиві ока та сльозових залоз. Препарат не викликає в тканинах розвиток дистрофічних та запальних процесів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В клінічній практиці гнійно-запальні захворювання очей займають ведучу роль у структурі захворюваності органа зору.

2. Основна роль у лікуванні та профілактиці гнійно-запальних процесів належить протимікробним препаратам.

3. Очні краплі з декаметоксином не володіють подразнюючою дією.

Препарати не викликають у тканинах дистрофічних змін, про що свідчить структура паранхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

В подальшому дослідженні планується використати одержані результати для доклінічного вивчення нових антисептичних препаратів.

### **Література**

- Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник ВДМУ.- 2000.- №2.- С. 260-264.
- Д.В. Стан офтальмологічної захворюваності населення України // Офтальмологічний журнал.- №3.- 2003.- С. 28-33.
- Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті / Г.К. Палій, А.В. Крижановська, І.Г. Палій та ін. // Вісник ВДМУ.- 2002.- №1.- С. 44-45.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакологія / Руководство для врачей.- М.: Издательский дом "Гэотар-мед", 2004.- 463 с.
- Нагорна А.М., Риков С.О., Варивончик

### **ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "ОФТАДЕК" НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

**Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.Н., Шрамко И.В., Казмирчук В.В.**

**Резюме.** В работе приведены результаты исследований морфологических особенностей органа зрения, вспомогательного аппарата после инсталляции антисептического препарата, который содержит декаметоксин.

**Ключевые слова:** антисептический препарат, офтадек.

### **INFLUENCE OF THE ANTISEPTIC MEDICINE "OFTADEK" ONTO MORPHOLOGICAL STRUCTURES OF THE VISUAL APPARATUS**

**Sorocoumova L.K., Shevchuk N.M., Shramko I.V., Kazmirchuk V.V.**

**Summary.** The results of morphological research of the visual organ and its assistant apparatus after applying of antiseptic medicine with decametoxine were estimated in the article.

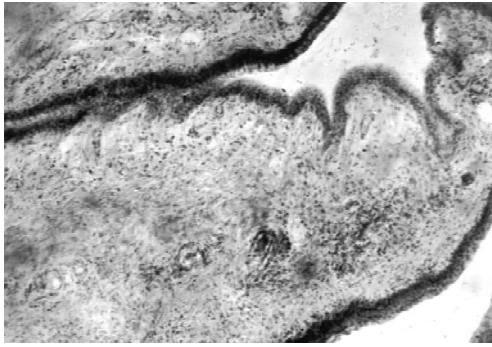
**Key words:** antiseptic medicine, "Oftadek".

УДК: 617-089-036.5:614.48

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ РУК ХИРУРГА**

**Стоян В.В., Чеснокова А.А., Прокопчук З.Н.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)



**Рис. 1.** Структура кон'юнктиви кроля після 12 добового інстилювання антисептичного препарату "Офтадек". Власна пластинка, кровеносні судини, багаточаровий плоский не зроговілий епітелій. Забарвлення гематоксилином та еозином, x 100.

тий шар покриває шар плоского епітелію. Передній епітелій рогівки розташований на гомогенній мембрані - передній пограничній пластинці.

Власна речовина рогівки патологічно не змінена. В ній відсутні кровеносні судини. Сполучнотканинні пластинки щільно прилягають одна до одної. Серед пластинок виявляються поодинокі фібробласти, які нагадують плоскі клітини. При забарвленні толуїдиновим синім вогнищ метахромазії не спостерігалось.

Макроскопічне дослідження рогівки показало, що при застосуванні антисептичних крапель "Офтадек" патологічних змін не виявлено. Мікроскопічна картина не порушена. Райдужка. Структура паранхіматозно-стромальних елементів райдужки у цієї групи тварин не відрізняється від такої в порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, проведене дослідження показало, що під впливом антисептичного препарату "Офтадек" морфологічних змін не виявлено.

Отже, лікарський антисептичний препарат "Офтадек" не володіє подразнюючою дією, що підтверджується відсутністю змін в кон'юнктиві ока та сльозових залоз. Препарат не викликає в тканинах розвиток дистрофічних та запальних процесів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. В клінічній практиці гнійно-запальні захворювання очей займають ведучу роль у структурі захворюваності органа зору.

2. Основна роль у лікуванні та профілактиці гнійно-запальних процесів належить протимікробним препаратам.

3. Очні краплі з декаметоксином не володіють подразнюючою дією.

Препарати не викликають у тканинах дистрофічних змін, про що свідчить структура паранхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

В подальшому дослідженні планується використати одержані результати для доклінічного вивчення нових антисептичних препаратів.

### **Література**

- Мороз В.М., Палій Г.К., Волянський Ю.Л. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів // Вісник ВДМУ.- 2000.- №2.- С. 260-264.
- Д.В. Стан офтальмологічної захворюваності населення України // Офтальмологічний журнал.- №3.- 2003.- С. 28-33.
- Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті / Г.К. Палій, А.В. Крижановська, І.Г. Палій та ін. // Вісник ВДМУ.- 2002.- №1.- С. 44-45.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология / Руководство для врачей.- М.: Издательский дом "Гэотар-мед", 2004.- 463 с.
- Нагорна А.М., Риков С.О., Варивончик

### **ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "ОФТАДЕК" НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

**Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.Н., Шрамко И.В., Казмирчук В.В.**

**Резюме.** В работе приведены результаты исследований морфологических особенностей органа зрения, вспомогательного аппарата после инсталляции антисептического препарата, который содержит декаметоксин.

**Ключевые слова:** антисептический препарат, офтадек.

### **INFLUENCE OF THE ANTISEPTIC MEDICINE "OFTADEK" ONTO MORPHOLOGICAL STRUCTURES OF THE VISUAL APPARATUS**

**Sorocoumova L.K., Shevchuk N.M., Shramko I.V., Kazmirchuk V.V.**

**Summary.** The results of morphological research of the visual organ and its assistant apparatus after applying of antiseptic medicine with decametoxine were estimated in the article.

**Key words:** antiseptic medicine, "Ofadek".

УДК: 617-089-036.5:614.48

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ РУК ХИРУРГА**

**Стоян В.В., Чеснокова А.А., Прокопчук З.Н.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** В работе представлены результаты сравнительного изучения эффективности предоперационной обработки рук хирурга с применением различных методов. Обосновано наиболее эффективное обеззараживание рук хирурга 0,025% водным раствором декаметоксина, сопровождающееся 100% бактерицидным действием препарата и обеспечивающим стерильность рук хирурга в течение 2 часов.

**Ключевые слова:** предоперационное обеззараживание рук, антибиотики, декаметоксин, первомур, бактерии.

---

### **Введение**

В последние годы появилось значительное число работ, посвященных вопросу возросшей частоты гнойных послеоперационных осложнений. По данным некоторых авторов, процент нагноения после "чистых" операций достигает 10% и более [Дмитриева и др., 1999]. Хирургические инфекции занимают 3 место по частоте среди нозокомиальных инфекций и составляют 14-16% осложнений в послеоперационном периоде.

При изучении этиологической структуры гнойно-воспалительных процессов в хирургических клиниках доминирующим возбудителем признан стафилококк, составляющий 21-50% [Дмитриева и др., 1999; Бондарев та ін., 2008; Рябов и др., 2008]. В настоящее время возросла этиологическая роль грамотрицательных бактерий - кишечной и синегнойной палочек, протей и клебсиелл, поражающих наиболее уязвимых больных с пониженной сопротивляемостью организма, в связи с чем, смертность увеличивается в 3 раза. Выявленная тенденция к повышению частоты гнойно-воспалительных послеоперационных процессов обуславливает актуальность проблемы ятрогенного характера [Кулачек и др., 2008; Потапов и др., 2008].

При изучении источников и путей передачи возбудителей гнойных осложнений, частоты послеоперационных нагноений отмечается определенная опасность для больных со стороны хирурга, в том числе, и при повреждении перчаток во время операции, сопровождающемся проникновением инфицированного перчаточного сока в рану.

Исходя из состояния проблемы, исключительно актуальной является разработка простого, эффективного и безопасного способа предоперационной обработки рук хирурга.

### **Материалы и методы**

Изучению эффективности различных способов обеззараживания рук хирургов предшествовали исследования по определению степени исходного бактериального загрязнения кожи.

Нами был осуществлен анализ эффективности трех методов обеззараживания рук: способ Спасокукоцкого-Кочергина, обработка первомуром и антисептиком из группы катионных поверхностно-активных четвертично-аммониевых соединений - декаметоксином, обладающим высокой антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, дрожжеподобных грибов рода *Candida* [Палий та ін., 1997].

Обработка рук по способу Спасокукоцкого-Кочер-

гина осуществлялась следующим образом: 0,5% раствор нашатырного спирта готовили перед употреблением, сшивая 5 мл (10%) нашатырного спирта на каждые 100 мл горячей воды, находящейся в двух эмалированных тазах. Мытье рук производили марлевыми салфетками поочередно по 3 мин. в каждом из двух тазов. Вымытые руки насухо вытирали стерильным полотенцем. Дублирование кожи осуществляли смоченной в 96°C спирте салфеткой в течение 3-5 мин. Перед обеззараживанием рук по способу Спасокукоцкого мыли руки мылом и щеткой в холодной проточной и горячей воде.

Способу обработки рук первомуром предшествовало мытье рук с мылом щетками в течение 3 мин., споласкивание и вытирание насухо салфеткой. Приготовление рабочего раствора первомура (2,4%) осуществляли в соответствии с инструкцией по его применению непосредственно перед его использованием. Мытье рук рабочим раствором первомура производили с помощью щеток в течение 3 минут с последующим мытьем в тазу также в течение 3 минут.

Декаметоксин для обработки рук хирурга использовали в концентрации 0,025% препарата на дистиллированной воде. Предварительно проводили гигиеническое мытье с мылом и высушивали стерильными салфетками. Затем руки обрабатывали в эмалированном тазу 0,025% водным раствором декаметоксина с помощью стерильных салфеток в течение 2-3 минут, вытирали насухо и не обрабатывали другими антисептиками, в т.ч. спиртом.

С целью установления эффективности обеззараживающего действия использованных методов обработки рук хирурга осуществлялся бактериологический контроль качества дезинфекции кожи. Бактериологическому контролю подлежала кожа рук хирурга до обработки (исходное состояние), после гигиенического мытья и после обработки каждым из использованных способов.

Бактериологический контроль осуществляли по общепринятой методике. Для этого стерильным, увлажненным ватным тампоном проводили по коже левой и правой руки от участков меньшей к участкам большей загрязненности: с тыльной поверхности кисти переходили на ладонную, межпальцевую пространства и ногтевые ложа. После забора материала указанным способом тампон помещали в пробирку с сахарным бульоном и инкубировали в термостате при температуре 37°C. Одновременно осуществлялся посев перчаточного сока по общепринятой методике, а также отпечатков пальцев на плотные питательные среды (кровяной

**Таблица 1.** Эффективность обеззараживания кожи рук хирурга по способу Спасокукоцкого-Кочергина.

Сроки взятия смывов	Количество исследований		Стерильные пробы		Инфицированные пробы	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Через 30 минут после обработки	138	100	121	87,7	17	12,3
Через 60 минут	138	100	71	51,4	67	48,6
Через 90 минут	138	100	59	42,8	79	57,2
Через 120 минут	138	100	48	34,8	90	65,2

**Таблица 2.** Эффективность обеззараживания кожи рук хирурга 2,4% раствором перманганата калия.

Сроки взятия смывов	Количество исследований		Стерильные пробы		Инфицированные пробы	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Через 30 минут после обработки	94	100	94	100	-	-
Через 60 минут	94	100	94	100	-	-
Через 90 минут	94	100	79	84	15	16,0
Через 120 минут	94	100	77	82	17	18,0

**Таблица 3.** Эффективность обеззараживания кожи рук хирурга 0,025% водным раствором декаметоксина в течение 2 минут.

Сроки взятия смывов	Количество исследований		Стерильные пробы		Инфицированные пробы	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Через 30 минут после обработки	96	100	96	100	-	-
Через 60 минут	96	100	96	100	-	-
Через 90 минут	96	100	92	96,83	4	4,16
Через 120 минут	96	100	92	96,83	4	4,16

агар, Эндо, Сабуро). В случае наличия роста произвели идентификацию выделенных видов микроорганизмов. Дифференциация видов стафилококков осуществлялась по образованию плазмокоагулазы, гемалина, лецитиназы, расщеплению маннита в анаэробных условиях. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом стандартных дисков.

Бактериологический контроль обеззараживания кожи осуществляли через 30, 60, 90, 120 минут с момента обработки рук.

### Результаты. Обсуждение

Результаты проведенных исследований продемонстрировали высокую степень инфицированности кожных покровов - на коже ладоней и пальцев рук до гигиенической обработки в 87% наблюдался сливной рост колоний. При изучении микробного пейзажа установлено преобладание стафилококка (52-54%). С одинаковой частотой выделялись сарцины и плесневые грибы - по 11-12%. Удельный вес грамотрицательных бак-

терий был достаточно высоким - протей составлял 20-22%, кишечная палочка - 8-9%. Процент спорных аэробов соответствовал 9-10%.

Характерно, что при изучении микрофлоры кожи после гигиенического мытья установлено уменьшение количества микроорганизмов на 20-35%.

Анализ антибиотикограмм выделенных культур показал преобладание полирезистентных к антибиотикам штаммов различных видов бактерий. Устойчивостью к 8-10 антибиотикам обладали 5% культур, 46% - резистентны к 6-8 препаратам, 38% характеризовались устойчивостью к 3-4 антибиотикам и лишь 3% выделенных культур были резистентны к 1-2 препаратам. Наибольшую устойчивость стафилококки проявляли к пенициллину (61%), полимиксину (58%), тетрациклину (56%), левомицетину (44%) и мономицину (42%).

Выделенные штаммы кишечной палочки характеризовались выраженной полирезистентностью к антибиотикам - 5% штаммов были устойчивы к действию 5-6 антибиотиков, 32% - 4-5 препаратам. Наиболее резистентными кишечные палочки оказались к действию эритромицина и ристомицина (72%), пенициллина и олеандомицина (75%).

Антибиотикограммы протей отличались устойчивостью к 6-8 антибиотикам. Все штаммы проявляли резистентность к пенициллину, эритромицину, олеандомицину.

При анализе антибиотикограмм остальных видов микроорганизмов установлен пестрый характер, отсутствие монорезистентных штаммов.

Полученные результаты свидетельствуют о полиэтиологическом характере микрофлоры кожи с преобладанием стафилококка и являются возбудителями гнойно-воспалительных процессов послеоперационных ран. Полирезистентность к антибиотикам выделенных штаммов различных видов бактерий, наличие в ее составе спорообразующих микроорганизмов подчеркивает необходимость изыскания новых эффективных химиотерапевтических препаратов для обеззараживания рук хирурга. При использовании в наших исследованиях трех различных способов обработки рук хирурга установлена их различная эффективность.

Как видно из табл. 1, полученные результаты исследований свидетельствуют об относительной эффективности обеззараживания кожи по способу Спасокукоцкого-Кочергина, т.к. полное обеззараживание в 87,7% обеспечивается лишь в течение 30 минут. По мере увеличения срока с момента обработки рук качество обеззараживания понижалось и по истечении 2 часов соответствовало 34,8%, что дает основание считать



обеззараживание по способу Спасокукоцкого-Кочергина малоэффективным, т.к. сохранение стерильности рук хирурга до конца длительно протекающей операции не обеспечивается.

Как видно из табл. 2, обработка кожи рук первомуру позволила обеспечить стерильностью кожи в течение одного часа. В 84% наблюдений стерильностью рук сохранялась через 90 минут после обработки, а через 2 часа - в 82%. Полученные результаты свидетельствуют о снижении бактерицидной активности первомура через 1 час после обработки и необходимости повторного обеззараживания рук хирурга в случае продолжительности операции свыше одного часа в 18% случаев.

Микробиологическое исследование смывов с кожи рук, отпечатков пальцев, перчаточного сока после обработки декаметоксином позволило установить его эффективность (табл. 3.).

Как видно из данных бактериологического обследования, представленных в табл. 3, обработка рук 0,025% раствором декаметоксина с предшествующим мытьем рук в течение 30-40 сек. сопровождается надежным обеззараживающим действием через 30 минут и 60 минут - кожа во всех исследованиях была стерильной. Кроме того, обращает на себя внимание высокая эффективность обеззараживания рук хирурга декаметоксином в течение двухчасового срока, соответствующая 96,8%. Следует подчеркнуть, что обеззараживание рук в одном и том же растворе декаметоксина осуществляли несколько хирургов. При необходимости повторной обработки кожи декаметоксином рабочий раствор препарата использовали многократно (3-4 раза) в течение месяца, что не сопровождалось понижением его дезинфицирующего действия.

Полученные результаты обеззараживания рук хирурга с помощью 0,025% водного раствора декаметоксина в течение 2 минут послужили основанием для разработки более эффективного способа обработки рук в предоперационный период. С этой целью срок обработки рук декаметоксином был уверен до 3 минут. Результаты проведенных бактериологических исследований через 30, 60, 90 и 120 минут с момента обработки рук 0,025% водным раствором декаметоксина свидетельствуют о 100% стерильности рук.

Оценивая на основании бактериологического контроля 3 использованных метода предоперационной подготовки рук хирургов следует подчеркнуть неодинаковую их эффективность.

Прежде всего следует отметить, что полученные результаты исследований по обеззараживанию рук способом Спасокукоцкого-Кочергина полностью соответствует данным В.И. Вашкова [1977], подтверждая низ-

кую его эффективность. Кроме того, трудоемкость, громоздкость делают его непригодным для использования в экстренной хирургии и полевых условиях.

Полученные нами результаты по оценке эффективности способа обработки рук с помощью первомура свидетельствуют о достаточно высокой выраженности его, но не обеспечивающего 100% стерильности кожи рук.

Проведенные нами исследования по использованию декаметоксина для обеззараживания рук хирурга в предоперационном периоде свидетельствуют о явном преимуществе его перед первомуром, характеризующимся высоким бактерицидным действием в концентрации 0,025%. Характерно, что 100% обеззараживание 0,025% раствором декаметоксина достигается при кратковременном мытье рук с последующей 3 минутной обработкой декаметоксином. Удобством использования является исключение травматизма кожи рук хирурга, т.к. мытье осуществляется с помощью марлевых салфеток. Существенным для дезинфицирующей хирургической практики является также возможность многократного и длительного использования его, не сопровождающаяся понижением бактерицидной активности декаметоксина. Преимуществом декаметоксина является также возможность приготовления раствора препарата не только в условиях стационара, но и полевых.

Учитывая, что основными требованиями, предъявляемыми к антисептикам, являются надежность стерилизации при минимальных затратах времени, безвредность, доступность использования и экономичность, способ обработки рук декаметоксином является удобным не только в условиях стационара, но в амбулаторных и полевых.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Применяемые методы обработки рук хирурга по Спасокукоцкому-Кочергину, а также первомуру не обеспечивают продолжительного, надежного обеззараживания кожи и создают постоянную опасность инфицирования операционной раны и последующее развитие гнойно-воспалительных осложнений.

2. Водный раствор декаметоксина в концентрации 0,025% обеспечивает стерильность рук хирурга в течение 2 часов и позволяет уменьшить опасность инфицирования операционной раны.

Методика обеззараживания декаметоксином проста, доступна, позволяет значительно сократить время обработки рук медперсонала и может быть рекомендована для широкого использования в условиях стационара, амбулаторных и полевых.

### **Литература**

Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій, Т.А. Ковет, В.Г. Палій та ін. - К.: Здоров'я, 1997.- 201 с.

Вашков В.И. Антимикробные средства и методы дезинфекции при инфекционных заболеваниях. - М.: "Медицина", 1977.- 236 с.

Вибір антимікробних препаратів у лікуванні абдомінального сепсису in vitro / Ф.Г. Кулачек, Р.І. Сидорчук, О.М. Мороз та ін. // Шпитальна

- хірургія.- 2008.- №1.- С. 51-65.      Етапна антибактеріальна терапія при  
Внутрибольничная раневая инфекция      тяжкому гострому панкреатиті / В.І.  
в отделении реанимации многопро-      Бондарев, О.В. Пепенін, М.П. Аблі-  
фильного стационара республики      цов та ін. // Шпитальна хірургія,  
Саха (Якутия) / А.Ф. Потапов, А.С.      2008.- №1.- С. 44-46.  
Матвеев, К.М. Петрова, В.Н. Мар-      Рябов А., Белорусов Е., Кулабухов В.  
кова // Российский медицинский      Ципролет в лечении хронических  
журнал.- 2008.- №1.- С. 16-18.      инфекции у больных сахарным ди-  
абетом // Врач.- 2008.- С. 46-  
48.  
Этиологическая структура раневых ин-  
фекций в онкологической клинике  
/ Н.В. Дмитриева, А.З. Смоленская,  
В.И. Петухова и др. // Международный  
медицинский журнал (Моск-  
ва), 1999.- №1.- С.40-43.

---

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ОБРОБКИ РУК ХІРУРГА**

**Стоян В.В., Чеснокова А.О., Прокопчук З.М.**

**Резюме.** В роботі наведені результати порівняльного вивчення ефективності передопераційної обробки рук хірурга з застосуванням різних методів. Обґрунтовано найбільш ефективно знезараження рук хірурга 0,025% водним розчином декаметоксину, що супроводжується 100% бактерицидною дією препарату і забезпечує стерильність рук хірурга на протязі 2 годин.

**Ключові слова:** передопераційне знезараження рук, антибіотики, декаметоксин, первомур, бактерії.

---

**COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE DISINFECTION OF SURGEON'S HANDS**

**Stoyan V.V., Chesnokova A.A., Prokopchuk Z.M.**

**Summary.** The research presents the results of the comparative investigation of the efficacy of preoperative disinfection of surgeon's hands by different methods. As a result it has been shown the most effective procedure for hand disinfection by 0,025% water solution of decamethoxine. According to the given data disinfection with decamethoxine caused high (100%) bactericidal effect during 2 hours.

**Key words:** preoperative disinfection of hands, antibiotics, decamethoxine, pervomur, bacteria.

---

**УДК:** 616.37-002.1-093/-098

## **МІКРООРГАНІЗМИ В РОЗВИТКУ ПЕРВИННОГО І ВТОРИННОГО ІНФІКУВАННЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ**

**Титаренко Н.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У роботі проведений аналіз результатів мікробіологічних досліджень у комплексному обстеженні хворих на гострий некротичний панкреатит. Визначена етіологічна структура панкреатичної інфекції, а також чутливість виділених мікроорганізмів до антибактеріальних засобів.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, інфікований панкреонекроз, мікроорганізми, мікробіологічні дослідження, антимікробна терапія.

---

### **Вступ**

Гнійно-запальні ускладнення при гострому деструктивному панкреатиті (ГДП) являються серйозною клінічною проблемою. Її актуальність пов'язана не тільки з важким перебігом цих ускладнень, що асоціюється з розвитком поліорганної недостатності (ПОН), сепсису і несприятливим прогнозом захворювання, але й необхідністю обґрунтування тактики антибактеріальної терапії (АБТ). Своєчасне і точне визначення спектру мікроорганізмів, які задіяні в розвитку ГДП, та їх чутливості до антимікробних препаратів, є надзвичайно важким завданням.

Ряд дослідників [Деллинджер, 2003; Чепіль, Шлапак и др., 2004; Дейкало, 2005] відмічають, що частота первинного інфікування панкреонекрозу (ПН) складає 20-40% випадків ГДП і частіше всього відбувається в результаті транслокації умовно-патогенних бактерій з кишківника. Вузловим патогенетичним симптомом при цьому стає підвищення проникності кишкової стінки для мікроорганізмів і токсинів, що відмічається вже з ранніх стадій захворювання і є пропорційним тяжкості ГДП

[Samel et al., 2002]. Отже, слід відзначити, що ГДП є захворюванням, в патогенезі якого провідну роль мають анаеробні бактерії (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., та ін.), їх визначення в досліджуваному матеріалі являється дуже важливим.

Вторинне інфікування тканини підшлункової залози (ПЗ) і парапанкреатичної клітковини найбільш вірогідно здійснюється гематогенним шляхом з альтернативних вогнищ інфекції, а також після оперативних втручань.

Летальність при інфекційних ускладненнях ГДП складає 40-70% [Брискин и др., 2002; Толстой и др., 2003; Шлапак и др., 2004].

Все це зумовлює необхідність застосування АБТ як обов'язкового компоненту інтенсивної терапії ГДП (після верифікації ПН). Сучасна АБТ при гострому панкреатиті включає зміну декількох режимів антимікробних препаратів з бактерицидною дією на грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми (карбапенеми, фторхінолони III, IV генерації, цефалоспорини III, IV генерації з метронідазолом). На теперішній час і інтенсивній терапії ГДП

- хірургія.- 2008.- №1.- С. 51-65.      Етапна антибактеріальна терапія при  
Внутрибольничная раневая инфекция      тяжкому гострому панкреатиті / В.І.  
в отделении реанимации многопро-      Бондарев, О.В. Пепенін, М.П. Аблі-  
фильного стационара республики      цов та ін. // Шпитальна хірургія,  
Саха (Якутия) / А.Ф. Потапов, А.С.      2008.- №1.- С. 44-46.  
Матвеев, К.М. Петрова, В.Н. Мар-      Рябов А., Белорусов Е., Кулабухов В.  
кова // Российский медицинский      Ципролет в лечении хронических  
журнал.- 2008.- №1.- С. 16-18.      инфекции у больных сахарным ди-  
абетом // Врач.- 2008.- С. 46-  
48.  
Этиологическая структура раневых ин-  
фекций в онкологической клинике  
/ Н.В. Дмитриева, А.З. Смоленская,  
В.И. Петухова и др. // Международный  
медицинский журнал (Моск-  
ва), 1999.- №1.- С.40-43.

---

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ОБРОБКИ РУК ХІРУРГА**

**Стоян В.В., Чеснокова А.О., Прокопчук З.М.**

**Резюме.** В роботі наведені результати порівняльного вивчення ефективності передопераційної обробки рук хірурга з застосуванням різних методів. Обґрунтовано найбільш ефективно знезараження рук хірурга 0,025% водним розчином декаметоксину, що супроводжується 100% бактерицидною дією препарату і забезпечує стерильність рук хірурга на протязі 2 годин.

**Ключові слова:** передопераційне знезараження рук, антибіотики, декаметоксин, первомур, бактерії.

---

**COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF PREOPERATIVE DISINFECTION OF SURGEON'S HANDS**

**Stoyan V.V., Chesnokova A.A., Prokopchuk Z.M.**

**Summary.** The research presents the results of the comparative investigation of the efficacy of preoperative disinfection of surgeon's hands by different methods. As a result it has been shown the most effective procedure for hand disinfection by 0,025% water solution of decamethoxine. According to the given data disinfection with decamethoxine caused high (100%) bactericidal effect during 2 hours.

**Key words:** preoperative disinfection of hands, antibiotics, decamethoxine, pervomur, bacteria.

---

**УДК:** 616.37-002.1-093/-098

## **МІКРООРГАНІЗМИ В РОЗВИТКУ ПЕРВИННОГО І ВТОРИННОГО ІНФІКУВАННЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ**

**Титаренко Н.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У роботі проведений аналіз результатів мікробіологічних досліджень у комплексному обстеженні хворих на гострий некротичний панкреатит. Визначена етіологічна структура панкреатичної інфекції, а також чутливість виділених мікроорганізмів до антибактеріальних засобів.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, інфікований панкреонекроз, мікроорганізми, мікробіологічні дослідження, анти-мікробна терапія.

---

### **Вступ**

Гнійно-запальні ускладнення при гострому деструктивному панкреатиті (ГДП) являються серйозною клінічною проблемою. Її актуальність пов'язана не тільки з важким перебігом цих ускладнень, що асоціюється з розвитком поліорганної недостатності (ПОН), сепсису і несприятливим прогнозом захворювання, але й необхідністю обґрунтування тактики антибактеріальної терапії (АБТ). Своєчасне і точне визначення спектру мікроорганізмів, які задіяні в розвитку ГДП, та їх чутливості до антимікробних препаратів, є надзвичайно важким завданням.

Ряд дослідників [Деллинджер, 2003; Чепіль, Шлапак и др., 2004; Дейкало, 2005] відмічають, що частота первинного інфікування панкреонекрозу (ПН) складає 20-40% випадків ГДП і частіше всього відбувається в результаті транслокації умовно-патогенних бактерій з кишківника. Вузловим патогенетичним симптомом при цьому стає підвищення проникності кишкової стінки для мікроорганізмів і токсинів, що відмічається вже з ранніх стадій захворювання і є пропорційним тяжкості ГДП

[Samel et al., 2002]. Отже, слід відзначити, що ГДП є захворюванням, в патогенезі якого провідну роль мають анаеробні бактерії (*Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., та ін.), їх визначення в досліджуваному матеріалі являється дуже важливим.

Вторинне інфікування тканини підшлункової залози (ПЗ) і парапанкреатичної клітковини найбільш вірогідно здійснюється гематогенним шляхом з альтернативних вогнищ інфекції, а також після оперативних втручань.

Летальність при інфекційних ускладненнях ГДП складає 40-70% [Брискин и др., 2002; Толстой и др., 2003; Шлапак и др., 2004].

Все це зумовлює необхідність застосування АБТ як обов'язкового компоненту інтенсивної терапії ГДП (після верифікації ПН). Сучасна АБТ при гострому панкреатиті включає зміну декількох режимів антимікробних препаратів з бактерицидною дією на грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми (карбапенеми, фторхінолони III, IV генерації, цефалоспорини III, IV генерації з метронідазолом). На теперішній час і інтенсивній терапії ГДП

широко використовуються меронем, цефтріаксон, цефтазидін, цефотаксим, гатифлоксацин, ін.

Метою даного дослідження стало визначення мікроорганізмів, що приймають участь у первинному і вторинному інфікуванні ПН, визначення чутливості до антимікробних засобів і оцінка їх впливу на перебіг ГДП.

### Матеріали та методи

Під спостереження знаходилось 20 пацієнтів: 13 чоловіків і 7 жінок віком від 19 до 62 років (середній вік - 44,85±2,59 роки, медіана - 43 роки) з ГДП, які лікувались у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова протягом 2006-2007 р.р. У цих хворих нами досліджено характер мікрофлори з ділянки ураження.

Діагностику ГДП і його ускладнень проводили на основі комплексного обстеження, яке включало результати ультрасонографії, комп'ютерної томографії, інтраопераційні і мікробіологічні дані. Всі пацієнти були розділені на дві групи: I група (9 хворих) - забір матеріалу для дослідження стерильним шприцом із ділянки ураження; II група (11 хворих) - забір матеріалу здійснено під час повторних операцій - ексудат чепцевої сумки (2), перитонеальний ексудат (4), заочеревинне скупчення рідини (5).

Забір матеріалу для дослідження проводили під час операції за допомогою шприца, в який набирали гній, одягали голку з ковпачком і доставляли в лабораторію.

Бактеріологічне дослідження досліджуваного матеріалу включало визначення аеробних та анаеробних (бактероїдів) мікроорганізмів. Для визначення бактероїдів робили висів на тіогліколієве середовище з додаванням жовчі. Додавання в пробірку жовчі стимулює ріст *B.fragilis*, відбувається інтенсивне помутніння поживного середовища.

Для визначення факультативно - анаеробних мікроорганізмів робили висів досліджуваного матеріалу на кров'яний МПА, середовище Ендо, Плоскірева, Сабуро, агар. Мікроорганізми, які утворювали колонії на вказаних поживних середовищах, ідентифікували за наявністю ферментів (Enterotest-1 та Enterotest-2 - для ентеробактерій). Ідентифікацію стафілококів проводили за коагулазною, гемолітичною і лецитиназною активністю.

Визначення чутливості ізолюваних культур до антимікробних препаратів здійснювали методом стандартних дисків.

### Результати. Обговорення

При посіві досліджуваного операційного матеріалу у 4 хворих I групи були отримані негативні результати, а у 5 хворих виділені наступні мікроорганізми (табл. 1).

Асоціація *B.fragilis* і фекального стрептококу була ізолювана з некротичного вогнища в 1 випадку; у 3 пацієнтів в чистій культурі визначено *B.fragilis*, у 1 - фекальний стрептокок.

Дослідження гнійно-некротичного матеріалу у по-

**Таблиця 1.** Загальна характеристика мікроорганізмів, виділених у хворих I групи під час первинних операцій (n=9).

Мікроорганізми				
B.fragilis	Ентеробактерії			Фекальний стрептокок
	E.coli	Proteus	Kl.aerog.	
4	-	-	-	2

**Таблиця 2.** Загальна характеристика мікроорганізмів, виділених у хворих II групи під час повторних операцій (n=11).

Мікроорганізми						
B.fragilis	Ентеробактерії			Ps.aeruginosa	Фекальний стрептокок	S.aureus
	E.coli	Proteus	Kl.aerog.			
9	4	1	1	6	4	4

вторно оперованих пацієнтів дозволило виявити більш широкий діапазон мікроорганізмів (табл. 2).

Ізольовані культури в 21 випадку були грамнегативними, в 8 - грампозитивними. Облігатні анаеробні мікроорганізми були виділені у 9 пацієнтів, ентеробактерії - у 6, паличка синьо-зеленого гною - у 6, фекальний стрептокок - у 4, золотистий стафілокок - у 4. Монокультура була ізолювана лише в 1 випадку. Мікробна асоціація, до складу якої входили два мікроорганізми, була виділена у 3 пацієнтів, три мікроорганізми - у 6 пацієнтів, чотири - у 1. Отже, як свідчать результати бактеріологічного дослідження, наведені в табл. 2, під час повторних операцій різко збільшується кількість і спектр мікроорганізмів. Дані мікробіологічного дослідження при ГДП являються основою для вибору антимікробних препаратів, спектр дії яких повинен охоплювати виявлені мікроорганізми.

В дослідженні визначали чутливість виділених штамів мікроорганізмів до ряду антимікробних препаратів, переважно з високою або середньою пенетрацією в тканину ПЗ. Псевдомонади мали чутливість до меронему, цефтазидіму, амікацину, цефепіму; ешерихії та протей - до амоксициліну/клавунату, цефотаксиму, цефтріаксону, іміпенему, меронему, цефепіму; патогенні стафілококи - до амоксициліну/клавунату, моксифлоксацину, левофлоксацину; стрептококи - до ванкомицину, цефотаксиму, цефтріаксону.

Регіонарне введення антимікробних препаратів в черевний стовбур дозволяє покращити результати АБТ при інфікованому ГДП [Лубянский і др., 2003]. Використання пролонгованої внутрішньоартеріальної АБТ із врахуванням чутливості виділених культур до антибіотиків дозволило досягнути стабілізації процесу і повної ерадикації мікроорганізмів у 4 хворих I групи. Подальше прогресування патологічного процесу з розвитком сепсису і ПОН, що ймовірно було пов'язано з бактеріальним рецидивом, відзначено у 1 пацієнта цієї групи.



Тривалість АБТ у хворих I групи склала  $14,3 \pm 3,2$  доби (від 9 до 18 діб).

У пацієнтів II групи звертала увагу різка зміна спектру мікроорганізмів з превалюванням псевдомонад. Враховуючи те, що псевдомонади утворюють в організмі капсулу, продукують токсини і ферменти агресії, які здійснюють виразну дестабілізуючу дію на організм, інфекційний процес у цих хворих проходив вкрай важко. Синдром сепсису мав місце у 5 хворих, ПОН - у 7. Відсутність регресії гнійно-запального процесу виявлена у 6 пацієнтів II групи, яким було проведено від 2 до 4 повторних санацій черевної порожнини і заочеревинного простору (відповідно пацієнти перенесли 3-5 операцій). АБТ в цій групі мала більшу тривалість за рахунок необхідності зміни декількох антибактеріальних режимів в ході багатоетапних хірургічних втручань і склала  $21,4 \pm 5,6$  доби (від 16 до 38 діб).

Післяопераційна летальність склала 25% (5/20 хворих): в I групі помер 1 хворий в II - 4. Один хворий II групи помер від гострої серцево-судинної недостатності на фоні некоригованого синдрому ПОН з патологоанатомічним підтвердженням санованого перитоніту.

Як свідчать результати проведених досліджень, вторинна бактеріальна інфекція, що розвилась у хворих з ГДП, уявляє найбільший фактор ризику летального завершення захворювання. Збільшений спектр мікроорганізмів характеризується різноманітністю, агресивністю і резистентністю до антибактеріальних препаратів. Виходячи з цього, АБТ при вторинному інфікуванні у хворих з ГДП необхідно проводити препаратами з широким діапазоном бактеріцидної активності.

Дослідження гнійно-некротичного матеріалу у повторно оперованих хворих свідчить про превалювання грамнегативних мікроорганізмів (з 26 ізольованих культур - 19 (73%) належали до бактероїдів, ентеробактерій, псевдомонад). Хоча характер мікрофлори при ГП може бути обумовлений тактикою лікування, властивостями антимікробних препаратів, штамми мікроорганізмів, що циркулюють в стаціонарі.

Проведено дослідження характеру мікрофлори з ділянки ураження у 20 пацієнтів з ГДП. Всім хворим проводилось комплексне обстеження, яке включало результати ультрасонографії, комп'ютерної томографії, інтраопераційні і мікробіологічні дані. Забір матеріалу

для мікробіологічного дослідження проводили під час операції. Бактеріологічне дослідження досліджуваного матеріалу включало визначення аеробних та анаеробних (бактероїдів) мікроорганізмів.

Бактеріологічне дослідження операційного матеріалу підтвердило інфікування вогнищ ПН у 16 (80%) хворих. Виявлено різке збільшення кількості і спектру мікроорганізмів у повторно оперованих пацієнтів з переважанням полімікробного інфікування і збільшенням частки грампозитивних штамів.

При виборі антибіотиків обов'язково враховувалась чутливість ізолянтів до антимікробних засобів, а також здатність препарату проникати в інфіковану ПЗ і створювати в ній концентрації, достатні для бактерицидної дії. За результатами дослідження більшість ізолянтів мали чутливість до карбапенемів, для яких до того ж характерна найбільша серед антибіотиків penetрація в ПЗ і парапанкреатичну клітковину. При цьому, крім вибору антибіотиків, показана виключна важливість шляху введення препаратів. Так, внутрішньоартеріальна АБТ (в черевний стовбур) дозволила запобігти подальшому прогресуванню патологічного процесу у більшості первинно оперованих пацієнтів.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Первинне або вторинне інфікування ПН являється провідною причиною розвитку ПОН, сепсису і смерті у хворих на ГДП.

2. Вторинне інфікування характеризується різкою зміною спектру мікроорганізмів від монокультури до переважання полімікробної асоціації зі збільшенням частки грампозитивних штамів. Інфекційний процес у таких хворих має більш важкий перебіг, що асоціюється з розвитком сепсису і ПОН, і, відповідно, збільшенням тривалості АБТ.

3. Встановлення мікробіологічного діагнозу, а також визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, являється важливою і необхідною умовою покращення результатів лікування хворих з ГДП.

На основі проведеного дослідження планується розробка діагностичного алгоритму для виділення хворих в групи ризику розвитку панкреатичної інфекції з метою оптимізації антимікробної терапії.

### **Література**

- Возможности рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и лечении гнойных осложнений острого панкреатита / Б.С. Брискин, Г.О. Рыбаков, О.Х. Халидов и др. // Вестник хирургии.- 2002.- Т.161, №6.- С. 53-58.
- Деллинджер Э. Инфекционные осложнения панкреатита. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2003.- № 2(5).- С. 108-118.
- Лечение и профилактика инфицированных форм и осложненный панкреонекроза с применением регионарной внутриартериальной инфузии / В.Г. Лубянский, А.А. Карпенко, Г.Л. Кузнецов и др. // Вестник хирургии.- 2003.- Т.162, №5.- С. 69-74.
- Парапанкреатит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Краснорогов и др.- Спб: Ясный Свет, 2003.- 255 с.
- Чепель І.В., Дейкало І.М. Мікрофлора гострого деструктивного гнійного панкреатиту // Шпитальна хірургія.- 2005.- №1.- С. 94-96.
- Шлапак І.П., Мищенко Д.Л., Васильев Г.А. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции // Клиническая антибиотикотерапия.- 2004.- №4 (30).- С. 10-14.
- The gut origin of bacterial pancreatitis infection during acute experimental pancreatitis in rats / S. Samel, S. Lanig, A. Lux et al. // Pancreatology.- 2002.- Vol. 29 (5).- P. 449-455.

**МИКРООРГАНИЗМЫ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА**  
**Титаренко Н.В.**

**Резюме.** В работе проведен анализ результатов микробиологических исследований в комплексном обследовании больных острым некротическим панкреатитом. Определена этиологическая структура панкреатической инфекции, а также чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным средствам.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, микроорганизмы, микробиологические исследования, антимикробная терапия.

**MICROORGANISMS IN DEVELOPMENT OF THE PRIMARY AND SECONDARY INFECTION OF PANCREONECROSIS****Titarenko N.V.**

**Summary.** The results of microbiological researches in complex examination of acute necrotizing pancreatitis were done. Etiological structure of pancreatic infection and sensitivity to antibacterial medications has been determined.

**Key words:** acute pancreatitis, infected pancreonecrosis, microorganisms, microbiological researches, antimicrobial therapy.

---

**УДК:** 616-089.165**ПРИЧИНИ ТА ПРОФІЛАКТИКА ХІРУРГІЧНОЇ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ****Желіба М.Д., Ошовський І.Н., Шевня П.С., Чепляка О.М., Превар А.П., Макац Є.Ф.**

Кафедра загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У розвитку післяопераційної ранової інфекції велике значення має спосіб дренивання черевної порожнини при наявності ексудату, захист рани від її обсіменіння мікрофлорою шкіри в ділянці операційного поля та інфікованого ексудату. Дренування черевної порожнини поза межами операційної рани, застосування антисептичної композиції "Амосепт", та обробка операційної рани перед ушиванням 0,02% розчином декаметоксину (Декасаном) сприяють значному зниженню частоти розвитку післяопераційної ранової інфекції.

**Ключові слова:** післяопераційна ранова інфекція, причини, профілактика.

---

**Вступ**

Серед шпитальних інфекцій інфекційні ускладнення, що виникають у хірургії, займають друге місце. У структурі госпітальної інфекції серед післяопераційних гнійно-запальних ускладнень найбільш часто зустрічається нагноєння операційної рани. У невідкладній абдомінальній хірургії ці ускладнення зустрічаються від 1-5 до 71,3% випадків. Найчастіше повторна госпіталізація хворих пов'язана з нагноєнням ран після апендектомії.

Останнім часом стала загальноприйнятою система класифікації хірургічних втручань, заснована на ступені можливості інфекційного зараження операційних ран. Прогнозована частота нагноєння ран при "чистих" операціях складає 1,6-2,4%, "умовно чистих" - 2,9-8,2%, "забруднених" - 9,9-10,3%, "брудних" - 15-50%. Якщо у групах "забруднених" і "брудних" операцій на сучасному етапі нагноєння практично неминує, то розвиток інфекційних процесів у групі "чистих" операцій пов'язаний з недостатністю застосування засобів асептики [Федоров, 1991; Грубник та ін., 1998; Шалимов и др., 2000].

Профілактика та лікування післяопераційної інфекції є предметом постійної уваги хірургів й організаторів охорони здоров'я. Усіх турбують ті обставини, що, не дивлячись на постійний контроль за виконанням правил асептики і антисептики, щорічне впровадження у практику новітніх антисептичних і антибактеріальних засобів, частота виникнення післяопераційних ранових ускладнень, особливо інфекційного генезу, залишається

на високому рівні. Внаслідок цього значно подовжуються терміни перебування хворих у стаціонарі, погіршуються результати хірургічного лікування, зростає післяопераційна летальність, збільшуються витрати на лікування. Ці та інші чинники визначають неослабний інтерес до означеної проблеми, яка має, крім медичного, ще й велике соціально-економічне значення. Кожний етап операції треба розглядати з позиції найбільш ефективної профілактики заносу мікробів у рану і проведення відповідних заходів, що перешкоджають можливому зараженню останньої.

Метою нашого дослідження було вивчення деяких причин розвитку інфекції у ділянці операційної рани та розробка комплексу заходів, спрямованих на її профілактику.

**Матеріали та методи**

За основу даної роботи були взяті результати аналізу причин попадання і розвитку інфекції в операційній рані 553 хворих на гострий апендицит. З метою з'ясування етіологічного значення ексудату черевної порожнини у розвитку післяопераційної ранової інфекції виконано 258 микробиологічних досліджень. У 110 хворих методом змивів вивчена ефективність знезараження шкіри операційного поля до і після операції препаратами йоду і антисептичною плівкоутворюючою композицією "Амосепт" на основі декаметоксину. Контрольну

**МИКРООРГАНИЗМЫ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА**  
**Титаренко Н.В.**

**Резюме.** В работе проведен анализ результатов микробиологических исследований в комплексном обследовании больных острым некротическим панкреатитом. Определена этиологическая структура панкреатической инфекции, а также чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным средствам.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, микроорганизмы, микробиологические исследования, антимикробная терапия.

**MICROORGANISMS IN DEVELOPMENT OF THE PRIMARY AND SECONDARY INFECTION OF PANCREONECROSIS****Titarenko N.V.**

**Summary.** The results of microbiological researches in complex examination of acute necrotizing pancreatitis were done. Etiological structure of pancreatic infection and sensitivity to antibacterial medications has been determined.

**Key words:** acute pancreatitis, infected pancreonecrosis, microorganisms, microbiological researches, antimicrobial therapy.

---

**УДК:** 616-089.165**ПРИЧИНИ ТА ПРОФІЛАКТИКА ХІРУРГІЧНОЇ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ****Желіба М.Д., Ошовський І.Н., Шевня П.С., Чепляка О.М., Превар А.П., Макац Є.Ф.**

Кафедра загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** У розвитку післяопераційної ранової інфекції велике значення має спосіб дренивання черевної порожнини при наявності ексудату, захист рани від її обсіменіння мікрофлорою шкіри в ділянці операційного поля та інфікованого ексудату. Дренування черевної порожнини поза межами операційної рани, застосування антисептичної композиції "Амосепт", та обробка операційної рани перед ушиванням 0,02% розчином декаметоксину (Декасаном) сприяють значному зниженню частоти розвитку післяопераційної ранової інфекції.

**Ключові слова:** післяопераційна ранова інфекція, причини, профілактика.

---

**Вступ**

Серед шпитальних інфекцій інфекційні ускладнення, що виникають у хірургії, займають друге місце. У структурі госпітальної інфекції серед післяопераційних гнійно-запальних ускладнень найбільш часто зустрічається нагноєння операційної рани. У невідкладній абдомінальній хірургії ці ускладнення зустрічаються від 1-5 до 71,3% випадків. Найчастіше повторна госпіталізація хворих пов'язана з нагноєнням ран після апендектомії.

Останнім часом стала загальноприйнятою система класифікації хірургічних втручань, заснована на ступені можливості інфекційного зараження операційних ран. Прогнозована частота нагноєння ран при "чистих" операціях складає 1,6-2,4%, "умовно чистих" - 2,9-8,2%, "забруднених" - 9,9-10,3%, "брудних" - 15-50%. Якщо у групах "забруднених" і "брудних" операцій на сучасному етапі нагноєння практично неминуче, то розвиток інфекційних процесів у групі "чистих" операцій пов'язаний з недостатністю застосування засобів асептики [Федоров, 1991; Грубник та ін., 1998; Шалимов и др., 2000].

Профілактика та лікування післяопераційної інфекції є предметом постійної уваги хірургів й організаторів охорони здоров'я. Усіх турбують ті обставини, що, не дивлячись на постійний контроль за виконанням правил асептики і антисептики, щорічне впровадження у практику новітніх антисептичних і антибактеріальних засобів, частота виникнення післяопераційних ранових ускладнень, особливо інфекційного генезу, залишається

на високому рівні. Внаслідок цього значно подовжуються терміни перебування хворих у стаціонарі, погіршуються результати хірургічного лікування, зростає післяопераційна летальність, збільшуються витрати на лікування. Ці та інші чинники визначають неослабний інтерес до означеної проблеми, яка має, крім медичного, ще й велике соціально-економічне значення. Кожний етап операції треба розглядати з позиції найбільш ефективної профілактики заносу мікробів у рану і проведення відповідних заходів, що перешкоджають можливому зараженню останньої.

Метою нашого дослідження було вивчення деяких причин розвитку інфекції у ділянці операційної рани та розробка комплексу заходів, спрямованих на її профілактику.

**Матеріали та методи**

За основу даної роботи були взяті результати аналізу причин попадання і розвитку інфекції в операційній рані 553 хворих на гострий апендицит. З метою з'ясування етіологічного значення ексудату черевної порожнини у розвитку післяопераційної ранової інфекції виконано 258 микробиологічних досліджень. У 110 хворих методом змивів вивчена ефективність знезараження шкіри операційного поля до і після операції препаратами йоду і антисептичною плівкоутворюючою композицією "Амосепт" на основі декаметоксину. Контрольну

групу склали 50 хворих, основну - 60. Проведена серія досліджень по вивченню ефективності застосування 0,02% розчину декаметоксину для субопераційної обробки рани у 125 оперованих на гострий апендицит.

### **Результати. Обговорення**

Для виявлення основних причин розвитку післяопераційної ранової інфекції проведено аналіз 553 історій хвороби оперованих з приводу гострого апендициту. Проста форма апендициту була у 137 хворих, флегмонозна - у 366 і гангренозна - у 50.

Під час операції з приводу простого апендициту серозний ексудат був виявлений у 34 хворих. У 16 пацієнтів операція завершилася дрениванням черевної порожнини поліхлорвініловою трубкою через операційну рану. В цій групі хворих у 5 осіб (14,7%) рана гоїлася вторинним натягом. У тих випадках, коли черевну порожнину не дренивали, нагноєння рани виникло в одному випадку (0,82%).

При флегмонозній формі апендициту прозорий серозний ексудат в черевній порожнині зустрічали у 68 пацієнтів. У 115 хворих він був каламутним з наявністю фібрину, а у 85 - носив гнійний характер з неприємним запахом. В 194 випадках виконано дренивання черевної порожнини через операційну рану. Нагноєння рани виникло у 33 (17%) хворих, а серед тих, у кого черевна порожнина не дренивалася або дренажі виводили через окремий розріз, - у 3 (1,8%). Гангренозний апендицит завжди супроводжувався наявністю випоту гнійного характеру. У 9 хворих дренивання черевної порожнини виконували через додаткові розрізи, а у 40 - через основну рану і додаткові розрізи. У першому випадку інфекція в рані розвинулася у 2 хворих, в другому - у 16.

З метою виявлення ролі ексудату черевної порожнини в розвитку післяопераційної ранової інфекції був проведений аналіз 258 мікробіологічних досліджень ексудату. В 53,3% мікробіологічних досліджень ексудату черевної порожнини мікрофлора не виділена. При флегмонозному і особливо гангренозному апендициті мікрофлора ексудату в 20,9% представлена стафілококами, а в 23,2% - грамнегативними паличками, спроби викликати нагноєння рани.

Іншим джерелом мікробного обсіменіння рани під час операції, при відсутності інфікованого вмісту в черевній порожнині, є шкіра операційного поля.

Застосування препарату "Амосепт" в якості засобу для знезаражування шкіри операційного поля з метою профілактики мікробної контамінації рани під час операції виконано у 118 хворих.

Для порівняння ефективності знезаражування шкіри операційного поля антисептиками мікробіологічні дослідження виконувалися до обробки її і після завершення операції. Як показали результати мікробіологічних досліджень обсіменіння шкіри операційного поля до обробки антисептиком складала  $927 \pm 21$  колонійутворюючих одиниць в 1 мл змиву (КУО/мл). При цьому вста-

новлено, що 60,2% мікроорганізмів, які населяють поверхню шкіри передньої черевної стінки, являють потенційну загрозу розвитку інфекційного процесу в операційній рані. Бактеріальне обсеменіння шкіри, обробленої препаратами йоду, в момент завершення операції складало  $205 \pm 12$  КУО/мл, в той час як після обробки амосептом вона дорівнювала  $167 \pm 13$  КУО/мл. Одночасно досліджувався ступінь мікробної забрудненості операційної рани на момент завершення операції. При обробці операційного поля йодофорами вона дорівнювала  $192 \pm 24$  КУО/мл, а при застосуванні амосепту -  $138 \pm 12$  КУО/мл. Передопераційна обробка шкіри операційного поля йодофорами забезпечує стерильність шкіри до завершення операції в 82%, а амосептом - в 91,7% оперативних втручань. Післяопераційні ускладнення з боку рани після апендектомії з приводу простої і флегмонозної форми апендициту в контрольній групі виникли у 8,3% хворих, при обробці амосептом - у 3,8%.

Наявність інфікованого ексудату в черевній порожнині збільшує частоту висівання мікроорганізмів з поверхні шкіри наприкінці операції на 10-12%, а з рани - до 100% незалежно від способу хірургічної антисептики шкіри операційного поля. В таких випадках виникає необхідність додаткового захисту рани від "забруднення" інфікованим ексудатом черевної порожнини.

Одним з методів зниження мікробного обсіменіння рани є промивання її розчинами антисептиків. З метою зниження кількості мікроорганізмів в рані нами запропоновано використання 0,02% розчину декаметоксину.

У 125 хворих після виконання апендектомії і зашивання очеревини рану обробляли 0,02% розчином декаметоксину і накладили шви. При простому апендициті всі рани зажили первинним натягом. З 53 хворих флегмонозним апендицитом у 25 мали місце явища місцевого перитоніту, в післяопераційному періоді рана нагноїлася лише у 3 (2,4%), в той час як в контрольній групі нагноєння рани спостерігалось у 9,8% хворих. При гангренозній формі апендициту, ускладненої явищами перитоніту, в основній групі післяопераційна рана нагноїлась у 25% хворих проти 35% в контрольній.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Отримані результати досліджень свідчать про те, що при простому та, у більшості випадків, флегмонозному апендициті ексудат має серозний характер і практично не містить мікрофлору. В таких випадках, після осушування черевної порожнини, дренивання не показано, тому що дренаж, як стороннє тіло, затримує загоєння рани та сприяє проникненню мікрофлори в рану. При наявності каламутного і гнійного випоту, після осушування черевної порожнини показане дренивання через додаткові розрізи. У протилежному разі інфікований ексудат по каналах для трубок потрапляє у рану і викликає в ній інфекційний процес.



2. Застосування антисептичних препаратів на основі декаметоксину для обробки шкіри операційного поля та промивання рани під час операції знижує ступінь мікробного забруднення рани та ризик розвитку інфекційного процесу, чим сприяє покращенню

результатів хірургічного лікування гострих запальних процесів органів черевної порожнини.

У перспективі важливим є дослідження чутливості збудників ранових інфекцій до антибактеріальних препаратів з метою уникнення післяопераційних ускладнень.

---

**Література**

- Предупреждение хирургической раневой инфекции / В.В. Грубник, А.И. Зайчук, В.П. Гоголенко и др. // II Конгресс хирургів України: Зб. наук. пр.- Київ-Донецьк: Клінічна хірургія, 1998.- С. 24-25.
- Федоров В.Д. Развитие исследований по проблеме хирургической инфекции // Хирургия.- 1991.- №2.- С. 3-9.
- Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко О.И. Хирургические раневые инфекции // Инфекционный контроль в хирургии.- 2-е изд., доп. и перераб.- Киев, 2000.- С. 52-82.

---

**ПРИЧИНЫ И ПРОФИЛАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Желиба Н.Д., Ошовский И.Н., Шевня П.С., Чепляка А.Н., Превар А.П., Макац Е.Ф.**

**Резюме.** В развитии послеоперационной раневой инфекции большое значение имеет способ дренирования брюшной полости при наличии экссудата, защита раны от ее обсеменения микрофлорой кожи в области операционного поля и инфицированного экссудата. Дренирование брюшной полости вне зоны операционной раны, использование антисептической пленкообразующей композиции "Амосепт", обработка операционной раны 0,02% раствором декаметоксина (Декасаном), способствуют значительному снижению частоты развития послеоперационной раневой инфекции.

**Ключевые слова:** послеоперационная раневая инфекция, причины, профилактика.

---

**REASONS AND PROPHYLAXIS OF SURGICAL WOUND INFECTION**

**Zheliba N.D., Oshovsky I.N., Shevnya P.S., Cheplyaka A.N., Prevar A.P., Makatz E.F.**

**Summary.** A method of draining of abdominal region at presence of exudates, protection of the wound from microflora of skin and infected exudates in the area of the operating field are very important in the development of surgical wound infection. Draining of the abdominal cavity outside the region of the operating wound, application of antiseptic composition "Amosept", treatment of the operating wound by 0,02% instrumental in solution of decametoxin (Decasan) considerably decline the frequency of development of after operation wound infection.

**Key words:** after operation wound infection, reasons, prophylaxis.

---

УДК: 61:615.464

## **АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ БІОКЕРАМІКИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ЛЕГУЮЧИМИ ДОБАВКАМИ**

**Дудік О.П.<sup>1</sup>, Борисенко А.В.<sup>2</sup>, Філімонов Ю.В.<sup>1</sup>, Дмитрієв М.О.<sup>1</sup>, Шинкарук О.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульв. Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601); <sup>3</sup>ТОВ Промтехрезерв (вул. Кржижановського, 3, м. Київ, Україна, 03142)

**Резюме.** Проаналізовані властивості існуючих біоактивних керамічних матеріалів та перспективні шляхи їх можливої модифікації. З метою надання біоактивному керамічному композиту Синтектів антисептичних властивостей вибрані склади і методи синтезу легованого біокомпозиту, досліджені бактерицидні властивості 14 варіантів легової біокераміки для 3 видів тест-мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. За результатами досліджень найкращі бактерицидні властивості біокомпозиту надає комплексне легування міддю, сріблом і цинком.

**Ключові слова:** біокераміка, антибактеріальна дія.

---

**Вступ**

Однією із головних тенденцій сучасної медицини є значне і масове підвищення ефективності хірургічного втручання та відновлення функціональних характеристик хворих завдяки застосуванню нових біоматеріалів та імплантатів з них. Біоактивні кераміки використовуються для імплантації або самостійно або як покриття для менш біосумісних матеріалів, наприклад металів, що мають набагато кращі механічні властивості. Ефективність біоактивних керамік поступово усвідомлюється в різних галузях медицини і зараз впевнено йдеться про те, що "золотий стандарт" лікування дефектів кістко-

вої тканини за допомогою аутокістки повинен бути замінений на використання ретельно підібраних варіантів біоактивних керамік. Розробка й удосконалення цих матеріалів є наочним прикладом ефективною взаємодії двох різноманітних галузей науки - матеріалознавства і медицини [Григорьян та ін., 2000; Потапчук та ін., 2001].

До біоактивних керамік відноситься досить чисельна група різних матеріалів. Всім ним притаманні головні властивості цього класу матеріалів - абсолютна біосумісність і здатність утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з кістковою тканиною але вони мають різні інші

2. Застосування антисептичних препаратів на основі декаметоксину для обробки шкіри операційного поля та промивання рани під час операції знижує ступінь мікробного забруднення рани та ризик розвитку інфекційного процесу, чим сприяє покращенню

результатів хірургічного лікування гострих запальних процесів органів черевної порожнини.

У перспективі важливим є дослідження чутливості збудників ранових інфекцій до антибактеріальних препаратів з метою уникнення післяопераційних ускладнень.

---

**Література**

- Предупреждение хирургической раневой инфекции / В.В. Грубник, А.И. Зайчук, В.П. Гоголенко и др. // II Конгресс хирургів України: Зб. наук. пр.- Київ-Донецьк: Клінічна хірургія, 1998.- С. 24-25.
- Федоров В.Д. Развитие исследований по проблеме хирургической инфекции // Хирургия.- 1991.- №2.- С. 3-9.
- Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко О.И. Хирургические раневые инфекции // Инфекционный контроль в хирургии.- 2-е изд., доп. и перераб.- Киев, 2000.- С. 52-82.

---

**ПРИЧИНЫ И ПРОФИЛАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Желиба Н.Д., Ошовский И.Н., Шевня П.С., Чепляка А.Н., Превар А.П., Макац Е.Ф.**

**Резюме.** В развитии послеоперационной раневой инфекции большое значение имеет способ дренирования брюшной полости при наличии экссудата, защита раны от ее обсеменения микрофлорой кожи в области операционного поля и инфицированного экссудата. Дренирование брюшной полости вне зоны операционной раны, использование антисептической пленкообразующей композиции "Амосепт", обработка операционной раны 0,02% раствором декаметоксина (Декасаном), способствуют значительному снижению частоты развития послеоперационной раневой инфекции.

**Ключевые слова:** послеоперационная раневая инфекция, причины, профилактика.

---

**REASONS AND PROPHYLAXIS OF SURGICAL WOUND INFECTION**

**Zheliba N.D., Oshovsky I.N., Shevnya P.S., Cheplyaka A.N., Prevar A.P., Makatz E.F.**

**Summary.** A method of draining of abdominal region at presence of exudates, protection of the wound from microflora of skin and infected exudates in the area of the operating field are very important in the development of surgical wound infection. Draining of the abdominal cavity outside the region of the operating wound, application of antiseptic composition "Amosept", treatment of the operating wound by 0,02% instrumental in solution of decametoxin (Decasan) considerably decline the frequency of development of after operation wound infection.

**Key words:** after operation wound infection, reasons, prophylaxis.

---

УДК: 61:615.464

## **АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ БІОКЕРАМІКИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ЛЕГУЮЧИМИ ДОБАВКАМИ**

**Дудік О.П.<sup>1</sup>, Борисенко А.В.<sup>2</sup>, Філімонов Ю.В.<sup>1</sup>, Дмітрієв М.О.<sup>1</sup>, Шинкарук О.В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); <sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульв. Т.Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601); <sup>3</sup>ТОВ Промтехрезерв (вул. Кржижановського, 3, м. Київ, Україна, 03142)

**Резюме.** Проаналізовані властивості існуючих біоактивних керамічних матеріалів та перспективні шляхи їх можливої модифікації. З метою надання біоактивному керамічному композиту Синтекість антисептичних властивостей вибрані склади і методи синтезу легованого біокомпозиту, досліджені бактерицидні властивості 14 варіантів легової біокераміки для 3 видів тест-мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. За результатами досліджень найкращі бактерицидні властивості біокомпозиту надає комплексне легування міддю, сріблом і цинком.

**Ключові слова:** біокераміка, антибактеріальна дія.

---

**Вступ**

Однією із головних тенденцій сучасної медицини є значне і масове підвищення ефективності хірургічного втручання та відновлення функціональних характеристик хворих завдяки застосуванню нових біоматеріалів та імплантатів з них. Біоактивні кераміки використовуються для імплантації або самостійно або як покриття для менш біосумісних матеріалів, наприклад металів, що мають набагато кращі механічні властивості. Ефективність біоактивних керамік поступово усвідомлюється в різних галузях медицини і зараз впевнено йдеться про те, що "золотий стандарт" лікування дефектів кістко-

вої тканини за допомогою аутокістки повинен бути замінений на використання ретельно підібраних варіантів біоактивних керамік. Розробка й удосконалення цих матеріалів є наочним прикладом ефективною взаємодії двох різноманітних галузей науки - матеріалознавства і медицини [Григорьян та ін., 2000; Потапчук та ін., 2001].

До біоактивних керамік відноситься досить чисельна група різних матеріалів. Всім ним притаманні головні властивості цього класу матеріалів - абсолютна біосумісність і здатність утворювати безпосередні біохімічні зв'язки з кістковою тканиною але вони мають різні інші

властивості - швидкість резорбції (діляться на поверхнево-активні - з незначною швидкістю резорбції і резорбуемі), різний характер резорбції - внаслідок взаємодії з плазмою крові, з ензимами, з клітковими системами організму, а також різні механічні і фізико-механічні властивості, тощо. Зусилля матеріалознавців спрямовані на удосконалення спеціальних властивостей цих матеріалів - регулювання швидкості та шляхів резорбції, взаємодії біоактивних керамік з різними системами організму, надання біокерамікам певних фізико-хімічних властивостей або властивостей стимулювання певних біохімічних і фізіологічних реакцій (біоміметичні властивості) і т.д. [Дубок та ін., 2007].

В якості об'єкта досліджень вибраний розроблений останнім часом новий тип біоактивних керамічних матеріалів для відновлення кісткової тканини - так звані біокомпозити Синтекість. Ці матеріали пройшли всі технічні і клінічні випробовування і включені в Державний Реєстр виробів медичного призначення України (Біоактивний керамічний композит для відновлення кісткової тканини Синтекість, Свідоцтво про державну реєстрацію №3653/2005, видане ТОВ Промтехрезерв згідно з наказом Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення від 28.01.2005).

З біологічної точки зору, біокомпозит Синтекість - біоактивний і остеокондуктивний біоматеріал. Біоактивні властивості біокомпозиту Синтекість проявляються в тому, що він утворює безпосередні біохімічні зв'язки з кісткою через молекули і фібрили колагену. Волокна колагену приєднуються до біокомпозиту Синтекість і до кістки, так що міцність цього зв'язку значно перевищує міцність волокна. Деякі варіанти біокомпозиту Синтекість зрощуються також з м'якими тканинами організму. Кальцифікація колагену, що утворився, пришвидшується за рахунок гідроксиапатиту, що міститься в біокомпозиті або синтезується в результаті його взаємодії з організмом. Повнота і швидкість резорбції біокомпозиту Синтекість регулюється в значних межах - від повної резорбції протягом 4-6 тижнів до часткової резорбції за термін, більший 5 років [Дубок та ін. 2006; Дубок та ін. 2007].

Суттєвим недоліком перелічених матеріалів є відсутність антисептичних властивостей, необхідних для протистояння запальним процесам, які можуть ініціюватися в організмі при імплантації матеріалу. Такі процеси стимулюються тим, що хімічний склад біоактивних матеріалів досить близький до складу мінеральних речовин, що використовуються у поживному середовищі культур мікроорганізмів і клітин. В той же час блокування розвитку патогенних мікроорганізмів особливо важливе для тих матеріалів, які використовуються в стоматології, де особливо важко забезпечити повну стерильність хірургічного поля.

Метою даної роботи є дослідження можливості керування бактерицидними властивостями біоактивних керамік шляхом комплексного легування елементами, сполуки яких виявляють такі властивості.

### **Матеріали та методи**

В якості матеріалу для досліджень був вибраний варіант біоактивного композиту Синтекість, що являє собою пористі гранули модифікованого гідроксиапатиту. Матеріал відрізняється від відомих аналогів - гідроксиапатиту різних фірм - присутністю дозованої кількості трикальційфосфату (15-17%), в наноструктурованій формі, що значно пришвидшує його реакційну здатність як *in vitro*, так і *in vivo* внаслідок зростання реакційної поверхні при розчиненні фази трикальційфосфату. Легуючі добавки - срібло, мідь і цинк вводили на етапі синтезу матеріалу, шляхом додавання до розчинів азотнокислих солей, що осаджуються потім разом з трикальційфосфатом і гідроксиапатитом. Спиртовий розчин йоду вводили в синтезований матеріал перед прожарюванням, тому що йод в таких умовах заміщує гідроксильні групи [Каназава, 1998]. Загальна схема синтезу також відповідає описаному в [Каназава, 1998]. Всього було синтезовано 7 варіантів комбінацій легуючих елементів, наведених в табл. 1. Ступінь кристалізації і розмір кристалів продуктів синтезу регулюється температурою прожарювання, тому були використані дві температури прожарювання - 200 і 620°C. Тривалість витримки зразків при температурі прожарювання - 2 години. Через те, що під час прожарювання можливе випаровування легуючих елементів, їх кількість була виміряна безпосередньо після синтезу і після обох прожарювань титрометричним методом. При цьому було знайдено, що у всіх випадках кількість легуючих елементів відповідає розрахунковому складу, крім йоду, кількість якого після прожарювання при 200°C зменшується в 1,7, а після прожарювання при 620°C - 180 разів. Таким чином всього було досліджено 14 зразків, які розділені на дві групи - в залежності від їх температурної обробки. Перша група (1-7) - була прожарена протягом 2-х годин при температурі 620°C, а друга група (8-14) - при температурі 200°C. В результаті легування елементи з антисептичними входять до складу біоактивної кераміки, яку можна використовувати за новим призначенням - в якості біоактивного керамічного матеріалу з антисептичними властивостями. Оксид цинку, крім того відомий як додатковий стимулятор репаративних процесів в організмі і може покращити таку властивість біоактивної кераміки [Tas, 2006].

Мікробіологічні дослідження були проведені стандартним чашковим методом лунок. В якості тест-мікроорганізмів використовували на музейні штами - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. У лунки на поверхні сахарного м'ясопептонного агару, засіяного добовою культурою тест-мікроорганізмів, вносили приготовлені зразки. Чашки Петрі з досліджуваним матеріалом зберігали в термостаті 24 години, при температурі 37°C [Бублій, 2002; Fuss, 2000; Siqueira, 2000]. Оцінку антисептичної активності матеріалів визначали за розміром діаметра зон затримки росту мікроорганізмів навколо кожного зразка,



**Рис. 1.** Зони затримки росту *Staphylococcus aureus* до різних зразків біоактивної кераміки "Синтекість", легованих антибактеріальними добавками: 1,10 - 1%Ag; 7,11 - 2%Ag; 2,13 - 2%Zn; 3, 9 - 1%Cu1%Ag; 4,12 - 2%Cu; 5,8 - 1%I; 6,14 - 1%Zn 1%Ag.

срібла, прожарювання при 620°C та №9 (1% міді, 1% срібла, прожарювання при 200°C) відмічена достовірна ( $p < 0,05$ ) різниця між антисептичною дією відносно *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* (*Pseudomonas Aeruginosa*). Найбільша відмінність в антисептичних властивостях до різних видів мікроорганізмів характерна

діаметри зон затримки росту визначали в мм (Тетерина Л.Н., 1997): зона в 11-14мм оцінювалася як незначний антибактеріальний ефект; зона в 15-19мм - помірно виражений; зона в 20-40мм - високий.

Дослідження виконували тричі.

### Результати. Обговорення

Як видно з даних, наведених в таблиці 1 та на малюнку 1 майже всі досліджені зразки після легування набували антисептичних властивостей. Вони були різними залежно від виду мікроорганізмів, легуючої добавки і температури прожарювання зразків. Серед апробованих матеріалів найкраща антисептична дія до всіх досліджуваних мікроорганізмів була відмічена у зразках № 9, 10, 11. До їх складу входять 1-2% срібла або поєднання 1% срібла і 1% міді, зразки прожарювали при температурі 200°C. Повна відсутність антимікробної дії відмічена у зразків № 2, 5, 13. Це пояснюється значним випаровуванням йоду під час високотемпературного прожарювання (зразок 5) та досить слабкою бактерицидною дією цинку (зразки 2, 13). З іншого боку необхідно відмітити, цінну властивість цинку стимулювати репаративні процеси.

Антисептичні властивості досліджених зразків залежать від виду використаних штамів тест-мікроорганізмів (табл. 1). Найкращі антисептичні властивості до *Staphylococcus aureus* виявлені у зразка №4 (2% міді, прожарювання при 620°C) зона затримки росту становить  $31,3 \pm 1,6$  мм. Зразки № 6 (1% цинку, 1% срібла, прожарювання при 620°C) і №10 (1% срібла, прожарювання при 200°C) мали кращі антисептичні властивості відносно *Pseudomonas Aeruginosa*: зона затримки росту  $20,6 \pm 0,7$  та  $21,6 \pm 1,4$  мм. У зразків №3 (1% міді, 1% срібла, прожарювання при 620°C), №11 (2% срібла, прожарювання при 200°C) і №14 (1% цинку, 1% срібла, прожарювання при 200°C) антисептичні властивості приблизно однакові для обох згаданих бактерій ( $p > 0,05$ ).

Найгірші антисептичні властивості досліджених матеріалів виявлені відносно *Escherichia coli*. Проте у зразків №10 (1% срібла, прожарювання при 200°C), №11 (2% срібла, прожарювання при 200°C), №14 (1% цинку, 1% срібла, прожарювання при 200°C) суттєвої різниці між антисептично дією відносно досліджуваних штамів мікроорганізмів не встановлено. У зразків №1 (1% срібла, прожарювання при 620°C), №6 (1% цинку, 1% срібла, прожарювання при 620°C), №7 (1% цинку, 1%

для зразків з йодом і міддю (зразки №8 і №11), які є бактерицидними тільки до *Staphylococcus aureus*. Таким чином, на антисептичні властивості впливають концентрації легуючих добавок, їх температура обробки та синергізм з іншими компонентами лігатури.

Серед апробованих біоактивних керамік найкращі антисептичні властивості виявлені у матеріалів, що містять 1% міді і 1% срібла з температурною обробкою при 200°C. Якщо порівнювати між собою матеріали, що містять 1% міді і 1% срібла різної температурної обробки - 200°C та 620°C, то для першого з цих матеріалів характерна досить рівномірна антисептична активність до всіх досліджуваних мікроорганізмів. Для другого відмічене незначне погіршення антимікробної активності до *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* ( $p > 0,05$ ) і суттєва різниця в активності до *Escherichia coli* - погіршення в 2,6 рази ( $p < 0,05$ ).

Матеріали з вмістом 1% та 2% срібла (температура обробки 200°C) поступаються біоактивним керамікам до складу яких входять срібло та мідь за антисептичною дією до *Staphylococcus aureus* ( $p < 0,05$ ). Відносно *Pseudomonas aeruginosa* достовірної різниці не встановлено ( $p > 0,05$ ), але антимікробна активність перших до *Escherichia coli* в 1,5 рази більша ( $p < 0,01$ ). Препарати з 1% та 2% срібла (температура обробки 200°C) мають майже однакові показники антисептичної дії до *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli*. Отже в даному випадку дія 1% та 2% срібла однакова. При порівнянні біоактивних керамік з вмістом 1% чи 2% срібла різної температури прожарювання - 200°C та 620°C, достовірної різниці не встановлено ( $p > 0,05$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. З метою антисептичної дії можна рекомендувати використовувати матеріали, що містять 1% срібла, 1% міді і 1% срібла з температурною обробкою 200°C чи 620°C.

2. Зразки з вмістом 1% Zn та 1% Ag (200°C та 620°C) антимікробною активністю між собою не відрізняються і менш активні, ніж препарати срібла та композиції срібла і міді. Але як відомо [Tas, 2006], препарати цинку значно активізують проліферацію остеобластів і відновлення кісткової тканини при імплантації легованої ним біоактивної кераміки. Тому збереження антисептичних



**Таблиця 1.** Антимікробні властивості зразків біокераміки з антибактеріальними легуєчими добавками.

Музейні штамми мікроорганізмів	Зразки матеріалів														
	№1 (Ag 1% 620)	№2 (Zn 2% 620)	№3 (Cu 1%, Ag 1% 620)	№4 (Cu 2% 620)	№5 (I 1% 620)	№6 (Zn 1%, Ag 1% 620)	№7 (Ag 2% 620)	№8 (I 1% 200)	№9 (Cu 1%, Ag 1% 200)	№10 (Ag 1% 200)	№11 (Ag 2% 200)	№12 (Cu 2% 200)	№13 (Zn 2% 200)	№14 (Zn 1%, Ag 1% 200)	
Staphylococcus aureus		19,5±0,2	6,0±0	28,0±1,2	31,3±1,6	6,0±0	14,6±2,3	24,6±0,7	25,3±1,8	23,3±2,2	19,6±1,4	19,6±2,2	29,6±0,7	6,0±0	19,0±1,2
	p <sub>1</sub>		<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	p <sub>2</sub>			<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001
	p <sub>3</sub>				>0,05	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,01
	p <sub>4</sub>					<0,001	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05
	p <sub>5</sub>						<0,05	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	<0,01
	p <sub>6</sub>							<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05
	p <sub>7</sub>								>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05
	p <sub>8</sub>									>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
	p <sub>9</sub>										>0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05
	p <sub>10</sub>											>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
	p <sub>11</sub>												<0,05	<0,01	<0,05
	p <sub>12</sub>													<0,001	<0,01
p <sub>13</sub>														<0,01	
Pseudomonas Aeruginosa		16,3±1,9	6,0±0	26,0±3,7	6,0±0	6,0±0	20,6±0,9	18,3±0,9	6,0±0	18,0±0,9	21,6±1,4	19,6±2,5	6,0±0	6,0±0	17,6±1,4
	p <sub>1</sub>		<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
	p <sub>2</sub>			<0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	p <sub>3</sub>				<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	p <sub>4</sub>				>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	p <sub>5</sub>					<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	p <sub>6</sub>							>0,05	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	p <sub>7</sub>								<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	p <sub>8</sub>									<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	p <sub>9</sub>										<0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	p <sub>10</sub>											>0,05	<0,01	<0,01	<0,05
	p <sub>11</sub>												<0,05	<0,05	<0,05
	p <sub>12</sub>													>0,05	<0,01
p <sub>13</sub>														<0,01	
Escherichia coli		9,6±0,9	6,0±0	8,68±0,9	6,0±0	6,0±0	10,6±1,9	11,3±1,4	6,0±0	13,3±0,7	19,0±0,5	18,3±0,9	6,0±0	6,0±0	12,6±2,3
	p <sub>1</sub>		<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
	p <sub>2</sub>			<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
	p <sub>3</sub>				<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
	p <sub>4</sub>					>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
	p <sub>5</sub>						<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
	p <sub>6</sub>							>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
	p <sub>7</sub>								<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
	p <sub>8</sub>									<0,01	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
	p <sub>9</sub>										<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05
	p <sub>10</sub>											>0,05	<0,01	<0,01	<0,05
	p <sub>11</sub>												<0,001	<0,001	<0,05
	p <sub>12</sub>													>0,05	<0,05
p <sub>13</sub>														<0,05	

**Примітки:** 1. p<sub>1</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №1 (Ag 1% 620°C); p<sub>2</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №2 (Zn 2% 620°C); 3. p<sub>3</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №3 (Cu 1%, Ag 1% 620°C); 4. p<sub>4</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №4 (Cu 2% 620°C); 5. p<sub>5</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №5 (I 1% 620°C); 6. p<sub>6</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №6 (Zn 1%, Ag 1% 620°C); 7. p<sub>7</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №7 (Zn 1%, Ag 1% 620°C); 8. p<sub>8</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №8 (I 1% 200°C); 9. p<sub>9</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №9 (Cu 1%, Ag 1% 200°C); 10. p<sub>10</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №10 (Ag 1% 200°C); 11. p<sub>11</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №11 (Ag 2% 200°C); 12. p<sub>12</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №12 (Cu 2% 200°C); 13. p<sub>13</sub> - вірогідність відмінностей з показниками зразка №13 (Zn 2% 200°C).

властивостей запропонованих складів біоактивної кераміки при легуванні цинком є достатнім аргументом для використання комплексного легування антисептичними елементами і цинком з метою збільшення активності репаративних процесів кістки при імплантації біоактивної кераміки.

Щоб надати антисептичні властивості біоактивному

матеріалу Синтекіст слід легувати його одночасно сріблом та міддю або сріблом та цинком, або сріблом (патент України на винахід №24475, А61К33/30, А61К33/34, А61К33/38. Бюл. №10 від 10.07.2007р. Дудік О.П., Дубок В.А., Шинкарук О.В.; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, ТОВ Промтехрезерв, м. Київ. "Біоактивний керамічний матеріал").

---

**Література**

- Бублій Т.Д. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей матеріалів для obturaції кореневих каналів // Український стоматологічний альманах.- 2002.- №5.- С. 36-38.
- Дубок В.А, Дудік О.П., Шинкарук О.В. Біокераміка в сучасній медицині // Науковий вісник Ужгородського університету.- Серія медицина.- 2007.- Вип. 30.- С. 134-141.
- Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы / Пер. с англ.; Под ред. А.П. Шпака, В.Л. Карбовского.- Киев, Наукова Думка, 1998.- 297с.
- Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиаптита по данным экспериментально-морфологического исследования / А.С. Григорьян, А.И. Воложин, В.С. Агапон и др. // Стоматология.- 2000.- №3.- С.4-8.
- Потапчук А.М., Ломницький І.Я., Сєнніков О.М. Концептуальна модель взаємозв'язку між кістковою тканиною та біоактивною керамікою // Вісник стоматології.- 2001.- №3.- С. 53-55.
- Фізико-хімічні основи синтезу біокерамічних структурованих матеріалів із керованою біоактивністю для відтворення функцій кісток і інших органів / В.А. Дубок, О.Б. Брик, О.В. Шинкарук та ін. // Фундаментальні орієнтири науки.- 2006.- Вип.3.- С. 239-259.
- Fuss Z. Effect of various mixing ratios on antibacterial properties and hardness of endodontic sealers // J. Endod.- 2000.- Vol. 26, №9.- P. 519-522.
- Siqueira J.F. Jr. Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers // J. Endod.- 2000.- Vol.26, №5.- P. 274-277.
- Tas A.C. Conversion of brushite into Zn-doped calcium phosphate to promote osteoblast proliferation.- Ceramics, cells and tissues, 10th Annual seminar & Meeting, May, 23-27.- 2006.- P. 5-8.

---

**АНТИМИКРОБНІ СВОЙСТВА БІОКЕРАМІКИ С АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ЛЕГІРУЮЩИМИ ДОБАВКАМИ Дудик Е.П., Борисенко А.В., Филимонов Ю.В., Дмитриев Н.О., Шинкарук О.В.**

**Резюме.** Проаналізовані властивості використовуваних в нинішнє час біоактивних керамічних матеріалів і перспективні шляхи їх можливої модифікації. З метою надання біоактивному керамічному композиту Синтекость антисептичних властивостей обрані складові частини і методи синтезу легірованого біокомпозиту, досліджені бактеріцидні властивості 14 варіантів легірованої біокераміки для 3 видів тест-мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. По результатам досліджень найкращі бактеріцидні властивості біокомпозиту надає комплексне легірування міддю, сріблом і цинком.

**Ключові слова:** біокераміка, антибактеріальне діяння.

---

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF BIOCERAMICS WITH ANTIBACTERIAL DOPED MATERIALS**

**Dudic O.P., Borisenko A.V., Filiminov Yu.V., Dmitriev M.O., Shinkaruk O.V.**

**Summary.** The properties of bioactive ceramic materials used at the present time and perspective ways of their improvement were analysed. With the purpose to impart the antiseptic properties to the bioactive composite Synthetbone the compositions and methods of synthesis of the doped biocomposite have been chosen. The germicidal properties of 14 versions of doped bioceramics for 3 kinds of tests - microorganisms - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* were studied. The obtained results revealed that the best germicidal properties were inherited to the bioactive composite with complex doping by copper, argentum and zinc.

**Key words:** bioceramics, antibacterial activity.

---

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

## **ЗВ'ЯЗКИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ З ТОВЩИНОЮ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК, КОМПОНЕНТАМИ СОМАТОТИПУ ТА КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ МАСИ ТІЛА У ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ**

**Гунас І.В., Фурман Ю.М., Варивода В.О., Ясько В.В.**

НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** В дослідженні проведений аналіз кореляційних зв'язків функціональних показників ехокардіографії (ЕхоКГ) з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом маси тіла у здорових хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів. На відміну від аналогічної загальної групи хлопчиків і дівчаток, при розподілі підлітків на різні соматотипи, встановлено: зростання сили і кількості статистично значимих кореляцій; виражені статеві розбіжності зв'язків не тільки за силою і кількістю, але й часто за напрямком; відсутність, у більшості випадків, хаотичності кореляцій між функціональними ЕхоКГ параметрами та антропологічними показниками.

**Ключові слова:** кореляційні зв'язки, здорові підлітки, функціональні ехокардіографічні показники, шкірно-жирові складки, соматотип, компонентний склад маси тіла.

---

**Вступ**

Аналіз наукової літератури показав, що до теперішнього часу, проблема нормативів структурних і функціональних показників ЕхоКГ в залежності від віку, статі

та конституціональних особливостей організму залишається до кінця не вивченою. Крім того, вивчення нормативних показників ЕхоКГ без врахування їх взає-

**Література**

- Бублій Т.Д. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей матеріалів для obturaції кореневих каналів // Український стоматологічний альманах.- 2002.- №5.- С. 36-38.
- Дубок В.А, Дудік О.П., Шинкарук О.В. Біокераміка в сучасній медицині // Науковий вісник Ужгородського університету.- Серія медицина.- 2007.- Вип. 30.- С. 134-141.
- Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы / Пер. с англ.; Под ред. А.П. Шпака, В.Л. Карбовского.- Киев, Наукова Думка, 1998.- 297с.
- Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиаптита по данным экспериментально-морфологического исследования / А.С. Григорьян, А.И. Воложин, В.С. Агапон и др. // Стоматология.- 2000.- №3.- С.4-8.
- Потапчук А.М., Ломницький І.Я., Сєнніков О.М. Концептуальна модель взаємозв'язку між кістковою тканиною та біоактивною керамікою // Вісник стоматології.- 2001.- №3.- С. 53-55.
- Фізико-хімічні основи синтезу біокерамічних структурованих матеріалів із керованою біоактивністю для відтворення функцій кісток і інших органів / В.А. Дубок, О.Б. Брик, О.В. Шинкарук та ін. // Фундаментальні орієнтири науки.- 2006.- Вип.3.- С. 239-259.
- Fuss Z. Effect of various mixing ratios on antibacterial properties and hardness of endodontic sealers // J. Endod.- 2000.- Vol. 26, №9.- P. 519-522.
- Siqueira J.F. Jr. Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers // J. Endod.- 2000.- Vol.26, №5.- P. 274-277.
- Tas A.C. Conversion of brushite into Zn-doped calcium phosphate to promote osteoblast proliferation.- Ceramics, cells and tissues, 10th Annual seminar & Meeting, May, 23-27.- 2006.- P. 5-8.

**АНТИМИКРОБНІ СВОЙСТВА БІОКЕРАМІКИ С АНТИБАКТЕРІАЛЬНИМИ ЛЕГІРУЮЩИМИ ДОБАВКАМИ Дудик Е.П., Борисенко А.В., Филимонов Ю.В., Дмитриев Н.О., Шинкарук О.В.**

**Резюме.** Проаналізовані властивості використовуваних в нинішнє час біоактивних керамічних матеріалів і перспективні шляхи їх можливої модифікації. З метою надання біоактивному керамічному композиту Синтекость антисептичних властивостей обрані складові частини і методи синтезу легірованого біокомпозиту, досліджені бактеріцидні властивості 14 варіантів легірованої біокераміки для 3 видів тест-мікроорганізмів - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. По результатам досліджень найкращі бактеріцидні властивості біокомпозиту надає комплексне легірування міддю, сріблом і цинком.

**Ключові слова:** біокераміка, антибактеріальне діяння.

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF BIOCERAMICS WITH ANTIBACTERIAL DOPED MATERIALS**

**Dudic O.P., Borisenko A.V., Filiminov Yu.V., Dmitriev M.O., Shinkaruk O.V.**

**Summary.** The properties of bioactive ceramic materials used at the present time and perspective ways of their improvement were analysed. With the purpose to impart the antiseptic properties to the bioactive composite Synthetbone the compositions and methods of synthesis of the doped biocomposite have been chosen. The germicidal properties of 14 versions of doped bioceramics for 3 kinds of tests - microorganisms - *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* were studied. The obtained results revealed that the best germicidal properties were inherited to the bioactive composite with complex doping by copper, argentum and zinc.

**Key words:** bioceramics, antibacterial activity.

---

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

**ЗВ'ЯЗКИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ З ТОВЩИНОЮ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК, КОМПОНЕНТАМИ СОМАТОТИПУ ТА КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ МАСИ ТІЛА У ЗДОРОВИХ ХЛОПЧИКІВ І ДІВЧАТОК РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ**

**Гунас І.В., Фурман Ю.М., Варивода В.О., Ясько В.В.**

НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** В дослідженні проведений аналіз кореляційних зв'язків функціональних показників ехокардіографії (ЕхоКГ) з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом маси тіла у здорових хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів. На відміну від аналогічної загальної групи хлопчиків і дівчаток, при розподілі підлітків на різні соматотипи, встановлено: зростання сили і кількості статистично значимих кореляцій; виражені статеві розбіжності зв'язків не тільки за силою і кількістю, але й часто за напрямком; відсутність, у більшості випадків, хаотичності кореляцій між функціональними ЕхоКГ параметрами та антропологічними показниками.

**Ключові слова:** кореляційні зв'язки, здорові підлітки, функціональні ехокардіографічні показники, шкірно-жирові складки, соматотип, компонентний склад маси тіла.

**Вступ**

Аналіз наукової літератури показав, що до теперішнього часу, проблема нормативів структурних і функціональних показників ЕхоКГ в залежності від віку, статі

та конституціональних особливостей організму залишається до кінця не вивченою. Крім того, вивчення нормативних показників ЕхоКГ без врахування їх взає-

мозв'язків з іншими конституціональними параметрами організму здорової людини не дозволить в подальшому коректно оцінити особливості функціонування ССС та буде гальмувати розвиток діагностики та лікування серцево-судинних захворювань [Шапаренко та ін., 2000].

В останні роки зростала увага дослідників до вивчення як взаємозв'язків, так і впливу конституційних особливостей організму з параметрами будови тіла та функціональними показниками окремих органів та систем, в тому числі і серцево-судинної. В дослідженнях J. Soma з співавторами [1998] і Н.W. Hense з співавторами [1998] при вивченні ультразвукових розмірів серця встановлено, що всі вони мають певні зв'язки з конституційними параметрами, особливо виражені з індексом маси тіла, активною масою тіла, компонентним складом маси тіла та певним соматотипом. І.В. Редька [2007] довів, що у слабозорих дітей переважна більшість ЕхоКГ показників тісно корелює серед антропометричних показників із довжиною тіла, а у нормальнозорих дітей - з масою та площею поверхні тіла. А.Н. Рябіков [2006], за допомогою кореляційного аналізу виявив у чоловіків і жінок прямі, достовірні, середньої сили зв'язки індексу маси міокарду з індексом маси тіла. В.А. Щеплягин, А.А. Баранова [2006] встановили, що гармонійно розвинені підлітки мають високу кореляцію об'єму серця і діаметру магістральних судин з розмірами тіла.

Метою даного дослідження було встановлення кореляційних зв'язків функціональних показників ЕхоКГ з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом маси тіла практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів.

### **Матеріали та методи**

Ехокардіографічні і антропометричні показники у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підліткового вік)".

Серед функціональних ЕхоКГ показників були проаналізовані наступні: амплітуда руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення (ADS) (см); швидкість руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення (DE) (мм/сек); швидкість раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана (EF) (мм/сек); розкриття стулок аортального клапана (ОАК) (см); період передвигнання лівого шлуночка (PPI) (сек); період вигнання лівого шлуночка (PI) (сек); співвідношення періоду передвигнання до періоду вигнання лівого шлуночка (RATIO); кінцеві діастолічний (KDOLZ) і систолічний (KSOLZ) об'єми лівого шлуночка (мл); ступінь вкорочення пере-

дно-заднього розміру лівого шлуночка в систолу (FU) (%); фракція викиду лівого шлуночка (FV) (%); швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка (SUV) (сек<sup>-1</sup>); ударний об'єм (UO) (мл); ударний індекс (UI) (мл/м<sup>2</sup>); хвилинний об'єм (CO) (л/хв); серцевий індекс (SI) (л/хв/ м<sup>2</sup>).

Оцінка кореляційних зв'язків функціональних ЕхоКГ показників з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла підлітків різних соматотипів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням непараметричної кореляції Спірмена.

### **Результати. Обговорення**

Оскільки в попередніх дослідженнях у підлітків слабкі кореляції ( $r$  від 0,21-0,23 і вище) ЕхоКГ показників з антропологічними параметрами були статистично значимими [Сарафинюк, 2003], нами, під час розподілу хлопчиків і дівчаток на різні соматотипи, описані усі кореляційні зв'язки середньої сили, незалежно від їх статистичної значимості.

У **хлопчиків мезоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків *товщини шкірно-жирових складок, соматотипологічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками* встановлено 11 статистично значимих (усі середньої сили - з яких 7 прямих і 4 зворотних) та 33 недостовірних середньої сили зв'язків (з яких 18 прямих і 15 зворотних). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з *показниками роботи клапанів серця* - достовірний прямий середньої сили ( $r=0,45$ ) зв'язок ОАК з мезоморфним компонентом соматотипу та недостовірні прямі середньої сили ( $r=0,31$  і  $0,41$ ) з м'язовою і кістковою масами тіла; а також достовірні зворотні середньої сили (від -0,42 до -0,55) і недостовірні зворотні середньої сили (від -0,33 до -0,41) зв'язки ADS з товщиною більшості шкірно-жирових складок (за винятком складок на боку і гомілці), ендоморфним компонентом соматотипу і жировою масою тіла; з *показниками тривалості періодів серцевого циклу* - лише недостовірні зворотні середньої сили (від -0,31 до -0,36) зв'язки PPI з товщиною більшості шкірно-жирових складок кінцівок (за винятком складки на передпліччі); з *показниками роботи серця* - лише достовірні прямі середньої сили (від 0,43 до 0,47) і недостовірні прямі середньої сили (0,38 і 0,39) зв'язки KDOLZ, UO, UI, CO і SI з товщиною шкірно-жирової складки на грудях, та недостовірні зворотні середньої сили (-0,39 і -0,40) зв'язки KDOLZ і KSOLZ з товщиною шкірно-жирової складки на гомілці; а також лише поодинокі достовірні прямі середньої сили (0,43 і 0,45) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,33 до 0,40) зв'язки KDOLZ і KSOLZ з м'язовою і кістковою масами тіла та CO з жировою і м'язовою масами тіла.

У **дівчаток мезоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків *товщини шкірно-жирових складок, соматотипо-*



логічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками встановлено 8 статистично значимих (6 сильних - з яких 4 прямих і 2 зворотних та 2 середньої сили прямих) та 64 недостовірних середньої сили зв'язків (з яких 41 прямих і 23 зворотних). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з показниками роботи клапанів серця - у більшості випадків недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,50) зв'язки ADS і ОАК переважно з ендоморфним компонентом соматотипу і компонентами маси тіла; та лише для DE достовірні прямі сильні (0,61 і 0,74) з товщиною складок нижньої кінцівки і недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,52) зв'язки із складками на верхній кінцівці і тулубі та жировою масою тіла за Матейко; з показниками тривалості періодів серцевого циклу - у більшості випадків недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,53) зв'язки RATIO і PPI із більшістю шкірно-жирових складок, ендоморфним компонентом соматотипу та м'язовою і жировою масами тіла; з показниками роботи серця - лише недостовірні прямі середньої сили (від 0,39 до 0,43) зв'язки KDOLZ і UO з товщиною складок на задній поверхні плеча і на животі та недостовірні зворотні середньої сили (від -0,31 до -0,47) зв'язки цих же показників з товщиною складок на передпліччї і на грудях; лише недостовірні зворотні середньої сили (-0,47) зв'язки FU і FV з мезоморфним компонентом соматотипу; а також недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,49) зв'язки KDOLZ, UO і CO з м'язовою і кістковою масами тіла.

У **хлопчиків ектоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків товщини шкірно-жирових складок, соматотипологічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками встановлено 29 статистично значимих (усі середньої сили - з яких 28 прямих і 1 зворотній) та 17 недостовірних середньої сили зв'язків (з яких 9 прямих і 8 зворотніх). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з показниками роботи клапанів серця - у більшості випадків достовірні прямі середньої сили (від 0,36 до 0,52) зв'язки ОАК з товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою і на грудях, ендоморфним компонентом соматотипу та усіма компонентами маси тіла; та поодинокі недостовірні зворотні середньої сили (від -0,30 до -0,33) зв'язки інших показників роботи клапанів серця з товщиною шкірно-жирових складок на тулубі і нижній кінцівці; з показниками тривалості періодів серцевого циклу - практично достовірних і недостовірних середньої сили зв'язків не встановлено; з показниками роботи серця - лише поодинокі достовірні і недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,43) зв'язки складок на передній поверхні плеча, під лопаткою і животі з KDOLZ, KSOLZ та UO; привертають увагу достовірні прямі середньої сили (0,38) зв'язки ендоморфного компоненту соматотипу і достовірний середньої сили зворотній (-0,37) та недостовірний середньої сили зворотній (-0,33) зв'язки ектоморфного компоненту соматотипу з KDOLZ, KSOLZ; а також до-

стовірні прямі середньої сили (від 0,39 до 0,59) зв'язки показників компонентного складу маси тіла з KDOLZ, KSOLZ та UO.

У **дівчаток ектоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків товщини шкірно-жирових складок, соматотипологічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками встановлено 45 статистично значимих (37 середньої сили - з яких 35 прямих і 2 зворотних та 8 слабких - з яких 5 прямих і 3 зворотніх). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з показниками роботи клапанів серця - у більшості випадків достовірні прямі переважно середньої сили (від 0,32 до 0,48) зв'язки ADS і DE з товщиною шкірно-жирових складок, переважно на тулубі і нижній кінцівці, ендоморфним компонентом соматотипу і усіма компонентами маси тіла; з показниками тривалості періодів серцевого циклу - практично достовірних і недостовірних середньої сили зв'язків не встановлено; з показниками роботи серця - лише поодинокі достовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,37) зв'язки товщини шкірно-жирових складок з UO; достовірні середньої сили зворотні (-0,30) і прямі (0,30 і 0,31) зв'язки FU і FV відповідно з мезоморфним і ектоморфним компонентами соматотипу та навпаки достовірні слабкі прямі (0,27) і зворотні (-0,29) зв'язки цих компонентів соматотипу з KSOLZ; також привертає увагу достовірний прямих середньої сили (0,33) зв'язок UO з ендоморфним компонентом соматотипу; привертають увагу достовірні прямі слабкі і середньої сили (від 0,28 до 0,35) зв'язки кісткової маси тіла з KDOLZ, FU і FV.

У **хлопчиків екто-мезоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків товщини шкірно-жирових складок, соматотипологічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками встановлено 34 статистично значимих (7 сильних - усі прямі та 27 середньої сили - з яких 25 прямих і 2 зворотніх) та 45 недостовірних середньої сили зв'язків (з яких 35 прямих і 10 зворотніх). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з показниками роботи клапанів серця - достовірний зворотній середньої сили (-0,48) та недостовірні зворотні середньої сили (-0,36 і -0,39) зв'язки товщини шкірно-жирових складок на нижній кінцівці і мезоморфного компоненту соматотипу з DE; та недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,33) зв'язки показників компонентного складу маси тіла з ОАК (за винятком м'язової маси тіла за Матейко та жирової за Сірі); з показниками тривалості періодів серцевого циклу - лише поодинокі достовірні та недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,55) зв'язки PPI з більшістю шкірно-жирових складок на тулубі, ендоморфним компонентом соматотипу, жировою масою тіла та м'язовою масою тіла за АІХ, а також достовірний зворотній середньої сили (-0,56) зв'язок з ектоморфним компонентом соматотипу; з показниками роботи серця - достовірні прямі середньої сили (від 0,42 до 0,56) і сильні (від 0,60 до 0,70) зв'язки ендоморфного компоненту соматоти-

пу і усіх компонентів маси тіла з KDOLZ, UO і CO та недостовірні зворотні середньої сили (від -0,31 до -0,40) зв'язки цих показників з екоморфним компонентом соматотипу; переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,30 до 0,40) зв'язки еноморфного компоненту соматотипу та жирової і м'язової маси тіла за AIX з FU і FV; переважно достовірні прямі середньої сили (від 0,41 до 0,44) зв'язки FU і FV з товщиною складок на передній поверхні плеча і під лопаткою; достовірні прямі середньої сили (від 0,42 до 0,52) і недостовірні прямі середньої сили (від 0,31 до 0,40) зв'язки UO і CO з більшістю складок на верхній кінцівці і тулубі; недостовірні зворотні середньої сили (-0,30 і -0,33) зв'язки KSOLZ зі складками на нижній кінцівці.

У **дівчаток екто-мезоморфів** при аналізі кореляційних зв'язків товщини шкірно-жирових складок, соматологічних показників і компонентного складу маси тіла з функціональними ЕхоКГ показниками встановлено 18 статистично значимих (8 сильних - з яких 5 прямих і 3 зворотних та 10 середньої сили - з яких 5 прямих і 5 зворотних) та 56 недостовірних середньої сили зв'язків (з яких 31 прямий і 25 зворотних). Привертають увагу наступні кореляційні зв'язки: з показниками роботи клапанів серця - лише достовірні прямі середньої сили (0,52 і 0,56) зв'язки товщини шкірно-жирової складки на передпліччі з ADS і DE; достовірний зворотний середньої сили (-0,59) і недостовірний зворотний середньої сили (-0,41) зв'язки мезоморфного компоненту соматотипу з ADS і DE та недостовірні прямі середньої сили (0,36) зв'язки еноморфного компоненту соматотипу з DE і OAK; достовірні прямі переважно сильні (від 0,60 до 0,83) зв'язки м'язової і кісткової маси тіла з ADS та недостовірні прямі середньої сили (від 0,33 до 0,44) зв'язки жирової маси тіла з DE і OAK; з показниками тривалості періодів серцевого циклу - переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,35 до 0,43) зв'язки PPI з екоморфним компонентом соматотипу, кістковою і м'язовою за AIX масами тіла; а також достовірний (-0,57) і недостовірні (-0,31) зворотні середньої сили зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, передпліччі і під лопаткою; з показниками роботи серця - достовірні прямі середньої сили (0,52 і 0,59) та переважно недостовірні прямі середньої сили (від 0,32 до 0,41) зв'язки FU, FV і SUV з товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча і під лопаткою, а також недостовірні зворотні середньої сили (від -0,31 до -0,48) зв'язки KSOLZ з товщиною складок на передній і задній поверхнях плеча, під лопаткою і животі та FU і FV із складкою на груді; у більшості випадків достовірні зворотні середньої сили і сильні (від -0,53 до 0,64) зв'язки KDOLZ, KSOLZ, UO, UI, CO і SI з екоморфним компонентом соматотипу; також привертають увагу недостовірні зворотні середньої сили (від -0,34 до -0,45) зв'язки KDOLZ, UO, UI і CO з еноморфним компонентом соматотипу та FU і FV з мезоморфним компонентом соматотипу; недостовірні прямі се-

редньої сили (від 0,31 до 0,48) зв'язки KDOLZ і KSOLZ, з м'язовою масою тіла, а також недостовірні зворотні середньої сили (від -0,31 до -0,45) зв'язки SUV з м'язовою і кістковою масами тіла та UO і UI з жировою масою тіла за Сірі.

В дослідженнях П.В. Сарафинука із співавторами [2002, 2003] на аналогічній виборці підлітків взагалі встановлені прямопропорційні статистично значимі середньої сили і слабкі зв'язки між FU, FV, CO, UO і UI та особливостями будови тіла. Такі функціональні показники ЕхоКГ як SUV і SI, взагалі не мали статистично значимих зв'язків з показниками будови тіла. Будо доказано, що у хлопчиків більшість ЕхоКГ параметрів мали сильніші і більш чисельні статистично значимі кореляції з показниками будови тіла, ніж у дівчаток; а також, що практично усі кореляції між ЕхоКГ параметрами і особливостями будови тіла у підлітків мали прямий характер, за виключенням екоморфного компоненту соматотипу, зв'язки з яким у більшості випадків мали зворотній характер.

На відміну від даних П.В. Сарафинука, в наших дослідженнях, при розподілі підлітків на різні соматотипи, встановлено: зростання сили і кількості достовірних кореляцій; виражені статеві розбіжності зв'язків не тільки за силою і кількістю, але й часто за напрямком; і що найбільш важливо, у більшості випадків відсутність хаотичності кореляцій між функціональними ЕхоКГ параметрами та антропологічними показниками.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У хлопчиків мезо- і екто-мезоморфів встановлена на 15,8% і 30,8% більша кількість статистично значимих зв'язків між функціональними ЕхоКГ і антропологічними показниками, що вивчали, ніж у відповідних груп дівчаток та, навпаки, у дівчаток мезо- і екто-мезоморфів встановлена на 32,0% і 10,8% більша кількість недостовірних середньої сили зв'язків, ніж у відповідних груп хлопчиків. Кількісна різниця середньої сили зв'язків між підлітками екоморфами практично відсутня.

2. У хлопчиків між функціональними ЕхоКГ показниками і особливостями будови тіла встановлені виражені соматотипологічні розбіжності кореляційних зв'язків: у мезоморфів - прямі переважно недостовірні середньої сили зв'язки між OAK, KDOLZ, KSOLZ, UO і CO та м'язовою і кістковою масами тіла; у екоморфів - прямі переважно статистично значимі середньої сили зв'язки між тими, що і у мезоморфів показниками ЕхоКГ та практично усіма показниками компонентного складу маси тіла; у екто-мезоморфів - прямі переважно середньої сили між EF і OAK та товщиною шкірно-жирових складок на тулубі і показників компонентного складу маси тіла; між KDOLZ, FU, FV, UO, UI і CO та товщиною шкірно-жирових складок на верхній кінцівці і тулубі, еноморфним компонентом соматотипу і показниками компонентного складу маси тіла. Поодинокі переважно не-

достовірні зворотні середньої сили зв'язки встановлені: у *мезоморфів* - між ADS і PPI та більшістю шкірно-жирових складок; між ADS та ендоморфним компонентом соматотипу і жировою масою тіла; у *ектоморфів* і *екто-мезоморфів* - переважно з екторморфним компонентом соматотипу і з товщиною шкірно-жирових складок.

3. У *дівчаток різних соматотипів між функціональними ЕхоКГ показниками* і особливостями будови тіла також встановлені виражені розбіжності кореляційних зв'язків: у *мезоморфів* - прямі переважно недостовірні середньої сили зв'язки між KDOLZ, UO і CO та м'язовою і кістковою масами тіла, а також між PPI і RATIO та товщиною шкірно-жирових складок, ендоморфним компонентом соматотипу, м'язовою і жировою масами тіла; у *ектоморфів* - прямі усі статистично значимі переважно середньої сили зв'язки між ADS, DE і UO та показниками компонентного складу маси тіла; у *екто-мезоморфів* - прямі сильні і середньої сили між ADS, DE і EF та показниками компонентного складу маси тіла; між KDOLZ

і KSOLZ та м'язовою масою тіла. Переважно недостовірні зворотні середньої сили зв'язки встановлені: у *мезоморфів* - між більшістю показників роботи клапанів серця і тривалості періодів серцевого циклу поодинокі зв'язки з більшістю показників будови тіла, що аналізували; у *ектоморфів* - зворотні зв'язки практично відсутні; у *екто-мезоморфів* - поодинокі між більшістю функціональних ЕхоКГ показників та товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу і маси тіла.

Проведений аналіз взаємозв'язків функціональних ЕхоКГ показників з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів дозволить в подальшому побудувати нормативні індивідуальні регресійні моделі ЕхоКГ параметрів в залежності від особливостей будови тіла, що, в свою чергу, допоможе на ранніх етапах виявляти групи ризику серед підлітків з захворюваннями ССС.

### Література

- Взаємозв'язок ехокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки і антропометричних показників у міських підлітків подільського регіону України / П.В. Сарафинюк, І.В. Гунас, І.Д. Кухар, О.М. Долгов // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.- Симферополь, 2002.- Т. 138, Ч. 3.- С. 90-93.
- Редька І.В. Характеристика взаємозв'язку морфологічних параметрів серця та антропометричних показників слабо здорових дітей дошкільного віку // Вісник морфології.- Т. 13, №2.- 2007.- С. 392-396.
- Рябиков А.Н. Структурные изменения артериальной стенки и миокарда в популяции по данным ультразвукового исследования: методологические аспекты, детерминанты и прогностическое значение: Автореф. дис ... д-ра мед. наук.- 2006.- Новосибирск.- С. 46.
- Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків // Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С. 128-131.
- Сарафинюк П.В., Сарафинюк Л.А., Шевчук Ю.Г. Взаємозв'язок ехокардіографічних параметрів центральної гемодинаміки і особливостей будови тіла у міських підлітків // Вісник проблем біології і медицини.- 2003.- Вип. 4.- С. 42-44.
- Физиология роста и развития детей и подростков; Под ред. А.А. Баранова, В.А. Щеплягина.- М.: Медицина, 2006.- Т.2.- С. 3-40.
- Шапаренко П.П., Денисюк В.І., Шапаренко Г.П. Тіло людини, серце, гіпертонічна хвороба.- Вінниця, 2000.- 133 с.
- Influence of body size and left ventricular ejection dynamics on total arterial compliance determined using Doppler echocardiography and subclavian artery pulse tracings in healthy humans / J. Soma, S. Aakhus, B. Angelsen, T. Skjaerpe // Blood Press.- 1998.- Vol.7, №4.- P. 239-246.
- The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults / H.W. Hense, B. Gneiting, M. Muscholl et al. // J. Am. Coll. Cardiol.- 1998.- Vol.32, №2.- P.451-457.

### СВЯЗИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ТОЛЩИНОЙ КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОВ, КОМПОНЕНТАМИ СОМАТОТИПА И КОМПОНЕНТНЫМ СКОМПОЗИЦИОННЫМ СОСТАВОМ МАССЫ ТЕЛА У ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Гунас И.В., Фурман Ю.Н., Варивода В.А., Ясько В.В.

**Резюме.** В исследовании проведенный анализ корреляционных связей функциональных показателей эхокардиографии (Ехокг) с толщиной кожно-жировых складок, компонентами соматотипа и компонентным составом массы тела у здоровых мальчиков и девочек Подолья разных соматотипов. В отличие от аналогичной общей группы мальчиков и девочек, при распределении подростков на разные соматотипы, установлено: увеличение силы и количества статистически значимых корреляций; выраженные половые расхождения связей не только за силой и количеством, но и часто за направлением; отсутствие, в большинстве случаев, хаотичности корреляций между функциональными Ехокг параметрами и антропологическими показателями.

**Ключевые слова:** корреляционные связи, здоровые подростки, функциональные эхокардиографические показатели, кожно-жировые складки, соматотип, компонентный состав массы тела.

### INTERACTION OF FUNCTIONAL PARAMETERS OF ECHOCARDIOGRAPHY WITH WIDTH OF FATTY-SKIN FOLDERS, COMPONENTS OF SOMATOTYPE AND COMPONENTIAL STRUCTURE OF THE BODY WEIGHT IN HEALTHY BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Gunas I.V., Furman Yu.N., Varivoda V.A., Yasko V.V.

**Summary.** The analysis of correlative connections of the functional parameters of echocardiography with width of fatty-skin folders,

components of somatotype and componential structure of the body weight in healthy boys and girls with different somatotypes of Podillya region has been evaluated in this research. In comparison with analogical general groups of boys and girls in case of dividing of the adolescents on different somatotypes it was found out the following: increasing of strength and number of statistically important correlations, significant sexual differences not only in the strength but so in the direction, and in the majority cases absence of correlative disorders between functional parameters of echocardiography and anthropological characteristics.

**Key words:** correlative connections, healthy adolescents, functional echocardiography's characteristics, fatty-skin folders, somatotype, componential structure of body weight.

---

**УДК:** 61:612.017:615.371

## **ІМУНОГОРМОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ ЩУРІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ**

**Волянський А.Ю., Смиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.**

ДУ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, 61057, Україна)

---

**Резюме.** Досліджено імуногормональні взаємозв'язки при щепленні 3-місячних самців щурів лінії Вістар на тлі експериментального гіпертиреозу, що моделювали введенням екзогенного L-тироксину протягом експерименту. Гіпертиреоїдний стан щурів впливає на розвиток гуморальної імунної відповіді за умов щеплення АДП-анатоксинам. Розроблено математичну прогностичну модель імуногормональних взаємозв'язків у динаміці імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі експериментального гіпертиреозу та визначено функціональні біохімічні маркери рівня специфічного антитілогенезу за цих умов.

**Ключові слова:** експериментальний гіпертиреоз, тиреоїдні гормони, кортикостерон, антитілогенез, АДП-анатоксин, щури.

---

### **Вступ**

Тиреоїдні гормони необхідні для нормального розвитку, росту, функціонування та регуляції рівня базального метаболізму всього організму [Yen, 2001; Klecha et al., 2006; Malik, Hodgson, 2002]. Однак, незважаючи на їх важливу роль у підтримці гомеостазу та ефективності імунної системи [Foster et al., 2000; Dorshkind, Horseman, 2001], вплив тиреоїдної системи на імунітет вивчено порівняно менше, ніж ефекти гормонів вісі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники [Dorshkind, Horseman, 2000]. Взаємодія між гормонами системи гіпофіз-щитоподібна залоза й імунною системою головним чином початкована на існуванні рецепторів для тиреотропного (ТТГ) й тиреоїдних гормонів на лімфоцитах або на частих імунних альтераціях, що спостерігаються при фізіологічних і патологічних коливаннях тиреоїдних гормонів. Показано [Wang, Klein, 2001; Klein, 2003], що ТТГ має багатий спектр імунорегуляторних цитокиноподібних активностей, які можуть впливати на кількість антитіл і клітинні реакції периферичних лімфоцитів. Отримано результати, що свідчать про можливість модуляції тиреоїдними гормонами лімфоцитарної реактивності незалежно від рівнів тиреотропін рилизинг гормону (ТРГ) й ТТГ in vivo [Klecha et al., 2006]

Єдність імуногормональної системи організму визначає важливість проблеми вивчення імунного статусу при порушеннях функції щитоподібної залози. Гіпертиреоз є загальносвітовою проблемою. Потенціювання або супресія гуморальної імунної відповіді гормонами щитоподібної залози за умов патологічного процесу може негативно відбиватися на ефективності імунізації контингентів згідно Національного календаря щеплень в Україні.

У літературі присутні суперечливі результати про

ефекти експериментального гіпертиреозу на гуморальний і клітинний імунітет. За умов гіпертиреозу було показано як посилюючий, так і інгібуючий ефекти первинної відповіді антитіл [Fabris, Provinciali, 1995; Foster et al., 2000; Klecha et al., 2000; Bittencourt et al., 2007; Duarte, 2003], проліферації Т і В лімфоцитів [Klecha et al., 2000; Chatterjee, Chandel, 1983]. При гіпертиреозі активація ядерного фактору NF-КБ у лімфоцитах може бути залучена до потенціювання гуморальної імунної відповіді [Vinaayagamoorthi et al., 2005]. У мишей з гіпертиреозом визначено високі сироваткові рівні трийодотироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ), з невизначальними рівнями ТТГ, низькими рівнями ТРГ і більш високими проліферативними реакціями, ніж у контрольних тварин [Klecha et al., 2006]. Показано зменшене печіночне захоплення  $T_3$  у гіпертиреозі щурів [Peeters, et al., 2002].

Однак, незважаючи на велику кількість досліджень, відзначено, що участь тиреоїдних гормонів у регуляції імунної відповіді остаточно ще не визначено, замало також інтегральних досліджень взаємодії між функцією вісі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза й імунітетом [Dorshkind, Horseman, 2001]. Отже, визначення взаємозв'язку між гормонами вісі гіпофіз-щитоподібна залоза та показниками специфічного антитілогенезу у процесі формування гуморальної імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі гіпертиреозу організму може надати важливу інформацію для розробки методів підвищення ефективності імунної відповіді.

**Мета роботи** - дослідження особливостей імуногормональних взаємозв'язків за умов гіпертиреозу стану організму з метою визначення гормональних маркерів антитілогенезу для вдосконалення критеріїв оцінки процесу вакцинації.



components of somatotype and componential structure of the body weight in healthy boys and girls with different somatotypes of Podillya region has been evaluated in this research. In comparison with analogical general groups of boys and girls in case of dividing of the adolescents on different somatotypes it was found out the following: increasing of strength and number of statistically important correlations, significant sexual differences not only in the strength but so in the direction, and in the majority cases absence of correlative disorders between functional parameters of echocardiography and anthropological characteristics.

**Key words:** correlative connections, healthy adolescents, functional echocardiography's characteristics, fatty-skin folders, somatotype, componential structure of body weight.

---

**УДК:** 61:612.017:615.371

## **ІМУНОГОРМОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ЗА УМОВ ІМУНІЗАЦІЇ ЩУРІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ**

**Волянський А.Ю., Смиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.**

ДУ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, 61057, Україна)

---

**Резюме.** Досліджено імуногормональні взаємозв'язки при щепленні 3-місячних самців щурів лінії Вістар на тлі експериментального гіпертиреозу, що моделювали введенням екзогенного L-тироксину протягом експерименту. Гіпертиреоїдний стан щурів впливає на розвиток гуморальної імунної відповіді за умов щеплення АДП-анатоксинам. Розроблено математичну прогностичну модель імуногормональних взаємозв'язків у динаміці імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі експериментального гіпертиреозу та визначено функціональні біохімічні маркери рівня специфічного антитілогенезу за цих умов.

**Ключові слова:** експериментальний гіпертиреоз, тиреоїдні гормони, кортикостерон, антитілогенез, АДП-анатоксин, щури.

---

### **Вступ**

Тиреоїдні гормони необхідні для нормального розвитку, росту, функціонування та регуляції рівня базального метаболізму всього організму [Yen, 2001; Klecha et al., 2006; Malik, Hodgson, 2002]. Однак, незважаючи на їх важливу роль у підтримці гомеостазу та ефективності імунної системи [Foster et al., 2000; Dorshkind, Horseman, 2001], вплив тиреоїдної системи на імунітет вивчено порівняно менше, ніж ефекти гормонів вісі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники [Dorshkind, Horseman, 2000]. Взаємодія між гормонами системи гіпофіз-щитоподібна залоза й імунною системою головним чином початкована на існуванні рецепторів для тиреотропного (ТТГ) й тиреоїдних гормонів на лімфоцитах або на частих імунних альтераціях, що спостерігаються при фізіологічних і патологічних коливаннях тиреоїдних гормонів. Показано [Wang, Klein, 2001; Klein, 2003], що ТТГ має багатий спектр імунорегуляторних цитокиноподібних активностей, які можуть впливати на кількість антитіл і клітинні реакції периферичних лімфоцитів. Отримано результати, що свідчать про можливість модуляції тиреоїдними гормонами лімфоцитарної реактивності незалежно від рівнів тиреотропін рилизинг гормону (ТРГ) й ТТГ in vivo [Klecha et al., 2006]

Єдність імуногормональної системи організму визначає важливість проблеми вивчення імунного статусу при порушеннях функції щитоподібної залози. Гіпертироїдизм є загальносвітовою проблемою. Потенціювання або супресія гуморальної імунної відповіді гормонами щитоподібної залози за умов патологічного процесу може негативно відбиватися на ефективності імунізації контингентів згідно Національного календаря щеплень в Україні.

У літературі присутні суперечливі результати про

ефекти експериментального гіпертиреозу на гуморальний і клітинний імунітет. За умов гіпертиреозу було показано як посилюючий, так і інгібуючий ефекти первинної відповіді антитіл [Fabris, Provinciali, 1995; Foster et al., 2000; Klecha et al., 2000; Bittencourt et al., 2007; Duarte, 2003], проліферації Т і В лімфоцитів [Klecha et al., 2000; Chatterjee, Chandel, 1983]. При гіпертироїдизмі активація ядерного фактору NF-КБ у лімфоцитах може бути залучена до потенціювання гуморальної імунної відповіді [Vinaayagamoorthi et al., 2005]. У мишей з гіпертиреозом визначено високі сироваткові рівні трийодотироніну ( $T_3$ ) та тироксину ( $T_4$ ), з невизначальними рівнями ТТГ, низькими рівнями ТРГ і більш високими проліферативними реакціями, ніж у контрольних тварин [Klecha et al., 2006]. Показано зменшене печіночне захоплення  $T_3$  у гіпертиреоїдних щурів [Peeters, et al., 2002].

Однак, незважаючи на велику кількість досліджень, відзначено, що участь тиреоїдних гормонів у регуляції імунної відповіді остаточно ще не визначено, замало також інтегральних досліджень взаємодії між функцією вісі гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза й імунітетом [Dorshkind, Horseman, 2001]. Отже, визначення взаємозв'язку між гормонами вісі гіпофіз-щитоподібна залоза та показниками специфічного антитілогенезу у процесі формування гуморальної імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі гіпертиреоїдного стану організму може надати важливу інформацію для розробки методів підвищення ефективності імунної відповіді.

**Мета роботи** - дослідження особливостей імуногормональних взаємозв'язків за умов гіпертиреоїдного стану організму з метою визначення гормональних маркерів антитілогенезу для вдосконалення критеріїв оцінки процесу вакцинації.

### Матеріали та методи

Гіпертиреоїдний стан у 3-місячних самців щурів лінії Вістар викликали довготривалим введенням екзогенного тироксину. У дослід було взято 9 груп тварин: 1 - контрольні тварини, яким вводили фізіологічний розчин внутрішньочеревинно один раз на добу в об'ємі 0,25 мл на 100 г маси тіла; 2-9 групи - дослідні тварини, яким протягом усього експерименту вводили внутрішньочеревинно L-тироксин (фірма Reanal, Угорщина), розчинений у 0,4 мл 0,9% NaCl (фізрозчин), один раз на добу у дозі 50 мкг на 100 г маси тіла. Дослідні щури 2, 4 та 6 груп були групами порівняння, а щури 3, 5, 7, 8 та 9 груп після третього введення гормону імунізували АДП-анатоксином. (Anatoxinum diphthericotentanicum purificatum adsorptum fluidum, міжнародна непатентована назва: Diphtheria and Tetanus Toxoids Adsorbed (DT Adsorbed)). Вакцина складається із суміші очищених дифтерійного та правцевого анатоксинів, адсорбованих на гідроксиді алюмінію. Препарат має в 1 мл шістдесят флокуюючих одиниць дифтерійного та двадцять антитоксинзв'язуючих одиниць правцевого анатоксинів. Код за АТС: J07A M51. АДП-вакцину вводили підшкірно одноразово у дозі 15 ЛФ дифтерійного та 5 ОЗ правцевого анатоксинів у 0,25 мл препарату. Ця доза як мінімально ефективна була визначена раніше при розробці моделі імунної відповіді на АДП-анатоксин [Волянський та ін., 2006]. Дослідні групи включали три-чотири тварини, а контрольна - шість. Зміни у гормональному стані тварин досліджували у динаміці розвитку імунної відповіді через 3, 7, 14, 21 та 28 днів після щеплення. Кров для дослідження відбирали після декапітації тварин. Тварин контрольної групи забивали на шосту добу після введення фізіологічного розчину. При проведенні досліджень дотримувалися рекомендацій Європейської конвенції з питань етики по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей [Международ. рек., 1993].

Антитіла (АТ) до дифтерійного та правцевого анатоксинів АДП-вакцини визначали у сироватці крові в реакції пасивної гемаглютинації за допомогою стандартного комерційного "Діагностикума еритроцитарного дифтерійного антигенного рідкого" з активністю 1:3200, та "Діагностикума еритроцитарного правцевого антигенного рідкого" (активність 1:1280, 1:2800), виготовлених АОБТ "Біомед" ім. І.І. Мечникова.

Гормони визначали у сироватці крові. Концентрацію тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), Т<sub>4</sub> та Т<sub>3</sub> визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів реактивів "TSH IRMA", "Total T<sub>4</sub> RIA", "Total T<sub>3</sub> RIA" виробництва IMMUNOTECH (Чеська республіка) та приладу для радіоімунхімічних досліджень "НАРКОТЕСТ". Концентрацію кортикостерону визначали імуноферментним методом з використанням стандартних наборів реактивів "Corticosterone Immunoassay" виробництва RDS (Велика Британія) та імуноферментного фотометру "Humanreader" (Германія). Розрахунки

концентрації гормональних показників виконували з використанням комп'ютерної програми "Наркотест". Статистичну обробку результатів дослідження виконували на ПК за допомогою пакету прикладних програм "Excel" та "Statistika V.6".

### Результати. Обговорення

Гіпертиреоїдний стан організму створювали шляхом введення екзогенного тироксину протягом експерименту, характеризувався вже на шосту добу після початку навантаження невеликим зниженням маси тіла (на 8,2%), підвищенням маси серця на 35,3% ( $p \leq 0,05$ ) та підвищенням масового коефіцієнту серця на 32,6% ( $p \leq 0,05$ ). Ректальна температура тіла підвищилася на 1,9 ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 1).

**Таблиця 1.** Деякі показники фізіологічного стану щурів за умов введення L-тироксину протягом шести днів.

Показник	Контрольна група	Дослідна група
Маса тіла, г (а)	207±7	190±6
Маса серця, г (в)	0,634±0,024	0,858±0,010*
Масовий коефіцієнт серця, в/а x 10 <sup>3</sup>	3,06±0,06	4,54±0,19*
Ректальна температура, С°	37,1±0,3	39,0±0,1*

**Примітка:** \* -  $p \leq 0,05$ ; де р - рівень значущості t-критерію Стьюдента для різниці середніх рівнів між групами щурів.

Імунізації щурів на тлі експериментального гіпертиреозу характеризувалася суттєвими особливостями гормональної ланки регуляції імунної відповіді та активності специфічного антитілогенезу.

Введення екзогенного тироксину супроводжувалося суттєвими змінами у стані системи гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза та глюкокортикоїдної функції ГГАС (табл. 2).

На час імунізації концентрація тироксину сироватки крові підвищувалася від 66,95±1,55 нмоль/л у інтактних тварин до 288,2±14,8 нмоль/л у дослідних, трийодотироніну - від 1,61±0,08 нмоль/л до 6,29±0,19 нмоль/л відповідно. Концентрація тиреотропіну знижувалася від 0,36±0,03 мМО/л до 0,25±0,01 мМО/л. Таким чином, гіпертиреоїдний стан щурів характеризувався підвищенням у 4,3 разів рівня Т<sub>4</sub> та у 3,9 разів - рівня Т<sub>3</sub> відносно їх вмісту у інтактних тварин.

Введення АДП-анатоксину на тлі гіпертиреоїдного стану щурів супроводжувалося достовірним підвищенням концентрації Т<sub>4</sub> сироватки крові у індуктивну фазу імунної відповіді (3 та 7 доба) відносно рівня у тварин групи порівняння, що отримувала тільки екзогенний тироксин. Підвищений рівень Т<sub>3</sub> спостерігався і на 14 добу після імунізації. Після цього відносно підвищений вміст Т<sub>4</sub> та Т<sub>3</sub> у сироватці крові імунізованих щурів до кінця експерименту мав характер тенденції. Рівень ТТГ був достовірно підвищеним за умов імунізації відносно визначеного у щурів групи порівняння, однак пере-

**Таблиця 2.** Вплив тироксину на гормональний статус щурів за умов імунізації АДП-анатоксином ( $M \pm m$ ).

Термін після імунізації, доба	Тиреотропін, мМО/л		Тироксин, нмоль/л		Трийодтиронін, нмоль/л		Кортикостерон, нг/мл	
	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група	Група порівняння	Група з імунізацією
3	0,24±0,03	0,55±0,01***	258,6±7,1	494,0±87,0*	5,91±0,44	10,36±1,59*	65,0±2,0	91,6±3,8**
7	0,25±0,04	0,68±0,01***	304,3±4,6	380,7±9,1**	6,51±0,47	10,03±0,89*	76,6±1,8	112,6±1,5**
14	0,26±0,04	0,73±0,02***	301,9±1,9	521,8±54,9	6,46±0,09	10,49±1,35*	64,4±2,2	125,4±2,0***
21	-	0,42±0,01	-	651,9±41,5	-	12,8±0,28	-	71,7±3,3
28	-	0,2±0,03	-	428,1±43,9	-	9,92±1,41	-	58,2±2,6

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ; p - достовірність різниці відносно рівня у контрольній групі; "-" - показник не вимірювався.

**Таблиця 3.** Концентрація специфічних антитіл сироватки крові щурів за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі введення екзогенного тироксину ( $M \pm m$ , МО/мл).

Термін після імунізації, t доба	Протидифтерійні АТ		Протиправцеві АТ	
	Група інтактних тварин	Група гіпертиреоїдних тварин	Група інтактних тварин	Група гіпертиреоїдних тварин
14	0,007±0,001	0,103±0,07	0,150±0,001	0,42±0,08*
21	1,000±0,01	0,25±0,03***	1,000±0,01	2,0±0,012
28	0,125±0,001	0,15±0,025	2,000±0,012	2,0±0,012

**Примітка:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ; p - рівень значущості t-критерію Стьюдента для різниці середніх рівнів між групами інтактних та гіпертиреоїдних щурів.

вищував рівень у інтактних тварин тільки на 3 добу після щеплення.

Концентрація кортикостерону сироватки крові щурів після щеплення зростала в період з 3 до 14 доби експерименту відносно рівня у групи порівняння, на 21 добу знижувалася до рівня у цих щурів, а на 28 добу не відрізнялася від визначеної у інтактних тварин.

Результати дослідження процесу формування імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі гіпертиреоїдного стану організму наведено у таблиці 3.

Формування специфічної імунної відповіді до АДП-анатоксину на тлі гіпертиреоїдного стану організму щурів значно відрізнялося від процесу у інтактних тварин (контрольна група) (табл. 3).

Активність синтезу дифтерійних антитоксинів під впливом екзогенного тироксину знижувалася у 4 рази ( $p \leq 0,001$ ) на 21 добу після щеплення. Концентрація протиправцевих АТ сироватки крові на 14 добу перевищувала рівень у тварин контрольної групи в 2,8 рази ( $p \leq 0,05$ ), на 21 добу перевищувала його вдвічі і підтримувала на ньому до 28 доби після щеплення. Таким чином, процес синтезу специфічних антитіл відмінних за імуногенністю антигенів у складі асоційованої вакцини на тлі гіпертиреоїдного стану організму суттєво відрізняється. Імунна відповідь на правцевий анатоксин з більш значними імуногенними властивостями у порівнянні з дифтерійним анатоксином за умов гіпертиреоїдного стану організму характеризувався підвищен-

ням антитілогенезу, а синтез протидифтерійних антитіл зниженням.

За умов імунізації АДП-анатоксином інтактних тварин визначено приховану недостатність функції щитоподібної залози [Волянський та ін., 2006], тому короткострокову активацію синтезу правцевих антитоксинів під впливом екзогенного тироксину можна пояснити компенсацією цього стану і підтверджує значення оптимального рівня тиреоїдних гормонів для здійснення повноцінної імунної відповіді. На більш слабкий за імуногенними властивостями дифтерійний анатоксин гіпертиреоїдний стан організму справив супресорний вплив. Можливість

прояву за сучасних умов довкілля супресорного впливу правцевих антигенів на дифтерійні при імунізації щурів АДП-анатоксином нами доведено у дослідженні порівняльного впливу дифтерійного та АДП анатоксинів на протидифтерійний антитілогенез [Волянський та ін., 2007]. Визначено, що незалежно від віку (3- та 20-місячні шури) імунізація дифтерійним анатоксином супроводжувалася більш значним рівнем протидифтерійного антитілогенезу, ніж у тварин під впливом АДП-анатоксину.

Вплив гормонів на процес формування гуморальної імунної відповіді щурів на АДП-анатоксин в період від 14 до 28 доби після щеплення можна прогнозувати за допомогою математичних моделей з використанням поліномів з лаговими змінними. Лаговими є будь-які впливові змінні, які спостерігаються "у минулому". Вони позначаються, наприклад, T-t, K-t і т. п., де t - лаг. У нашому випадку лаг t - кількість днів, що пройшло до того, як концентрація антитіл прийме значення у прогнозованій час. Оскільки метою дослідження є виявлення прогностичного значення гормонального впливу на специфічний антитілогенез в період від 14 до 28 доби, то як лаги було прийнято значення гормонів за 7 й 14 днів до строку на який прогнозуємо антитілогенез. У цьому випадку структура нашого поліному з лаговими змінними набуває виду:

$$AT = E(V_{AT}); V_{AT} = b_0 + b_1 T^{-7} + b_2 T_4^{-7} + b_3 T_3^{-7} + b_4 K^{-7} + b_5 T^{-14} + b_6 T_4^{-14} + b_7 T_3^{-14} + b_8 K^{-14}, \quad (1)$$

де:  $A_T$  - концентрація антитіл,  $E(V_{A_T})$  - не негативна функція аргументу  $V_{A_T}$ , що приймає значення:  $E(V_{A_T}) = 0$ , коли поліном  $V_{A_T} < 0$  та  $E(V_{A_T}) = V_{A_T}$ , коли  $V_{A_T} \geq 0$ ;  $b_1$  - емпіричні коефіцієнти регресії;  $T$  - концентрація ТТГ сироватки крові, мМО/л;  $T_4$  - концентрація тироксину сироватки крові, нмоль/л;  $T_3$  - концентрація трийодотироніну сироватки крові, нмоль/л;  $K$  - концентрація кортикостерону сироватки крові, нг/мл;

Обробка даних методом лінійного регресійного аналізу з виключенням недостовірних коефіцієнтів регресії дозволила одержати наступні емпіричні функції регресії (ЕФР):

$$ATD = E(V_{ATD}); V_{ATD} = -0,371 + 0,010K^{-14} - 0,892T_4^{-14}; \quad (2)$$

$R^2 = 64\%$ ;  $S_{ATD} = 0,09$ .

$$ATP = E(V_{ATP}); V_{ATP} = -2,059 + 0,034K^{-14} + 0,001T_4^{-7} - 0,002T_4^{-14}; \quad (3)$$

$R_2 = 87\%$ ;  $S_{ATP} = 0,083$ ,

де:  $ATD$  - концентрація протидифтерійних антитіл, МО/мл;  $ATP$  - концентрація протиправцевих антитіл, МО/мл;  $R^2$  - коефіцієнт детермінації;  $SY$  - середньоквадратичне відхилення залишкової помилки ЕФР.

Всі коефіцієнти рівнянь високо достовірні ( $p < 0,001$ ); висока якість отриманих ЕФР характеризується великими значеннями коефіцієнту детермінації  $R_2$ , що перевищують 50%.

Роль лагових змінних у формулах (2) і (3) можна пояснити так. Запис  $T_4^{-7}$  означає, що ураховують концентрацію тироксину за 7 днів до прогнозованого строку прогнозу. Значення фактора  $T_4^{-7}$  змінюється в ЕФР у такий спосіб. Нехай, наприклад, треба розрахувати прогноз значення відгуку АТП по формулі (3) на 14 добу після щеплення. Тоді  $T_4^{-7}$  - це значення  $T_4$  за 7 днів до часу прогнозу, (тобто на 7-му добу після щеплення). Нехай тепер треба розрахувати прогноз значення відгуку АТП по формулі (3) на 21 добу після щеплення. Тоді  $T_4^{-7}$  - це, як і раніше - значення  $T_4^{-7}$  на 7 добу тому назад, але вже на 14 добу після щеплення. Аналогічно беруться для розрахунків й інші лагові змінні. Візьмемо, наприклад,  $T_4^{-14}$  - це значення  $T_4$  на 14 добу тому назад. І коли треба розрахувати прогноз значення відгуку АТП по формулі (3) на 14 добу після щеплення, то  $T_4^{-14}$  - це значення  $T_4$  на 14 добу тому назад, тобто в день щеплення. Якщо ж треба розрахувати прогноз значення відгуку АТП по формулі (3) на 21 добу після щеплення, то  $T_4^{-14}$  - це значення  $T_4$  на 14 добу тому назад, тобто вже на 7 добу після щеплення.

Висока точність отриманих рівнянь (2) та (3) ілюструється порівнянням значень величин, що є вимірними та розрахованими. Як показав аналіз формули 2, активність

синтезу дифтерійних антитоксинів на тлі гіпертиреозного стану організму на 64% пов'язано зі змінами концентрації у сироватці крові кортикостерону та тироксину за 14 днів до дати прогнозу концентрації АТД. Згідно з формулою (3) активність протиправцевого антитілогенезу на 87% пов'язано зі змінами концентрації кортикостерону за 14 днів та змінами концентрації  $T_4$  за 7 та 14 днів до дати прогнозу. Згідно з формулами (2) та (3) підвищений рівень  $T_4$  у індуктивній фазі формування імунної відповіді негативно впливає на концентрацію протидифтерійних та протиправцевих антитіл сироватки крові (формули 2, 3), що є проявом супресорного впливу гіпертиреозного стану організму на антитілогенез. Рівень кортикостерону у сироватці крові гіпертиреозних щурів щурів в індуктивній фазі імунної відповіді (за 14 днів до дати прогнозу) позитивно пов'язаний з активністю специфічного антитілобудування. Не виявлено достовірного впливу на антитілогенез концентрації ТТГ та  $T_3$  сироватки крові гіпертиреозних щурів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Введення щурам лінії Вістар L-тироксину в дозі 50 мкг на 100 г маси тіла супроводжується підвищенням концентрації  $T_4$  та  $T_3$  та зниженням концентрації ТТГ сироватки крові протягом експерименту, що створює гіпертиреозний стан організму.

2. Гіпертиреозний стан щурів впливає на розвиток гуморальної імунної відповіді за умов щеплення АДП-анатоксином.

3. Гіпертиреозний стан щурів негативно впливає на активність протидифтерійного антитілогенезу у продуктивній фазі імунної відповіді на АДП-анатоксин

4. Розроблено математичну модель імунорегуляторних зв'язків у динаміці формування імунної відповіді на АДП-анатоксин на тлі експериментального гіпертиреозу.

5. Математичний аналіз імунорегуляторних зв'язків визначив, що концентрацію тироксину та кортикостерону сироватки крові можна вважати гормональними маркерами рівня специфічного антитілогенезу за умов імунізації АДП-анатоксином на тлі введення екзогенного тироксину.

Модельовання імунорегуляторних зв'язків робить можливим їх використання при відпрацюванні засобів корекції порушень функції щитоподібної залози для прогнозу їх впливу на ефективність вакцинації, а також створює передумови для розробки системи індивідуального прогнозування ефективності вакцинації.

### Література

Вікові особливості тиреоїдного статусу щурів за умов імунізації АДП-анатоксином / А.Ю. Волянський, Л.Л. Симиренко, І.Г. Палій та ін., // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2006.- №7.- P. 159-

164. Вплив дифтерійного та АДП-анатоксинів на антитілогенез щурів різного віку / А.Ю. Волянський, Л.Л. Симиренко, І.Ю. Кучма та ін. // Аналіз Мечниковського інституту.- 2007.-

№3.- Web: <http://hniimi.da.ru.-Journal>.

Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных // Ланималогия.- 1993.-



- №1.- С. 29-30.  
Моделювання процесу специфічного антитілогенезу за умов імунізації шурів АДП-анатоксином / А.Ю. Волянський, Л.Л. Симиренко, І.Ю. Кучма, Ю.В. Никитченко та ін. // Інфекційні хвороби.- 2006.- №4.- С. 62-66.
- Bittencourt C.S., Azzolini A.E., Ferreira D.A., Assis-Pandochi A.I. Antibody responses in hyperthyroid rats / *Int Immunopharmacol.*- 2007.- Jul. 7 (7).- P. 989-993.
- Chatterjee S., Chandel A.S. Immunomodulatory role of thyroid hormones: in vivo effect of thyroid hormones on the blastogenic response to lymphoid tissue // *Acta Endocrinol.*- 1983.- Vol. 103.- P. 95-100.
- Dorshkind K., Horseman N.D. Anterior pituitary hormones, stress, and immune system homeostasis // *Bioassays.*- 2001.- Vol. 23.- P. 288-294.
- Dorshkind K., Horseman N.D. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency // *Endocrine Rev.*- 2000.- Vol. 21.- P. 292-312.
- Duarte C.G., Azzolini A.E., Assis-Pandochi A.I. Effect of the period of treatment with a single dose of propylthiouracil on the antibody response in rats / *Int Immunopharmacol.*- 2003.- Vol. 3 (10-11).- P. 1419-1427.
- Effects of thyroid state on the expression of hepatic thyroid hormone transporters in rats / R.P. Peeters, C.H. Edith, R. Docter, G. Hennemann et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*- 2002.- Vol. 283.- P. 1232-1238.
- Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis / A.J. Klecha, A.M. Genaro, K.A.M. Lysione et al. // *Int. J. Immunopharmacol.*- 2000.- Vol. 22.- P. 491-500.
- Fabris N., Provinciali M. Pituitary-thyroid axis and immune system: a reciprocal neuroendocrine-immune interaction / *Hormone Res.*- 1995.- Vol. 43.- P. 29-38.
- Humoral and cell-mediated immunity in mice with genetic deficiencies of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormone / M.P. Foster, E.R. Jensen, E. Montecino-Rodriguez et al. // *Clin. Immunol.*- 2000.- Vol. 96.- P. 140-149.
- Integrative study of hypothalamus-pituitary-thyroid-immune system interaction: thyroid hormone-mediated modulation of lymphocyte activity through the protein kinase C signaling pathway / A.J. Klecha, A.M. Genaro, G. Gorelik et al. // *J. Endocrinol.*- 2006.- Vol. 189.- P. 45-55.
- Klein J.R. Physiological relevance of thyroid stimulating hormone and thyroid stimulating hormone receptor in tissues other than the thyroid // *Autoimmunity.*- 2003.- Vol. 36.- P. 417-421.
- Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // *Quart. J. Med.*- 2002.- Vol. 95.- №9.- P. 559-569.
- Potential of humoral immune response and activation of NF-kappaB pathway in lymphocytes in experimentally induced hyperthyroid rats / R. Vinayagamoorthi, B.C. Koner, S. Kavitha, et al. // *Cell Immunol.*- 2005.- Vol. 238 (1).- P. 56-60.
- Wang H.C., Klein J.P. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor // *Crit. Rev. Immunol.*- 2001.- Vol. 21.- P. 323-337.
- Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action // *Physiol. Rev.*- 2001.- Vol. 81.- P. 1097-1141.

---

**ИММУНОГОРМОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ УСЛОВИЯХ ИММУНИЗАЦИИ КРЫС НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА**

**Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.**

**Резюме.** Исследовано иммуногормональные взаимосвязи при прививке 3-месячных самцов крыс линии Вистар на фоне экспериментального гипертиреоза, которые моделировали введением экзогенного L-Тироксина на протяжении эксперимента. Гипертиреоидное состояние крыс влияет на развитие гуморального иммунного ответа при условиях прививки АДП-анатоксином. Разработана математическая прогностическая модель иммуногормональных взаимосвязей в динамике иммунного ответа на АДП-анатоксин на фоне экспериментального гипертиреоза и определены функциональные биохимические маркеры уровня специфического антителогенеза при этих условиях.

**Ключевые слова:** экспериментальный гипертиреоз, тиреоидные гормоны, кортикостерон, антителогенез, АДП-анатоксин, крысы.

---

**THE IMMUNO-ENDOCRINE INTERACTION AT RATS' IMMUNIZATION ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM**

**Volyanskiy A.Yu., Simirenko L.L., Kuchma I.Yu., Ischenko T.I., Tzeitlin N.A.**

**Summary.** The immuno-endocrine interaction at vaccination of 3-month's Wistar males rats on the background of experimental hyperthyroidism that was developed by L-thyroxin treatment throughout the experiment was investigated. The hyperthyroid state influences on the humoral immune response development at ADT-anatoxin vaccination of rats. The mathematical prognostic model of the immuno-endocrine interrelations in dynamics of immune response on ADT-anatoxin on the background of experimental hyperthyroidism was developed and the functional biochemical markers of specific antibody genesis levels under these conditions were defined.

**Key words:** experimental hyperthyroidism, thyroid hormones, corticosteron, antibody genesis, ADT-anatoxin, rats.

---

УДК: 616.346.2-002-071:615.844.4

**АПОПТОЗ ТА НЕКРОЗ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КУКСИ АПЕНДИКСА КРОЛИКА ПІСЛЯ АПЕНДЕКТОМІЇ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Мельник І.П., Шапринський В.О., Черешнюк І.Л.**

- №1.- С. 29-30.  
Моделювання процесу специфічного антитілогенезу за умов імунізації шурів АДП-анатоксином / А.Ю. Волянський, Л.Л. Симиренко, І.Ю. Кучма, Ю.В. Никитченко та ін. // Інфекційні хвороби.- 2006.- №4.- С. 62-66.
- Bittencourt C.S., Azzolini A.E., Ferreira D.A., Assis-Pandochi A.I. Antibody responses in hyperthyroid rats / *Int Immunopharmacol.*- 2007.- Jul. 7 (7).- P. 989-993.
- Chatterjee S., Chandel A.S. Immunomodulatory role of thyroid hormones: in vivo effect of thyroid hormones on the blastogenic response to lymphoid tissue // *Acta Endocrinol.*- 1983.- Vol. 103.- P. 95-100.
- Dorshkind K., Horseman N.D. Anterior pituitary hormones, stress, and immune system homeostasis // *Bioassays.*- 2001.- Vol. 23.- P. 288-294.
- Dorshkind K., Horseman N.D. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency // *Endocrine Rev.*- 2000.- Vol. 21.- P. 292-312.
- Duarte C.G., Azzolini A.E., Assis-Pandochi A.I. Effect of the period of treatment with a single dose of propylthiouracil on the antibody response in rats / *Int Immunopharmacol.*- 2003.- Vol. 3 (10-11).- P. 1419-1427.
- Effects of thyroid state on the expression of hepatic thyroid hormone transporters in rats / R.P. Peeters, C.H. Edith, R. Docter, G. Hennemann et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*- 2002.- Vol. 283.- P. 1232-1238.
- Experimental evidence pointing to the bidirectional interaction between the immune system and the thyroid axis / A.J. Klecha, A.M. Genaro, K.A.M. Lysione et al. // *Int. J. Immunopharmacol.*- 2000.- Vol. 22.- P. 491-500.
- Fabris N., Provinciali M. Pituitary-thyroid axis and immune system: a reciprocal neuroendocrine-immune interaction / *Hormone Res.*- 1995.- Vol. 43.- P. 29-38.
- Humoral and cell-mediated immunity in mice with genetic deficiencies of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormone / M.P. Foster, E.R. Jensen, E. Montecino-Rodriguez et al. // *Clin. Immunol.*- 2000.- Vol. 96.- P. 140-149.
- Integrative study of hypothalamus-pituitary-thyroid-immune system interaction: thyroid hormone-mediated modulation of lymphocyte activity through the protein kinase C signaling pathway / A.J. Klecha, A.M. Genaro, G. Gorelik et al. // *J. Endocrinol.*- 2006.- Vol. 189.- P. 45-55.
- Klein J.R. Physiological relevance of thyroid stimulating hormone and thyroid stimulating hormone receptor in tissues other than the thyroid // *Autoimmunity.*- 2003.- Vol. 36.- P. 417-421.
- Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // *Quart. J. Med.*- 2002.- Vol. 95.- №9.- P. 559-569.
- Potential of humoral immune response and activation of NF-kappaB pathway in lymphocytes in experimentally induced hyperthyroid rats / R. Vinayagamoorthi, B.C. Koner, S. Kavitha, et al. // *Cell Immunol.*- 2005.- Vol. 238 (1).- P. 56-60.
- Wang H.C., Klein J.P. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor // *Crit. Rev. Immunol.*- 2001.- Vol. 21.- P. 323-337.
- Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action // *Physiol. Rev.*- 2001.- Vol. 81.- P. 1097-1141.

---

**ИММУНОГОРМОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ УСЛОВИЯХ ИММУНИЗАЦИИ КРЫС НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА**

**Волянський А.Ю., Симиренко Л.Л., Кучма І.Ю., Іщенко Т.І., Цейтлін Н.А.**

**Резюме.** Исследовано иммуногормональные взаимосвязи при прививке 3-месячных самцов крыс линии Вистар на фоне экспериментального гипертиреоза, которые моделировали введением экзогенного L-Тироксина на протяжении эксперимента. Гипертиреоидное состояние крыс влияет на развитие гуморального иммунного ответа при условиях прививки АДП-анатоксином. Разработана математическая прогностическая модель иммуногормональных взаимосвязей в динамике иммунного ответа на АДП-анатоксин на фоне экспериментального гипертиреоза и определены функциональные биохимические маркеры уровня специфического антителогенеза при этих условиях.

**Ключевые слова:** экспериментальный гипертиреоз, тиреоидные гормоны, кортикостерон, антителогенез, АДП-анатоксин, крысы.

---

**THE IMMUNO-ENDOCRINE INTERACTION AT RATS' IMMUNIZATION ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM**

**Volyanskiy A.Yu., Simirenko L.L., Kuchma I.Yu., Ischenko T.I., Tzeitlin N.A.**

**Summary.** The immuno-endocrine interaction at vaccination of 3-month's Wistar males rats on the background of experimental hyperthyroidism that was developed by L-thyroxin treatment throughout the experiment was investigated. The hyperthyroid state influences on the humoral immune response development at ADT-anatoxin vaccination of rats. The mathematical prognostic model of the immuno-endocrine interrelations in dynamics of immune response on ADT-anatoxin on the background of experimental hyperthyroidism was developed and the functional biochemical markers of specific antibody genesis levels under these conditions were defined.

**Key words:** experimental hyperthyroidism, thyroid hormones, corticosteron, antibody genesis, ADT-anatoxin, rats.

---

УДК: 616.346.2-002-071:615.844.4

**АПОПТОЗ ТА НЕКРОЗ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КУКСИ АПЕНДИКСА КРОЛИКА ПІСЛЯ АПЕНДЕКТОМІЇ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Мельник І.П., Шапринський В.О., Черешнюк І.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, кафедра госпітальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна). Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону ЗС України (вул. Свердлова 185, м. Вінниця, 21014, Україна)

**Резюме.** В експериментальній роботі досліджено апоптоз та некроз клітин слизової оболонки апендиксу в нормі та після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин на 3, 7 та 14 післяопераційну добу у кролів. На фоні апендектомії виявлено незначне збільшення рівнів апоптозу та некрозу. Відмічається збереження регенераторної здатності основної маси клітин в післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** електрозварювання м'яких біологічних тканин, апоптоз, некроз, апендектомія, протокова цитометрія.

## Вступ

Причиною малої поширеності лапароскопічної апендектомії є недоліки існуючих незанурюючих способів обробки кукси апендикса, які обумовлюють виникнення внутрішньоочеревних інфекційних ускладнень, а саме: інфільтратів та абсцесів черевної порожнини - до 6%, післяопераційного тифліту - до 3-5% [Запорожан та ін., 2000; Дербенев, Іудин, 2005]. Абсцеси та інфільтрати проявляються, як правило, кишковою непрохідністю, яка в поєднанні з основним захворюванням і є найчастішою причиною летальності при гострому апендициті [Frantzides, 1997; Федоров и др., 2001; Пронин, Бойко, 2007; Куригин и др., 2005; Дербенев, Іудин, 2005].

Вищевикладена проблема і стала поштовхом до експериментального дослідження - вивчення апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки кукси апендикса в нормі та після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин.

Метою даного дослідження було вивчення стан апоптозу та некрозу інтактних клітин слизової оболонки апендикса, а також стан апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки апендикса на 3, 7 та 14 післяопераційну добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин з визначенням відсотка життєздатних клітин, за рахунок яких і відбувається закриття проєкції апендикса.

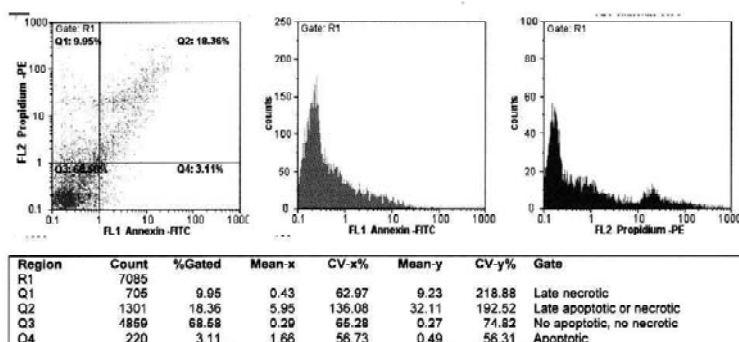
## Матеріали та методи

Експерименти було виконані на 12 статевозрілих кроликах обох статей масою близько 3 кг. Тваринам виконувалась апендектомія методом електрозварювання м'яких біологічних тканин. Операції виконувались під тіопенталовим наркозом внутрішньоплеврально 40 мг/кг маси тіла.

Всі тварини були розподілені на 4 групи. До I групи (3 кролика) увійшли тварини, у яких бралась інтактна слизова апендикса, до II групи (3 кролика) - тварини, у яких бралась слизова апендикса після апендектомії методом електрозварювання на 3 післяопераційну добу, до III групи (3 кролика) - тварини, у яких бралась слизова апендикса після апендектомії методом електрозварювання на 7 післяопераційну добу, до IV групи (3 кролика) - тварини, у яких бралась слизова апендикса

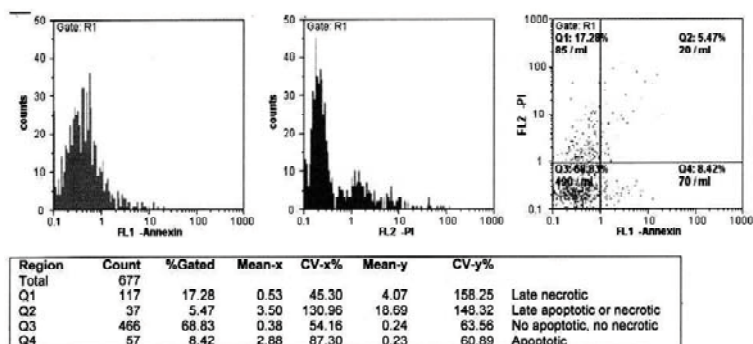
після апендектомії методом електрозварювання на 14 післяопераційну добу.

Суспензія клітин готувалась з шматочків слизової кукси апендикса кроликів об'ємом 1-2 мм куб. в фосфатно-сольовому буфері (ФСБ) з рН=7,4, після чого їх подрібнювали в пристрої для гомогенізації-деагрегації Medimachine (DakoCytomation) з 1,5 мл ФСБ. Отриману суспензію клітин фільтрували через фільтр Filcons 50 мкм і відмивали в 1,5 мл ФСБ шляхом центрифугування (300g 7 хв). Після видалення супернатанта і додавання до осаду ФСБ проводили інкубацію отриманої суспензії клітин Annexin V-FITC (1 мкл) та Propidium Iodide (2,5 мкл) відповідно до протоколу-інструкції використання "APOPTEST - FITC" (DAKO, Нідерланди). Цитофлуориметрію проводили на лазерному проточному цитофлуориметрі (аргон 488 нм) "PAS" (Partec, Німеччина) з наступним аналізом за допомогою програмного забезпечення для аналізу великих масивів даних FloMax. Враховували дані отримані по прямому (FSC) та боковому (SSC) світлорозсіюванню, а також по флуорисценції клітин на першому (FL1) та другому (FL2) фотопримножувачах. Компенсація накладання флуорисценції здійснювалась засобами програмного забезпечення. Після отримання гістограм для відокремлення від фонових шумів, уламків клітин та інших мікрочастинок формували зону інтересу - гейт R1, який і підлягав безпосередньому аналізу. На гістограмах FL1/FL2 отримували чотири варіанта експресії маркерів: Q1 (експресія Propidium Iodide) - клітини в стані некрозу, Q2 (експресія Propidium Iodide та Annexin V-FITC - подвійне

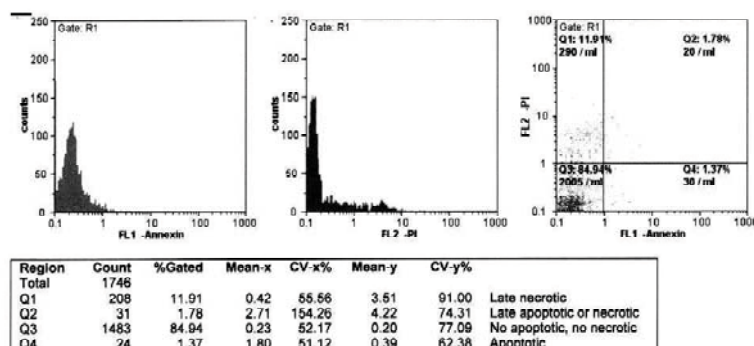


**Рис. 1.** Графічне відображення апоптозу та некрозу клітин інтactoї слизової апендикса кролика.

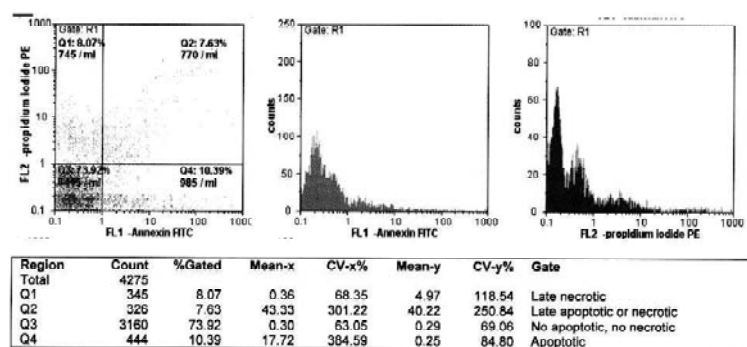
Середнє значення показника Q1 в I групі складає  $6,00 \pm 0,67\%$ , Q2 -  $9,04 \pm 0,64\%$ , Q3 -  $80,51 \pm 1,16\%$ , Q4 -  $4,46 \pm 0,14\%$ .



**Рис. 2.** Графічне відображення апоптозу та некрозу клітин слизової куksi апендикса кролика на 3 добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин. Середнє значення показника Q1 в II групі складає  $24,41 \pm 0,64\%$ , Q2 -  $4,35 \pm 0,18\%$ , Q3 -  $64,1 \pm 0,49\%$ , Q4 -  $7,13 \pm 0,23\%$ .



**Рис. 3.** Графічне відображення апоптозу та некрозу клітин слизової куksi апендикса кролика на 7 добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин. Середнє значення показника Q1 в III групі складає  $19,74 \pm 0,42\%$ , Q2 -  $4,56 \pm 0,13\%$ , Q3 -  $71,83 \pm 0,26\%$ , Q4 -  $3,86 \pm 0,20\%$ .



**Рис. 4.** Графічне відображення апоптозу та некрозу клітин слизової куksi апендикса кролика на 14 добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин. Середнє значення показника Q1 в IV групі складає  $14,33 \pm 0,48\%$ , Q2 -  $9,91 \pm 0,53\%$ , Q3 -  $68,11 \pm 0,30\%$ , Q4 -  $7,63 \pm 0,56\%$ .

фарбування) - клітини в стані некрозу-пізнього апоптозу, Q3 (без експресії) - клітини, які ще не стали на шлях апоптозу, Q4 (експресія Annexin V-FITC) - клітини в стані апоптозу.

Результати дослідження підлягали обробці стандар-

тними методами варіаційної статистики.

### Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження виявлено, що навіть в здорових тканинах слизової оболонки апендикса у кролів, рівень некротизованих клітин, клітин, які перебувають в стадії пізнього апоптозу або некрозу (подвійне фарбування) та клітин в стадії апоптозу складають відповідно  $6,00 \pm 0,67\%$ ,  $9,04 \pm 0,64\%$  і  $4,46 - 0,14\%$  (рис. 1):

На нашу думку, наявність некротизованих клітин в отриманих суспензіях обумовлені особливостями методики дезагрегації та підготовки суспензії до протокового аналізу під час якої відбувається незначне пошкодження клітин.  $84,97 \pm 0,24\%$  клітин залишаються непошкодженими, тобто не піддавались фарбуванню ні пропідією йодидом ні анексіном. Наявність невеликої кількості клітин в стані апоптозу свідчить про нормальні регенераторні процеси - як складову нормального клітинного циклу.

В отриманому матеріалі клітин куksi апендикса на 3 післяопераційну добу тварин II групи рівень некрозу та пізнього апоптозу складає відповідно  $24,41 \pm 0,64\%$  та  $4,35 \pm 0,18\%$ . Відсоток клітин, які ще не стали на шлях апоптозу та клітин, які вже знаходяться в стані апоптозу складає відповідно  $64,1 \pm 0,49\%$  та  $7,13 \pm 0,23\%$ . Тобто, на 3 післяопераційну добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин в цілому згідно даних отриманих методом протокової цитометрії близько  $28,76 \pm 0,35\%$  клітин є нежиттєздатними та  $71,23 \pm 0,31\%$  - життєздатних клітин.

На представленій нижче гістограмі II групи відображається стан апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки апендикса кролика на 3 післяопераційну добу (рис. 2).

На представленою нижче рисунку 3 відображається стан апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки апендикса кролика на 7 післяопераційну добу:

Рівень некрозу та пізнього апоптозу клітин куksi апендикса на 7 післяопераційну добу складає відповідно  $19,74 \pm 0,42\%$  та  $4,56 \pm 0,13\%$ . Клітини, які ще не стали на шлях апоптозу та клітин, які вже знаходяться в стані апоптозу склали відповідно  $71,83 \pm 0,26\%$  та  $3,86 \pm 0,20\%$ . На 7 післяопераційну добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин в цілому близько  $24,3 \pm 0,24\%$  клітин є нежиттєздатними та  $75,69 \pm 0,22\%$  - життєздатними.

За даними методу проточної цитометрії рівень некрозу та пізнього апоптозу клітин куksi апендикса на 14



післяопераційну добу складає відповідно  $14,33 \pm 0,48\%$  та  $9,91 \pm 0,53\%$ . Відсоток клітин з без маркерів апоптозу і некрозу та клітин, які вже знаходяться в стані апоптозу складає відповідно  $68,11 \pm 0,30\%$  та  $7,63 \pm 0,56\%$ . На 14 післяопераційну добу після апендектомії методом електрозварювання біологічних тканин в цілому близько  $24,24 \pm 0,47\%$  клітин є нежиттєздатними та  $75,74 \pm 0,27\%$  - життєздатних клітин.

На представленій нижче гістограмі IV групи відображається стан апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки апендикса кролика на 14 післяопераційну добу - рис. 4.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виконавши аналіз стану апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки інтактного апендиксу за допомогою методу проточної цитометрії, можна стверджувати, що середня кількість життєздатних клітин складає  $84,97 \pm 0,24\%$ , а кількість нежиттєздатних клітин -  $15,01 \pm 0,62\%$ .

2. Проаналізувавши стан апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки кукси апендикса кролика за допомогою методу протокової цитометрії на 3, 7 та 14 післяопераційну добу, можна стверджувати, що після обробки

основи апендикса методом електрозварювання біологічних тканин на 3 післяопераційну добу в зоні зварювального шва середня кількість життєздатних клітин складає  $71,23 \pm 0,31\%$ , на 7 післяопераційну добу -  $75,69 \pm 0,22\%$ , на 14 післяопераційну добу -  $75,74 \pm 0,27\%$ .

3. Якщо значення  $84,97\%$  - показник життєздатних клітин здорової слизової оболонки апендиксу кролика за даними методу протокової цитометрії прийняти за норму (100%), то відповідно мінімальний показник кількості життєздатних клітин на 3 післяопераційну добу -  $71,23\%$  ( $83,82\%$  від норми), на 7 добу -  $75,69\%$  ( $89,07\%$  від норми) та на 14 добу -  $75,74\%$  ( $89,13\%$  від норми).

4. Співвідношення життєздатних та нежиттєздатних клітин слизової оболонки апендикса кролика після апендектомії методом електрозварювання (на 3 добу -  $71,23\%$  та  $28,76\%$ , на 7 добу -  $75,69\%$  та  $24,3\%$ , на 14 добу -  $75,74\%$  та  $24,24\%$ , при показниках отриманої норми  $84,97\%$  та  $15,01\%$  відповідно) забезпечує процеси регенерації кукси апендикса та закриття просвіту органу.

Дослідження апоптозу та некрозу клітин слизової оболонки зон анастомозу порожнистих органів черевної порожнини дозволить визначити причини їх неспроможності та стане вагомим фактором при виборі способу операції.

---

### **Література**

- Пронин В.О., Бойко В.В. Патология червеобразного отростка и аппендектомия.- Харьков, 2007.- С. 188-198.
- Куригин А.О., Багненко С.Ф., Куригин О.А. Заболевания червеобразного отростка слепой кишки.- Санкт-Петербург, 2005.- С. 156.
- Дербенев В.В., Іудин А.А. Осложнения лапароскопических аппендектомий у детей // Эндоскопическая хирургия.- 2005.- №1.- С. 40-41.
- Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В.Н. Запорожан, В.В. Грубник, В.Ф. Саенко, М.Е. Ни-
- читайло.- Киев, 2000.- С. 176-180.
- Федоров И.В., Сигал Е.И., Одинцов В.В. Эндоскопическая хирургия.- Москва, 2001.- С. 209-218.
- Frantzides C.T. Laparoscopic and Thoracoscopic surgery.- Mosby - Year Book, Inc., 1997.- P. 79-90.

---

### **АПОПТОЗ И НЕКРОЗ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КУЛЬТИ АППЕНДИКСА КРОЛИКА ПОСЛЕ АППЕНДЕКТОМИИ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОСВАРКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

**Мельник И.П., Шапринский В.А., Черешнюк И.Л.**

**Резюме.** В экспериментальной работе исследовано апоптоз и некроз клеток слизистой оболочки аппендикса в норме и после аппендектомии методом электросварки биологических тканей на 3, 7 и 14 сутки после операции у кроликов. На фоне аппендектомии выявлено незначительное увеличение уровней апоптоза и некроза. Отмечается сохранение регенераторной способности основной массы клеток в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** электросварка биологических тканей, апоптоз, некроз, аппендектомия, проточная цитометрия.

---

### **APOPTOSIS AND NECROSIS OF CELLULES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF APPENDIX AFTER APPENDECTOMY BY THE WELDING METHOD IN EXPERIMENT**

**Melnyk I.P., Shaprynsky V.A., Cheresnyuk I.L.**

**Summary.** It has been research apoptosis and necrosis cellules of the mucous membrane of appendix on the 3, 7 and 14 postoperative days after the welding method of appendectomy. We have used the welding method for biological tissues in the appendix treatment during the appendectomy at 12 sick rabbits.

**Key words:** electric welding of the soft tissues, apoptosis, necrosis.

---

CLINICAL ARTICLES

УДК: 616.891:616.839:618.2:61:616.45.001.1/.3

**ПСИХОЕМОЦІЙНІ ТА СОМАТО-ВЕГЕТАТИВНІ ПРОЯВИ СТРЕСОВИХ РЕАКЦІЙ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ**

*Гайструк Н.А., Мазченко О.О., Шевчук М.В.*

Кафедра акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Вивчено психоемоційний стан у вагітних із гіпертензивними розладами та його зміни під впливом призначеного лікування. Встановлено, що судинно-вегетативні і емоційно-афективні симптоми в усіх групах вагітних з гіпертензивними розладами представлені середнім ступенем вираженості та зустрічаються з приблизно однаковою частотою, хоча існує тенденція до збільшення їх частоти у вагітних з прееклампсією середнього ступеня. Етіопатогенетичне лікування гіпертензивних розладів з проведенням заспокійливої та антистресової терапії зменшує судинно-вегетативні симптоми в більшому ступені, ніж емоційно-афективні прояви стресової реакції.

**Ключові слова:** гіпертензивні розлади, психоемоційний стан вагітних.

**Вступ**

Гіпертензивні розлади при вагітності - одна з найважливіших проблем охорони здоров'я в усьому світі. Відповідно доповіді експертів ВООЗ (2004), з артеріальною гіпертензією пов'язані 20-33% випадків материнської смертності [Татарченко и др., 2007].

За останні роки спостерігається тенденція до зростання кількості вагітних жінок з гіпертензивними розладами. Артеріальна гіпертензія у вагітних - це не лише акушерська, а й психологічна проблема. У жінок з артеріальною гіпертензією вже на початкових етапах спостерігається симптомокомплекс вазомоторних і нервово-психічних змін, що вказує на причетність психологічних зрушень до патогенезу даного ускладнення [Гайструк та ін., 2003]. Психічні симптомокомплекси свідчать про наявність стресової реакції, вони погіршують загальний стан і негативно впливають на процеси життєдіяльності організму [Палий и др., 2007], викликають у вагітних погіршення настрою, зниження опірності організму і працездатності, зростання захворюваності, тобто ускладнюють перебіг вагітності. Надлишкове виділення нейропептидів і нейротрансмітерів, яке спостерігається при стресових реакціях, збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єру, що є однією з ланок в патогенетичному ланцюзі гестозів [Черний и др., 2007].

Традиційно вагітність розглядалась як період відносного психологічного благополуччя в житті жінки [Stocki, 2000]. Але у всіх вагітних в звичайних умовах в більшості, чи меншому ступені спостерігається нервово-психічна напруга, оскільки завжди є і страх за закінчення вагітності, і переживання за стан плода. З початком вагітності в центральну нервову систему матері починає надходити зростаючий потік імпульсів, що спричиняє появу в корі великого мозку місцевого вогнища підвищеної збудливості - гестаційної домінанти. Навколо гестаційної домінанти за фізіологічними законами індукції створюється поле гальмування нервових процесів [Савельєва, 2000]. Такі симптоми як порушення сну, втра-

та енергії, емоційні розлади можуть зустрічатися і під час нормального перебігу вагітності [Кочнева и др., 1999]. Неспокій та депресія під час вагітності спостерігається у 10% жінок [Cooper et al., 1988].

На внутрішню нервово-психічну напругу можуть на шарувуватись екзогенні психотравмуючі події, які в поєднанні викликають розвиток хронічного стресу в організмі жінок.

При гострому стресі та виникненні безпосередньої загрози для життя організм концентрує всі внутрішні резерви для самозбереження, при хронічному - компенсаторні можливості обмежені [Костенко и др., 2005]. Але в організмі вагітних існують так звані "стрес-лімітуючі системи": дофамінергічна, серотонінергічна, НО-синтетазна, система білків теплового шоку та інші, що обмежують стресову реакцію і її пошкоджуючі ефекти [Коломийцева и др., 2004]. Тривалий, хронічний стрес в організмі вагітних жінок може викликати виснаження стрес-лімітуючих систем, порушення адаптації до стресорних впливів, що супроводжується зниженням резистентності до стресу. Це призводить до того, що стрес в організмі починає викликати різні патологічні зрушення, які можуть ускладнювати перебіг вагітності й пологів [Paareberg, 1995; Llewellyn et al., 1997].

Таким чином, питання психоемоційного стану жінок з гіпертензивними розладами досить актуальні, оскільки проблема є зовсім не вивченою, потребує нових пошуків корекції порушень задля покращення прогнозу жінок з даною патологією і зменшення кількості ускладнень, у тому числі й показників ante- і постнатальної смертності.

*Метою* нашого дослідження було вивчення характеру психо-вегетативних порушень та розладів емоційно-афективної сфери у вагітних з хронічною гіпертензією I ступеня, легкою прееклампсією та прееклампсією середнього ступеня в порівнянні із здоровими вагітними, а також результатів їх корекції призначеним лікуванням.

**Матеріали та методи**

Програма дослідження включала вивчення психовегетативної та емоційно-афективної сфери у 130 вагітних жінок з легкою прееклампсією, 60 вагітних з прееклампсією середнього ступеня, 60 вагітних з хронічною гіпертензією I ст. і 55 здорових вагітних (контрольна група).

За допомогою анкетного опитування визначалась кількість жінок з наявністю окремих судинно-вегетативних розладів (головного болю, підвищеної пітливості, порушень сну, сухості шкіри) та емоційно-афективної симптоматики (втоми, зниження пам'яті, плаксивості, зміни настрою, емоційної збудливості) в усіх групах досліджених. Крім того визначався ступінь депресії за тестом Бека та рівень реактивної та особистісної тривожності за особистісним опитувальником Спілбергера-Ханіка.

Опитувальник депресивності Бека складається із 21 групи стверджувачь. Уважно читаючи кожну групу опитування, пацієнт позначає ствердження, які найліпшим чином відображають самопочуття протягом останнього тижня. Відповіді оцінено балами, сума яких у межах 42-63 відповідає максимально вираженій депресії, що вимагає консультації психіатра та психотропної терапії; 22-41 бал - відображає стан тривожності, сума менше 21 бала свідчить про відсутність ознак тривожності.

Тест ступеня тривожності Спілберга і Ханіка має дві частини, перша з яких використовується для дослідження факторів реактивної тривожності в момент дослідження, друга - для дослідження характеристики людини. Сума вирахованих балів до 10 відповідає нормальному стану пацієнта, 11-15 балів-відображає середній рівень тривожності, 16-20 балів - вказує на високий рівень тривожності, що вимагає консультації та лікування у психіатра.

Дослідження проводились до і після призначеного лікування, яке тривало два тижні. Хворим жінкам в якості антистресового засобу призначався антигомотоксичний препарат невروهелл по 1 таблетці сублінгвально 3 рази на день за 30 хвилин до їди. Препарат має заспокійливу, снодійну та антидепресивну дію, згідно супровідної рекомендації відсутні протипоказання та побічні ефекти.

**Результати. Обговорення**

Судинно-вегетативні розлади були представлені середнім ступенем вираженості. Найбільш частими проявами вегетативного синдрому були: головний біль у 80% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 70% вагітних з легкою прееклампсією та у 65% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; підвищена пітливість у 96% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 90% вагітних з легкою прееклампсією та у 90% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; порушення сну у 96% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 90% вагітних з легкою прееклампсією та у 92% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; сухість слизових оболонок у 70% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у

60% вагітних з легкою прееклампсією та у 65% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.

Отже, вищенаведені судинно-вегетативні розлади приблизно з однаковою частотою зустрічаються в усіх групах вагітних з гіпертензивними розладами, хоча існує тенденція до збільшення їх частоти у вагітних з прееклампсією середнього ступеня.

Серед емоційних, когнітивних та мотиваційних розладів найбільш часто зустрічалися: емоційна збудливість у 98% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 92% вагітних з прееклампсією легкого ступеня та у 90% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; втома у 98% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 88% вагітних з легкою прееклампсією та у 90% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; зниження пам'яті у 87% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 80% вагітних з легкою прееклампсією та у 80% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; плаксивість у 95% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 90% вагітних з легкою прееклампсією та у 88% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.; зміна настрою у 90% вагітних з прееклампсією середнього ступеня, у 80% вагітних з легкою прееклампсією та у 85% вагітних з хронічною гіпертензією I ст.

Отже, вищенаведені емоційні, когнітивні та мотиваційні розлади приблизно з однаковою частотою зустрічаються у всіх групах вагітних з гіпертензивними розладами, хоча існує тенденція до збільшення частоти у вагітних з прееклампсією середнього ступеня.

З метою уточнення емоційно-афективних розладів у жінок з гіпертензивними розладами нами проаналізовано результати тестів Бека і Спілбергера. Тест Бека визначає ступінь депресії. Середні бали за тестом Бека у досліджуваних групах жінок представлені в таблиці 1. Середній бал за тестом Бека у жінок з хронічною гіпертензією I ст. склав  $12,86 \pm 0,65$ , що відповідає легкій депресії. При прееклампсії легкого ступеня середній бал складає  $13,05 \pm 0,12$ , що відповідає також легкій депресії, а при прееклампсії середнього ступеня тяжкості -  $18,86 \pm 0,48$ , що відповідає вираженій депресії.

У літературі [Воронін та ін., 2000; Мальвина, 2002] показано тісний зв'язок характеру емоційних розладів з вегетативними проявами в спокої та на фоні різних

**Таблиця 1.** Середні бали за тестом Бека у досліджуваних групах жінок.

Групи вагітних	n	Кількість балів за тестом Бека
Здорові	55	$5,25 \pm 0,2$
Хронічна гіпертензія I ст.	60	$12,86 \pm 0,65^*$
Легка прееклампсія	130	$13,05 \pm 0,12^*$
Прееклампсія середнього ступеня тяжкості	60	$18,86 \pm 0,48^{***}$

**Примітка:** тут і надалі: \* -  $p < 0,05$  в порівнянні з групою контролю; \*\* -  $p < 0,05$  в порівнянні з хронічною гіпертензією; \*\*\* -  $p < 0,05$  в порівнянні з легкою прееклампсією.

**Таблиця 2.** Середні бали за тестом Спілбергера-Ханка у досліджуваних групах жінок.

Групи вагітних	n	Кількість балів за тестом Бека	
		Для реактивної тривожності	Для особистісної тривожності
Здорові	55	25,2±0,5	20,0±0,4
Хронічна гіпертензія I ст.	60	40,0±0,5*	35,2±0,5*
Легка преєклампсія	130	42,2±0,6*	40,3±0,4**
Преєклампсія середнього ступеня	60	54,0±0,5***	51,66±0,6***

форм діяльності. Емоційно-вегетативні зв'язки виявлені як у здорових людей (конкретний їх характер визначається характером акцентуації практично здорових людей), так і при різних формах патології. Вегетативні порушення закономірно супроводжують усі етапи поведінки людини: формування потреби, а потім і мотивації, організації і здійснення діяльності, емоційної оцінки задоволення і незадоволення потреб.

Тест Спілбергера дозволив оцінити рівень реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності. Результати розрахунків з подальшим співставленням їх з нормативними межами різних ступенів тривоги показали наявність високого ступеня тривоги, як реактивної, так і особистісної (табл. 2).

Середні значення в досліджуваних групах наступні: 35,2±0,5 балів при хронічній гіпертензії I ст. для реактивної тривоги, що відповідає середньому рівню реактивної тривожності і 40,0±0,5 балів для особистісної тривоги, що відповідає середньому рівню особистісної тривожності; при легкій преєклампсії 40,3±0,4 бали для реактивної тривоги, що відповідає середньому рівню реактивної тривожності і 42,2±0,6 бали для особистісної тривоги, що відповідає середньому рівню особистісної тривожності; при преєклампсії середнього ступеня тяжкості 51,6±0,6 балів для реактивної тривоги, що відповідає високому рівню реактивної тривожності і 54,0±0,5 бали для особистісної тривоги, що відповідає високому рівню особистісної тривожності.

В процесі лікування вагітних з гіпертензивними розладами внаслідок нормалізації артеріального тиску покращився загальний стан жінок, зменшувались також

симптоми порушень сомато-вегетативної і психоемоційної сфери. Як вказувало більшість жінок, на їх загальний емоційний стан негативно впливав сам факт перебування в лікувальному закладі та зміна звичного оточення.

Застосування комплексного медикаментозного лікування сприяє зменшенню сомато-вегетативної симптоматики у 70-90% вагітних з гіпертензивними розладами. Більшість симптомів зникало на 2-5 день після призначеного лікування, але порушення сну у більшості жінок зменшувались тільки на другому тижні після початку лікування. В процесі лікування зменшення емоційної збудливості спостерігалось у 65% вагітних з преєклампсією середнього ступеня, 72% жінок з хронічною гіпертензією I ст. і в 78% вагітних з легкою преєклампсією. Вдома і зниження настрою відмічались у 30% жінок з преєклампсією середнього ступеня та у 20-25% вагітних з легкою преєклампсією і хронічною гіпертензією I ст.

Таким чином, здорові жінки з фізіологічним перебігом вагітності мають психоневрологічний профіль, який характеризується психічною рівновагою, емоційною стійкістю і низьким ступенем неспокою. Анкетування вагітних з гіпертензивними розладами виявило наявність психовегетативного синдрому, представленого вегетосудинними, та емоційно-афективними розладами.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. На стан вагітних з гіпертензивними розладами негативно впливають прояви системних емоційних стресових реакцій, що вимагає застосування всебічних заходів для корекції психоемоційного стану вагітних жінок із підвищеним артеріальним тиском.

2. Застосування комплексного медикаментозного лікування вагітних з гіпертензивними розладами впливає на судинно-вегетативні прояви стресу в більшому ступені, ніж на розлади психоемоційної сфери.

Отримані висновки потребують у подальшому проведення змін емоційного стану у вагітних з гіпертензивними розладами і розробки адекватних методів його корекції. Подальше вивчення цієї проблеми дозволить індивідуалізувати підхід до боротьби зі стресом у жінок із різною формою гіпертензії з урахуванням особливостей їх психоемоційної сфери.

### **Література**

- Воронін К.В., Акімова К.Б., Рогачевський О.П. Психосоциальна характеристика жінок у окремі критичні періоди життя // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.- 2000.- №1 (6).- С. 47-54.
- Кочнева М.А., Сумовская А.Е., Орлова М.М. Психологические реакции у женщин при физиологическом течении беременности // Акушерство и гинекология.- 1999.- №3.- С. 13-16.
- Мальвина Г.Б. Роль психоэмоционального стресса в период гестации в формировании акушерской и перинатальной патологии // Журнал акушерства и женских болезней.- 2002.- №4.- С. 16-21.
- Оценка влияния артериальной гипертензии у беременных на гемодинамику в системе мать-плацента-плод и развитие плода / И.Б. Татарченко, Е.О. Молокова, О.М. Морозова, Л.А. Фатеева // Врач.- 2007.- №3.- С. 98-100.
- Перспективы применения нейропротекторов в терапии преэклампсии / В.И. Черный, А.Н. Колесников, В.В. Колесников и др. // Новости медицины и фармации.- 2007.- №10 (214).- С. 8-10.
- Савельева Г.М. Акушерство.- М.: Медицина, 2000.- 198 с.
- Стресові впливи при вагітності: особливості виявлення та фармакологічної корекції / О.Ю. Костенко, С.С. Леуш, І.В. Гужевська та ін. // Педіатрія,



- акушерство та гінекологія.- 2005.- №6.- С. 98-101. P 563-596.
- Llewellyn A.M., Stowe Z.N., Nemeroff C.B. Depression during pregnancy and puerperium // J. Clin. Psychiatry.- 1997.- №58.- С. 26-32. Paareberg K.M. Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodologicae issues // J. Psychocom. Res.- 1995.- №39 (5).- Stocky A. Acute psychiatric disturbance in pregnancy and puerperium // Bailliere's clinicae Obstetrics and Gynaecology.- 2000.- №14 (1).- P. 73-87.

---

**ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И СОМАТОВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

**Гайструк Н.А., Мазченко О.А., Шевчук М.В.**

**Резюме.** Изучено психоэмоциональное состояние у беременных с гипертензивными расстройствами и его изменения под влиянием назначенного лечения. Установлено, что сосудисто-вегетативные и эмоционально-аффективные симптомы во всех группах беременных с гипертензивными расстройствами представлены средней степенью выраженности и встречаются с приблизительно одинаковой частотой, хотя существует тенденция к увеличению их частоты у беременных с преэклампсией средней степени. Этиопатогенетическое лечение гипертензивных расстройств с проведением успокаивающей и антистрессовой терапии уменьшает сосудисто-вегетативные симптомы в большей степени, чем эмоционально-аффективные проявления стрессовой реакции.

**Ключевые слова:** гипертензивные расстройства, психоэмоциональное состояние беременных.

---

**THE PSYCHOEMOTIONAL AND BODY-VEGETATIVE CONDITIONS OF THE STRES'S REACTIONS CONDITION IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS**

**Gaystruk N.A., Mazchenko O.O., Shevchuk M.V.**

**Summary.** The psychoemotional condition in pregnant women with hypertensive disorders and their changes during the treatment are studied. The vascular-vegetative and emotiono-affective symptoms in all groups of pregnant women with hypertensive disorders are expressed with middle degree and present with the same frequency. Although there is the tendency to increase their frequency in pregnant women with middle degree of preeclampsia. Ethio-pathogenetic treatment of hypertensive disorders with sedative and antistress therapy decreases the vegetative symptoms in a higher degree than emotiono-affective manifestation of stress reaction.

**Key words:** hypertensive disorders, psychoemotional condition of pregnant women.

---

**УДК:** 616.831-005:616.132.2-008.64:615.016.-02:577.11

---

**ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

**Осовская Н.Ю.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведено комплексное обследование 145 молодых пациентов с пролапсом митрального клапана. Выявлены и проанализированы электрокардиографические особенности у этих пациентов. Высказаны возможные механизмы развития зарегистрированных изменений.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, ЭКГ, аритмии.

---

**Введение**

В соответствии с определением экспертов Американской Кардиологической Ассоциации (1998), пролапс митрального клапана (ПМК) [Мартынов и др., 1997] представлен как состояние, при котором имеет место смещение одной или обеих створок МК вверх и кзади над плоскостью его кольца во время систолы с их "прогибом", "выпячиванием", "провисанием" в полость левого предсердия.

ПМК является проявлением синдрома соединительнотканной дисплазии со стороны сердца, и относится к малым структурным сердечным аномалиям. "везде сущность" соединительной ткани (СТ) предопределяет возможность поражения практически всех органов и систем. Поэтому у больных с синдромом дисплазии СТ имеющаяся ее "слабость" проявляется не только особенностями строения сердца, но и изменениями со стороны других органов и систем [Чурилина, 2003]. Своеобразными фенотипическими маркерами синдрома со-

единительнотканной дисплазии считают разнообразные аномалии опорно-двигательного аппарата, кожи и глаз.

Нередко ПМК сочетается с другими сердечно-сосудистыми аномалиями - поражением других клапанов, особенно, трехстворчатого, аневризматическим выпячиванием межпредсердной перегородки, "выбуханием" кольца легочной артерии, появлением дополнительных хорд желудочков и др. [Мартынов и др., 1998].

Независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений, ПМК выявляется и подтверждается главным образом при ультразвуковом исследовании сердца. Эхокардиография позволяет обнаружить ПМК у 10% тех пациентов, у которых не было выявлено ни жалоб, ни аускультативных признаков пролабирования.

Большое количество вопросов, связанных с клиническим течением ПМК на сегодняшний день изучено недостаточно. Хотя распространенность ПМК в популяции молодых людей достигает 38%, а частота осложне-

- акушерство та гінекологія.- 2005.- №6.- С. 98-101. P 563-596.
- Llewellyn A.M., Stowe Z.N., Nemeroff C.B. Depression during pregnancy and puerperium // J. Clin. Psychiatry.- 1997.- №58.- С. 26-32. Paareberg K.M. Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodologicae issues // J. Psychocom. Res.- 1995.- №39 (5).- Stocky A. Acute psychiatric disturbance in pregnancy and puerperium // Bailliere's clinicae Obstetrics and Gynaecology.- 2000.- №14 (1).- P. 73-87.

---

**ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И СОМАТОВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

**Гайструк Н.А., Мазченко О.А., Шевчук М.В.**

**Резюме.** Изучено психоэмоциональное состояние у беременных с гипертензивными расстройствами и его изменения под влиянием назначенного лечения. Установлено, что сосудисто-вегетативные и эмоционально-аффективные симптомы во всех группах беременных с гипертензивными расстройствами представлены средней степенью выраженности и встречаются с приблизительно одинаковой частотой, хотя существует тенденция к увеличению их частоты у беременных с преэклампсией средней степени. Этиопатогенетическое лечение гипертензивных расстройств с проведением успокаивающей и антистрессовой терапии уменьшает сосудисто-вегетативные симптомы в большей степени, чем эмоционально-аффективные проявления стрессовой реакции.

**Ключевые слова:** гипертензивные расстройства, психоэмоциональное состояние беременных.

---

**THE PSYCHOEMOTIONAL AND BODY-VEGETATIVE CONDITIONS OF THE STRESS REACTIONS CONDITION IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS**

**Gaystruk N.A., Mazchenko O.O., Shevchuk M.V.**

**Summary.** The psychoemotional condition in pregnant women with hypertensive disorders and their changes during the treatment are studied. The vascular-vegetative and emotiono-affective symptoms in all groups of pregnant women with hypertensive disorders are expressed with middle degree and present with the same frequency. Although there is the tendency to increase their frequency in pregnant women with middle degree of preeclampsia. Ethio-pathogenetic treatment of hypertensive disorders with sedative and antistress therapy decreases the vegetative symptoms in a higher degree than emotiono-affective manifestation of stress reaction.

**Key words:** hypertensive disorders, psychoemotional condition of pregnant women.

---

**УДК:** 616.831-005:616.132.2-008.64:615.016.-02:577.11

---

**ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

**Осовская Н.Ю.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведено комплексное обследование 145 молодых пациентов с пролапсом митрального клапана. Выявлены и проанализированы электрокардиографические особенности у этих пациентов. Высказаны возможные механизмы развития зарегистрированных изменений.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, ЭКГ, аритмии.

---

**Введение**

В соответствии с определением экспертов Американской Кардиологической Ассоциации (1998), пролапс митрального клапана (ПМК) [Мартынов и др., 1997] представлен как состояние, при котором имеет место смещение одной или обеих створок МК вверх и кзади над плоскостью его кольца во время систолы с их "прогибом", "выпячиванием", "провисанием" в полость левого предсердия.

ПМК является проявлением синдрома соединительнотканной дисплазии со стороны сердца, и относится к малым структурным сердечным аномалиям. "везде сущность" соединительной ткани (СТ) предопределяет возможность поражения практически всех органов и систем. Поэтому у больных с синдромом дисплазии СТ имеющаяся ее "слабость" проявляется не только особенностями строения сердца, но и изменениями со стороны других органов и систем [Чурилина, 2003]. Своеобразными фенотипическими маркерами синдрома со-

единительнотканной дисплазии считают разнообразные аномалии опорно-двигательного аппарата, кожи и глаз.

Нередко ПМК сочетается с другими сердечно-сосудистыми аномалиями - поражением других клапанов, особенно, трехстворчатого, аневризматическим выпячиванием межпредсердной перегородки, "выбуханием" кольца легочной артерии, появлением дополнительных хорд желудочков и др. [Мартынов и др., 1998].

Независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений, ПМК выявляется и подтверждается главным образом при ультразвуковом исследовании сердца. Эхокардиография позволяет обнаружить ПМК у 10% тех пациентов, у которых не было выявлено ни жалоб, ни аускультативных признаков пролабирования.

Большое количество вопросов, связанных с клиническим течением ПМК на сегодняшний день изучено недостаточно. Хотя распространенность ПМК в популяции молодых людей достигает 38%, а частота осложне-

ний в общей популяции - 17% [Богослав и др., 2002].

Степень анатомо-функциональных изменений аппарата МК при его пролапсе значительно варьирует, создавая широкий спектр состояний с различными патоморфологическими, гемодинамическими и клиническими особенностями [Аникин и др., 2003].

Прогностически значимым является наличие миксоматозной дегенерации (МД) створочного аппарата митрального клапана, которая и определяет истинность первичного ПМК, и особенно степень ее выраженности, так как именно от этого зависит риск развития осложнений и прогноз пациентов с ПМК [Мартынов и др., 1997, Chesler, Cornik, 1999].

*Целью* нашей работы стало изучение электрокардиографических особенностей у пациентов с пролапсом митрального клапана с разными степенями выраженности миксоматозной дегенерации клапанного аппарата.

### **Материалы и методы**

Нами обследовано 600 молодых пациентов в возрасте 15-26 лет, у которых по данным эхокардиографии (ЭХОКГ) был диагностирован ПМК. Для детального обследования методом случайной выборки отобрано 145 пациентов. В дальнейшем все пациенты по наличию и степени выраженности миксоматоза были разделены на 4 группы: в 1-ю вошли 29 пациентов без МД створок МК, в 2-ю - 43 пациента с МД 3-4 мм, в 3-ю - 5-6 мм, в 4-ю - 7-8 мм. Единой классификации миксоматозной дегенерации створок на сегодняшний день не существует, потому нами была предложена и применена собственная методика, которая стала основой разделения пациентов на группы.

Отборочное ультразвуковое исследование производили в одно- и двухмерном режимах с использованием цветного картирования на эхокардиографе MyLab 25 (Италия). Всем обследованным проводилась регистрация электрокардиограммы в 12 общепринятых отведениях.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами параметрической и непараметрической статистики.

### **Результаты. Обсуждение**

В оценке прогноза при ПМК большое внимание уделяют эхокардиографическому выявлению миксоматозной дегенерации клапанно-хордального аппарата митрального клапана. Под термином "миксоматозная дегенерация" подразумевают нарушение архитектоники коллагеновых фибрилл и их замещение кислыми гликозаминогликанами, что приводит к утолщению створок и снижению эхогенности этих структур. Именно наличие миксоматозной дегенерации створок определяет первичный врожденный характер ПМК. Эхокардиографическим признаком МД является утолщение створки больше 3 мм в месте ее наибольшей толщины и снижение ее эхогенности по сравнению с эхогенностью

аорты. Чувствительность и специфичность эхокардиографии в этом отношении составляет 78% та 80% соответственно [Мартынов и др., 1997]. В 38% случаев МД распространяется на хордальный аппарат и другие клапаны сердца, при этом гистологические изменения в хордах аналогичны изменениям в створках. Обращает на себя внимание тот факт, что и в нашем исследовании признаки миксоматозной дегенерации определялись в структуре основных хорд митрального клапана, при этом частота миксоматоза хорд коррелировала с частотой миксоматоза створок МК и степенью ее выраженности: МД хорд определялась у всех пациентов 4-й группы, у четверти пациентов 3-й группы и практически не встречалась у пациентов первых двух групп. Кроме того, миксоматозная дегенерация распространялась и на трехстворчатый клапан (ТК), хотя количество пациентов с миксоматозом ТК и степень миксоматозной дегенерации ТК была значительно меньшей: среди всех пациентов с МД ТК основное количество пациентов было с МД 3-4мм (76,5%).

Наличие миксоматозной дегенерации любой степени (2-4-я группы) ассоциировалось с увеличением ЧСС (табл. 1.) по сравнению с ЧСС 1-й группы без МД створок, что, возможно, является следствием гиперсимпатикотонии у пациентов с ПМК и МД. Это согласуется с данными и других авторов [Байдурин, Бекенова, 2003], наблюдавших при ПМК изменения вегетативной нервной системы в сторону преобладания симпатических влияний. Следует отметить тенденцию к постепенному нарастанию ЧСС от 1-й до 4-й группы с достоверным увеличением ЧСС с умеренным и выраженным миксоматозом створок (3-4-я группы) по сравнению с группой без МД.

В этих же группах пациентов (3-4-я) существенно чаще были отмечены феномены предвозбуждения левого желудочка, преимущественно феномен CLC - у 40,0 и 36,8% и WPW - у 15,8 и 25,7%, соответственно. Высокую частоту дополнительных путей проведения у больных с ПМК можно расценивать как один из факторов риска возникновения аритмий, на что указывает также А.В. Чурилина [2003]. Нами зарегистрировано наличие экстрасистол (ЭС) в стандартной ЭКГ у 31,4% пациентов 4-й группы и у 18,4% 3-й группы, тогда как у пациентов без МД (1 группа) и с небольшой МД (2-я группа) нарушений ритма в покое не отмечалось.

Частыми изменениями ЭКГ у пациентов с ПМК были синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) и появление волны U. Электрокардиографические признаки СРРЖ устанавливали на основании наиболее типичных его признаков: подъем сегмента ST в одном или нескольких отведениях выпуклостью книзу, начинающийся от точки j или от плавно-переходящего в сегмент ST нисходящего колена зубца R, резкого изменения формы комплекса QRS в переходной зоне от комплекса типа r/S (QS) к комплексу типа R/s (R). СРРЖ регистрировался по нарастающей в зависимости от степени МД створок: от 2-й до 4-й групп в - соотношении

Таблица 1. Анализ показателей ЭКГ у пациентов разных клинических групп.

Признак	Клинические группы (n=4)			
	Без МД (1-я, n=29)	МД 3-4 мм (2-я, n=43)	МКМ 5-6 мм (3-я, n=38)	МКМ 7-8 мм (4-я, n=35)
ЧСС за 1 мин	80,0 (77,0; 85,0)	83,0 (79,0; 88,0)	87,0 (82,3; 90,8) # ^	92,0 (90,0; 98,0) s&*
ЭС	0 (0)	0 (0)	7 (18,4%)# ^	11 (31,4%)s&
Феномен CLC	0 (0)	9 (20,9%)®	14 (36,8%)# ^	14 (40,0%)s&
Феномен WPW	0 (0)	0 (0)	6 (15,8%)# ^	9 (25,7%)s&
В/желуд. блокада	1 (3,4%)	29 (67,4%)®	25 (65,8%)#	24 (68,6%)s&
БПНПГ	0 (0)	7 (16,3%)®	7 (18,4%)#	16 (45,7%)s&*
СРРЖ	0 (0)	6 (14,0%)®	11 (30,0%)# ^	14 (40,4%)s&
Диффузные изм. Т	7 (24,1%)	36 (83,7%)®	22 (57,9%)# ^	27 (77,1%)s
T(-)V1-V3	5 (17,2%)	19 (44,2%)®	17 (44,7%)#	22 (62,9%)s
T(-)V5-V6	0 (0)	9 (20,9%)®	18 (47,4%)# ^	22 (62,9%)s&
Высокий монотонно Т	0 (0)	7 (16,3%)®	16 (42,1%)# ^	11 (31,4%)s
Депрессия ST	0 (0)	1 (2,3%)	6 (15,8%)# ^	18 (51,4%)s&*
Волна U	3 (10,3%)	17 (39,5%)®	25 (65,8%)# ^	23 (65,7%)s&
Q-Tcor	440,0 (431,0; 441,0)	440,0 (439,0; 442,0)	443,0 (440,0; 445,8)# ^	453,0 (450,0; 455,5) s&*
Disp Q-T	41,0 (40,0; 43,0)	44,0 (41,0; 45,0) ®	48,0 (45,0; 49,0)# ^	54,0 (50,0; 55,0) s&*

Примечание: p < 0,05 сравнении ® - 1-й и 2-й групп; # - 1-й и 3-й; s - 1-й и 4-й; ^ - 2-й и 3-й; & - 2-й и 4-й; \* - 3-й и 4-й групп.

14,0%; 30,0%; 40,4%, при этом различия между группами достигали уровня достоверности p < 0,01. У пациентов без МД этот феномен не наблюдался. Генез СРРЖ у пациентов с ПМК и миксоматозной дегенерацией створок можно объяснить преждевременной реполяризацией субэпикардальных слоев миокарда, аномалией атриовентрикулярного проведения с функционированием дополнительных путей проведения: ускорением проведения к передневерхнему разветвлению левой ножки пучка Гиса, либо более поздним, чем при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, проведением по дополнительному пути ("отсроченная" дельта-волна). При наличии СРРЖ по данным некоторых авторов пароксизмы наджелудочковой тахикардии наблюдаются в 2,4 раза чаще, чем у лиц, не имеющих этого синдрома [Мутафьян, Цыганова, 2004].

Миксоматозная дегенерация может захватывать также структуры проводящей системы сердца и внутримышечные нервные волокна, приводя к различного вида блокадам. Так, по полученным нами данным, внутрижелудочковые блокады регистрировались преимущественно у пациентов с наличием миксоматоза створочного аппарата, причем степень миксоматоза определяющую роль не играла: у пациентов 2-4-й групп очаговые нарушения внутрижелудочковой проводимости регистрировались у 65-68% пациентов. Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) регистрировалась тем чаще, чем выраженной была степень миксоматозной

дегенерации створок, и в группе с выраженным миксоматозом створок (4-я группа) достигла 45,6%.

Появление волны U было отмечено практически у одинакового количества пациентов 3-й и 4-й групп - по 65,8 и 65,7%, соответственно, в то время как во 2-й группе - у 39,5%, а в 1-й - у 10,3%, различия между всеми группами достоверны (p < 0,05). Некоторые авторы считают, что волна U у больных с ПМК представляет собой выражение запаздывающей реполяризации папиллярных мышц, аномальная тракция которых является одним из факторов, влияющих на прогноз при ПМК [Мартынов и др., 1997].

Нами отмечено, что у больных с ПМК показатель Q-Tcor (корректированная дисперсия) в 3-4-й группах был достоверно выше

(p < 0,05) значения этого показателя в 1-2-й группах. При этом дисперсия Q-T достоверно (p < 0,05) превышала показатель 1-й группы во всех группах с разными степенями миксоматозной дегенерации створом и, особенно, в последних двух группах. Возрастание показателей дисперсии интервала Q-T, независимо от патологии сердца, при которой зарегистрированы подобные изменения, рассматривается как фактор возникновения аритмий, в том числе и фатальных.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что пролапс митрального клапана с наличием миксоматозной дегенерацией створок ассоциируется с изменениями ЭКГ, характеризующими возможность развития аритмий или их наличие.

2. Пациенты с пролапсом митрального клапана и миксоматозом створок при наличии синдромов ранней реполяризации и предвозбуждения желудочков, а также увеличения дисперсии интервала Q-T, должны быть отнесены к группе активного диспансерного наблюдения в связи с возможными нарушениями сердечного ритма.

Изменения ЭКГ при пролапсе митрального клапана усугубляются по мере нарастания степени миксоматозной дегенерации створок, поэтому выявление миксоматозной дегенерации является прогностически небла-



гоприятним фактором и основанием для целенаправленного комплексного обследования сердечно-сосуди-

стой системы и соответствующей реабилитационной терапии.

---

**Литература**

- Аникин В.В., Невзорова И.А., Иванова Л.Г. Возможности Холтеровского мониторинга ЭКГ в диагностике аритмий у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. - 2003. - №32. - С. 31.
- Байдулин С.А., Бекенова Ф.К. Клинико-функциональные особенности первичного пролапса митрального клапана у подростков // Клин. Мед. - 2003. - №6. - С. 32-35.
- Богослав Т.В., Медведева В.И., Медвед В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С. 67-70.
- Эхокардиография при идиопатическом пролапсе митрального клапана / А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, О.Б. Степура и др. // Визуализация в практике. - 1997. - №11. - С. 44-51.
- Пролабирование митрального клапана. Часть II. Нарушение ритма и психологический статус / А.И. Мартынов, А.В. Смулевич, О.Б. Степура и др. // Кардиология. - 1998. - №2. - С. 74-81.
- Мутафьян О.А., Цыганова О.Н. Малые аномалии сердца у детей и подростков // Российский семейный врач. - 2004. - №2. - С. 4-11.
- Чуриліна А.В. Синдром дисплазії сполучної тканини серця у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - №1. - С. 20-22.
- Chesler E., Cornik C.C. Maladies attributed to myxomatous mitral valve // Circulation. - 1999. - Vol. 82. - P. 328-333.

---

**ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

**Осовська Н.Ю.**

**Резюме.** Проведене комплексне обстеження 145 молодих пацієнтів з пролапсом мітрального клапана. Виявлені та проаналізовані електрокардіографічні особливості у цих пацієнтів. Висловлені можливі механізми розвитку зареєстрованих змін.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапана, ЕКГ, аритмії.

---

**ELECTROCARDIOGRAPHIC FEATURES AT MITRAL VALVE PROLAPSE**

**Osovska N.Yu.**

**Summary.** Complex inspection of 145 young patients with mitral valve prolapse has been made. Electrocardiographic features in these patients are revealed and analyzed. Probable mechanisms of development of the registered changes are stated.

**Key words:** mitral valve prolapse, electrocardiography, arrhythmias.

---

**УДК:** 616.155.194:616-002:616.34-071-08

## **ІМУННИЙ СТАТУС ПРИ ЗАГОСТРЕННІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА ХВОРОБИ КРОНА, ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД НАЯВНОСТІ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Півторак К.В.**

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, 21018, Україна)

---

**Резюме.** Досліджено клітинну та гуморальну ланку імунітету у хворих на неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона в залежності від виду анемії. Виявлено зниження імунорегуляторного індексу  $CD4^+/CD8^+$ , зниження кількості натуральних кілерів збільшення лейкоцитарно/Т-лимфоцитарного індексу, що свідчить про імунодефіцитний стан організму при залізодефіцитній анемії. При анемії хронічного захворювання спостерігались протилежні тенденції, що характерно для розвитку гіперімунної відповіді. Змішана форма анемії характеризувалась показниками клітинного та гуморального імунітету в межах норми та адекватною імунною відповіддю.

**Ключові слова:** неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, анемія, імунітет, лікування.

---

**Вступ**

Анемія - загальне ускладнення при запальних захворюваннях кишечника (ЗЗК), яке часто є критичним для фізичного та емоційного стану пацієнта. Анемія при ЗЗК може бути залізодефіцитною в зв'язку з неадекватним всмоктуванням, або втратам заліза, та хронічного захворювання як результат зменшеного еритропоезу, вторинного зростання прозапальних цитокінів, реактивних кисневих метаболітів і окислу азоту [Cronin, Shanahan, 2001].

Останнім часом особливу увагу дослідників привер-

тає концепція імунопатогенезу хронічних ЗЗК. Доказано, що при ЗЗК розвивається дисбаланс в системі імунокомпетентних клітин. Можна визнати доведеним, що при хворобі Крона підвищується місцеве вироблення антитіл і виявляється порушення співвідношення секретії IgG і IgA у бік збільшення продукції IgG [Kulnigg, Gasche, 2006].

Але відомості про зміни клітинного імунітету у хворих на ЗЗК суперечливі. У патогенезі НВК та ХК важливу роль надається загибелі клітин внаслідок апоптозу,

гоприятним фактором и основанием для целенаправленного комплексного обследования сердечно-сосуди-

стой системы и соответствующей реабилитационной терапии.

---

**Литература**

- Аникин В.В., Невзорова И.А., Иванова Л.Г. Возможности Холтеровского мониторинга ЭКГ в диагностике аритмий у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. - 2003. - №32. - С. 31.
- Байдулин С.А., Бекенова Ф.К. Клинико-функциональные особенности первичного пролапса митрального клапана у подростков // Клин. Мед. - 2003. - №6. - С. 32-35.
- Богослав Т.В., Медведева В.И., Медведев В.В. Вариабельность ритма сердца у больных первичным пролапсом митрального клапана // Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С. 67-70.
- Эхокардиография при идиопатическом пролапсе митрального клапана / А.И. Мартынов, О.Д. Остроумова, О.Б. Степура и др. // Визуализация в практике. - 1997. - №11. - С. 44-51.
- Пролабирование митрального клапана. Часть II. Нарушение ритма и психологический статус / А.И. Мартынов, А.В. Смулевич, О.Б. Степура и др. // Кардиология. - 1998. - №2. - С. 74-81.
- Мутафьян О.А., Цыганова О.Н. Малые аномалии сердца у детей и подростков // Российский семейный врач. - 2004. - №2. - С. 4-11.
- Чуриліна А.В. Синдром дисплазії сполучної тканини серця у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - №1. - С. 20-22.
- Chesler E., Cornik C.C. Maladies attributed to myxomatous mitral valve // Circulation. - 1999. - Vol. 82. - P. 328-333.

---

**ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

**Осовська Н.Ю.**

**Резюме.** Проведене комплексне обстеження 145 молодих пацієнтів з пролапсом мітрального клапана. Виявлені та проаналізовані електрокардіографічні особливості у цих пацієнтів. Висловлені можливі механізми розвитку зареєстрованих змін.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапана, ЕКГ, аритмії.

---

**ELECTROCARDIOGRAPHIC FEATURES AT MITRAL VALVE PROLAPSE**

**Osovska N.Yu.**

**Summary.** Complex inspection of 145 young patients with mitral valve prolapse has been made. Electrocardiographic features in these patients are revealed and analyzed. Probable mechanisms of development of the registered changes are stated.

**Key words:** mitral valve prolapse, electrocardiography, arrhythmias.

---

**УДК:** 616.155.194:616-002:616.34-071-08

## **ІМУННИЙ СТАТУС ПРИ ЗАГОСТРЕННІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ТА ХВОРОБИ КРОНА, ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД НАЯВНОСТІ АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Півторак К.В.**

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, 21018, Україна)

**Резюме.** Досліджено клітинну та гуморальну ланку імунітету у хворих на неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона в залежності від виду анемії. Виявлено зниження імунорегуляторного індексу  $CD4^+/CD8^+$ , зниження кількості натуральних кілерів збільшення лейкоцитарно/Т-лимфоцитарного індексу, що свідчить про імунодефіцитний стан організму при залізодефіцитній анемії. При анемії хронічного захворювання спостерігались протилежні тенденції, що характерно для розвитку гіперімунної відповіді. Змішана форма анемії характеризувалась показниками клітинного та гуморального імунітету в межах норми та адекватною імунною відповіддю.

**Ключові слова:** неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, анемія, імунітет, лікування.

---

**Вступ**

Анемія - загальне ускладнення при запальних захворюваннях кишечника (ЗЗК), яке часто є критичним для фізичного та емоційного стану пацієнта. Анемія при ЗЗК може бути залізодефіцитною в зв'язку з неадекватним всмоктуванням, або втратам заліза, та хронічного захворювання як результат зменшеного еритропоезу, вторинного зростання прозапальних цитокінів, реактивних кисневих метаболітів і окислу азоту [Cronin, Shanahan, 2001].

Останнім часом особливу увагу дослідників привер-

тає концепція імунопатогенезу хронічних ЗЗК. Доказано, що при ЗЗК розвивається дисбаланс в системі імунокомпетентних клітин. Можна визнати доведеним, що при хворобі Крона підвищується місцеве вироблення антитіл і виявляється порушення співвідношення секретії IgG і IgA у бік збільшення продукції IgG [Kulnigg, Gasche, 2006].

Але відомості про зміни клітинного імунітету у хворих на ЗЗК суперечливі. У патогенезі НВК та ХК важлива роль надається загибелі клітин внаслідок апоптозу,

викликаного імунокомпетентними клітинами [Передерій та ін., 2001]. Значна роль в патогенезі запальних захворювань кишківника відводиться дисбалансу прозапальних і протизапальних цитокінів, який сприяє хронізації запалення в стінці кишки [Belluzzi et al., 2007]. Найбільш активними в цьому відношенні признані інтерлейкіни (ІЛ) - ІЛ-1, ІЛ-2 і фактор некрозу пухлин (ФНП) [Sabery, Bass, 2007]. В останні роки існує точка зору про імунологічну неоднорідність НВК, при якому виділяють гіперімунний тип і форми зі зниженими імунологічними реакціями [Белоусова, 2002, Дорофеев, 2004].

*Мета дослідження:* визначити особливості імунного статусу у пацієнтів з загостренням НВК та ХК в залежності від виду анемії.

### **Матеріали та методи**

Було обстежено 162 пацієнти, які мали підтверджений діагноз НВК за критеріями Lennard-Jones (1989), та 25 пацієнтів на хворобу Крона, які проходили лікування в Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. Пирогова та Вінницькому міському гастроцентрі на базі міської поліклініки №2. Стан імунної системи вивчали шляхом дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Для оцінки фагоцитарної ланки імунної системи використовувався фагоцитарний індекс (ФІ), Т-клітинна ланка оцінювалася за допомогою CD-маркерів (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). Критерієм оцінки гуморальної ланки став рівень ЦІК (циркулюючих імунних комплексів) і сироваткових імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G, CD22<sup>+</sup>).

Лейкоцитарну формулу оцінювали загальноприйнятими лабораторними методами. Основні популяції та субпопуляції Т- і В-лімфоцитів були ідентифіковані імунофлуоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до CD-структур мембран імунних клітин: CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 з використанням реакції прямої й непрямої імунофлуоресценції. Вміст лімфоцитів визначали в абсолютних і відносних одиницях. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) розраховували як співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів (Фролов В.М. і др., 1992). Стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за показниками вмісту в сироватці периферичної крові Іg класів А, G, М за допомогою методу радіальної імунодифузії (Mancini G. et al., 1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (6% ПЕГ). Титр комплементу в сироватці крові оцінювали при 100% гемолізі еритроцитів барана (А.С. Резниченко, 1967).

Для оцінки активності запального процесу в хворих на НВК та ХК в сироватці крові визначали кількісно вміст фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП- $\alpha$ ) імуноферментним методом з використанням набору "Human TNF- $\alpha$  ELISA" фірми DIACLONE, Франція у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Вміст гемоглобіну, еритроцитів, гематокрит визна-

чались уніфікованими методами, MCV та MCH - після відповідних розрахунків. Вміст заліза в плазмі крові визначався за реакцією з бета-фенатроліном. Метод полягає у відновленні заліза аскорбіновою кислотою і утворенні комплексу з бета-фенатроліном, що поглинає світло на хвилі  $\lambda=536$  нм. Залізов'язуюча здатність плазми крові визначалась додаванням розчину хлориду заліза (III) з наступною інкубацією для насичення трансферину залізом. Незв'язаний хлорид заліза видалявся карбонатом магнію. Залізо, що адсорбувалось плазмою крові, визначалось за бета-фенатроліновим методом.

### **Результати. Обговорення**

Для диференціювання ЗДА та АХЗ використовували критерії, за якими при АХЗ вміст заліза в сироватці крові може бути нормальним або дещо зниженим, загальна залізов'язуюча здатність сироватки (ЗЗЗС) нормальна або низька, коефіцієнт насичення трансферину (КНТ) нормальний або понижений, рівень феритину нормальний або високий, рецепторів до трансферину (РТФ) нормальний або дещо підвищений. В той же час при ЗДА вміст заліза в сироватці крові понижений, ЗЗЗС підвищена, КНТ знижений, вміст феритину знижений, а рівень РТФ значно підвищений. У тих випадках, коли при наявності лабораторних ознак АХЗ, додатково ще виявлявся низький рівень заліза плазми крові, високий рівень РТФ, феритину, їх розглядали як прояв АХЗ з функціональним дефіцитом заліза. На цій підставі було встановлено, що серед обстежених нами хворих на НВК з анемією ознакам АХЗ відповідали 12 хворих, а ЗДА - 37 пацієнтів. 65 хворих за даними нашого обстеження мали змішану форму анемії. Виявлений також анемічний синдром у 18 хворих ХК, серед них ознакам АХЗ відповідали 6 хворих, ЗДА - 3 пацієнтів, змішаної форми анемії - 9 хворих.

При порівнянні показників червоної крові та ферокінези хворих на НВК з різними формами анемії видно, що АХЗ у хворих на НВК характеризується дещо нижчим рівнем еритроцитів в крові, ніж при ЗДА. Можливо це пояснюється тим, що для ЗДА провідною ланкою патогенезу є дефіцит заліза, а при АХЗ переважає пригнічення проліферації гемопоетичних клітин.

У пацієнтів з загостренням НВК та ХК виникають суттєві порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету. У хворих на НВК та ХК без анемії в порівнянні з контролем загальна кількість Т-лімфоцитів (CD 3<sup>+</sup>) змінюється в сторону зменшення в порівнянні з контролем. Проте не відмічається достовірних змін тимус-залежної ланки імунітету Т-лімфоцитів та генерації основних субпопуляцій Т-хелперів і Т-супресорів.

Поряд з цим можна відзначити, що у хворих на НВК при ЗДА достовірно зменшується вміст лімфоцитів в периферичній крові, що свідчить про однонаправлене порушення в системі лімфопоезу та диференціюванні лімфоцитів. Зазнають суттєвих змін і інші суб-

**Таблиця 1.** Стан клітинної ланки імунітету хворих на ЗЗК в залежності від виду анемії (M±m).

Показник	Од. вимірювання	НВК				ХК			
		Без анемії (n=48)	Анемія			Без анемії (n=7)	Анемія		
			АХЗ (n=12)	ЗДА (n=37)	Змішана форма (n=65)		АХЗ (n=6)	ЗДА (n=3)	Змішана форма (n=9)
Лейкоцити	10 <sup>9</sup> /л	5,21±0,54	6,43±0,44	3,83±0,43*	6,32±0,34	6,33±0,42	6,37±0,48	5,38±0,35	6,29±0,34
Лімфоцити	10 <sup>9</sup> /л	2,06±0,81	1,96±0,78	0,81±0,11*	1,73±0,56	2,18±0,83	2,07±0,79	1,18±0,15	1,87±0,61
	%	28,1±1,1	26,0±1,3	22,4±1,2*	25,6±1,1	29,3±1,3	27,6±1,3	23,5±1,2	26,7±1,2
CD3 <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,76±0,07	1,32±0,11*	0,31±0,08*	0,93±0,09	0,63±0,07	1,24±0,12*	0,48±0,08*	0,87±0,09
	%	30,5±1,3	56,5±1,3*	19,7±2,5	50,5±1,3	32,5±1,3	46,4±1,3	29,4±1,5	41,5±1,3
CD4 <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,05	0,65±0,05*	0,12±0,02*	0,62±0,05	0,55±0,05	0,67±0,05*	0,24±0,02*	0,54±0,05
	%	39,7±2,9	45,9±2,9*	22,8±2,5*	42,6±2,9	34,6±2,9	44,9±2,8*	23,9±2,5*	40,2±2,9
CD8 <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,31±0,09	0,38±0,09*	0,15±0,02*	0,35±0,09	0,32±0,09	0,37±0,09*	0,25±0,02*	0,30±0,09
	%	24,8±2,5	30,8±2,5*	14,0±1,6*	27,9±2,5	25,5±2,5	31,8±2,5*	18,2±1,6*	26,8±2,5
CD16 <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,12±0,04	0,22±0,05*	0,09±0,02*	0,18±0,04	0,12±0,04	0,25±0,05*	0,11±0,02*	0,17±0,04
	%	17,3±0,7	21,4±0,7*	10,3±0,6*	19,5±0,7	18,4±0,7	23,4±0,7*	12,3±0,6*	19,7±0,7
Лейкоцити/CD3 <sup>+</sup>		6,85±0,68	4,87±0,56	12,35±1,21*	6,79±0,63	9,93±0,86	10,06±1,16*	11,22±1,24*	8,32±0,93
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		1,59±0,10	1,60±0,12	0,95±0,06*	1,35±0,15	1,76±0,17	1,83±0,19	1,06±0,07	1,62±0,12

**Примітка:** \* - статистично значуща (p<0,05) різниця між показниками у хворих у порівнянні з контролем.

**Таблиця 2.** Стан гуморальної ланки імунітету хворих на ЗЗК в залежності від виду анемії (M±m).

Показник	Од. вимірювання	НВК				ХК			
		Без анемії	Анемія			Без анемії	Анемія		
			АХЗ	ЗДА	Змішана форма		АХЗ	ЗДА	Змішана форма
СД22 <sup>+</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,47±0,02*	0,53±0,03*	0,45±0,02*	0,49±0,03*	0,43±0,02*	0,50±0,04*	0,39±0,03*	0,41±0,03*
	%	27,4±0,3*	33,2±0,3*	29,3±0,7*	30,1±0,2	26,5±0,3*	31,2±0,4*	23,3±0,6*	28,1±0,4*
IgA	г/л	2,42±0,09*	2,53±0,09	2,32±0,10*	2,44±0,09*	2,38±0,09*	2,45±0,09*	2,12±0,10*	2,23±0,11*
IgM	г/л	1,25±0,09*	1,56±0,09*	1,03±0,10*	1,16±0,09	1,15±0,09	1,19±0,09*	1,04±0,19	1,09±0,09
IgG	г/л	14,62±0,64	17,27±0,45*	11,12±1,45*	13,17±0,47	13,42±0,74	13,82±0,47	10,16±1,47*	13,13±0,47
ЦІК	ум.од.	116,3±0,4*	136,3±3,5*	123,5±6,1*	127,3±3,4*	106,4±0,4*	125,3±4,6*	118,4±9,2*	112,3±3,5*

**Примітка:** \* - статистично значуща (p<0,05) різниця між показниками у хворих у порівнянні з контролем.

популяції лімфоцитів при ЗДА, які вважаються головними регуляторами імунної системи. У хворих із ЗДА, незалежно від її ступеня тяжкості НВК, відбувається суттєве пригнічення генерації як загальної кількості Т-лімфоцитів (CD 3<sup>+</sup>), так і основних субпопуляцій CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup> лімфоцитів, причому більш суттєве зменшення відмічається в субпопуляції CD4<sup>+</sup> лімфоцитів (p<0,001). Особливістю кількісних змін цих субпопуляцій у хворих із ЗДА є те, що кількість їх зменшується уже при легкій формі ЗДА і зменшення наростає по мірі тяжкості анемії (табл. 1).

У більшості хворих на НВК із ЗДА виявлено зниження імунорегуляторного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> до 0,95±0,06 (p<0,05), також зниження (p<0,05) процентної й абсолютної кількості натуральних кілерів (CD16<sup>+</sup>) і збільшення лейкоцитарно/Т-лімфоцитарного індексу, що свідчить про імунодефіцитний стан організму.

Характеризуючи хворих на ХК із ЗДА, необхідно відмітити ті ж тенденції, що й у хворих на НВК, проте вони були менше виражені.

Протилежні тенденції відмічені у хворих на НВК із АХЗ та у хворих ХК із АХЗ. Тут спостерігалось підвищення кількості CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>. Проте імунорегуляторний індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> збільшувався до 1,6±0,1 (p<0,05). Лейкоцитарно-Т-лімфоцитарний індекс (Л/СД3<sup>+</sup>) коливався в межах 4,1-6,2, що відповідає адекватній імунній відповіді. Збільшувалась проліферація натуральних кілерів (NK-клітин).

У хворих на НВК та ХК зі змішаною формою анемії мали достовірно більший рівень лейкоцитів та лімфоцитів в крові в порівнянні з хворими без анемії та з хворими ЗДА. Тут спостерігалось підвищення кількості CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>. Проте імунорегуляторний індекс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> був достатньо високий, як при АХЗ. Лейкоцитар-



но-Т-лімфоцитарний індекс достовірно не відрізнявся від рівня у групі хворих з АХЗ.

Стан гуморальної ланки імунітету хворих на ЗЗК без анемії (табл. 2) характеризувався підвищенням рівня В-лімфоцитів ( $p < 0,05$ , щодо контролю), Ig A, Ig M ( $p < 0,05$ , щодо контролю), рівень Ig G змінювався недостовірно ( $p > 0,05$ , щодо контролю). Кількість ЦІК достовірно більша в порівнянні з контрольною групою, а у хворих на НВК рівень ЦІК вищий, ніж у пацієнтів з ХК ( $p < 0,05$ ).

Визначення рівнів імуноглобулінів дозволило констатувати у хворих на НВК, страждаючих на ЗДА статистично достовірне ( $p < 0,05$ ) пригнічення рівнів Ig A, Ig M, Ig G. Вміст CD 22<sup>+</sup> елементів достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувався у більшості хворих. У всіх хворих відзначено збільшення ЦІК у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Підвищення рівня CD22<sup>+</sup>-лімфоцитів, одночасно із зниженням продукції основних класів Ig A, Ig M, Ig G у хворих на НВК при наявності ЗДА (табл. 2) свідчить про виникнення імунологічного дисбалансу між збільшеною кількістю попередників антигіоутворюючих клітинних елементів і дефіцитом імуноглобулінів. Підвищення рівня ЦІК у спостережуваних хворих відтворює стан компенсаторних можливостей організму зв'язувати антитіла.

У хворих на ХК при наявності ЗДА спостерігалось недостовірне ( $p > 0,05$ ) підвищення вмісту CD 22<sup>+</sup> наряду зі значним зниженням рівнів Ig A, Ig M, Ig G. Характерним було також підвищення ЦІК. Зниження всіх трьох класів імуноглобулінів, що дозволяє говорити про наявність недостатності гуморальної ланки імунітету при виникненні ЗДА.

При порівнянні показників імунологічної реактивності хворих на НВК при наявності АХЗ суттєвих змін зазнає як кількісний вміст В-лімфоцитів (CD22<sup>+</sup>) в крові, так і вміст Ig A, Ig M, Ig G та ЦІК. В порівнянні з контролем усі порівнювані показники достовірно зростали. Показник кількості елементів-попередників антигілопродукуючих клітин CD22<sup>+</sup> зріс у 1,43 рази, вміст Ig A - у 1,46 рази, Ig M - у 1,38 рази, Ig G у 1,31 рази. Кількість ЦІК була більшою у 2,42 рази.

АХЗ при ХК характеризувалась дещо меншим рівнем зростання CD22<sup>+</sup> та Ig A, Ig M. Рівень Ig G перебував в межах нормальних значень. Кількість ЦІК зростала в 2,22 рази (табл. 2).

При змішаній формі анемії в хворих на НВК відзначалося достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення Ig A в 1,41 рази в порівнянні з показниками здорових людей контрольної групи. Концентрація Ig M та Ig G в основному не зазнава-

ла істотних змін і не виходила за параметри показників контрольної групи. Кількість ЦІК була більшою ( $p < 0,05$ ).

Показники імунологічної реактивності при змішаній формі анемії у хворих на ХК характеризувались також достовірним ( $p < 0,05$ ) підвищенням Ig A, показника CD22<sup>+</sup> та кількості ЦІК.

Рівень ФНП- $\alpha$  в порівнянні з контрольною групою достовірно підвищувався у хворих на ЗЗК без анемії та складав  $48,3 \pm 5,8$  пг/мл, відображаючи інтенсифікацію імунопатологічних реакцій в організмі хворих. Підвищення рівня ФНП- $\alpha$  спостерігалось у хворих на НВК та ХК при ЗДА і особливо при АХЗ, при яків рівень ФНП- $\alpha$  досягав  $80,1-88,3$  пг/мл.

Підвищення рівня ФНО- $\alpha$  у хворих на ЗЗК багатьма дослідниками розцінюється як зниження потенціалу функціональної активності лейкоцитів [Сергиєнко, 2004; D'Odorico et al., 2000]. Основні ланки патогенезу АХЗ приводять, зокрема, до активації макрофагів, запальних реакцій і підвищеному вивільненню ФНП- $\alpha$  [Bron et al., 2001]. Вони порушують обмін заліза, зменшують вивільнення його з макрофагів і включення в еритроцит. Відмічено збільшення продукції ферритину, порушення скріплення трансферину з трансферриновими рецепторами [Rumiantsev et al., 2002]. Цитокіни пригнічують процес диференціювання клітин-попередників еритроїдного ряду і пригноблюють вироблення ендоеритропоетину.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. У хворих на ЗЗК з ЗДА визначено достовірне пригнічення тимус-залежної ланки імунітету (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> лімфоцитів), гальмування синтезу IgA, IgM, IgG.

2. У хворих на ЗЗК з АХЗ спостерігалось підвищення кількості CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup>, збільшення імунорегуляторного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, активація тимус-незалежної НК-ланки імунної відповіді, зростання кількості елементів-попередників антигілопродукуючих клітин.

3. Зміни ФНП- $\alpha$  носять виражений характер, що свідчить про поступовий запуск основних імунних механізмів системної запальної реакції, і можуть виступати прогностичними маркерами тяжкості захворювання та бути основою патогенетичного обґрунтування для призначення імунокоригуючих препаратів.

В подальших дослідженнях доцільно порівняти виявлені зміни показників імунологічного стану хворих на ЗЗК з різновидностями анемії при лікуванні еритропоетином.

### **Література**

Апоптоз и заболевания желудочно-кишечного тракта / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, А.Н. Кожевников и др. // Современная гастроэнтерология. - 2001. - №1. - С. 5-8.

Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. - Тверь: ООО "Изда-

тельство Триада", 2002. - 323 с.  
Дорофеев А.Э. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и их роль в формировании неспецифического язвенного колита // Зб. наукових праць: "Актуальні проблеми акушерства і гіне-

кології, клінічної імунології та медичної генетики". - Київ-Луганськ, 2004. - Вип. 11. - С. 284-289.

Сергиєнко Е.И. Значение определения провоспалительных цитокинов для диагностики и оценки активности неспецифического язвенного коли-

- та // Сучасна гастроентерологія.- 2004.- №4 (18).- С. 59-63.
- A new treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study / A. Belluzzi, G. Roda, F. Tonon et al. // World J. Gastroenterol.- 2007.- Vol. 13, №10.- P. 1575-1578.
- Bron D., Meuleman N., Mascaux C. Biological basis of anemia // Semin. Oncol.- 2001.- Vol. 28, №2, suppl 8.- P. 1-6.
- Cronin C.C., Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol.- 2001.- Vol. 96, №8.- P. 2296-2298.
- Influence of disease site and activity on peripheral neutrophil function in inflammatory bowel disease / A. D'Odorico, R. Dinca, C. Mestriner et al. // Dig. Dis. and Sciences.- 2000.- Vol. 45, №8.- P. 1594-1600.
- Kulnigg S., Gasche C. Systematic Review: Managing Anaemia in Crohn's Disease // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2006.- Vol. 24, №11.- P. 1507-1523.
- Rumiantsev A.G., Morshchakova E.F., Pavlov A.D. Erythropoietin: biological properties, mechanisms of action and production, clinical application.- Budapest, 2002.- 360 p.
- Sabery N., Bass D. Use of Serologic Markers as a Screening Tool in Inflammatory Bowel Disease Compared With Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate and Anemia // Pediatrics.- 2007.- Vol. 119, №1.- P. 193-199.

---

**ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ОБОСТРЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА, ЗАВИСИМОСТЬ ОТ НАЛИЧИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА****Пивторак К.В.**

**Резюме.** Исследовано клеточное и гуморальное звено иммунитета у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона в зависимости от вида анемии. Обнаружено снижение иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$ , снижения количества натуральных киллеров увеличения лейкоцитарно/Т-лимфоцитарного индекса, который свидетельствует об иммунодефицитном состоянии организма при железодефицитной анемии. При анемии хронического заболевания наблюдались противоположные тенденции, что характерно для развития гипериммунного ответа. Смешанная форма анемии характеризовалась показателями клеточного и гуморального иммунитета в пределах нормы и адекватным иммунным ответом.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, анемия, иммунитет, лечение.

---

**IMMUNE STATUS AT ACUTE FASE OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE DEPENDING ON THE PRESENCE OF ANAEMIC SYNDROME****Pivtorak K.V.**

**Summary.** The cellular and humoral link of immunity at patients with an ulcerative colitis and Crohn's disease were investigated depending on the type of anaemia. The decline of immunoregulatory index of  $CD4^+/CD8^+$ , decline of amount of natural killers of increase of leukocytic/T-lymphocytic index which testifies to the immunodeficient state of an organism at ferrum-deficiency anaemia were found out. There were opposite tendencies at anaemia of chronic disease, that characteristically for development of hyperimmune answer. The mixed form of anaemia was characterized the indexes of cellular and humoral immunity within the limits of norm and adequate immune answer.

**Key words:** ulcerative colitis, Crohn's disease, anaemia, immunity, treatment.

---

**УДК:** "715":616.65-002:615.83**"ПРОСТАЛОНГ-ФИЗОМЕД" В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ****Слободянюк В.А.**

Институт урологии АМН Украины (ул. Коцюбинского, 9а, г. Киев, Украина, 01003)

---

**Резюме.** Парафиносодержащее терапевтическое устройство "Просталонг-Физомед" было применено у 30 больных с хроническим простатитом, находящихся на амбулаторном лечении в Институте урологии АМН Украины. В сочетании с другими методами лечения (антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты и др.) улучшение произошло у 86,6% больных. Удобство применения и хорошая переносимость, улучшение качества жизни дают основания рекомендовать парафиносодержащее терапевтическое устройство "Просталонг-Физомед" для применения у большинства пациентов с хроническим простатитом.

**Ключевые слова:** хронический простатит, лечение.

---

**Введение**

Хронический простатит (ХП) является третьим по значимости заболеванием предстательной железы после рака простаты и доброкачественной гиперплазии. ХП - одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного периода. По данным разных авторов [Сегал, Колхир, 2002; Аляев и др., 2004; Лопаткин и др., 2004; Пушкарь, Сегал, 2004; Nickel, 2000], хроническим простатитом страдают от 20 до 48% мужчин наиболее трудоспособного возраста - от 18 до 45 лет.

В результате воспалительного процесса нарушается функция предстательной железы, что отрицательно сказывается на мужской фертильности, приводит к бесплодию и тем самым снижается качество жизни.

Лечение хронических простатитов должно быть комплексным. В настоящее время разработаны и широко применяются этиотропные химиотерапевтические средства, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуномодулирующие средства и др.

- та // Сучасна гастроентерологія.- 2004.- №4 (18).- С. 59-63.
- A new treatment with oral fish cartilage polysaccharide for iron deficiency chronic anemia in inflammatory bowel diseases: A pilot study / A. Belluzzi, G. Roda, F. Tonon et al. // World J. Gastroenterol.- 2007.- Vol. 13, №10.- P. 1575-1578.
- Bron D., Meuleman N., Mascaux C. Biological basis of anemia // Semin. Oncol.- 2001.- Vol. 28, №2, suppl 8.- P. 1-6.
- Cronin C.C., Shanahan F. Anemia in patients with chronic inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol.- 2001.- Vol. 96, №8.- P. 2296-2298.
- Influence of disease site and activity on peripheral neutrophil function in inflammatory bowel disease / A. D'Odorico, R. Dinca, C. Mestriner et al. // Dig. Dis. and Sciences.- 2000.- Vol. 45, №8.- P. 1594-1600.
- Kulnigg S., Gasche C. Systematic Review: Managing Anaemia in Crohn's Disease // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2006.- Vol. 24, №11.- P. 1507-1523.
- Rumiantsev A.G., Morshchakova E.F., Pavlov A.D. Erythropoietin: biological properties, mechanisms of action and production, clinical application.- Budapest, 2002.- 360 p.
- Sabery N., Bass D. Use of Serologic Markers as a Screening Tool in Inflammatory Bowel Disease Compared With Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate and Anemia // Pediatrics.- 2007.- Vol. 119, №1.- P. 193-199.

---

**ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ОБОСТРЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА, ЗАВИСИМОСТЬ ОТ НАЛИЧИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА****Пивторак К.В.**

**Резюме.** Исследовано клеточное и гуморальное звено иммунитета у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона в зависимости от вида анемии. Обнаружено снижение иммунорегуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$ , снижения количества натуральных киллеров увеличения лейкоцитарно/Т-лимфоцитарного индекса, который свидетельствует об иммунодефицитном состоянии организма при железодефицитной анемии. При анемии хронического заболевания наблюдались противоположные тенденции, что характерно для развития гипериммунного ответа. Смешанная форма анемии характеризовалась показателями клеточного и гуморального иммунитета в пределах нормы и адекватным иммунным ответом.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, анемия, иммунитет, лечение.

---

**IMMUNE STATUS AT ACUTE FASE OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE DEPENDING ON THE PRESENCE OF ANAEMIC SYNDROME****Pivtorak K.V.**

**Summary.** The cellular and humoral link of immunity at patients with an ulcerative colitis and Crohn's disease were investigated depending on the type of anaemia. The decline of immunoregulatory index of  $CD4^+/CD8^+$ , decline of amount of natural killers of increase of leukocytic/T-lymphocytic index which testifies to the immunodeficient state of an organism at ferrum-deficiency anaemia were found out. There were opposite tendencies at anaemia of chronic disease, that characteristically for development of hyperimmune answer. The mixed form of anaemia was characterized the indexes of cellular and humoral immunity within the limits of norm and adequate immune answer.

**Key words:** ulcerative colitis, Crohn's disease, anaemia, immunity, treatment.

---

**УДК:** "715":616.65-002:615.83**"ПРОСТАЛОНГ-ФИЗОМЕД" В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ****Слободянюк В.А.**

Институт урологии АМН Украины (ул. Коцюбинского, 9а, г. Киев, Украина, 01003)

---

**Резюме.** Парафиносодержащее терапевтическое устройство "Просталонг-Физомед" было применено у 30 больных с хроническим простатитом, находящихся на амбулаторном лечении в Институте урологии АМН Украины. В сочетании с другими методами лечения (антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты и др.) улучшение произошло у 86,6% больных. Удобство применения и хорошая переносимость, улучшение качества жизни дают основания рекомендовать парафиносодержащее терапевтическое устройство "Просталонг-Физомед" для применения у большинства пациентов с хроническим простатитом.

**Ключевые слова:** хронический простатит, лечение.

---

**Введение**

Хронический простатит (ХП) является третьим по значимости заболеванием предстательной железы после рака простаты и доброкачественной гиперплазии. ХП - одно из наиболее распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного периода. По данным разных авторов [Сегал, Колхир, 2002; Аляев и др., 2004; Лопаткин и др., 2004; Пушкарь, Сегал, 2004; Nickel, 2000], хроническим простатитом страдают от 20 до 48% мужчин наиболее трудоспособного возраста - от 18 до 45 лет.

В результате воспалительного процесса нарушается функция предстательной железы, что отрицательно сказывается на мужской фертильности, приводит к бесплодию и тем самым снижается качество жизни.

Лечение хронических простатитов должно быть комплексным. В настоящее время разработаны и широко применяются этиотропные химиотерапевтические средства, нестероидные противовоспалительные препараты, иммуномодулирующие средства и др.

Несмотря на существующий арсенал средств для лечения хронического простатита, эффективность их недостаточна и остается до конца нерешенной проблемой. Это обуславливает актуальность поиска новых способов лечения. Давно известно, что многие физиотерапевтические методы улучшают трофику, местное кровообращение, для них характерны обезболивающий, противовоспалительный эффекты.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности парафинотерапевтического устройства "Просталонг-Физомед" (ПТУ "Просталонг-Физомед"), основным компонентом которого является обработанный медицинский парафин. ПТУ "Просталонг-Физомед" разработано отечественной компанией "Физомед" (патент на изобретение №2103958). В основе разработки лежит особая технология обработки экологически чистого медицинского парафина, который без традиционного нагревания, при воздействии непосредственно на соответствующие рецепторные зоны способен активизировать микроциркуляцию, обменные и регенеративные процессы в предстательной железе.

### Материалы и методы

В Институте урологии АМН Украины на амбулаторном лечении находилось 30 пациентов с хроническим простатитом в возрасте от 22 до 47 лет. Длительность заболевания составила от 0,5 до 2 лет. Диагноз хронического простатита устанавливали на основании жалоб больного, пальцевого ректального исследования простаты, микроскопического, бактериологического исследования секрета предстательной железы и ультразвукового исследования простаты.

Основной жалобой, с которой пациенты обращались в клинику, был дискомфорт в генитальной области. Боль над лоном локализовалась у 14 (46,7%) пациентов, у 10 (33,4%) - в промежности и у 6 (19,9%) - в паховой области. Учащенное мочеиспускание отмечали 19 (63,3%) пациентов. Сексуальные расстройства (снижение полового влечения, эректильная дисфункция) были выявлены у 23 (76,6%) обследуемых. При ректальном пальцевом исследовании у 21 (70,0%) пациента отмечены неоднородность предстательной железы, ее болезненность. Увеличение объема предстательной железы при ультразвуковом исследовании выявлены у 15 (50,0%) больных, у 5 - гиперэхогенные включения в паренхиме простаты.

У всех обследуемых при микроскопическом исследовании секрета предстательной железы выявлено повышение количества лейкоцитов (более 15-20 в п/зр.). Только у 5 (16,6%) пациентов при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы была высеяна микрофлора - кишечная палочка у 4 больных и у одного - уреоплазма.

Всем 30 пациентам был назначен трехмесячный курс лечения ПТУ "Просталонг-Физомед". Этот эластичный пояс

с парафинотерапевтическим элементом фиксировался в области пояснично-крестцового отдела позвоночника.

### Результаты. Обсуждение

Эффективность проведенной терапии оценивалась нами через три месяца. Контрольное обследование включало анализ жалоб больных, исследование секрета предстательной железы и УЗИ простаты.

На основании данных динамического наблюдения у одного пациента, которым было проведено лечение с помощью ПТУ "Просталонг-Физомед", побочных эффектов не выявлено.

Уменьшение боли в промежности, над лоном или в паховой области было отмечено у 26 (86,6%) пациентов, из них у 12 (40,0%) боль исчезла полностью. 20 пациентов (66,6%) отметили улучшение половой функции в виде усиления полового влечения и улучшения эрекции. При ректальном пальцевом исследовании у 20 (66,6%) больных исчезла болезненность предстательной железы. Контрольное микроскопическое исследование секрета предстательной железы у всех больных выявило снижение числа лейкоцитов до нормальных величин. При ультразвуковом исследовании предстательной железы уменьшение ее объема выявлено у 14 пациентов. У трех из пяти пациентов отмечено исчезновение ранее выявленных гиперэхогенных включений в паренхиме предстательной железы, а у двух - уменьшение их размеров. Все пациенты после проведенного в течение трех месяцев терапевтического курса с использованием устройства "Просталонг-Физомед" отмечали субъективное улучшение самочувствия, подчеркивали удобство конструкции и качество материала, использованного в производстве данного устройства.

Таким образом, при применении изучаемого устройства отмечена положительная динамика в результате проведенного лечения. С улучшением микроциркуляции снижались симптомы воспаления, уменьшался болевой синдром, улучшалась половая функция, восстанавливалась активность секреторного эпителия желез простаты, исчезал застой секрета.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Парафинотерапевтическое устройство "Просталонг-Физомед" является безопасным и эффективным средством лечения больных хроническим простатитом.

2. Применение "Просталонг-Физомед" в лечении больных хроническим простатитом позволяет существенно снизить имеющиеся у пациентов болевой синдром, расстройства акта мочеиспускания, улучшить общее самочувствие.

Удобство применения и хорошая переносимость дают основание рекомендовать его для применения пациентам с хроническим простатитом в виде монотерапии, а также в комбинации с антибактериальной терапией.



---

**Литература**

- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахвледзиани Н.Д. Хронический простатит и копулятивные нарушения // Врачебное сословие.- 2004. №5-6.- С. 6-8.
- Лопаткин Н.А., Сивкова А.В., Аполихин О.И. Хронический простатит.- М., 2004.- С. 5-20.
- Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы // Врачебное сословие.- 2004.- №5-6.- С. 9-12.
- Сегал А.С., Колхир В.А. Современная лекарственная терапия хронического простатита // Фармацевт. вестн.- 2002.- №13.- С. 154.
- Nickel J.C. Chronic prostatitis: Current and antimicrobial chemo-therapy// Infect. Urol.- 2000.- Vol.13(5A).- P. 22-28.

---

**"ПРОСТАЛОНГ-ФИЗОМЕД" В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ****Слободянюк В.А.**

**Резюме.** Парафіновмістимий терапевтичний прилад "Просталонг-Фізомед" застосовується у 30 хворих з хронічним простатитом, які знаходились на амбулаторному лікуванні в Інституті урології АМН України. У сполученні із іншими методами лікування (антибактеріальні, нестероїдні протизапальні препарати та ін.) поліпшення відбулося у 86,6% хворих. Зручність застосування та добра переносимість, поліпшення якості життя дають підстави рекомендувати парафіновмістимий терапевтичний пристрій "Просталонг-Фізомед" для застосування в більшості пацієнтів із хронічним простатитом.

**Ключові слова:** хронічний простатит, лікування.

---

**"PROSTALONG-FIZOMED" AT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS****Слободянюк В.А.**

**Summary.** The paraffin-content therapeutic device "Prostalong-Fizomed" was applied at 30 patients with chronic prostatitis, being on ambulatory medical treatment in the Institute of urology of AMN of Ukraine. In combination with other methods of medical treatment (antibacterial, non steroid anti-inflammatory drugs and others) the improvement happened at 86,6% patients. Comfort of application, good bearable, the improvement of quality of life give the ground to recommend the paraffin-content therapeutic device "Prostalong-Fizomed" for application at most patients with chronic prostatitis.

**Key words:** chronic prostatitis, treatment.

---

**УДК:** 616.718.45-001.5-089.84:616.71-018:616-073.48**СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ ДІАФІЗАРНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ БЛОКУЮЧОГО ІНТРАМЕДУЛЯРНОГО ТА НАКІСТКОВОГО ОСТЕОСИНТЕЗУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ****Калашніков А.В., Луцишин В.Г.<sup>1</sup>, Майко В.М.<sup>1</sup>**

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Боровського, 27, м. Київ, Україна, 01000), 1Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В динаміці вивчений стан кісткової тканини у 42 хворих із монолокальними діафізарними переломами стегнової кістки. Всім хворим через тиждень після операції, через 3 місяці, 6 після операції проведена ультразвукова денситометрія за допомогою ультразвукового денситометра "Sonost 2000" (OsteoSys, USA) та рентгенографія. Виявлено, що виразність негативних змін показників ультразвукової денситометрії на оперованій кінцівці у хворих із переломами стегнової кістки, лікованих за допомогою БІОС була меншою, ніж при лікуванні накістковою пластиною. При застосуванні БІОС відновлення стану кісткової тканини ушкодженої кінцівки настає у більш ранні терміни після травми порівняно до остеосинтезу накістковими пластинами DCP за рахунок більш повноцінної функціональної реабілітації.

**Ключові слова:** блокуючий інтрамедулярний остеосинтез, ультразвукова денситометрія.

---

**Вступ**

Діафізарні переломи стегнової кістки складають 5,8% серед переломів кісток в Україні. В структурі первинної інвалідності після переломів кісток діафізарні переломи складають 13,9%. Тривала тимчасова непрацездатність, інвалідність, високі летальність та матеріальні витрати на лікування - основні аспекти з цілого комплексу проблем медико-соціальної реабілітації таких постраждалих [Гайко та ін., 2004].

Для лікування хворих з переломами в розвинутих країнах світу широко застосовують різні методики стабільно-функціонального остеосинтезу, "золотим стан-

дарт" лікування є блокуючий інтрамедулярний остеосинтез (БІОС), до переваг якого відносять можливість раннього активного відновного лікування [Гайко, Калашніков, 2007; Perren, 2002].

Якщо клінічні аспекти застосування БІОС вже висвітлені у літературі [Leung et al., 2006], то особливості перебігу репаративного остеогенезу після застосування БІОС порівняно до накісткового остеосинтезу накістковими пластинами, що традиційно застосовувались в лікувальних установах України вивчені ще не достатньо.

---

**Литература**

- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Ахвледиани Н.Д. Хронический простатит и копулятивные нарушения // Врачебное сословие.- 2004. №5-6.- С. 6-8.
- Лопаткин Н.А., Сивкова А.В., Аполихин О.И. Хронический простатит.- М., 2004.- С. 5-20.
- Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С. Хронический абактериальный простатит: современное понимание проблемы // Врачебное сословие.- 2004.- №5-6.- С. 9-12.
- Сегал А.С., Колхир В.А. Современная лекарственная терапия хронического простатита // Фармацевт. вестн.- 2002.- №13.- С. 154.
- Nickel J.C. Chronic prostatitis: Current and antimicrobial chemo-therapy// Infect. Urol.- 2000.- Vol.13(5A).- P. 22-28.

---

**"ПРОСТАЛОНГ-ФИЗОМЕД" В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ****Слободянюк В.А.**

**Резюме.** Парафіновмістимий терапевтичний прилад "Просталонг-Фізомед" застосовується у 30 хворих з хронічним простатитом, які знаходились на амбулаторному лікуванні в Інституті урології АМН України. У сполученні із іншими методами лікування (антибактеріальні, нестероїдні протизапальні препарати та ін.) поліпшення відбулося у 86,6% хворих. Зручність застосування та добра переносимість, поліпшення якості життя дають підстави рекомендувати парафіновмістимий терапевтичний пристрій "Просталонг-Фізомед" для застосування в більшості пацієнтів із хронічним простатитом.

**Ключові слова:** хронічний простатит, лікування.

---

**"PROSTALONG-FIZOMED" AT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS****Слободянюк В.А.**

**Summary.** The paraffin-content therapeutic device "Prostalong-Fizomed" was applied at 30 patients with chronic prostatitis, being on ambulatory medical treatment in the Institute of urology of AMN of Ukraine. In combination with other methods of medical treatment (antibacterial, non steroid anti-inflammatory drugs and others) the improvement happened at 86,6% patients. Comfort of application, good bearable, the improvement of quality of life give the ground to recommend the paraffin-content therapeutic device "Prostalong-Fizomed" for application at most patients with chronic prostatitis.

**Key words:** chronic prostatitis, treatment.

---

**УДК:** 616.718.45-001.5-089.84:616.71-018:616-073.48**СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ ДІАФІЗАРНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ БЛОКУЮЧОГО ІНТРАМЕДУЛЯРНОГО ТА НАКІСТКОВОГО ОСТЕОСИНТЕЗУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ****Калашніков А.В., Луцишин В.Г.<sup>1</sup>, Майко В.М.<sup>1</sup>**

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Боровського, 27, м. Київ, Україна, 01000), 1Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** В динаміці вивчений стан кісткової тканини у 42 хворих із монолокальними діафізарними переломами стегнової кістки. Всім хворим через тиждень після операції, через 3 місяці, 6 після операції проведена ультразвукова денситометрія за допомогою ультразвукового денситометра "Sonost 2000" (OsteoSys, USA) та рентгенографія. Виявлено, що виразність негативних змін показників ультразвукової денситометрії на оперованій кінцівці у хворих із переломами стегнової кістки, лікованих за допомогою БІОС була меншою, ніж при лікуванні накістковою пластиною. При застосуванні БІОС відновлення стану кісткової тканини ушкодженої кінцівки настає у більш ранні терміни після травми порівняно до остеосинтезу накістковими пластинами DCP за рахунок більш повноцінної функціональної реабілітації.

**Ключові слова:** блокуючий інтрамедулярний остеосинтез, ультразвукова денситометрія.

---

**Вступ**

Діафізарні переломи стегнової кістки складають 5,8% серед переломів кісток в Україні. В структурі первинної інвалідності після переломів кісток діафізарні переломи складають 13,9%. Тривала тимчасова непрацездатність, інвалідність, високі летальність та матеріальні витрати на лікування - основні аспекти з цілого комплексу проблем медико-соціальної реабілітації таких постраждалих [Гайко та ін., 2004].

Для лікування хворих з переломами в розвинутих країнах світу широко застосовують різні методики стабільно-функціонального остеосинтезу, "золотим стан-

дартном" лікування є блокуючий інтрамедулярний остеосинтез (БІОС), до переваг якого відносять можливість раннього активного відновного лікування [Гайко, Калашніков, 2007; Perren, 2002].

Якщо клінічні аспекти застосування БІОС вже висвітлені у літературі [Leung et al., 2006], то особливості перебігу репаративного остеогенезу після застосування БІОС порівняно до накісткового остеосинтезу накістковими пластинами, що традиційно застосовувались в лікувальних установах України вивчені ще не достатньо.

Порушення стану кісткової тканини (остеопороз, остеопенія) при переломах кісток є наслідком розладів периферійної гемодинаміки та порушень гомеостазу (обміну речовин), як тих, що виникають внаслідок травматичної хвороби, так і тих, які були наявними до травми. Наявність таких порушень є маркером перебігу репаративного остеогенезу [Калашніков, 2003].

Для визначення стану кісткової тканини розроблені пристрої, що базуються на використанні іонізуючого випромінювання. До них належать апарати для одно- та подвійної рентгенівської абсорбціометрії, комп'ютерної томографії, подвійної енергетичної фотонної абсорбціометрії, а також кількісної комп'ютерної томографії. Поряд із цим широкого застосування у світі набула ультразвукова денситометрія. На відміну від фотонної та рентгенівської абсорбціометрії, цей метод дає також і якісну оцінку губчастої кісткової тканини, її мікроархітектури (орієнтація та товщина кісткових трабекул) [Поворознюк, 1998; Рожинская, 2000; Stewart et al., 1996].

Отримані в останні роки дані свідчать про можливість використання ультразвукової кісткової денситометрії в моніторингу стану функціональної реабілітації кінцівки при розладах репаративного остеогенезу. Зокрема, було виявлено, що зміни показника індексу жорсткості (Stiffness) відповідають клініко-рентгенологічній картині у хворих із розладами репаративного остеогенезу в процесі їх лікування [Калашніков 2001; Калашніков, 2003].

Метою цього дослідження було порівняння стану кісткової тканини у хворих із діафізарними переломами стегнової кістки при застосуванні традиційної та новітньої технології лікування.

### **Матеріали та методи**

Нами у динаміці вивчений стан кісткової тканини у 42 хворих із монолокальними діафізарними переломами стегнової кістки.

До дослідної групи відносили 21 хворих з діафізарними переломами стегнової кістки із ізольованими діафізарними переломами стегнової кістки. За тяжкістю пошкодження за АО [Muller, 1990] переломи типу А були у 9 хворих, В - у 8, С - у 4. Середній вік хворих складав  $38 \pm 6,35$  років. Серед пацієнтів було 18 чоловіків та 3 жінки.

Всім хворим дослідної групи з приводу виявлених переломів були виконані оперативні втручання - БІОС канюльованими металевими стержнями, виробництва фірми ChM (Польща) в терміни  $4,84 \pm 3,48$  діб після травми. В 17 випадках застосовували закрити репозицію кісткових відламків, в чотирьох - відкрити.

До контрольної групи увійшли 21 хворих із діафізарними ізольованими переломами стегнової кістки. Тяжкість пошкодження за АО була наступною: тип А - у 12 хворих, В - у 6, С - у 3. Середній вік хворих був  $39 \pm 5,40$  років. Серед пацієнтів було 18 чоловіків та 3 жінки. Всім хворим контрольної групи з приводу виявлених переломів був виконаний МОС пластиною із гвин-

тами в терміни  $5,84 \pm 4,48$  діб після травми.

При статистичній обробці за допомогою критерію  $\chi^2$  [Минцер, 1991] виявлено, що міжгрупові розбіжності по віку хворих, статі та тяжкості пошкоджень, відповідно локалізації серед хворих дослідної та контрольної групи можливо вважати випадковими,  $p > 0,1$ . Тобто, групи були стандартизовані за віком та тяжкістю пошкоджень.

Всім хворим через тиждень після операції, через 3 місяці, 6 після операції проведена ультразвукова денситометрія.

Результати лікування хворих оцінювали за методикою, запропонованою А.В. Калашніковим [Калашніков, 2003].

Для кількісного визначення стану кісткової тканини (остеопенія, остеопороз) застосовували ультразвукову денситометрію за допомогою ультразвукового денситометру "Sonost 2000" (OsteoSys, USA). Денситометричне дослідження проводили в центрі остеопорозу відділу функціональної діагностики ІТО АМНУ. Денситометричне дослідження проводили ультразвуковим денситометром "Achilles+" (Lunar Corp. Madison, USA). За допомогою пристрою визначали швидкість розповсюдження ультразвуку крізь п'яткову кістку (SOS, м/с), яка залежить від щільності та еластичності кісткової тканини, та широкополосне послаблення ультразвуку (BUA дБ/МГц), яке залежить від розмірів і просторової орієнтації кісткових трабекул. На основі цих параметрів за допомогою комп'ютера розраховували індекс якості кістки (BQI) - інтегральний показник, що відображає стан губчастої тканини обстежуваного віднопередбачуваного піку кісткової маси [Mazess et al., 1992].

За допомогою комп'ютера обчислювали значення стандартного відхилення (SD) наявного індексу якості від норми передбачуваного піку кісткової маси (T-score) та вікової норми (Z-score). Дослідження проводили на обох п'яткових кістках. Якщо зниження денситометричних показників виявляли з обох сторін, це свідчило про системні порушення СФС КТ. У випадках, коли денситометричні зміни знаходили тільки на травмованій кінцівці, мова йшла про локальні (регіонарні) порушення СФС КТ. При виставленні діагнозу остеопорозу керувалися відповідними загальноприйнятими нормами відповідно до рекомендацій ВООЗ: норма (T-score > -1); остеопенія ( $-2,5 < T\text{-score} < -1$ ); остеопороз (T-score < -2,5); маніфестний остеопороз (T-score < -2,5) при наявності "остеопорозних" переломів [Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. - WHO, Geneva. - 1998].

Систематизацію порушень СФС КТ проводили згідно з класифікацією остеопорозу ІТО АМНУ, прийнятою ХШ з'їздом ортопедів-травматологів України [1]. Розрахунки та визначення статистичних критеріїв проводилися за допомогою програми Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення. Основні показники, що характеризують стан кісткової тканини у хворих дослідної та контрольної груп наведені у табл. 1-3.

**Таблиця 1.** Результати денситометричного дослідження пацієнтів через тиждень після операції.

Назва показника	Дослідна	Контрольна	Достовірність відмінностей
SOS (m/s)	1574,03±19,97 p <sub>1</sub> >0,05	1572,46±14,63 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
BUA (dB/MHz)	67,53±11,48 p <sub>1</sub> >0,05	65,79±10,77 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
T-Score	-0,01±0,08 p <sub>1</sub> >0,05	-0,03±0,16 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
Z-Score	0,28±0,15 p <sub>1</sub> >0,05	0,24±0,20 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05
Bone quality index (BQI)	99,72±5,95 p <sub>1</sub> >0,05	97,75±7,57 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05

**Примітка:** p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей між показниками інтактної та травмованої кінцівки, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей між показниками травмованої кінцівки у хворих дослідної та контрольної групи.

**Таблиця 2.** Результати денситометричного дослідження пацієнтів через 3 місяці після операції.

Назва показника	Дослідна	Контрольна	Достовірність відмінностей
SOS (m/s)	1560,9±27,08 p <sub>1</sub> >0,05	1522,27±13,42 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05
BUA (dB/MHz)	60,53±8,5 p <sub>1</sub> >0,05	51,88±7,37 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05
T-Score	-0,16±0,07 p <sub>1</sub> >0,05	-0,42±0,12 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05
Z-Score	0,01±0,09 p <sub>1</sub> >0,05	-0,15±0,11 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05
Bone quality index (BQI)	96,23±8,14 p <sub>1</sub> >0,05	81,75±6,22 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05

**Примітка:** p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей між показниками інтактної та травмованої кінцівки, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей між показниками травмованої кінцівки у хворих дослідної та контрольної групи.

**Таблиця 3.** Результати денситометричного дослідження пацієнтів через 6 місяців після операції.

Назва показника	Дослідна	Контрольна	Достовірність відмінностей
SOS (m/s)	1569,96±19,12 p <sub>1</sub> >0,05	1498,90±13,36 p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05
BUA (dB/MHz)	62,50±5,06 p <sub>1</sub> >0,05	43,72±7,51 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05
T-Score	-0,10±0,15 p <sub>1</sub> >0,05	-1,59±1,11 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05
Z-Score	0,07±0,18 p <sub>1</sub> >0,05	-1,02±0,17 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> >0,05
Bone quality index (BQI)	98,30±7,86 p <sub>1</sub> >0,05	72,73±7,15 p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05

**Примітка:** p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей між показниками інтактної та травмованої кінцівки, p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей між показниками травмованої кінцівки у хворих дослідної та контрольної групи.

Через тиждень денситометричні показники між дослідною та контрольною групами пацієнтів достовірно не відрізнялись.

У хворих дослідної групи не відмічалось суттєвої різниці між показниками ультразвукової денситометрії

травмованої та протилежної кінцівок. У 19 пацієнтів показник T-Score знаходився в межах норми, у двох - остеопенії (табл. 1).

У хворих контрольної групи більшість показників травмованої кінцівки не відрізнялися від аналогічних даних протилежної кінцівки та знаходилися в межах норми. У 18 пацієнтів показник T-Score знаходився в межах норми, у трьох - остеопенії (табл. 1).

Через 3 місяці основні денситометричні показники (T-Score, SOS, BQI) були достовірно відмінними між дослідною та контрольною групами пацієнтів. У хворих дослідної групи через 3 місяця наставало незначне погіршення стану кісткової тканини, різниця між основними денситометричними параметрами травмованої та протилежної кінцівки була несуттєвою. У 16 пацієнтів показник T-Score на травмованій кінцівці знаходився в межах норми, у п'яти - остеопенії (табл. 2).

У хворих контрольної групи більшість показників травмованої кінцівки відрізнялися від аналогічних даних протилежної кінцівки та знаходилися в межах остеопенії та остеопорозу. Тільки у 5 пацієнтів показник T-Score на травмованій кінцівці знаходився в межах норми, у одинадцяти - остеопенії, у п'яти - остеопорозу (табл. 2).

Через 6 місяців всі денситометричні показники були достовірно відмінними між дослідною та контрольною групами пацієнтів. У хворих дослідної групи через 6 місяців наставала нормалізація стану кісткової тканини, різниця між показниками травмованої та протилежної кінцівки була несуттєвою. У 19 пацієнтів показник T-Score знаходився в межах норми, у двох - остеопенії (табл. 3). У хворих контрольної групи більшість показників травмованої кінцівки відрізнялися від аналогічних даних протилежної кінцівки та знаходилися в межах остеопенії. Тільки у 6 пацієнтів показник T-Score знаходився в межах норми, у десяти - остеопенії, у трьох - остеопорозу (табл. 3).

У всіх хворих при застосуванні БІОС отримане кісткове зрощення у терміни від 12 до 24 тижнів, в середньому через 13,36±2,67 тижнів. Добрі результати лікування отримані у 20 (95,2%) хворих, задовільний - у одного.

У хворих після МОС пластиною DCP Кісткове зрощення наступило у період від 14 до 35 тижнів, в середньому через 23,78±4,07 тижнів. Отримано 18 (85,7%) добрих та 3 задовільні результати лікування.

Виявлено різницю у показниках стану кісткової тканини у хворих із діафізарними переломами після БІОС та накісткового остеосинтезу стандартними накістковими пластинами DCP була обумовлена можливістю більш раннього вагового навантаження оперованої кінцівки після БІОС та включенням т.з. "м'язової помпи" тобто, активним скороченням м'язів. Відсутність травматизації м'яких тканин в місці перелому при закритому виконанні БІОС створила можливість більш раннього та повного відновлення функції м'язів ура-



женої кінцівки. Тому лікування хворих за допомогою БІОС створює більш оптимальні умови для відновлення стану кісткової тканини після травми, порівняно до застосування накісткового остеосинтезу пластиною.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виразність негативних відхилень показників ультразвукової денситометрії на здоровій та оперованій кінцівках у хворих із переломами стегнової кістки, лікованих за допомогою БІОС була меншою, ніж при лікуванні накістковою пластиною.

2. При застосуванні БІОС відновлення стану кісткової тканини ушкодженої кінцівки настає у більш ранні терміни після травми порівняно до остеосинтезу пластинами DCP, можливо, за рахунок більш повноцінної функціональної реабілітації.

Актуальним питанням перебігу репаративного остеогенезу при лікуванні хворих з діафізарними переломами стегнової кістки за допомогою блокуючого інтрамедулярного остеометалосинтезу (БІОС), являється визначення наявності кореляції між остеопоротичними змінами в кістці та рівнем рефрактур при використанні БІОС та накістковим ОМС.

### **Література**

- Гайко Г.В., Калашніков А.В., Лимар Є.В. Сучасний стан проблеми травматизму в Україні. - Ортопедия, травматология и протезирование. - 2004. - №2. - С. 5-9.
- Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез в лечении больных с закрытыми переломами длинных костей конечностей / Г.В. Гайко, А.В. Калашников, П.В. Никитина ін. // Вісник ортопед. травматол. Протез. - 2007. - №1. - С. 26-33.
- Калашніков А.В. Розлади репаративного остеогенезу у хворих із переломами довгих кісток (діагностика, прогнозування, лікування, профілактика) Дис. ... док. мед. наук: 14.01.21. - К., 2003. - 284 с.
- Калашніков А.В. Ультразвукова денситометрія в діагностиці розладів репаративного остеогенезу після переломів кісток кінцівок // Укр. мед. альманах. - 2001. - Т.4, №6. - С. 73-78.
- Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки информации. - К.: Вища школа, 1991. - 271 с.
- Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Київськ. НДІ ортопедії. - К., 1998. - 48 с.
- Системна класифікація остеопорозу / А.Т. Бруско, І.В. Рой, А.В. Калашніков, О.Г. Гайко // Травма. - 2001. - Т.2, №2. - С. 201-203.
- Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. - WHO, Geneva, 1998. - 68 p.
- Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. - М.: Издатель Мокеев, 2000. - 196 с.
- Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. - WHO, Geneva, 1998. - 68 p.
- Mazess R., Trempe J., Barden H. Ultrasound bone densitometry of the os calcis // J. Bone Min.Res. - 1992. - №7 (Suppl. 1). - P. 186-188.
- Perren S.M. Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology // J. Bone Joint Surg [Br] 2002. - 84-B. - P. 1093-110.
- Practice of intramedullary locked nails / K.S. Chief editors Leung, G. Taglang, R. Schuettler. - Berlin-Heidelberg - New York: Springer-Verlag, 2006. - 312 p.
- Stewart A., Torgerson D.J., Reid D.M. Prediction of fractures in perimenopausal women: a comparison of dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation // Ann. Rheum. Dis. - 1996. - Vol.55. - P. 140-142.
- The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones / M.E. Muller, S. Nazarian, P. Koch, J. Shatzker // Springer-Verlag Heidelberg. - New York, 1990. - 25 p.

### **СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПОСЛЕ БЛОКИРУЮЩЕГО ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО И НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ЗА ДАННЫМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ**

**Калашников А.В., Луцишин В.Г., Майко В.М.**

*Резюме. В динамике изучено состояние костной ткани у 42 больных с монолокальными диафізарными переломами бедренной кости. Всем больным через неделю после операции, через 3 месяца, 6 мес. после операции произведена ультразвуковая денситометрия при помощи ультразвукового денситометра "Sonost 2000" (OsteoSys, USA) и рентгенография. Установлено, что выраженность негативных изменений показателей ультразвуковой денситометрии на оперированной конечности у больных с переломами бедренной кости, леченных при помощи БІОС была меньше, чем при лечении накістковой пластиной. При использовании БІОС восстановление состояния костной ткани пораженной конечности наступает в более ранние сроки после травмы по сравнению с остеосинтезом накістковыми пластинами DCP за счет более полноценной функциональной реабилитации.*

*Ключевые слова: блокирующий интрамедуллярный остеосинтез, ультразвуковая денситометрия.*

### **THE CONDITION OF A BONE TISSUE OF PATIENTS WITH DYAPHYSIS FRACTURES OF A FEMORAL BONE AFTER LOCKING INTRAMEDULLAR AND PLATE OSTEOSYNTHESIS BY ULTRASOUND DENSITOMETRY DATA**

**Kalashnikov A.V., Lutsyshyn V.G.1, Mayko V.M.1**

*Sammury. The condition of a bone tissue of the 42 patients with monolocal dyaphysis fractures of a femoral bone was investigated in dynamics. All the patients one week after the surgery, 3 months after and 6 months after the surgery were examined by the ultrasound densitometry, accomplished by the ultrasound densitometer "Sonost 2000", (Osteosys, USA) and X-ray. The display of the negative changes of the indicators of ultrasound densitometry treated by BIOS was found to be less than the ones treated by the plate. The healing of the bone tissue of the damaged limb with the use of BIOS happens at a faster rate after receiving the trauma in compare with the plate osteosynthesis DCP for the cost of a more proper functional rehabilitation.*

**Key words:** locking intramedullar osteosynthesis, ultrasound densitometry.

УДК: 616-007.43:616-089.168.1-089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

**Каниковский О.Е., Омобоогундже Дж.О., Омобоогундже Е.Ч.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра хирургии медицинского факультета №2 (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведен анализ клинического исследования и результатов хирургического лечения 174 больных с послеоперационными вентральными грыжами, которым была выполнена пластика грыжевых ворот по разным методикам с использованием полипропиленовых имплантатов, включая методики, предложенные авторами.

**Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, хирургическое лечение, полипропиленовый имплантат.

### Введение

Проблема выбора способа операции при лечении послеоперационных вентральных грыж (ПОГ) остается актуальной. В литературе описано более 350 способов оперативных вмешательств, которые подразделяются на 6 отдельных видов [Белоконов, 2005; Trivellini, 2001]. Осуществить выбор операции из такого количества способов весьма трудно, тем более что четко не определены общепризнанные критерии выбора метода пластики грыжевых ворот [Ягудин, 2005; Rohg, 2000]. Традиционная пластика длительно существующих грыжевых дефектов передней брюшной стенки местными тканями иногда может представлять трудности как для хирурга, так и для пациентов. Почти всегда такой способ пластики грыжевых ворот приводит к чрезмерному натяжению тканей и при этом сохраняется высокая вероятность рецидива. Вместе с тем, целый ряд обстоятельств сдерживает хирургическую активность, особенно при значительных размерах грыжевых дефектов. Около 70% пациентов с послеоперационными вентральными грыжами - это лица среднего и пожилого возраста, имеющие различные сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая и ишемическая болезни, хронические заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и др. В последнее время использование синтетических полимеров позволяет осуществлять пластику грыжевых дефектов больших и гигантских размеров. При этом отмечено снижение степени травматизации местных тканей в зоне реконструкции грыжевого дефекта, сокращение времени операции, более быстрая адаптация в послеоперационном периоде и сокращение сроков реабилитации.

Целью нашей работы явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами.

На основании клинических наблюдений определить основные принципы дифференцированного подхода к выбору метода хирургической коррекции послеоперационных вентральных грыж с использованием полипропиленовых имплантатов для повышения эффективно-

сти результатов лечения, снижения частоты рецидивов и сокращения сроков реабилитационного периода.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры хирургии медицинского факультета №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова в период с 2003 года по 2008г. Проведен анализ результатов хирургического лечения 174 больных в возрасте от 50 до 80 лет, которые были прооперированы по поводу послеоперационных вентральных грыж средних и больших размеров, а так же множественных грыж в одном послеоперационном рубце.

Размер грыжевого дефекта оценивали по классификации Коренкова и соавторов (2001г.).

Все больные были разделены на две группы. В первую группу (контрольную) вошли 98 больных, женщин 79(80,6%), мужчин 19(19,4%). Больным этой группы выполнили пластику грыжевых ворот собственными тканями различными методиками аутопластики.

Основную группу составили 76 больных, женщин 61(80,3%), мужчин 15(19,7%). Всем больным выполнена пластика грыжевых ворот с использованием аллопластических материалов (полипропиленовой сетки - 64(84,2%), никелидтитановой сетки - 12(15,8%)).

По возрасту и полу достоверной статистической разницы не было ( $p > 0,1$ ).

Наиболее часто послеоперационные вентральные грыжи возникали после операций по поводу патологии печени и желчевыводящих путей и гинекологиче-

**Таблица 1.** Разделение больных со срединными послеоперационными вентральными грыжами.

Размер грыжи	Контрольная группа (n=146)		Основная группа (n=128)		Вместе (n=274)	
	№	%	№	%	№	%
Средний	56	57,1	43	56,6	99	56,9
Большой	24	24,5	21	27,6	45	25,9
Множественный	18	18,4	12	15,8	30	17,2

**Key words:** locking intramedullar osteosynthesis, ultrasound densitometry.

УДК: 616-007.43:616-089.168.1-089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

**Каниковский О.Е., Омобоогундже Дж.О., Омобоогундже Е.Ч.**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра хирургии медицинского факультета №2 (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведен анализ клинического исследования и результатов хирургического лечения 174 больных с послеоперационными вентральными грыжами, которым была выполнена пластика грыжевых ворот по разным методикам с использованием полипропиленовых имплантатов, включая методики, предложенные авторами.

**Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, хирургическое лечение, полипропиленовый имплантат.

### Введение

Проблема выбора способа операции при лечении послеоперационных вентральных грыж (ПОГ) остается актуальной. В литературе описано более 350 способов оперативных вмешательств, которые подразделяются на 6 отдельных видов [Белоконов, 2005; Trivellini, 2001]. Осуществить выбор операции из такого количества способов весьма трудно, тем более что четко не определены общепризнанные критерии выбора метода пластики грыжевых ворот [Ягудин, 2005; Rohg, 2000]. Традиционная пластика длительно существующих грыжевых дефектов передней брюшной стенки местными тканями иногда может представлять трудности как для хирурга, так и для пациентов. Почти всегда такой способ пластики грыжевых ворот приводит к чрезмерному натяжению тканей и при этом сохраняется высокая вероятность рецидива. Вместе с тем, целый ряд обстоятельств сдерживает хирургическую активность, особенно при значительных размерах грыжевых дефектов. Около 70% пациентов с послеоперационными вентральными грыжами - это лица среднего и пожилого возраста, имеющие различные сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая и ишемическая болезни, хронические заболевания легких, сахарный диабет, ожирение и др. В последнее время использование синтетических полимеров позволяет осуществлять пластику грыжевых дефектов больших и гигантских размеров. При этом отмечено снижение степени травматизации местных тканей в зоне реконструкции грыжевого дефекта, сокращение времени операции, более быстрая адаптация в послеоперационном периоде и сокращение сроков реабилитации.

Целью нашей работы явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами.

На основании клинических наблюдений определить основные принципы дифференцированного подхода к выбору метода хирургической коррекции послеоперационных вентральных грыж с использованием полипропиленовых имплантатов для повышения эффективно-

сти результатов лечения, снижения частоты рецидивов и сокращения сроков реабилитационного периода.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры хирургии медицинского факультета №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова в период с 2003 года по 2008г. Проведен анализ результатов хирургического лечения 174 больных в возрасте от 50 до 80 лет, которые были прооперированы по поводу послеоперационных вентральных грыж средних и больших размеров, а так же множественных грыж в одном послеоперационном рубце.

Размер грыжевого дефекта оценивали по классификации Коренкова и соавторов (2001г.).

Все больные были разделены на две группы. В первую группу (контрольную) вошли 98 больных, женщин 79(80,6%), мужчин 19(19,4%). Больным этой группы выполнили пластику грыжевых ворот собственными тканями различными методиками аутопластики.

Основную группу составили 76 больных, женщин 61(80,3%), мужчин 15(19,7%). Всем больным выполнена пластика грыжевых ворот с использованием аллопластических материалов (полипропиленовой сетки - 64(84,2%), никелидтитановой сетки - 12(15,8%)).

По возрасту и полу достоверной статистической разницы не было ( $p > 0,1$ ).

Наиболее часто послеоперационные вентральные грыжи возникали после операций по поводу патологии печени и желчевыводящих путей и гинекологиче-

**Таблица 1.** Разделение больных со срединными послеоперационными вентральными грыжами.

Размер грыжи	Контрольная группа (n=146)		Основная группа (n=128)		Вместе (n=274)	
	№	%	№	%	№	%
Средний	56	57,1	43	56,6	99	56,9
Большой	24	24,5	21	27,6	45	25,9
Множественный	18	18,4	12	15,8	30	17,2

**Таблица 2.** Распределение больных послеоперационными вентральными грыжами.

Причины лапаротомии	Контрольная группа (n=98)		Основная группа (n=76)		Вместе (n=174)	
	№	%	№	%	№	%
Гинекологические операции	20	20,4	15	19,7	35	20,1
Операции при патологии печени и желчевыводящих путей	33	33,7	26	34,2	59	33,9
Операции при язвенной болезни желудка и 12-ной кишки	12	12,2	10	13,2	22	12,7
Травмы живота	10	10,2	7	9,2	17	9,7
Перитонит	9	9,2	5	6,6	14	7,9
Прочие патологии	14	14,3	13	17,1	27	15,7

**Таблица 3.** Характер сопутствующей патологии.

Патологии сопутствующие	Контрольная группа		Основная группа		Вместе (n=267)	
	№	%	№	%	№	%
Сахарный диабет	16	10,7	11	9,4	27	10,1
Ожирение	50	33,3	41	35,1	91	34,2
Гипертоническая болезнь	33	22,1	26	22,2	59	22,1
Ишемическая болезнь сердца	23	15,3	18	15,4	41	15,4
Хронические заболевания легких	10	6,6	6	5,1	16	5,8
Прочие	18	12	15	12,8	33	12,4

**Таблица 4.** Разделение больных в зависимости от вида аллопластики грыжевых ворот.

Методы пластики	Муж. (n=15)		Жен. (n=61)	
	№	%	№	%
Методы пластики	16	10,7	11	9,4
Ожирение	50	33,3	41	35,1
Гипертоническая болезнь	33	22,1	26	22,2

ческой патологии (контрольная группа - 54,1%; основная группа - 53,9%). По причине возникновения послеоперационных вентральных грыж пациенты контрольной и основной групп представлены в таблице 2.

Плановые оперативные вмешательства выполнили у 130 (74,8%) больных. В ургентном порядке оперативное вмешательство выполнено у 44 (25,2%) больных. У 3 (1,7%) больных послеоперационный период осложнился нагноением послеоперационной раны, у 17 (9,8%) больных констатирован затяжной (более 5 суток) послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта.

Сопутствующая патология диагностирована у 145 (83,3%) больных. Среди них у 61 (35,1%) было два и больше заболевания. Наиболее часто (56,3%) диагностировали ожирение и гипертоническую болезнь.

Для аллопластики грыжевых ворот использовали полипропиленовые сетки ("Этикон", "Кольчуга") и "Никелидтитановые". Мы использовали модифицированную методику "Intralay" у 18 больных, когда сетку им-

плантировали в мышечную ткань (патент № 15109). Показанием к использованию данной методики были технические трудности при отсепаровки брюшины для выполнения методики "Sublay" у больных с рецидивными послеоперационными грыжами.

### **Результаты. Обсуждение**

Послеоперационный период протекал без осложнений у 70 больных контрольной группы (71,4%). У 28 (28,6%) больного диагностированы в послеоперационном периоде осложнения (серома - 11, инфильтрат - 14, нагноение - 2, расхождение швов - 1). В основной группе послеоперационные осложнения возникли у 5 больных (6,6%). У 4 больных возникла серома послеоперационной раны после методики "onlay" (8,5%). Это связано с повреждением лимфатических сосудов в подкожной жировой клетчатке при отсепаровки апоневроза. У 13 больных после выполнения методики "intralay" серома диагностирована у 1 больного (7,7%). Нагноения послеоперационной раны не было. После выполнения методики "Sublay" послеоперационных осложнений не было. Однако у 13 больных вынуждены были отказаться от методики "Sublay" в связи с интраоперационными трудностями отделения париетального листка брюшины от заднего листка апоневроза прямых мышц живота, что обусловило необходимость выполнения предложенной нами методики аллопластики грыжевых ворот "intralay".

Летальность не отмечена ни в одной из групп.

В отдаленном послеоперационном периоде (6-36 месяцев) рецидив грыжи в контрольной группе констатирован у 12 из 98 больных (12,3%). В основной группе этот показатель составил 2 на 76 больных (2,6%). Оба больных были оперированы по методике "onlay".

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Больным с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами показана герниопластика с использованием имплантатов для укрепления передней стенки живота. Методика "onlay" сопровождается отсепаровкой подкожной жировой клетчатки и нарушением трофики переднего листка апоневроза прямых мышц живота, что приводит к дистрофии его и риску возникновения рецидива. Методика "sublay" хотя и сопровождается наиболее низкой частотой послеоперационных осложнений, однако у части больных технически затруднена отсепаровка париетального листка брюшины при многократных рецидивах послеоперационных грыж. Методика "intralay" за счет контакта имплантата с мышечной тканью сопровождается более выраженным пролиферативным процессом, что доказано при экспериментальном исследовании.



Данная методика перспективна при технической невозможности выполнить методику "sublay" у больных с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами.

### Литература

- Выбор способа пластики и объем операции у больных с грыжами передней брюшной стенки и сопутствующими хирургическими заболеваниями / В.И. Белоконев, О.А. Пономарев, К.Ю. Чухров и др. // Герниология: Науч.-практ. Журн.-Межрегион. обществ. орг. "О-во герниологов", Изд. Дом. "МЕДПРАКТИКА-М". - М.: Изд. дом "МЕДПРАКТИКА-М". - 2005. - №1. - С. 15-17.
- Протезирование вентральных грыж / А.Г. Хитарьян, Р.Н. Завгородняя, А.В. Кузнецов и др. // Эндоскопическая хирургия. - М: 2005. - №4. - С. 44-50.
- Хунов В.А., Кириленко Б.Б., Ольшанецкий А.А. Актуальные задачи повышения эффективности лечения больных с ущемленной грыжей // Харьковська хірургічна школа. - 2004. - №1/2. - С. 101-102.
- Ягудин М.К. Роль этапной реконструкции передней брюшной стенки при больших и гигантских послеоперационных грыжах // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2005. - №9. - С. 69-72.
- A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia / R.W. Luijendijk, W.C.J. Hop, M.P. Van den Tol et al. // N Engl. J. Med. - 200. - №343. - P. 392-398.
- Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an experts' meeting / M. Korenkov, A. Paul, S. Sauerland et al. // Lang. Arch. Surg. 2001. - №386. - P. 65-73.
- Contessini Avesani E Repair of giant hernias using more prosthesis / G. Trivellini, C.M. Bagni, A. Sollini et al. // Hernia. - 2001. - №5. - P. 124-128.
- Kelly Mem, Behrman SW (2002) The safety and efficacy of prosthetic hernia repair in clean-contaminated and contaminated wounds // Am. Surg. - 2002. - №68. - P. 524-528.
- Treatment of a massive incisional abdominal wall hernia requiring subtotal colectomy using a dual facing mesh / S. Rohr, J. Vix, M. Kanor, C. Meyer // Hernia. - 2000. - №4. - P. 22-24.

---

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

**Каніковський О.Е., Омобоогундже Дж.О., Омобоогундже Е.Ч.**

**Резюме.** Проведено аналіз клінічного дослідження та результатів хірургічного лікування 174 хворих з післяопераційними вентральними грижами, яким була виконана пластика грижових воріт за різними методиками, з використанням поліпропіленових імплантатів, включаючи методики, запропоновані авторами.

**Ключові слова:** післяопераційні вентральні грижі, хірургічне лікування, поліпропіленовий імплантат.

### SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

**Kanikovskiy O.E., Omoboogundzher Dzh.O., Omoboogundzher E.Ch.**

**Summary.** It has been conducted the analysis of clinical investigation and results of surgical treatment of 174 patients with postoperative ventral hernias, that underwent different hernioplastic methods using polypropylene implants (including the authors' method of hernioplasty).

**Key words:** postoperative ventral hernias, surgical treatment, polypropylene implant.

---

УДК: 616-002.3:616.24-059

### ГНОЙНЫЕ ДЕСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

**Митюк И.И., Шостак В.М., Абдул Хаким Аль Камали**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведен анализ комплексной консервативной терапии у 366 (87,6%) и хирургической - у 52 (12,4%) больных с гнойными деструктивными заболеваниями легких и были получены следующие результаты: выздоровление - у 87 (20,8%), улучшение - у 310 (74,2%), без изменений - у 6 (1,4%) и летальность - у 15 (3,6%) больных.

**Ключевые слова:** гнойно-деструктивные заболевания легких (абсцессы, гангрена), консервативные и хирургические методы лечения.

---

### Введение

Проблема лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких до настоящего времени остается актуальной, так как отмечается их рост у больных трудоспособного возраста с развитием тяжелых осложнений со стороны легких (гнойная интоксикация, дыхательная недостаточность, легочное кровотечение) и плевральной полости (эмпиема плевры, пиопневмоторакс, бронхоплевральные свищи), приводящих к инвалидизации больных и относительно высокой летальности [Перельман, 1979; Лаптев, 1996; Гостищев и др., 2001; Refaely, Weissberg, 1997]

**Цель исследования:** изучить результаты и эффективность комплексных консервативных и оперативных методов лечения больных с гнойными и гангренозными абсцессами легких.

### Материалы и методы

В клинике госпитальной хирургии с 2001 по 2006 год лечилось 418 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких. Из них мужчин было - 358 (85,6%), женщин - 60 (14,4%), в возрасте до 20 лет - 22 (5,3%), от 21 до 30 лет - 30 (7,1%), от 31 до 40 лет -

Данная методика перспективна при технической невозможности выполнить методику "sublay" у больных с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами.

### Литература

- Выбор способа пластики и объем операции у больных с грыжами передней брюшной стенки и сопутствующими хирургическими заболеваниями / В.И. Белоконев, О.А. Пономарев, К.Ю. Чухров и др. // Герниология: Науч.-практ. Журн.-Межрегион. обществ. орг. "О-во герниологов", Изд. Дом. "МЕДПРАКТИКА-М". - М.: Изд. дом "МЕДПРАКТИКА-М". - 2005.- №1.- С. 15-17.
- Протезирование вентральных грыж / А.Г. Хитарьян, Р.Н. Завгородняя, А.В. Кузнецов и др. // Эндоскопическая хирургия.- М: 2005.- №4.- С. 44-50.
- Хунов В.А., Кириленко Б.Б., Ольшанецкий А.А. Актуальные задачи повышения эффективности лечения больных с ущемленной грыжей // Харьковська хірургічна школа.- 2004.- №1/2.- С. 101-102.
- Ягудин М.К. Роль этапной реконструкции передней брюшной стенки при больших и гигантских послеоперационных грыжах // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова.- 2005.- №9.- С. 69-72.
- A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia / R.W. Luijendijk, W.C.J. Hop, M.P. Van den Tol et al. // N Engl. J. Med.- 200.- №343.- P. 392-398.
- Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an experts' meeting / M. Korenkov, A. Paul, S. Sauerland et al. // Lang. Arch. Surg. 2001.- №386.- P. 65-73.
- Contessini Avesani E Repair of giant hernias using more prosthesis / G. Trivellini, C.M. Bagni, A. Sollini et al. // Hernia.- 2001.- №5.- P. 124-128.
- Kelly Mem, Behrman SW (2002) The safety and efficacy of prosthetic hernia repair in clean-contaminated and contaminated wounds // Am. Surg.- 2002.- №68.- P. 524-528.
- Treatment of a massive incisional abdominal wall hernia requiring subtotal colectomy using a dual facing mesh / S. Rohr, J. Vix, M. Kanor, C. Meyer // Hernia.- 2000.- №4.- P. 22-24.

---

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

**Каніковський О.Е., Омобоогундже Дж.О., Омобоогундже Е.Ч.**

**Резюме.** Проведено аналіз клінічного дослідження та результатів хірургічного лікування 174 хворих з післяопераційними вентральними грижами, яким була виконана пластика грижових воріт за різними методиками, з використанням поліпропіленових імплантатів, включаючи методики, запропоновані авторами.

**Ключові слова:** післяопераційні вентральні грижі, хірургічне лікування, поліпропіленовий імплантат.

### SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

**Kanikovskiy O.E., Omoboogundzher Dzh.O., Omoboogundzher E.Ch.**

**Summary.** It has been conducted the analysis of clinical investigation and results of surgical treatment of 174 patients with postoperative ventral hernias, that underwent different hernioplastic methods using polypropylene implants (including the authors' method of hernioplasty).

**Key words:** postoperative ventral hernias, surgical treatment, polypropylene implant.

---

УДК: 616-002.3:616.24-059

### ГНОЙНЫЕ ДЕСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

**Митюк И.И., Шостак В.М., Абдул Хаким Аль Камали**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

**Резюме.** Проведен анализ комплексной консервативной терапии у 366 (87,6%) и хирургической - у 52 (12,4%) больных с гнойными деструктивными заболеваниями легких и были получены следующие результаты: выздоровление - у 87 (20,8%), улучшение - у 310 (74,2%), без изменений - у 6 (1,4%) и летальность - у 15 (3,6%) больных.

**Ключевые слова:** гнойно-деструктивные заболевания легких (абсцессы, гангрена), консервативные и хирургические методы лечения.

---

### Введение

Проблема лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких до настоящего времени остается актуальной, так как отмечается их рост у больных трудоспособного возраста с развитием тяжелых осложнений со стороны легких (гнойная интоксикация, дыхательная недостаточность, легочное кровотечение) и плевральной полости (эмпиема плевры, пиопневмоторакс, бронхоплевральные свищи), приводящих к инвалидизации больных и относительно высокой летальности [Перельман, 1979; Лаптев, 1996; Гостищев и др., 2001; Refaely, Weissberg, 1997]

**Цель исследования:** изучить результаты и эффективность комплексных консервативных и оперативных методов лечения больных с гнойными и гангренозными абсцессами легких.

### Материалы и методы

В клинике госпитальной хирургии с 2001 по 2006 год лечилось 418 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких. Из них мужчин было - 358 (85,6%), женщин - 60 (14,4%), в возрасте до 20 лет - 22 (5,3%), от 21 до 30 лет - 30 (7,1%), от 31 до 40 лет -

67 (16%), от 41 до 50 лет - 124 (29,7%), от 51 до 60 лет - 114 (27,3%), от 61 до 70 лет - 53 (12,7%), старше 70 лет - 8 (1,9%).

Следует отметить, что удельный вес гнойно-деструктивных заболеваний у мужчин почти в 6 раз больше чем у женщин и соответственно составляет 85,6% и 14,4%.

Наиболее часто болеют люди трудоспособного возраста от 31 до 60 лет, что составляет - 73%.

Среди больных с деструктивными заболеваниями легких преобладают социально неустроенные люди, большинство из них страдают алкоголизмом, хроническим бронхитом "курильщиков", сахарным диабетом и рядом сопутствующих заболеваний. У большинства больных при поступлении имелась выраженная гнойная интоксикация и дыхательная недостаточность. Больные жаловались на наличие кашля (85,5%), с выделением гнойной мокроты (74%), общую слабость (66,7%), повышение температуры тела до 38-39°C (65%), выраженную боль в грудной клетке (58%), наличие одышки (29%) и кровохаркание - у 43%.

Диагностика гнойно-деструктивных заболеваний легких базировалась на данных клинических, лабораторных и медикобиологических исследований, на результатах полипозиционного рентгенологического исследования и фибробронхоскопии.

Из 418 обследованных больных острый абсцесс был диагностирован у 346 (82,6%), хронический - у 72 (17,4%), причем инфильтративный абсцесс - у 80 (18,8%), гнойный или абсцесс в стадии распада - у 308 (74%) и гангренозный - у 30 (7,2%).

### **Результаты. Обсуждения**

После установления диагноза больным проводились комплексные консервативные и оперативные методы лечения. Комплекс консервативных методов лечения острых абсцессов и гангрены легкого включает в себя:

- 1) проведение антибактериальной терапии с помощью различных способов введения в организм антибиотиков;
- 2) обеспечение дренажной функции бронхов с целью максимальной эвакуации гноя из абсцесса с последующим эндобронхиальным введением антибиотиков, антисептиков, протеолитических ферментов и бронхолитиков;
- 3) чрезкожное дренирование кортикального легочного гнойника путем пункции легкого или торакоцентеза с последующей санацией антибиотиками и антисептиками;
- 4) эвакуация гноя из плевральной полости с параллельным расправлением легкого;
- 5) повышение иммунологических и защитных функций организма;
- 6) проведение дезинтоксикационной, корригирующей и симптоматической терапии нарушенных функций органов и систем организма.

При поступлении больных в стационар применялись антибиотики широкого спектра действия: цефалоспоринового ряда с макролидами и метронидазолом. Для определения характера микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам делали посев из мокроты, промывных вод из бронхов, пунктата из абсцесса или полости плевры.

После определения вида микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, руководствуясь результатами антибиотикограммы, избирали антибиотик, к которому наиболее чувствителен высеваемый вид микрофлоры.

Широко применяются антибиотики: цефтриаксон, линкомицин, клиндамицин, хлорамфиниколь, доксициклин, метронидазол для в/в и в/м введения в течение 2-х недель (10-12 суток).

Введение антибиотиков в очаг нагноения через трахею и бронхи во время пункции и после трансторакального дренирования абсцесса осуществлялось с целью борьбы с гноеродной флорой внутри гнойника, для очищения абсцесса от гнойного содержимого, затрудняющего процессы эпителизации и рубцевания.

Особую роль в лечении острых абсцессов и гангрены легкого играет применение антисептиков (фурацилин, риванол, микроцид, 3% борная кислота, иодиол, диоксидин, димексид), которые при антибиотикоустойчивой микрофлоре имеют все более возрастающее значение.

Способы подведения антисептиков к очагу гнойного поражения легких многообразны: интратрахеально через микроиригаторы, через бронхи во время бронхоскопии, трансторакально во время плевральной пункции, через плевральный дренаж при дренировании абсцесса легкого и эмпиемы плевры, путем электрофореза в составе аэрозольной смеси и др. Наиболее эффективным из выше перечисленных антисептических препаратов являлся димексид.

Диметилсульфоксид (димексид) в комбинации с антибиотиками значительно повышает чувствительность микрофлоры к антибиотикам и тем самым увеличивают эффективность их действия.

Почти всем больным с гнойно-деструктивными заболеваниями легких проводили бронхоскопию 1-2 раза в неделю с диагностической целью и с целью санации трахеобронхиального дерева. В смесь, состоящую из антибиотиков и 10-20% димексида, добавляли также протеолитические ферменты (трипсин - 20 мг, химотрипсин - 30 мг, и др.).

У большинства больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких комплексная консервативная терапия сочеталась с использованием элементов малой хирургии: временная микротрахеостомия - у 208 (48,3%), трахеостомия - у 88 (20,4%), пункции и дренирование абсцесса легких через грудную клетку - у 83 (19,3%), эндоскопические операции на бронхах - у 18 (4,1%).

При нагноительных заболеваниях легких с выражен-

ными явлениями интоксикации отмечается снижение реактивности организма и защитных иммунологических реакций. Для повышения защитных иммунологических сил организма широко применяли активную и пассивную иммунизацию. Активная иммунизация проводилась путем введения стафилококкового анатоксина (при обнаружении стафилококка в мокроте, промывных водах из бронхов, плевральном содержимом), аутовакцины (при подостром и затяжном течении воспалительного процесса). Пассивная иммунизация в виде переливания нативной, сухой и свежзамороженной плазмы, введение гаммаглобулинов, лейкоцитарной взвеси показана больным, имеющим признаки дефицита иммунной системы. Прием внутрь лейкогена, пентоксила, метилурацила также стимулирует синтез иммунозащитных компонентов крови. Лейкоген применяли в дозе 0,02 3-4 раза в день в течении 5-14 дней, пентоксил - по 0,2-0,4 3-4 раза в день на протяжении 15-20 дней, метилурацил - по 1,0 3 раза в день в течении 2-ух недель.

Активная иммунизация посредством введения аутовакцины произведена 24 (5,7%) больным, у которых гнойно-деструктивный процесс в легком с септическими осложнениями был вызван стафилококком.

Также применяли антистафилококковой гаммаглобулин у 41 (9,7%) больных, гипериммунизированную антистафилококковую плазму у 61 (14,5%) больных.

Всем больным с гнойно-деструктивными заболеваниями легких проводилась дезинтоксикационная терапия (инфузол, реополиглюкин, свежзамороженная плазма, 5% раствор глюкозы с витамином С - 5% по 10-15 мл в сутки, раствор Рингер Локка, 0,9% раствор хлорида натрия) с одновременным применением мочегонных средств.

При нарушении функции печени проводилась интенсивная витаминотерапия (С, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), в/в введение 5-10% глюкозы по 500-1000 мл в сутки в течении 7-10 дней, сывороточного 10-20% альбумина по 50-100 мл 1-2 раза в неделю, регенерантов печеночных клеток (эссенциале форте, карсил, сирепар) и применялась соответствующая диета.

Проведение консервативной терапии острых абсцессов и гангрены легкого направлено на создание высокой концентрации антибиотиков в очаге поражения, обеспечение дренажной функции бронхов и эвакуации гноя из гнойников и плевральных полостей, повышение иммунобиологических и защитных функций организма, коррекция нарушенных функций всех органов и систем. Ведущее место в консервативной терапии занимают внутривенные и эндобронхиальные введения антибиотиков.

При неэффективности консервативной терапии острых абсцессов и гангрены легкого в течении 2 мес. проводилось оперативное лечение. Основываясь на данных литературы и собственные наблюдения, разработаны следующие показания к оперативному лече-

нию острого абсцесса легких: Однократное легочное кровотечение III степени (больше 700 мл); Одно-двукратное легочное кровотечение II степени (до 700 мл); Рецидивирующие легочные кровотечения I степени (до 300 мл); Безуспешность консервативной терапии; Прогрессирование нагноительного процесса в легком, несмотря на интенсивно проведенное консервативное лечение; Напряженный пиопневмоторакс, не устраненный дренированием плевральной полости; Переход острого абсцесса в хронический; Невозможность исключить подозрение на наличие злокачественной опухоли легкого.

После проведенной соответствующей предоперационной подготовки прооперировано 52 (12,4%) больных. У 25 (5,9%) больных произведена торакоабсцессотомия, торакостомия и плеврэктомия с декортикацией легкого, у 18 (4,1%) проведены эндоскопические операции на бронхах и пластические операции на легких (торакопластики), у 6 (1,4%) - лобэктомия, у 2 (0,5%) - сегментэктомия, и у 1 (0,2%) - пульмонэктомия.

В раннем послеоперационном периоде также проводилась антибактериальная терапия. Антибиотики назначались соответственно данных антибиотикограммы и вводилось внутривенно, в плевральную полость и эндотрахеально. Длительность антибактериальной терапии при отсутствии осложнений была непродолжительной в течении 5-6 дней. При наличии осложнений применяли преимущественно местное введение антибиотиков не более 8-10 дней с обязательным назначением антикандидозных средств и поливитаминов.

Средняя продолжительность лечения оперированных больных с одиночным гнойным абсцессом легких достигла 65,8 койко/дней, при множественных гнойных и гангренозных абсцессах длительность лечения составляла 81,1 койко/дней.

После проведенной комплексной консервативной и хирургической терапии выздоровление наступило у 87 (20,8%) больных, улучшение у 310 (74,2%), без изменений у 6 (1,4%). 15 (3,6%) больных умерли при множественных двусторонних гангренозных абсцессах от выраженной гнойной интоксикации и полиорганной недостаточности.

Средняя продолжительность лечения больных при проведении комплексной консервативной терапии составляет 17,2 койко/дней.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Применение комплексной консервативной терапии (антибактериальной, иммунокорректирующей и дезинтоксикационной) терапии гнойно-деструктивных заболеваний легких на ранних стадиях заболевания является наиболее эффективной;

2. Легочные кровотечения, которые имели место при гнойно-деструктивных заболеваниях, обусловленные прогрессирующим воспалительным процессом на



фоне снижения иммунологической защиты организма.

3. Множественные абсцессы легких, как правило, переходят в хронические формы и подлежат оперативному лечению.

Таким образом, проблема лечения больных с гной-

ными деструктивными заболеваниями легких остается сложной, трудной и требует дальнейшего изучения и выработки новых лечебных приемов, преимущественно консервативных, на ранних стадиях заболевания, проведение диспансеризации и этапного противоречивого лечения.

---

**Литература**

- Лаптев А.Н. Диагностика и лечение гнойно-некротических деструкций легких // Пульмонология.- 1996.- №2.- С. 22-27. // Терапевт. арх.- 1979.- Т.5.- №2.- С. 116-121. 2001.- №1.- С. 54-57.
- Перельман М.И. Лечение острых абсцессов легких после острой пневмонии / В.К. Гостищев, В.А. Смоляр, Ю.К. Харитонов и др. // Хирургия.- Торакоабсцессостомия в комплексном лечении больных гангреной легких // Ann Thorac. Surg.- 1997.- Vol.64(4).- P. 970-973.

---

**ГНІЙНІ ДЕСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**

**Мітюк І.І., Шостак В.М., Абдул Хакім Аль Камалі**

**Резюме.** Проведено аналіз комплексної консервативної терапії у 366 (87,6%) і хірургічної - у 52 (12,4%) хворих з гострими деструктивними захворюваннями легень і були отримані наступні результати: одужання - у 87 (20,8%), поліпшення - у 310 (74,2%), без змін - у 6 (1,4%) та летальність - у 15 (3,6%) хворих.

**Ключові слова:** гнійно-деструктивні захворювання легень (абсцеси, гангрена), консервативні та хірургічні методи лікування.

---

**PURULENT DESTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS AND THEIR TREATMENT**

**Mityuk I.I., Shostak V.M., Abdul Hakim Al Kamali**

**Summary.** The analysis of complex conservative therapy at 366 (87,6%) and surgical treatment at 52 (12,4%) patients with purulent destructive diseases of lungs has been made. The following results have been received: recover - at 87 (20,8%), improvement - at 310 (74,2%), without changes - at 6 (1,4%) and death - at 15 (3,6%) patients.

**Key words:** purulent destructive diseases of lungs (abscesses, gangrene), conservative and surgical methods of treatment.

---

METHODICAL ARTICLES

УДК: 658-052:624+616.31(07)

**ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ОНКОЛОГІЇ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ  
ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ**

*Шувалов С.М., Поліщук С.С., Орлов В. Г.*

Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова (вул. Київська, м. Вінниця, Україна, 21000)

**Резюме.** У роботі обговорюються основні проблеми викладання онкології щелепно-лицевої ділянки для студентів стоматологічного факультету. Наводяться деякі можливі напрямки вдосконалення викладання цього розділу для студентів-стоматологів. Розкривається доцільність впровадження в навчальний процес єдино-прийнятих алгоритмів для вирішення проблем засвоєння нового матеріалу.

**Ключові слова:** онкологія, щелепно-лицева ділянка, викладання, стоматологічний факультет.

Однією з важких та важливих ланок хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії являється розділ онкології голови та шиї. Для ефективного вивчення цього розділу потрібна сучасна методична система по організації й керуванню навчальним процесом [Бас, 2006]. Для реалізації цього насамперед необхідно чітко позначити мету й задачі вивчення онкологічних захворювань відповідно до послідовності вивчення студентами стоматологами, як базових фундаментальних морфологічних дисциплін, так і клінічних предметів загально медичного профілю [Кац, 1994; Шток и др., 1996; Василюк та ін., 2004; Галушко, 2005; Косенко та ін., 2006]. При цьому необхідно погодити й інтегруватися в систему підготовки майбутнього лікаря за фахом стоматологія серед суміжних предметів, таких як терапевтична, ортопедична стоматологія й стоматологія дитячого віку [Бас, 2006; Косенко та ін., 2006].

Важливою ознакою викладання розділу онкології голови та шиї на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії є навчання студентів продовж одного семестру на четвертому курсі. Протягом цього періоду студенти перебувають на кафедрі при вивченні розділу по 2 години 1 раз на тиждень, відповідно до сітки занять, а на 5 курсі 12 годин на циклових заняттях протягом 10 семестру. Додатково до цього на кафедрі проводяться щотижневі консультації. Студенти при бажанні можуть відвідувати ургентні чергування в відділенні голова-шия обласного онкологічного диспансеру, який являється однією з баз кафедри.

Вирішуючи поставлені задачі необхідно підсилити мотивацію студентів по оволодінню даної проблеми, для розуміння значення дисципліни в майбутній роботі лікаря. Першорядними задачами викладачів кафедри мусить бути удосконалення методів і форм навчання, які засновані на сучасній науковій методології і на фізіолого-гігієнічному режимі навчального навантаження, відповідно до динаміки працездатності студентів.

При організації навчального процесу з розділу пухлини голови-шиї на кафедрі хірургічної стоматології та

щелепно-лицевої хірургії основним являється розбивка всього навчального матеріалу на теми, які послідовно викладаються та впливають одна з одної. Темі необхідно поділяти на закінчені блоки, які присвячені онкології голови-шиї. У послідовності викладання кожної теми, як передбачено програмою підготовки лікаря-стоматолога ми провели деякі видозміни в межах 15-20% навчальної програми, що полегшує сприймання та вивчення проблем даного розділу.

Викладання розділу пухлин голови та шиї, здійснюється на основі принципу системного аналізу об'єктів, які вивчаються. Задача викладача клініциста зібрати воедино розрізнені знання студентів по тим предметам які вони вивчали на попередніх курсах і показати роль кожного з них для розуміння механізмів розвитку хвороби, діагностики й лікування патології щелепно-лицевої ділянки. Вироблення цих умінь є нічим іншим, як формуванням у студента клінічного мислення.

Для формування клінічного мислення величезна роль приділяється викладачу. Він повинний направляти процес навчання шляхом роз'яснення ключових позицій теми, яка розбирається. Так якщо на лекції проводиться знайомство з тематикою розділу спеціальності, що розбирається, даються основні напрямки в клініці, діагностиці й лікуванні онкологічних процесів щелепно-лицевої ділянки й шиї, то на практичних заняттях розбираються більш докладно ці питання з нахилом у бік практичної діяльності. Нам помітно, що для того щоб студент добре засвоїв практичний матеріал необхідно кілька раз повторити його і бажано з різних ракурсів. Студент детально слідкує, а потім аналізує дії стоматолога-хірурга, знаходить способи запобігання ускладнення. Крім того, на кафедрі є комп'ютерний банк тестових завдань по онкології голови та шиї, який нараховує близько 1000 тестів. Студенти мають можливість перевірити свої знання по різних темах в умовах обмеженого часу. Ми помітили, що такий комплексний підхід дозволяє швидше сформувати в студентів мануальні навички, так

необхідні в практичній діяльності лікаря-стоматолога.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Таким чином, все вище перераховане направлено на пробудження у студента активної самостійної діяльності по придбанню нових знань, умінь і навичок

по онкологічних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки. Навчання стане ефективним тільки при врахуванні інтересів і індивідуальних особливостей студентів, а також при вмілому напрямку їхньої роботи. Тому повинна бути задоволена потреба кожного того, кого навчають, у пізнаванні нового, в індивідуальних досягненнях і в підвищенні самооцінки.

---

### **Література**

- Бас А. А. Необходимость и пути повышения межпредметной интеграции стоматологических дисциплин // Вісник стоматології. - 2006. - №4. - С. 87-88.
- Василіук В.М., Кравчук Н.В., Василюк В.В. Основи клінічного мислення// Медична освіта. - 2004. - №3-4. - С. 33-36.
- Галушко Н. В. Необходимость изучения основ валеологии в гуманитарных вузах Украины // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - №9(2). - С. 382.
- Кац А. Г. Проблемы базового медицинского образования. - М. - 1994. - С. 77-78.
- Косенко К. М., Івченко Н. А., Седлецька А. О. Методичні аспекти формування у студента-стоматолога практичних навичок та умінь // Вісник стоматології. - 2006. - №3. - С. 89-90.
- Шток В. Н., Федорова Н. В., Левин О. С. Проблемы непрерывного последипломного образования неврологов и возможные пути их решения // Неврологический журнал. - 1996. - №2. - С.42-45.

---

### **ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ОНКОЛОГИИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

**Шувалов С.М., Поліщук С.С., Орлов В.Г.**

**Резюме.** В работе обсуждаются основные проблемы преподавания онкологии челюстно-лицевой области для студентов стоматологического факультета. Приводятся некоторые возможные направления усовершенствования преподавания этого раздела для студентов-стоматологов. Раскрывается целесообразность внедрения в учебный процесс единственно-принятых алгоритмов для решения проблем усвоения нового материала.

**Ключевые слова:** онкология, челюстно-лицевая область, преподавание, стоматологический факультет.

### **TEACHING PECULIARITIES OF CANCER OF THE FACIAL-MANDIBLE AREA FOR STUDENTS-STOMATOLOGISTS**

**Shuvalov S.M., Polischuk S.S., Orlov V.G.**

**Summary.** The main teaching problems in the oncology of the facial-mandible region for students-stomatologists are discussed in the work. It has been shown some possible ways for improvement of teaching of this lesson for students-stomatologist. We revealed significance of general algorithms for deciding the problem of learning of this material.

**Key words:** oncology, facial-mandible area, teaching, stomatology.

---

REVIEW ARTICLES

УДК: 616:576.2:616-089:616-037:618.19:616-006.6

**РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА В ПРОГНОЗЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (СОГЛАСНО КРИТЕРИЯМ pTNM 6 ПЕРЕСМОТРА)**

**Биктимиров В.В.\* , Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П.**

\*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

**Резюме.** На основании анализа и обобщения литературных данных приведена характеристика традиционных морфологических прогностических факторов (согласно унифицированной системе TMMG) и предсказывающих факторов (по результатам иммуно гистологических методов исследования), позволяющих предположить характер течения и исхода заболевания у конкретной пациентки, оценить вероятность развития рецидивов и метастазов, предвидеть интенсивность ответа опухоли на лучевую и химиотерапию прогнозировать эффективность системных методов лечения и отбирать группы больных для гормональной терапии (тамоксифен) и специфического лечения (транстузумаб).

**Ключевые слова:** рак молочной железы, прогностические факторы (prognostic factors); предсказывающие факторы (predictive factors).

**Введение**

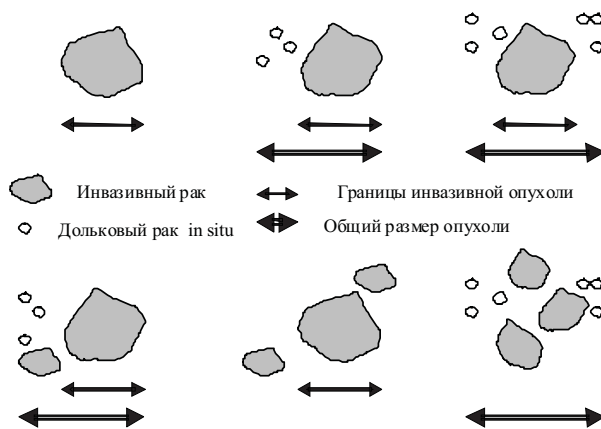
Рак молочной железы (РМЖ) в Украине прочно занимает первое место среди всех локализаций злокачественных новообразований у женщин. Занимая почти 30% заболеваемости злокачественными новообразованиями и 16-18% смертности от них, РМЖ рассматривается как важнейшая локализация рака [Зотов и др., 2002; Олійніченко та ін., 2006]

С целью унификации представлений о характере опухолевого процесса и его распространенности разработана единая международная классификация (TNM) [Шпарик, 2002]. Указанная классификация регулярно пересматривается, и каждая новая редакция дополняется диагностическими признаками и критериями, основанными на использовании новейших технологий [Шпарик, 2002]. Постхирургическая классификация (pTNM) имеет наибольшее значение для определения индивидуального прогноза больной, поскольку позволяет определить стадию заболевания, характер лечения и прогноз при РМЖ [Зотов и др., 2002; Божок и др., 2005]. Градация РМЖ по системе pTNM предполагает изучение ряда макроскопических и микроскопических показателей, определяемых при патоморфологическом исследовании операционного материала.

Несомненно, одним из ключевых прогностических показателей при РМЖ является размер первичной опухоли, отображаемый в классификации pTNM как категория Т. Для корреляции с прогнозом размер первичной опухоли должен определяться исключительно на послеоперационном материале после предварительной фиксации в 10% нейтральном формалине [Зотов и др., 2002; Ellis, Elston, 1991]. В этом случае границы опухоли становятся наиболее четкими, а наибольший диаметр принимается как критерий Т [Волченко, 2000; Зотов и др., 2002]. В ряде случаев определение размеров опухолевого узла проводится индивидуально (табл. 1) [Ellis, Elston, 1991]. Достоверно подтверждено

ухудшение прогноза у больных РМЖ с увеличением размеров первичной опухоли [Ковальчук та ін., 2000; Семиглазов, 2000; Божок и др., 2005; Исмагилов и др., 2005; Ellis, Elston, 1991]. В классификацию pTNM 6 введено понятие "минимально инвазивный рак" (T mic) [Шпарик, 2002]. Минимально инвазивный РМЖ включает все варианты неинвазивных раков и инфильтрирующие карциномы с инвазией до 0,1 см [Волченко, 2000; Ellis, Elston, 1991]. Точных данных касательно прогноза T mic нет, но он расценивается как благоприятный [Божок и др., 2005; Волченко, 2000; Волченко, 2000; Ellis, Elston, 1991]. Характер поражения регионарных лимфатических узлов (категория N) также имеет значение только после патогистологического исследования лимфоузлов, удаленных при операции, поскольку клиническая и гистологическая их оценка совпадают не всегда [Зотов и др., 2002]. За основу классификации pTNM 6 взято поражение аксиллярных лимфатических узлов (I-III уровень) с иссечением сторожевого лимфоузла [Божок и др., 2005; Волченко, 2000; Ермилова, 2002; Зотов и др., 2002]. Патоморфологическая классификация разделяет метастазы в аксиллярные лимфатические узлы (pN1) на: микрометастазы в одном или нескольких лимфатических узлах (pN1mi) и макрометастазы. Последние разделяются на подгруппы по количеству пораженных лимфоузлов (pN1 - метастазы в 1-3 подмышечных лимфоузлах; pN2 - метастазы в 4-9 подмышечных лимфоузлах; pN3 - метастазы в 10 и больше подмышечных лимфоузлах) [Зотов и др., 2002]. Микрометастазы - это образования из опухолевых клеток, размеры которых не превышают 0,2см и которые, как правило, не выявляются обычными методами световой микроскопии [Олійніченко та ін., 2006; Ellis, Elston, 1991]. Для их идентификации применяются методы иммуногистохимии (ИГХ) [Шпарик, 2002]. Иммуногистохимическая идентификация микрометаста-





Узлы-сателлиты не учитываются в общий размер узла  
В последнем случае измеряются общие размеры опухоли

**Рис. 1.** Методика определения размеров первичной опухоли в разных клинических ситуациях (по Ellis и Elston).

зов (составляет 22-24% случаев) уточняет стадию заболевания и определяет характер лечения [Божок и др., 2005; Волченко, 2000; Ellis, Elston, 1991]. Циркулирующие или диссеминированные опухолевые клетки, не формирующие таких скоплений, рекомендуется называть одиночными (изолированными) опухолевыми клетками, а их скопления - малыми кластерами. Одиночные опухолевые клетки не контактируют со стенками сосудов или лимфатических синусов и не пенетрируют их [Hermanek et al., 1999]. При наличии одиночных опухолевых клеток отсутствует внесосудистая (вне-синусная) реакция элементов стромы [Осинский и др.,

**Таблица 1.** Прогностические группы больных РМЖ исходя из гистологического строения и степени дифференцировки опухоли (по Pereira et al 1995).

Прогноз	Гистологический тип	G
Группа наилучшего прогноза (>80% 10 - летней выживаемости)	тубулярный рак	G1
	слизистый	G1
	тубуло-лобулярный	G1
	инфильтрирующий протоковый рак (ИПР) + особые формы	G1
	бифазный рак	G1
Группа хорошего прогноза (60-80% 10 - летней выживаемости)	смешанный дольковый ИПР	G1
	классический инфильтрирующий дольковый рак (ИДР)	G1
	слизистый	G2
	атипичный медулярный	G3
Группа удовлетворительного прогноза (50-60% 10 - летней выживаемости)	ИПР	G2
	бифазный рак	G2
	смешанный дольковый ИДР	G2
	ИДР	G2
	медулярный	G3
Группа плохого прогноза (<50% 10 - летней выживаемости)	бифазный рак	G3
	ИПР	G3
	ИДР	G3
	смешанный тубулярный	G3

2005]. Эти клеточные элементы, называемые также циркулирующими опухолевыми клетками, могут быть выявлены с помощью высокочувствительного метода ПЦР или методами иммуноцитохимии, что отражено в соответствующих категориях pTNM 6 (pN0mol+ и pN0i+ соответственно) [Шпарик, 2002]. Наличие "N+" статуса значительно ухудшает прогноз при РМЖ, причем если характер метастазов (макрометастазы или микрометастазы) существенно не влияет на выживаемость больных, то количество пораженных лимфоузлов является важнейшим прогностическим фактором [Волченко, 2000; Волченко, 2000; Божок и др., 2005; Зотов и др., 2002; Ellis, Elston, 1991]. Прогностически неблагоприятно расцениваются метастазы в аксиллярные лимфоузлы I уровня (верхушечные) из-за высокого риска распространения процесса на внутригрудные лимфатические узлы [Ellis, Elston, 1991]. С увеличением стадии РМЖ, определяемой исходя из размеров первичной опухоли и характера поражения регионарных лимфоузлов, прогноз заболевания также закономерно ухудшается [Волченко, 2000; Ермилова, 2002; Зотов и др., 2002; Божок и др., 2005]. Огромное прогностическое значение имеют гистологический тип и степень дифференцировки опухоли. Данные исследований подтверждают, что среди протоковых карцином in situ наиболее агрессивным вариантом является камедокарцинома. Дольковая карцинома нередко имеет мультицентричный билатеральный рост. Медулярный, тубулярный, слизистый типы РМЖ встречаются значительно реже, чем протоковый, однако их прогноз относительно более благоприятный (табл. 2) [Зотов и др., 2002; Ellis, Elston, 1991]. Морфологически верифицированный некроз опухоли - маркер, указывающий на высокий риск ранних рецидивов [Ellis, Elston, 1991]. Степень дифференцировки опухоли (категория G) оценивается гистологически по наличию тубулярных структур, ядерному плеоморфизму и митотической активности согласно критериям Bloom и Richardson (табл. 3). Выживаемость больных находится в прямой зависимости от степени злокачественности опухоли [Ellis, Elston, 1991]. Наличие раковой эмболии сосудов, безусловно, является неблагоприятным прогностическим показателем [Волченко, 2000; Ермилова, 2002; Зотов и др., 2002; Исмагилов и др., 2005; Ellis, Elston, 1991; DeVita et al., ??]. В случае отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах, наличие опухолевой эмболии сосудов увеличивает риск местных рецидивов после проведенных органосохраняющих операций в 4,7 раза [Ellis, Elston, 1991]. Выявление опу-

**Таблица 2.** Определение гистологической степени злокачественности протокового инфильтрирующего рака (по Bloom и Richardson).

Признак	Градация	Баллы
Наличие тубулярных структур в опухоли	в большинстве полей зрения	1
	наряду с тубулярными структурами имеются солидные и скirrosные структуры	2
	тубулярные структуры отсутствуют	3
Митотическая активность клеток опухоли	просмотр препарата при большом увеличении (x40) не выявил ни в одном из 10 полей зрения фигур митоза	1
	6 - 10 митозов	2
	10 фигур митоза в 10 полях зрения	3
Клеточный полиморфизм	мономорфные ядра	1
	умеренный ядерный полиморфизм	2
	выраженный ядерный полиморфизм	3

**Примечание:** 3 - 5 баллов - I степень; 6 - 7 баллов - II степень; 8 - 9 баллов - III степень.

холевых клеток в гистологических препаратах срезов с операционного края при исследовании послеоперационного материала указывает на не радикальность проведенной операции и в 75% случаев приводит к развитию ранних рецидивов.

Современный дифференцированный подход к лечению больных РМЖ основан на определении предсказательных факторов, коррелирующих с ответом на лечение независимо от прогноза [Божок и др., 2005; Исмагилов и др., 2005]. Около 70% опухолей в молочной железе являются гормоночувствительными [Волченко, 2000]. Эстроген и прогестерон рецепторный статус первичного РМЖ - один из наиболее мощных прогностических факторов клинического исхода и связан с выходом на гормональную терапию [Олійніченко и др., 2002; Путырский, 2003; Colvin et al., 1994]. Опухоли с высоким содержанием ER и PR более высокодифференцированные; в этом случае прогноз, касающийся выздоровления и ответа опухоли на лечение, более благоприятный [Божок и др., 2005; Волченко, 2000; Goldhirsch, 2005]. ИГХ идентификация рецепторов стероидных гормонов в опухоли является прямым показанием к проведению гормонотерапии (тамоксифен, ингибиторы ароматазы) [Зотов и др., 2002]. Основной задачей терапии является прекращение гормонального влияния на опухолевые клетки, что приводит к задержке и подавлению их роста [Божок и др., 2005]. Наиболее ценную информацию о биологических свойствах опухоли дает иммуногистохимическое определение ряда молекулярных маркеров. При ИГХ исследовании определяется мутированный белок p53, который блокирует апоптоз в опухолевых клетках и обуславливает резистентность опухоли к химиолучевому воздействию [Ройт и др., 2000]. Приблизительно в 30-40% первичных опухолей молочной железы отмечен вы-

сокий уровень экспрессии P53, и в ряде исследований указывается, что это мощный предсказательный фактор долгосрочного результата, возможно второй лишь после метастазов в лимфоузлы [Colvin et al., 1994]. Отмечено отрицательное влияние гиперэкспрессии p53 на общую выживаемость, а экспрессия p53 расценивается как "маркер плохого прогноза" [Семиглазов, 2000; Семиглазов, 2001]. Самостоятельное прогностическое значение имеет определение в раковых клетках белка Her-2/neu. Белок Her-2/neu является продуктом гена c-erbB-2 и представляет собой тирозин - киназный рецептор, относится к семейству рецепторов эпидермального фактора роста [Ройт и др., 2000]. Стимуляция Her-2/neu приводит к запуску транскрипционных механизмов, что ускоряет пролиферацию и рост клеток и обуславливает резистентность опухоли к цитостатикам и эндокринотерапии за счет вмешательства в фосфорилиацию апоптотических протеинов и рецепторов эстрогенов [Якубовская, 2000]. Моноклональные антитела, связывающие и угнетающие активность мутантного гена c-erbB-2, угнетают и опухолевый рост (Herceptin) [Олійніченко и др., 2002]. При РМЖ амплификация гена c-erbB-2 и/или гиперэкспрессия Her-2/neu наблюдается в 20-40% случаев [Colvin et al., 1994]. Экспрессия Her-2/neu часто коррелирует с прогностически важными неблагоприятными признаками: молодой возраст, инвазивный рост опухоли, высокая степень злокачественности и большие размеры первичной опухоли, метастатическое поражение лимфатических узлов [Семиглазов, 2000; Упоров и др., 2000]. Her-2/neu+ опухоли чаще являются отрицательными по рецепторам эстрогенов и прогестерона [Зотов и др., 2002]. Экспрессия Her-2/neu обуславливает эффективность режимов адьювантной химиотерапии, содержащей антрациклины (CMF, CMF-VP) и резистентность к другим схемам [Семиглазов, 2000; Зотов и др., 2002; Олійніченко и др., 2002]. Ki - 67 является молекулярным маркером, характеризующим пролиферативную активность клеток [Ройт и др., 2000]. Этот ядерный белок экспрессируется во всех фазах клеточного цикла, кроме G<sub>0</sub> и позволяет идентифицировать ИГХ клетки в состоянии пролиферации [Colvin, 1994]. Индекс Ki - 67 коррелирует с гистологической степенью дифференцировки [DeVita et al., 5th]. Для прогнозирования результатов лечения имеет значение не только уровень Ki-67, но и его динамика в процессе терапии [Зотов и др., 2002].

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Только комплексное использование традиционных морфологических прогностических факторов (согласно унифицированной системе pTNM 6) и предска-

зважаючи факторов (по результатам иммуногистохимических методов исследования) позволяет с определенной степенью достоверности предположить характер течения и исхода заболевания у конкретной пациентки, оценить вероятность развития рецидивов и ме-

тастазов, предвидеть интенсивность ответа опухоли на лучевую и химиотерапию, прогнозировать эффективность системных методов лечения и отбирать группы больных для проведения гормонотерапии (тамоксифен) и специфического лечения (трастузумаб).

### Литература

- Прогностические и предсказательные факторы при раке молочной железы / А.А. Божок, В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов и др. // Вопросы онкологии.- 2005.- №4.- С. 434-444.
- Волченко Н.Н. Внутрипротоковый рак молочной железы // Арх. Пат.- 2000.- №2.- С. 22-26.
- Волченко Н.Н. Морфологические факторы прогноза при раке молочной железы // Российский онкологический журнал.- 2000.- №3.- С. 49-53.
- Довідник онколога. Випуск третій. Упорядник Я.В. Шпарик.- Львів: "Галицька видавничка спілка", 2002.- 136 с.
- Ермилова В.Д. Роль современной патоморфологии в характеристике рака молочной железы // Практическая онкология.- 2002.- Т.3, №1.- С. 15-20.
- Зотов А.С., Белик Е.О., Чешук В.Е. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство.- Киев, 2002.- 93 с.
- Рак молочной железы центральной и медиальной локализации / А.Х. Исмагилов, Е.И. Сигал, А.М. Гимранов, Х.М. Губайдуллин // Российский онкологический журнал.- №1.- 2005.- С. 9-12.
- Основні прогностичні показники радикально прооперованих хворих на рак молочної залози / І.В. Ковальчук, Я.В. Шпарик, О.О. Галай та ін. // Онкологія.- Т.2, №1-2.- 2000.- С. 7-13.
- Олейниченко Г.П., Захарцева Л.М. Клиническое значение рецепторов эстрогенов, прогестерона и онкобелка Her2/neu в клетках рака молочной железы // Онкология.- 2002.- Т.4, №1.- С. 33-36.
- Олейниченко Г.П., Вельма І.В., Нейман А.М. "Библиотека онколога. Рак молочной железы".- 2006.- С. 10-13.
- Опухолевые клетки в периферической крови и костном мозге онкологических больных (научно-методическое пособие) / С.П. Осинский, Д.Ф. Глузман, В.А. Черный и др.- Киев: институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, 2005.- С. 25.
- Путырский Л.А. Рак молочной железы.- Мн.: Выш. шк., 2003.- 95 с.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер с англ.- М.: Мир, 2000.- 592 с.
- Семиглазов В.Ф. Значение прогностических и предсказывающих факторов при выборе лечения у больных метастатическим раком молочной железы // Практическая онкология.- 2000.- №2.- С. 26-30.
- Семиглазов В.Ф. Современные подходы к гормонотерапии рака молочной железы как отражение патогенеза заболевания // Вопросы онкологии.- 2001.- Т.47.- С. 195-199.
- Упоров А.В., Семиглазов В.Ф., Пожариский К.М. Иммуногистохимическое изучение клеток рака молочной железы с использованием различных маркеров пролиферации // Арх. Пат.- 2000, №2.- С. 26-30.
- Якубовская Р.И. Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза и опухолевой прогрессии как основа для разработки новых методов терапии злокачественных новообразований // Российский онкологический журнал.- 2000.- №6.- С. 42-50.
- Ellis, Elston. Systemic histopathology. The Breast.- Vol.13. Edinburg 1991.- P. 27-45.
- Goldhirsch A., Glick J.D., Gelber R.D. St Gallen 2005// Annals of Oncology.- №16.- 2005.- P. 1569-1583.
- Classification of isolated tumor cells and micrometastasis / P. Hermanek, R.V.P. Hutter, L.H. Sobin, Ch. Wittekind // Cancer.- 1999.- №86.- P. 2668-2673.
- Robert B. Colvin, Atul K. Bhan, Robert T. Mc Cluskey. Diagnostic immunopathology-2nd ed.- Raven Press, LTD, New York, 1994.- P. 9-13.
- DeVita V.T., Hellman Jr.S., Rosenberg S.A.- Cancer. Principles & Practice of Oncology 5th edition on CD-ROM.

---

### РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОПЕРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ В ПРОГНОЗУВАННІ ТА ЛІКУВАННІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (ЗГІДНО ДО КРИТЕРІЇВ PTNM 6 ПЕРЕГЛЯДУ)

**Біктіміров В.В., Андрєєв С.А., Король Т.М., Король А.П.**

**Резюме.** На основі аналізу та узагальнення літературних даних представлена характеристика традиційних морфологічних прогностичних факторів (згідно уніфікованої системи TMMG) і передбачувальних факторів (за результатами імуногістологічних методів дослідження) дозволяючих передбачити характер перебігу і наслідки захворювання у конкретної пацієнтки, оцінити вірогідність розвитку і рецидивів і метастазів, передбачити інтенсивність відповіді пухлини на променеву і хіміотерапію прогнозувати ефективність методів лікування і відбирати групи хворих для гормональної терапії (тамоксифен) і специфічного лікування (транстузумаб).

**Ключові слова:** рак молочної залози, прогностичні фактори, передбачувальні фактори.

---

### THE ROLE OF PATHOMORPHOLOGIC RESEARCH OF THE OPERATIONAL MATERIAL IN THE PROGNOSIS AND TREATMENT OF CANCER OF THE MAMMARY GLAND (ACCORDING TO THE CRITERIA PTNM OF THE 6 REVIEW)

**Biktimirov V.V., Andreev S.A., Korol T.M., Korol A.P.**

**Summary.** On the base of analysis and generalization of literature data was shown characteristic of the traditional morphologic and prognostic factors (according to the TMMG system), predictive factors (as a result of immune histological methods of the investigation). It lets us expect the character of the course and outcome of the disease of the individual patient and estimate probability of the development of return and metastasis and also expect the level of tumor answer on XR therapy and chemistry-therapy. It lets us to prognosis the efficiency of the methods of treatment and to select the groups of patients for hormonal therapy and specific treatment.

**Key words:** cancer of the mammary gland, prognostic factors, predictive factors.

УДК: 612.75:612.087

## ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ РЕОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У СПОРТСМЕНІВ РІЗНИХ ВИДІВ СПОРТУ

Лежньова О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання з курсом спортивної медицини і фізичної реабілітації (вул. Пирогова, 56 м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Проведений огляд доступної сучасної літератури стосовно питання особливостей деяких реографічних показників та показників центральної гемодинаміки у спортсменів різних видів спорту.

**Ключові слова:** спортсмени, центральна гемодинаміка, тетраполярна реографія.

Під впливом спортивного тренування збільшуються функціональні можливості спортсменів, ростуть показники аеробної продуктивності організму, підвищується ефективність функціонування кардіореспіраторної системи (КРС) [Фурман, 2002], більш тривалі навантаження збільшують значимість аеробної системи [Яремко та ін., 2002; Olivier et al., 2006]. Фізичний стан ототожнюється з рівнем аеробної продуктивності організму, яка передбачає кількісний вимір фізичної працездатності за умов фізичного навантаження [Бекас, 2002]. Так, у молодих людей чоловічої статі, які займаються циклічними видами спорту, рівень фізичного стану (РФС) відповідає "відмінному", у представників ациклічних видів - в середньому "добрий" РФС, а в юнаків, які не займаються спортом - РФС відповідає "посередньому" рівню. При вивченні впливу 16 тренувальних програм на показники аеробної та анаеробної продуктивності молоді 18-22 років встановлено, що їх ефективність залежить від режиму енергозабезпечення і внутрішнього об'єму роботи, періодичності й методу тренувань. Тренування змішаного режиму енергозабезпечення, які сприяють більш вагомому підвищенню аеробної продуктивності та функціональних можливостей зовнішнього дихання, а також позитивним змінам ЕКГ мають значні переваги.

Разом із тим, практика сучасного спорту свідчить про те, що в межах фізіологічної норми можуть бути такі режими тренування, які не сприяють реалізації резервних можливостей організму. Це, як правило, відбувається при форсованому режимі тренувань, при прагненні на кожному етапі вікового розвитку досягти найвищого спеціального спортивного результату [Лысенко, 2002]. Виходячи із представлення про велику пластичність зростаючого організму, наявності "сенситивних" періодів розвитку, існує можливість прогнозування негативного впливу інтенсивних спортивних навантажень для формування потенціалу найважливіших функціональних систем організму в процесі вікового розвитку, що поєднується з напруженими фізичними тренуваннями.

Метою нашої роботи було за літературними даними вивчити питання особливостей деяких реографічних показників та показників центральної гемодинаміки у спортсменів різних видів спорту.

Автор Школьник Н.М. у 1987 році при дослідженні спортсменів, які тренувались на витривалість, перебу-

вали у стані спокою чи в процесі відновлення, встановив у них гіперкінетичний тип кровообігу. У них визначались високі показники ударного об'єму крові (УОК), ударного індекса (УІ) при достатньо вираженій брадікардії, що відображує значні функціональні можливості серцево-судинної системи та аеробної продуктивності серця. У відповідь на навантаження у спортсменів необхідний приріст хвилинного об'єму крові (ХОК) забезпечувався майже у 2 рази більшим УОК, так як частота серцевих скорочень (ЧСС) у них була значно нижчою, ніж в осіб, які не займалися спортом. Відповідно у стільки ж разів у них збільшились ХОК та серцевий індекс (СІ), причому, лише завдяки збільшенню насосної функції серця. У нетренованих осіб у механізмі зростання ХОК основну роль відіграє значне збільшення ритму серця. Динамічне спостереження свідчило про те, що величина насосної функції серця чітко реагує на зміни загальної тренувальності. Так, при тренуванні на витривалість УІ збільшується в середньому на 17%.

Систематичне використання фізичних навантажень, направлених на розвиток витривалості, приводить до оптимізації центральної ланки гемодинаміки внаслідок фізіологічного збільшення об'ємів порожнин серця та його насосної функції, що супроводжується зростанням функціональних резервів та продуктивності апарату кровообігу [Cubero et al., 2000]. Адаптаційна перебудова діяльності серцево-судинної системи у спортсменів циклічних видів спорту [Школьник, 1987] формується в процесі розвитку стану тренувальності та здійснюється внаслідок функціонально-структурних змін у діяльності серця. Дані щодо обмеження адаптаційних можливостей кровообігу у спортсменів з неадекватним типом адаптації необхідно враховувати при визначенні спортивного прогнозу, а також для своєчасної корекції тренувального процесу.

У процесі інтенсивної роботи м'язів виникають адаптаційні зміни в діяльності серцево-судинної системи, характер і напруженість котрих залежать не тільки від потужності та тривалості навантаження, але й в не меншому ступені від дії, що була використана [Cubero et al., 2000]. Накопичений достатньо великий фактичний матеріал щодо фізіологічних процесів, пов'язаних з виконанням фізичних навантажень і, в першу чергу, навантажень динамічного характеру. Але цілий ряд питань адаптації до м'язової роботи залишається не-



достатньо з'ясованим. Це стосується особливостей змін у діяльності серцево-судинної системи як при динамічних, так і, особливо, при статичних навантаженнях у спортсменів. Так, Білоцерковський З.Б. із співавторами [2002] проаналізували гемодинамічні реакції при двох типах м'язової роботи у спортсменів з різним рівнем фізичної працездатності. Ними встановлено, що спортсменів з більш вираженими ознаками структурно-функціональної перебудови серця, більш високим рівнем фізичної працездатності в умовах спокою і під час динамічних навантажень відрізняє економічність у роботі серця. У них порівняно зі спортсменами з відносно низькою фізичною працездатністю при однакових за потужністю навантаженнях відзначається менша частота серцевих скорочень, менші величини систолічного артеріального тиску і споживання кисню міокардом. Спортсмени з більш вираженою адаптаційною реакцією апарата кровообігу в умовах динамічних навантажень більш економічно виконують і статичні фізичні навантаження - при меншій частоті серцевих скорочень, менших величинах діастолічного артеріального тиску, меншому постнавантаженні й меншому споживанні кисню міокардом [Cubero et al., 2000]. Спортсмени, незалежно від рівня фізичної працездатності, виконують статичні навантаження в порівнянні з динамічними в більш напруженому режимі - при великих величинах артеріального тиску (сistolічного й діастолічного), а також споживанні кисню міокардом [Torok et al., 1995].

Адаптація серця спортсменів до фізичних навантажень призводить до формування так званого "спортивного" серця з характерними морфофункціональними ознаками. Вивчення особливостей адаптації для оцінки функціональної підготовленості за показниками морфогенезу ремоделювання серця та параметрам центральної гемодинаміки в юних спортсменів є важливим для довготривалого прогнозування у спорті. Так, автори І. Корнеєва та С. Поляков [2002] встановили, що з віком у юних спортсменів одночасно із збільшенням УО, СІ, абсолютного об'єму серця відбувається зменшення тиску наповнення лівого шлуночка, що свідчить про економізацію кардіогемодинаміки в процесі довготривалої адаптації до інтенсивних тренувальних занять.

Індивідуальний рівень фізичної працездатності впливає на величини артеріального тиску і серцевий викид під час м'язової роботи, що викликає підвищення частоти серцевих скорочень. У спортсменів з більш вираженими ознаками "спортивного серця" (великими розмірами передсердя, обсягом порожнини і масою міокарда лівого шлуночка), більш високим рівнем фізичної працездатності, що виконують у цьому випадку великі навантаження (як динамічні, так і статичні), відзначалися великі величини систолічного артеріального тиску, хвилинного й ударного обсягу крові. Р.А. Абзалов зі співавторами у своєму дослідженні у 2002 році встановили, що систолічний об'єм крові в юнаків 17-19-річного віку, які не займаються спортом, становить

69±6,92 мл, а у тих юнаків, які займалися бодібіндингом, показники УОК були значно вищими (93,29±8,43 мл). Збільшення УОК в певному ступені відбувається в залежності від використання при тренуванні фізичних вправ динамічного або статичного характеру [Калугіна, 1987; Абзалов та ін., 2002]. Більш високі показники УОК (132,4±9,38 мл) були встановлені у лижників-гонщиків того ж віку. Цьому сприяють динамічні вправи, які застосовуються при тренуванні лижників.

Пошук гемодинамічного стереотипу, який би найбільш адекватно відбивав як загальний функціональний стан, так і рівень відповідності його до фізичних та психоемоційних впливів, що вимагає спорт, представляє великий інтерес [Михалюк, Бражніков, 1998]. Типи кровообігу, що визначають у біомедичних та спортивних дослідженнях, традиційно вважають сталими станами системної гемодинаміки та пов'язують у клініці з різними захворюваннями серцево-судинної системи (ССС). Вони можуть бути показниками загальної та спеціальної готовності системи кровообігу спортсмена до високих фізичних навантажень [Михалюк та ін., 2000].

Дані, наведені Г.Є.Калугіною [1987], демонструють найбільший ударний викид в гравців у ручний м'яч та фігуристів. Найменший УОК був встановлений для стрільків, у котрих спостерігався найменший ХОК. Для велосипедистів характерним був гіпокінетичний тип гемодинаміки, а для спортсменів, які займалися плаванням, - гіперкінетичний, котрий свідчить про менш економічну роботу серцево-судинної системи, тобто, про її гіперфункцію у стані спокою.

М.Б.Огурцова зі співавторами [2007] при проведенні порівняльного аналізу центральної гемодинаміки у спортсменів-плавців та легкоатлетів-бігунів на середні дистанції встановили відсутність достовірної різниці за показниками середнього артеріального тиску ( $AT_{сер.}$ ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Показники ударного індексу та серцевого індексу у плавців були достовірно нижчі, ніж у легкоатлетів, а величина питомого периферичного опору (ППО) достовірно вища. Тип гемодинаміки у чоловіків-плавців визначався як гіпокінетичний, а у чоловіків-легкоатлетів - еукінетичний. В ортостатичному положенні в обох обстежених групах спортсменів спостерігалась однакова тенденція до приросту  $AD_{сер.}$ , загального периферичного опору судин (ЗПО) судин. Регуляція периферичного кровообігу у спортсменів-легкоатлетів характеризується більш збалансованим співвідношенням артеріального та венозного кровотоку порівняно із плавцями [Mills et al., 1997].

Існуючі в літературі дані свідчать про те, що об'ємні показники кровотоку (сistolічний об'єм крові - СОК та хвилинний об'єм крові - ХОК) у спортсменів-плавців у стані спокою, як правило, нижчі, ніж у спортсменів інших видів спорту [Мельников, Викулов, 2003]. Цей феномен зумовлений специфічними умовами роботи спортсмена-плавця в горизонтальному положенні, зокрема в умовах зниженого гравітаційного фактору (водна імер-

сія) [Карпман, Любина, 1982]. У спортсменів-плавців високого рівня формується гемодинамічний стереотип кровообігу (гіперкінетичний тип кровообігу в ортостації), який характеризується високою централізацією кровообігу в напів- та вертикальному положенні тіла [Огурцова, Демин, 2007]. В обстежених спортсменок, які займаються синхронним плаванням, при затримці дихання на 45 с автор Майданюк Є.В. [2002] встановила зниження ЧСС на 3,6%,  $AT_{\text{сер.}}$  та  $AT$  діастолічного на 4% та 6,3% відповідно, зменшення УОК та ХОК на 26%. При цих умовах значно збільшувався загальний периферичний опір (на 40,3%).

За допомогою аналізу встановлених кореляцій між показниками гемодинаміки та вираженістю різних факторів (сполучень ударного об'єму кровообігу, хвилинного об'єму крові, частоти серцевих скорочень, визначених за допомогою тетраполярної грудної реограми, відносних показників балістокардіограми) різних вікових групах хлопчиків-спортсменів автори Т.К.Багіров, А.І.Нікіфоров, Н.А.Рустамова та Є.Б.Кафаров у 1989 році встановили наявність чотирьох періодів розвитку системи гемодинаміки з різною реакцією на фізичне навантаження. Перший період (від 10 до 13 років) пов'язаний з ранніми стадіями статевого дозрівання та тимчасовою затримкою позитивних змін гемодинаміки, серед котрих є збільшення об'єму серцевого викиду. Другий період (від 13 до 14 років) проявляється відновленням позитивних характеристик гемодинаміки та підвищенні узгодженості функціонування системи кровообігу ближче до рівня 10-річних; третій (від 14 до 15 років) визначається реакцією системи гемодинаміки на "стрибок зросту" у хлопчиків-спортсменів, має "верхівку" у 15 років і характеризується різноспрямованими коливаннями показників серцево-судинної та інших систем організму; четвертий (з 16 років) характеризується найбільшою економічністю та реактивністю системи гемодинаміки в юних спортсменів.

Гемодинаміка та варіабельність серцевого ритму (ВСР) у спортсменів та осіб, що не займаються спортом, як у спокої, так і при навантаженнях суттєво відрізняються [Коваленко, Каленіченко, 2006]. Авторами встановлена тенденція до зменшення серцевого індексу з ростом працездатності. У стані спокою зі зростанням фізичної працездатності спостерігалось вірогідне зниження  $AT_{\text{сер.}}$ . Найбільш прогностичними в оцінці реактивності організму людини на дозоване фізичне навантаження є ВСР. Для оцінки функціонального стану організму у спокої більш адекватними є показники центральної гемодинаміки.

При дослідженні юних спортсменів, котрі систематично займались легкою атлетикою та хлопчиків, котрі не займались спортом, у віці 10 років Ситнікова Н.С. [2007] підтвердила попередні літературні дані щодо незначного приросту основних показників серцево-судинної системи (ССС): відмічено недостовірне зниження систолічного об'єму крові (СОК), хвилинного об'єму

(ХОК), оптимально підвищився серцевий індекс (СІ) та загальний периферичний опір (ЗПО). У віці 11 і 12 років у школярів, які регулярно займались спортом, на відміну від тих, які не займались спортом, автором було відмічено достовірне підвищення діастолічного та середнього показника артеріального тиску. Систолічний артеріальний тиск знижувався. Зміна інших розрахункових параметрів відбувалась відповідно віку. У 13-річному віці в юних спортсменів зменшувалась ЧСС, достовірно підвищувалась діастолічний  $AT$ , в той час як вірогідних відмінностей параметрів довжини та маси тіла встановлено не було. Оптимально знижувались параметри ХОК та СІ, статистично значуще підвищувався ЗПО. Зміни загального рівня стану серцево-судинної системи в хлопчиків, які регулярно займались спортом, був вищим, ніж в звичайній групі хлопчиків-школярів аналогічного віку. Статистично значущих відмінностей у віці 14-15 років встановлено не було, а в 16 років достовірно збільшувались маса та довжина тіла, знижувався ХОК. У цьому віці відбувається достовірне зростання ефективності та економічності функціонування апарату кровообігу, про що свідчить вірогідне зниження СІ та підвищення ЗПО [Ситнікова, 2007]. Таким чином, під впливом фізичних навантажень відбуваються позитивні пристосувальні зміни ССС, які супроводжуються в групі хлопчиків-спортсменів 10-13 років її незначною фізіологічною напругою, а у віці 15-16 років серцево-судинна система виходить на оптимальний економічний рівень функціонування. Зі збільшенням віку в юних спортсменів частота серцевого ритму знижується, зменшується ЗПО і використання кисню міокардом, в той же час збільшуються артеріальний тиск, розмір лівого передсердя, об'єм та маса міокарда лівого шлуночка та ударний об'єм крові [Белоцерковский, Любина, 2002; Turley, 1997].

У період статевого дозрівання в організмі підлітків відбуваються глибокі морфологічні та функціональні зміни, які, безсумнівно, визначають своєрідність функціонування серцево-судинної системи [Меркулова і др., 1989]. Вивчення особливостей показників центральної гемодинаміки і співвідношень амплітудних та часових показників реограми грудної клітини у міських підлітків в залежності від віку та статі стало предметом досліджень Мороза В.М. та співавторів у 2003 році. Ними встановлено, що показники дикротичного та діастолічного індекса, тонууса артерій середнього та мілкового калібру 12-річних дівчаток достовірно менший, ніж в інших досліджуваних групах підлітків. У дівчаток спостерігався "стрибок" досліджуваних показників до 13 років. Для групи хлопчиків вивчені показники грудної реограми у проміжку від 13 до 14 років практично не відрізнялись, а, починаючи з 14 до 16 років спостерігались вірогідні зміни всіх досліджуваних показників реограми.

У сучасному спорті збільшуються інтенсивність та об'єм тренувальних занять, що може призвести до неадекватної реакції серцево-судинної системи на пред'явлені навантаження [Поднебесная, Шкопинский,

2007]. Автори Є.В.Піднебесна та Є.А.Шкопинський [2007] поставили за мету визначити критерії, які б дозволили оцінити ступінь відповідності функції серцево-судинної системи спортсмена необхідному спортивному результату. За показниками тетраполярої реоплетизмографії ними встановлено, що найчастіше в юних спортсменів спостерігається еукінетичний тип гемодинаміки - 50%, менш часто гіпокінетичний тип гемодинаміки - 41,7%; а гіперкінетичний тип зустрічається лише у 8,3% від всіх обстежених. Для гіпокінетичного типу характерними були низькі показники серцевого індексу (СІ) та більш високі загального периферичного опору (ЗПО). В той же час, для гіперкінетичного типу кровообігу, навпаки, характерні високі показники СІ та більш низькі значення ЗПО, а для еукінетичного - середні показники на фоні нормативної регуляції частоти серцевих скорочень (ЧСС). У стані спокою в юних спортсменів з еукінетичним типом кровообігу хроноінотропний механізм практично не приймає участі у забезпеченні серцевого викиду, що узгоджується з уявленнями про економізацію функції системи кровообігу, особливо вираженої при тренуванні на витривалість. При велоергометричному навантаженні у всіх юних спортсменів було зареєстровано зростання ЧСС, СІ, хвилинного об'єму крові (ХОК) та зменшення значень показників ЗПО. Стабілізацію ударного об'єму крові (УОК) обумовлювали приріст хвилинного об'єму крові (ХОК) майже повністю за рахунок зростання ЧСС. Зі збільшенням потужності навантаження авторами встановлено зростання показників ЧСС, СІ, ХОК та зниження значень показників ЗПО та ППО в юних спортсменів з гіпокінетичним та еукінетичним типом кровообігу. Для гіперкінетичного типу було встановлено зниження УОК при зростанні ЧСС.

В результаті проведеного дослідження автори зробили наукове припущення, що для юних спортсменів з гіперкінетичним типом кровообігу слід рекомендувати об'ємні навантаження, малої інтенсивності, а при еукінетичному типі гемодинаміки - збільшення навантаження в шанобливо-зростаючому режимі.

Для студентів спортивних ВУЗів характерним було, згідно даним Г.А.Кураєва зі співавторами [2004], переважання гіперкінетичного типу гемодинаміки серед тих, хто займався єдиноборствами та ігровими видами спорту (83 та 56% відповідно). У "гімнастів" та студентів, котрі займалися веслуванням, процентні значення були меншими (20 і 33% відповідно). Серед веслувальників та гімнастів був найбільший відсоток спортсменів з еукінетичним типом гемодинаміки (67 та 60% відповідно) порівняно з іншими досліджуваними підгрупами. Г.А.-Кураєв зі співавторами [2004] наголошує на повній відсутності гіпокінетичного типу гемодинаміки у єдиноборців та веслувальників. Такий тип гемодинаміки з відносно великим процентом був представлений у "гімнастів" порівняно з "ігровими" видами спорту. Гіпокінетичний тип гемодинаміки є найбільш економічним, так як у цьому випадку серцево-судинна система має

великий динамічний діапазон. Автори встановили позитивні кореляційні зв'язки між типом гемодинаміки та ХОК, УОК, УІ, СІ, об'ємною швидкістю викиду (ОШВ), і негативні кореляційні зв'язки із ЖЕЛ та ЗПО. Тобто, чим більший показник ЖЕЛ та ЗПО, тим тип гемодинаміки ближчий до гіпокінетичного, і навпаки, чим менший показник ЖЕЛ та ЗПО, тим ближчий тип гемодинаміки до гіперкінетичного.

Згідно даним Є.М.Казіна зі співавторами [1991] у спортсменів існує певний взаємозв'язок між параметрами центральної гемодинаміки (ЦГ), показниками фізичної працездатності та ступенем напруження механізмів вегетативної регуляції. Висока активність симпатичного відділу асоціюється з менш економічним гіперкінетичним, а висока активність парасимпатичного відділу - з більш економічним гіпокінетичним [Красноперова і др., 2005]. Є.М.Казіна зі співавторами [1991] встановили, що в групах спортсменок майстрів спорту (МС) та майстрів спорту міжнародного класу (МСМК) найчастіше зустрічається гіпокінетичний тип кровообігу, який підтримується підвищеною активністю парасимпатичної ланки ВНС. У спортсменок кваліфікації кандидат у майстри спорту (КМС) гіпокінетичний тип кровообігу супроводжується зниженням ЧСС, збільшенням ЗПО та питомого периферичного опору (ППО), що підтверджено позитивним зв'язком між СІ та ЧСС ( $r=0,91$ ) та від'ємним між СІ та ЗПО ( $r=-0,85$ ), СІ та ППО ( $r=-0,94$ ). У спортсменок кваліфікації МС-МСМК гіпокінетичний тип кровообігу супроводжується зниженням УІ, а також збільшенням ЗПО та ППО: позитивний зв'язок між СІ та ЧСС ( $r=0,83$ ), від'ємний між СІ та ЗПО ( $r=-0,94$ ), СІ та ППО ( $r=-0,94$ ). Для обох вивчених авторами кваліфікаційних груп спортсменок ЧСС менш як 56 уд/хв асоціюється із зниженням тонуусу симпатичної ланки ВНС, пониженням СІ та збільшенням периферичного опору.

У студентів при систематичних заняттях фізичним вихованням, як вказує у своїй роботі В.І.Ільницький зі співавторами [1998], зменшується частота серцевих скорочень (ЧСС), збільшується фаза загальної систоли обох шлуночків серця, збільшується величина електричної систоли, діастоли, акустичної систоли, подовжуються часові відрізки як центральної, так і периферичної реограми, збільшується ударний об'єм крові, індекс напруги міокарда, реографічний індекс.

Стан судинної системи в значній мірі визначає швидкість та характер процесів старіння: у віці 30-39 років спостерігаються зміни реографічних кривих. Існує певна закономірність у змінах реографічних показників за віковими групами. Це, в першу чергу, стосується величини амплітуди хвиль. Кровонаповнення у дітей більше, ніж у дорослих. Так, згідно даним М.А.Ронкіна та Л.Б.Іванова [1997], змінюється кут нахилу висхідної частини реографічної кривої, збільшується час висхідної частини, сягаючи 0,15 сек. З віком ознаки підвищення судинного тонуусу та периферичного судинного опору зустрічаються більш часто: верхівка хвилі стає

дещо плоскою, а термін висхідної частини збільшується до 0,17 сек. Зважаючи на той факт, що у практично здорових людей реограма з віком змінюється, іноді значно [Сарафинюк та ін., 2001], цікавим буде вивчити можливість виникнення аналогічних змін у спортсменів - жителів Подільського регіону України, адже сучасний спорт характеризується великими фізичним та емоційними навантаженнями [Корнеева, Поляков, 2002], зниженням віку спортсменів, які демонструють високі спортивні досягнення.

Приведені у нашій роботі дані наукової літератури стосовно змін показників центральної гемодинаміки у спортсменів різних видів спорту досить різнопланові. В сучасній науковій літературі немає робіт, присвячених

вивченню показників центральної та периферичної гемодинаміки у спортсменів української етнічної групи.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Збільшення спеціальної працездатності спортсменів відбувається під впливом повсякденних фізичних навантажень при постійному удосконаленні механізмів адаптації серцево-судинної та інших систем організму, а також збільшенням морфофункціональних резервів.

Цікавим та перспективним буде в подальшому вивчити показники реограми та центральної гемодинаміки у спортсменів Подільського регіону України.

### **Література**

- Бекас О.О. Рівень фізичного стану молоді 12-24 років і його залежність від фізичної активності // *Фізіологічний журнал*. - 2002. - Т.48, №2. - С. 170.
- Белоцерковский З.Б., Любина Б.Г., Борисова Ю.А. Гемодинамическая реакция при статических и динамических физических нагрузках у спортсменов // *Физиология человека*. - 2002. - Т.28, №2. - С. 89-94.
- Белоцерковский З.Б., Любина Б.Г. Структурно-функциональные особенности левых отделов сердца и гемодинамическая реакция в ответ на физические нагрузки у юных спортсменов // *Физиология человека*. - 2002. - Т.28, №6. - С. 104-108.
- Возрастные изменения гемодинамики в покое и при физической нагрузке в зависимости от функционального состояния юных спортсменов / Т.К. Багиров, А.И. Никифоров, Н.А. Рустамова, Э.Б. Кафаров // *Физиология человека*. - 1989. - Т.15, №14. - С. 63-67.
- Ільницький В.І., Вадзюк С.Н., Рафалюк М.Л. Функціональний стан серцево-судинної системи у студентів при систематичних заняттях фізичним вихованням // *Фізіологічний журнал*. - 1998. - Т.44, №3. - С. 102.
- Карпман В.Л., Любина Б.Г. Динамика кровообращения у спортсменів. - М: Физкультура и спорт, 1982. - 135 с.
- Калугина Г.Е. Сократительная способность миокарда у спортсменов с разными типами гемодинамики // *Теория и практика физической культуры*. - 1987. - №4. - С. 45-47.
- Коваленко С.О., Каленіченко О.В. Центральна гемодинаміка та варіабельність серцевого ритму в осіб з різним рівнем фізичної працездатності // *Фізіологічн. журн.* - 2006. - Т.52, №2. - С.92-93.
- Корнеева И., Поляков С. Возрастные особенности кардиогемодинамики юных спортсменов // *Всеукр. з'їзд фахівців із СМ і ЛФК: Перспективи розвитку СМ і ЛФК ХХІ століття*. - Одеса, 2002. - С. 88-89.
- Лысенко Е.Н. Физиологическая реактивность кардиореспираторной системы и особенности проявления физической работоспособности квалифицированных спортсменов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - К., 2002. - 20 с.
- Майданюк Е.В. Реакции сердечно-сосудистой системы у спортсменов, занимающихся синхронным плаванием // *Фізіол. журнал*. - 2002. - Т.48, №2. - С. 178-179.
- Мельников А.А., Викулов А.Д. Особенности гемодинамики и реологических свойств крови у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса // *Теория и практика физической культуры*. - 2003. - №1. - С.23-26.
- Меркулова Р.А., Хрущев С.В., Хельбин В.Н. Возрастная кардиогемодинамика у спортсменов. - М.: Медицина, 1989. - 112с.
- Михалюк Є.Л. Бражніков А.М. Типи кровообігу у спортсменів // *Фізіологічний журнал*. - 1998. - Т.44, №3. - С.272-273.
- Михалюк Е.Л. Бражников А.М., Чечель Л.М. Влияние направленности тренировочного процесса и квалификации на показатели центральной гемодинамики и тип кровообращения у спортсменов // *Акт. пробл. фіз. культури та спорту в сучасних соціально-економічних і екологічних умовах / Матер. міжнар. наук. конф. - Запоріжжя, 2000. - С. 178-182.*
- Михалюк Е.Л., Сыволап В.В., Чечель Н.М. Ритм сердца и гемодинамика у представительниц плавания высокого класса // *Зб. наук. пр.: Слобожанський науково-спортивний вісник*. - 2006. - №10. - С.165-167.
- Мороз В.М., Кириченко І.М., Гунас І.В. Вікові та статеві особливості показників центральної гемодинаміки і співвідношень амплітудних та часових показників реограми грудної клітини у міських підлітків // *Вісник Вінницького державного медичного університету*. - 2003. - Т.1, №1. - С.32-37.
- Огурцова М.Б., Демин А.Н. Особенности центральной и регионарной гемодинамики спортсменов-пловцов в различных положениях тела и при физической нагрузке // *Зб. наук. пр.: Слобожанський науково-спортивний вісник*. - 2007. - №11. - С.154-158.
- Опыт использования автоматизированных систем для оценки функциональных особенностей организма / Э.М. Казин, В.А. Панферов, А.Д. Рифтин // *Физиология человека*. - 1991. - Т.17, №2. - С.135-140.
- Особенности гемодинамики у студентов спортивного вуза / Г.А. Кураев, М.И. Леднова, В.М. Баршай, М.И. Огарев // *Теория и практика физической культуры*. - 2004. - №1. - С.52-58.
- Особенности системной гемодинамики у спортсменов-пловцов и легкоатлетов в клино- и ортостатике / М.Б. Огурцова, А.Н. Демин, Е.В. Поднебесная, Е.В. Киппа // *Зб. наук. пр.: Слобожанський науково-спортивний вісник*. - 2007. - №12. - С. 261-265.
- Поднебесная Е.В., Шкопинский Е.А. Велозргометрическая проба в оценке реакции гемодинамики юных спортсменов // *Зб. наук. пр.: Сло-*



- божанський науково-спортивний вісник.- 2007.- №11.- С. 182-184.
- Показатели ударного объема крови у юношей, занимающихся физическими упражнениями динамического и статического характера / Р.А. Абзалов, И.Х. Вахитов, Р.С. Сафин, Е.Г. Кабыш // Теория и практика физической культуры.- 2002.- №2.- С.13-14.
- Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике.- М., МБН, 1997.- 403 с.
- Сарафинюк Л.А., Кириченко И.М., Шаповал Е.Н. Возрастные особенности реографических кривых (обзор литературы) // Вісник морфології.- 2001.- Т.7, №1.- С.158-159.
- Ситникова Н.С. Особенности возрастной динамики функционального состояния сердечно-сосудистой системы юных спортсменов, систематически занимающихся легкой атлетикой / / Зб. наук. пр.: Слобожанський науково-спортивний вісник.- 2007.- №12.- С.231-235.
- Фурман Ю.М. Возможности коррекции аеробной и анаэробной лактатной продуктивности организма молодежи разными режимами беговых нагрузок // Фізіологічний журнал.- 2002.- Т.48, №2.- С.182.
- Школьник Н.М. Тетраполярная грудная реография как метод оценки насосной функции сердца у спортсменов циклических видов спорта // Теория и практика физической культуры.- 1987.- №5.- С.50-51.
- Яремко С.К., Гриньків М.Я., Голубій Є.М. Адаптаційні можливості спортсменів на анаеробні навантаження // Фізіол. журнал.- 2002.- Т.48, №2.- С.184.
- Cardiovascular responses to exercise in sprinters and distance runners / D.J. Torok, W.J. Duey, Jr. Bassett et al. // Med. Sci. Sports Exerc.- 1995.- Vol.27, №7.- P.1050.
- Left ventricular mass index and sports: the influence of different sports activities and arterial blood pressure / G.I. Cubero, A. Batalla, J.J.R. Reguero et al. // Int. J. Cardiol.- 2000.- Vol.75, №2-3.- P.261-265.
- Mills J.D., Moore G.E., Thomson H.D. The athlete's heart // Clin. Sports Med.- 1997.- Vol.16, №4.- P.725.
- Preliminary study of cardiorespiratory deconditioning in athletes after anterior cruciate ligament reconstruction / N. Olivier, R. Legrand, J. Rogez et al. // Ann. Readapt. Med. Phys.- 2006.- Vol.49, №8.- P.589-594
- Turley K.B. Cardiovascular responses to exercise in children // USA Sports Med.- 1997.- Vol.24, №4.- P.241.

---

**ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ РЕОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА**

**Лежнёва Е.В.**

**Резюме.** Проведен обзор доступной современной литературы относительно вопроса особенностей некоторых реографических показателей и показателей центральной гемодинамики у спортсменов разных видов спорта.

**Ключевые слова:** спортсмены, центральная гемодинамика, тетраполярная реография.

---

**PECULIARITIES OF SOME RHEOGRAPHY'S AND CENTRAL HEMODYNAMIC'S CHARACTERISTICS IN SPORTSMEN OF DIFFERENT KINDS OF SPORT**

**Lezhneva E.V.**

**Summary.** It has been made a review of modern literature about the question of some peculiarities of rheography's characteristics and types of hemodynamic in sportsmen of different kinds of sport.

**Key words:** sportsmen, central hemodynamic, tetrapolar rheography.

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ  
ІМ. І.І.МЕЧНІКОВА АМН УКРАЇНИ"  
АКАДЕМІЯ НАУК ВИЩОЇ ШКОЛИ УКРАЇНИ  
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАДМІНІСТРАЦІЇ  
ВІННИЦЬКА ОБЛАСНА САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СТАНЦІЯ**

**ПРОГРАМА  
МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**"АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТРАТЕГІЇ, ТАКТИКИ ЗАСТОСУВАННЯ ТА  
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ, ДЕЗІНФЕКТАНТІВ"  
(9-10 ЖОВТНЯ 2008 РОКУ)**

**ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**Президент конференції:**

Ректор Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, чл.-кор. АМН України, професор, заслужений діяч науки і техніки України **Мороз Василь Максимович**.

**Заступники президента:**

**Палій Гордій Кіндратович**, проректор по міжнародних зв'язках Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології;

**Сергета Ігор Володимирович**, проректор по науковій роботі Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова;

**Гумінський Юрій Йосипович**, проректор з навчальної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова;

**Біктіміров Віктор Васильович**, проректор по лікувальній роботі Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

**Члени організаційного комітету:**

академік АН ВШ України, проф. **Ю.Л.Волянський** (Харків)

**В.Г.Зайцева** - головний державний санітарний лікар Вінницької області

**О.Б.Жупанов** - начальник управління охорони здоров'я Вінницької обласної держадміністрації

**О.І.Горносталь** - начальник державної інспекції по контролю якості лікарських засобів у Вінницькій області

**О.П.Сорочан** - головний державний санітарний лікар міста Вінниці

академік НАН України, проф. **В.П.Широбоков** (Київ)

академік НАН України, проф. **В.С.Підгорський**

чл.-кор. НАН України, проф. **А.Ф.Фролов** (Київ)

академік АН ВШ України, проф. **А.Я.Циганенко** (Харків)

**Секретаріат комітету:**

Відповідальний секретар - професор **Валентин Петрович Ковальчук**

**Члени секретаріату:**

Доцент **Валентина Максимівна Мруг**

К.м.н. **Валентина Миколаївна Бойко**

К.м.н. **Наталя Миколаївна Шевчук**

УДК: 616-002.3+615.33]-078.719

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГВЗ, НА ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И СПОСОБНОСТЬ ПОДАВЛЯТЬ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНО РАСПОЛОЖЕННЫХ МИКРОБОВ****Жадинский А.Н., Гюльмамедов Ф.И., Жадинский Н.В.**

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького (пр. Ильича, 16, г. Донецк, Украина, 83003)

Лечение гнойных ран под повязкой остается наиболее распространенным способом. Его преимущество в том, что он обеспечивает в ране более высокую концентрацию лекарственных веществ, в том числе антибиотиков. Но, разрабатывая подходы к подавлению жизнедеятельности микробов в ране с помощью антибиотиков необходимо учитывать следующие моменты: 1) бактерицидная или бактериостатическая концентрация данного препарата при местном применении не должна быть цитотоксичной и прежде всего для макрофагов - клеток, которые занимают важное место в заживлении ран (фагоцитируют и переваривают микробов, удаляют большую часть некротизированных клеток, продуцируют цитокины); 2) учитывая возможную внутримакрофагальную локализацию микроорганизмов, желательнее, чтобы назначаемый антибиотик мог проникать внутрь клетки и проявлять в ней свою активность.

В работе мы поставили задачу оценить цитотоксичность и влияние на внутриклеточно расположенные микроорганизмы антибиотиков, к которым по результатам исследований многих авторов чувствительны многие выделяющиеся из гнойных ран штаммы микроорганизмов.

Токсическое влияние лефлоцина, цифрана, цефазолина, цефепима, гентамицина, нетилмицина, меронема изучалось после 24 часов культивирования макрофагов в питательной среде (среда 199+30% бычьей сыворотки) с различными концентрациями антибиотиков (1000, 500, 256, 128, 64, 32, 16 мкг/мл). Для приготовления большого количества изначально однородных культур клеток альвеолярные макрофаги получали от крупного животного - свиньи. Полученные макрофаги культивировали в пенициллиновых флакончиках с покровным стеклом. Эта модель гарантирует строгую однородность исходного живого материала и позволяет получить более достоверные результаты. Препараты культур макрофагов вынимались, фиксировались в этиловом спирте, окрашивались по Романовскому. О цитотоксичности судили по изменениям морфологии макрофагов, культивируемых на покровном стекле после суточного воздействия антибиотиков, и по проценту отпавших от стекла клеток.

С целью отбора наиболее перспективных препаратов для подавления жизнедеятельности внутриклеточно расположенных микробов было изучено влияние перечисленных выше антибиотиков на процесс взаимодействия *S. aureus* с альвеолярными макрофагами. Через 24 часа от начала культивирования макрофагов питательную среду удаляли, вводили 1 мл бактериальной взвеси в среде 199 в концентрации  $5 \times 10^7$  микробных клеток. Для заражения использовали штамм *S. aureus*, выделенный от больного с гнойной раной и проявляющий чувствительность к лефлоцину (МПК=0,25 мкг/мл), цифрану (МПК=0,5 мкг/мл), цефазолину (МПК=1 мкг/мл), цефепиму (МПК=1 мкг/мл), гентамицину (МПК=0,5 мкг/мл), нетилмицину (МПК=0,25 мкг/мл), меронему (МПК=0,25 мкг/мл).

После захвата макрофагами бактерий (через 1 час) среду с микробами сливали и после тщательной промывки раствором Хенкса стекла перекладывали во флакончики, заполненные средой 199 с 30% бычьей сыворотки без антибиотиков (контроль) и с добавлением антибиотиков в концентрации 8 мкг/мл. О действии антибиотиков на расположенные в цитоплазме макрофагов стафилококки судили по коэффициенту задержки размножения, который определяли через 12 часов культивирования.

Полученные результаты указывают на то, что ни один из изучаемых антибиотиков не оказывал токсического действия на культуру макрофагов в концентрациях, которые могут быть созданы в тканях и жидкостях организма человека при введении ему терапевтических доз этих препаратов. Для местного применения эти антибиотики могут быть использованы в концентрациях ниже 128 мкг/мл без риска оказать выраженное цитотоксическое действие на макрофаги. Что касается внутриклеточной активности изучаемых антибиотиков, то наибольшим коэффициент задержки размножения стафилококков внутри макрофагов был при использовании гентамицина ( $E=95,3 \pm 1,0$ ). Достаточно выраженное действие отмечено и у другого аминогликозидного антибиотика - нетилмицина ( $E=91,6 \pm 1,2$ ). Несколько слабее активнее в отношении внутримакрофагально расположенных стафилококков у фторхинолоновых препаратов - лефлоцина и цифрана. Коэффициент задержки размножения был равен соответственно  $87,7 \pm 1,4$ ,  $80,1 \pm 1,5$  процентам.

Из изученных антибиотиков хуже всего проникали внутрь клетки и подавляли там жизнедеятельность микробов цефалоспорины - цефазолин и цефепим ( $E=27,9 \pm 3,0$ ,  $E=41,0 \pm 3,1$ ), а также антибиотик меронем ( $E=34,4 \pm 2,8$ ).

УДК: 616.24-002-085.33-053.2

## ЛОРАКСОН У ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

*Сміян О.І., Січненко П.І., Бинда Т.П., Романюк О.К., Васильєва О.Г., Горбась В.А.*

Сумський державний університет, медичний інститут (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007)

---

З метою розробки оптимальних шляхів лікування та покращання ефективності терапії гострих пневмоній у дітей раннього віку нами вивчена ефективність нового цефалоспоринової III покоління - лораксону (цефтріаксону) - напівсинтетичного антибіотику для парентерального застосування, виробництва EXIR, Іран. Спектр антимікробної дії лораксону включає грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, анаеробну флору.

Ефективність лораксону вивчали у 165 дітей з гострими пневмоніями віком від 6 місяців до 10 років. Препарат застосовували у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію впродовж 7-10 днів у дозі 80 мг/кг маси тіла на добу.

На фоні терапії лораксоном виявлений позитивний клінічний ефект у 90% хворих: зменшення інтоксикації та респіраторної симптоматики, стійка нормалізація температури - на 2-3 добу після призначення препарату. Наприкінці курсу лікування суб'єктивне покращення загального стану відмічено у 100% дітей, клінічні прояви задишки не відмічалися, а кашель залишався тільки у 15% дітей. Нормалізація фізикальних змін в легенях відмічалася практично у всіх обстежених дітей (тільки у 10 дітей на 7 добу лікування зберігалися сухі провідні хрипи). Інфільтративні зміни на рентгенограмі до лікування виявлялися в 100% хворих, а через 10 днів - тільки в 4,8% дітей. Середня тривалість лікування дітей з негоспітальними пневмоніями склала 7,6 днів. Застосування лораксону показало його хорошу переносимість у дітей. Побічних явищ, що вимагали відміни препарату, зареєстровано не було.

Таким чином, проведене дослідження свідчить про досить високу ефективність і безпеку застосування лораксону при лікуванні негоспітальних пневмоній у дітей.

---

УДК: 616.31:616.993.161.22

## АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ НА ЛЯМБЛІОЗ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ АЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

*Шкільна М. І., Покришко О.В., Климнюк С.І.*

Кафедра медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

---

В організмі людини лямблії утворюють особливі паразитоценози, в яких вони співіснують з деякими видами бактерій (*E.coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) та грибів. Розвиток алергодерматозів на тлі лямбліозної інвазії є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Метою роботи було вивчення стану мікрофлори ротової порожнини у хворих з лямбліозною інвазією, яка супроводжувалася дерматозами (алергічний дерматит, кропив'янка), та визначення антибіотикочутливості її представників.

Вивчено мікробіоценоз ротової порожнини в 30 хворих. Діагноз лямбліозу верифікували за МКХ-10 згідно діагностичної програми "Протокол надання медичної допомоги хворим на лямбліоз", затвердженого МОЗ України від 03.07.06. за № 434. Мікробіологічні дослідження проводили згідно загально прийнятих методик. Мікроорганізми ідентифікували згідно класифікації Bergey (1997). Чутливість одержаних штамів до антибіотиків визначали на сердовищі Мюлера-Хінтона за допомогою стандартних паперових дисків. Облік результатів проводили згідно МВ 9.9.5-143-2007 "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" (2007).

*G.lamblia* (*duodenalis*) були присутні в ротовій порожнині у всіх хворих. Крім того, від них виділено 108 культур аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів 13 видів. У цьому мікробіоценозі домінуючим було угруповання стафілококів (51,9% мікробної спільноти), серед яких переважали *S.aureus*. Частота висівання популяції золотистих стафілококів становила 62,9% цього угруповання. Понад третину мікробної спільноти ротової порожнини складала *Streptococcus* spp., серед яких гемолітичні стрептококи становили 53,5%. Частота зустрічання в мікробіоценозі популяції *E.coli* була незначною (7,7%). *Enterococcus* spp. висівали в 3,9% випадків. З найменшою частотою виділяли *Corynebacterium* spp. (1,9% мікробіоценозу).

Найефективнішими антибіотиками щодо виділених мікроорганізмів виявилися офлоскацин, до якого були чутливими 93,6% штамів і цефалоспоринової I, III генерацій. До них чутливість зберігали від 83,3% - 92,9% мікрофлори ротової порожнини. Найбільша кількість резистентних штамів виявлена до оксациліну (55,5%) та лінкоміцину (15,62%).

---



УДК: 547.918:616.921.5:615.281.8:576.851.315

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРИРОДНОГО ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА

*Малыгина В.Ю.*

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Крымского государственного медицинского университета (бульвар Ленина 5/7, г.Симферополь, Украина)

---

Создание новых противовирусных и иммуномодулирующих препаратов на основе веществ растительного происхождения является важным направлением совершенствования средств профилактики и лечения современных инфекций. Самостоятельной областью исследований биологически-активных веществ является оценка иммуно-токсичности изучаемых веществ, которая отражает возможное негативное воздействие изучаемых соединений на резистентность организма хозяина к патогенному микроорганизму, в частности вирусу гриппа. Было показано, что тритерпеновый сапонин из крымского плюща таурозид Sx1 изменяет экспрессию ВИЧ-1. Сочетанное применение теста на животных и биолюминесцентного анализа на бактериях продемонстрировало отсутствие токсических эффектов у этого сапонина. Использование модели, которая широко используется в вирусологических исследованиях для отбора противовирусных препаратов, основанной на инфицировании развивающихся 10-12-суточных куриных эмбрионов, позволило установить, что 50% токсическая концентрация таурозида Sx1 составляет 60 мкг/эмбрион. Было показано, что в субтоксических концентрациях сапонин подавляет репродукцию вируса гриппа, достоверно снижая титр вируса в аллантаической полости куриного эмбриона в 4 раза ( $p \leq 0,05$ ). Установлено, что пероральное 3-х дневное введение таурозида Sx1 в дозе 200 мкг/сутки сразу после заражения мышей вирусом гриппа A/WSN/1/33 H1N1 снижает инфекционный титр вируса в легких животных и достоверно увеличивает титр антигемагглютининовых антител на ранней стадии развития болезни.

---

УДК: 616.9-053: 616.34-05

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ РІЗНИХ СЕРІЙ КОМЕРЦІЙНИХ БАКТЕРІОФАГІВ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ЦИРКУЛЮЮЧИХ ШТАМІВ УПМ

*<sup>1</sup>Деркач С.А., <sup>1</sup>Коцар О.В., <sup>2</sup>Габішева Л.С., <sup>1</sup>Носатенко А.І., <sup>1</sup>Воронкіна І.А., Палій В.Г.*

<sup>1</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова" АМН України (вул. Пушкінська 14/16, м. Харків, Україна, 61000),

<sup>2</sup>Національний медичний університет м. Харкова (вул. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61000).

---

Проблема пошуку нових напрямків антибактеріальної терапії в останні роки набуває все більшого значення в усьому світі. Згідно висновків учених, ера антибіотикотерапії все більш заходить до тупикової ситуації: з одного боку стрімко зростає кількість нових антибіотиків, а з іншого - поширюється множинна антибіотикорезистентність патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Ефективність антибіотикотерапії та наявність побічних наслідків також є нагальною проблемою. Виходячи з цього, погляди багатьох лікарів та науковців знову повернулись до несправедливо відстороненого у свій час напрямку лікування інфекцій - фаготерапії. На території України все більшого застосування (особливо у дітей раннього віку) набувають комерційні серії моно- та комплексних бактеріофагів, які випускаються в Росії різними виробниками. Призначення таких бактеріофагів проводиться, як правило, без вилучення та ідентифікації збудника, без визначення ступеню чутливості штамів до конкретної серії фага. Проведено порівняльне вивчення ефективності різних варіантів фагів. Показано, що різні серії як моно-, так і комплексних препаратів - бактеріофагів мали певний діапазон активності на циркулюючі штами УПМ. Близько 90% штамів протейної палички мали високу або середню чутливість до всіх серій фагів. Псевдомонади у 40-50% були високочутливі до піофагу та секстафагу, *S.aureus* у 80% до піофагу та 40% до монофагу, і лише 20% до секстафагу. Отже, комерційні серії бактеріофагів не мають 100% активності по відношенню до всіх штамів, тому призначення їх для лікування є перспективним, але потребує попереднього визначення фагочутливості вилучених від хворих штамів мікроорганізмів.

---

УДК: 576.8.095.83:616-002.3:616.33:615.28

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

*Превар А.П., Желіба М.Д., Крижановська А.В.*

---

Наприкінці XX, початку XI століття хірургія досягла значних успіхів в профілактиці, діагностиці, лікуванні гнійно-запальних та ранових інфекцій. Надбанням практичної медицини сьогодні стали ендоскопічні та малоінвазивні технології оперування, новітні медикаментозні засоби, прямують до нових висот онкологія, мікрохірургія, трансплантологія, телекомунікаційна медицина, генна інженерія. Проте, на фоні яскравого поступу медицини практичні лікарі спостерігають очевидний парадокс - попри застосування складних хірургічних технологій, апаратів, інструментарію, виконання надскладних оперативних втручань і насичене медикаментозне лікування в практичній хірургії залишаються однією проблемою, яка може звести нанівець всі досягнення - це проблема боротьби зі збудниками гнійно-запальних захворювань та післяопераційних ускладнень.

В наш час 35-40% хворих хірургічних стаціонарів - хворі з гнійно-запальними захворюваннями. Летальність при гнійній інфекції та її ускладненнях практично не зменшується і становить від 40 до 60%. Ці вражаючі цифри переконливо свідчать про актуальність та невирішеність проблеми гнійної інфекції в хірургії. Зростаюча актуальність проблеми гнійної інфекції в хірургії, загальної та місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин та їх ускладнень з використанням усіх досягнень науки та техніки, викликає необхідність удосконалення старих та пошук нових засобів та методів лікування.

Визначаючим фактором у лікуванні гнійно-запальних захворювань є своєчасна оптимізація лікувальних заходів з урахуванням, в першу чергу, характеру мікрофлори і її чутливості до протимікробних препаратів. Потреба в ефективних антимікробних препаратах обумовлена, в значній мірі, формуванням резистентних штамів збудників, більшість з яких є умовно патогенними мікроорганізмами, що входять до складу нормальної мікрофлори організму людини. Тому антибіотикотерапія та антибіотикопрофілактика знизили свою ефективність. Це змушує внести корективи в стратегію і тактику лікування хірургічної інфекції. Тому все частіше хірурги віддають перевагу відносно малотоксичним сучасним антисептичним засобам, до яких мікроорганізми повільно формують резистентність. Антисептика - першооснова хірургії, а один із її способів „хімічна антисептика" залишається своєрідною „резервацією" сучасної української хірургії, в якій досі домінуюче значення мають йод, фурацилін, хлорамін, перекис водню, етиловий спирт. Ці препарати є консервативними, давно синтезованими засобами, з яких починалася епоха антибактеріальних препаратів, але які втрачають свою ефективність. Тому потреба в нових ефективних антибактеріальних препаратах є одною з найактуальніших головних проблем сучасної медицини.

*Метою* нашого дослідження було вивчення спектру мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних процесів та ранової інфекції в хірургічних хворих; вивчення чутливості виділених штамів до антибіотиків та антисептиків декаметоксину та хлоргексидину біглюконату.

Згідно наших досліджень, основною причиною гострих гнійно-запальних інфекцій м'яких тканин є патогенний стафілокок, який висівають з ран з частотою 80-85%, грамнегативна флора (кишкова паличка, протей, паличка синьо-зеленого гною) є причиною нагноєння в 10-15% випадків; асоціації стафілококу з грамнегативною флорою зустрічаються в 8-12% випадків, решту випадків (1-1,5%) обумовлено стрептококами.

При хронічному перебігу гнійного процесу в результаті трофічних порушень або неадекватного лікування, переважають мікробні асоціації стафілококу з грамнегативною флорою (близько 30% випадків), зокрема - паличкою синьо-зеленого гною. Нагноєння післяопераційних ран на органах черевної порожнини обумовлено асоціаціями стафілококу з грамнегативною флорою (більш ніж 45%).

Характеризуючи чутливість збудників до антибактеріальних препаратів, найбільш чутливими до антисептиків декаметоксину (ДКМ), хлоргексидину біглюконат (ХГБ) виявились штами золотистого стафілококу. Так, мінімальна бактеріостатична концентрація (МБСК) ДКМ дорівнювала  $0,46 \pm 0,07$  мкг/мл; мінімальна бактерицидна концентрація (МБЦК) ДКМ  $0,94 \pm 0,13$  мкг/мл; МБСК ХГБ  $0,99 \pm 0,11$  мкг/мл; МБЦК ХГБ  $1,97 \pm 0,23$  мкг/мл відповідно). Кишкова паличка виявилась більш стійкою до досліджуваних антисептиків (МБСК ДКМ  $2,49 \pm 1,27$  мкг/мл; МБЦК ДКМ  $3,85 \pm 1,4$  мкг/мл; МБСК ХГБ  $4,49 \pm 1,51$  мкг/мл; МБЦК ХГБ  $7,79 \pm 2,23$  мкг/мл відповідно). Потрібно зазначити, що хлоргексидину біглюконат хоча і поступався за своєю активністю декаметоксину, але все ж проявляв високу протимікробну активність, на відміну від фурациліну, який широко використовували в клініці і до якого грамнегативні бактерії є резистентними.

Відносно антибіотиків, то більшість штамів виявились стійкими до пеніцилінів, рифампіцинів. Найбільш чутливими вони виявились до препаратів фторхінолонового ряду: норфлуксацину (89%), офлоксацину (83%), ципрофлоксацину (84%). Високу чутливість вони зберігали до цефалоспоринів, які широко використовують в гнійній хірургії: цефазоліну (61%), цефтріаксону (68%), цефатоксиму (75%). Чутливість стафілококу до левоміцетину, який входить до складу найбільш вживаних багатокомпонентних мазей „Левомеколь" та „Левосин", складає всього 39%, стійкими виявились 40% штамів. Що стосується ешерихій, то їх чутливість до цефалоспоринів у середньому в 2 рази нижча в порівнянні з стафілококами. Найбільшу чутливість ешерихії виявили до фторхінолонів. Чутливими до цефазоліну виявились 13% штамів протейів, цефтріаксону - 50% штамів.

Таким чином, проаналізувавши отримані результати, слід зробити наступні висновки про покращення результатів місцевого лікування ран. Найбільш доцільним для терапії гострих та хронічних гнійно-запальних процесів м'яких тканин є використання: сучасних антисептиків на основі декаметоксину (декасан, палісан); нових синтетичних протимікробних препаратів (фторхінолонів), до яких ще не встигла сформуватись резистентність мікрофлори; комбінації кількох засобів, які мають різноспрямований спектр протимікробної активності.

**УДК:** 616.935:615.28

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОТИПА ВАНКОМИЦИНРЕЗИСТЕНТНОСТИ VAN A В ПЦР У МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА ENTEROCOCCUS**

**<sup>1</sup>Мироненко Л.Г., <sup>1</sup>Перетятко Е.Г., <sup>2</sup>Яновская В.В., <sup>3</sup>Савчук А.И.**

<sup>1</sup>ГУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины" (ул. Пушкинская, 14-165, г. Харьков, Украина, 61022), <sup>2</sup>ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского АМН Украины" (вул. Січневого Повстання, 23, м. Київ), <sup>3</sup>Одесский государственный медицинский университет (ул. Княжеская, 1, г. Одесса, Украина, 65029).

Распространение ванкомицинрезистентных энтерококков (VRE) является в ряде стран одной из основных проблем антимикробной терапии назокомиальных инфекций, о чем свидетельствуют многочисленные публикации во всем мире. В Украине исследованиями Авдеевой Л.В. были впервые выявлены у новорожденных штаммы *Enterococcus* spp., толерантные к ванкомицину. Целью настоящей работы было изучение фенотипа ванкомицинрезистентности VanA микроорганизмов рода *Enterococcus*. Объектами исследований были 112 штаммов энтерококков. Методом серийных разведений в агаре определяли чувствительность к ванкомицину. Для исследований в ПЦР были отобраны штаммы, характеризующиеся устойчивостью к ванкомицину - *E. faecium* 113 и 167 (МПК 64 мкг/мл), умеренной устойчивостью - *E. faecalis* 108к и 41к, *E. faecium* 1114 (МПК 8-16 мкг/мл) и штаммы чувствительные к ванкомицину - *E. faecalis* 26к, *E. faecium* 25к (по 20 колоний каждого штамма). Одну колонию суточной чистой культуры снимали с агара стерильной петлей и помещали в пластиковую пробирку емкостью 1,5 мл, заполненную 500 этиловым спиртом. Для выделения хромосомной ДНК использовался коммерческий набор "ДНК-экспресс" фирмы "Литех" (Россия). ПЦР с парой специфических праймеров проводилась по Saiki et al. на программируемом амплификаторе "Терцик" ("ДНК-технология", Россия). Установлено наличие VanA во всех исследуемых штаммах за исключением *E. faecium* 25к. Процент колоний содержащих ген VanA различен.

**УДК:** 582.282.23:546.295

## **ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КСЕНОНУ**

**<sup>1</sup>Каташинський О.Ю., <sup>1</sup>Янак В.Д., <sup>1</sup>Вакульський С.С., <sup>2</sup>Лозицький В.П., Бондаренко В.Л., Графов А.П.**

<sup>1</sup>Одеський медичний університет, ОКЛ (вул. Княжеска, 1, м. Одеса, Україна, 65029), <sup>2</sup>Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І.Мечнікова МОЗ України (вул. Церковна, 4, м. Одеса, Україна, 65003).

В останні роки ксенон все ширше починає використовуватись в медичній практиці. Можливо він є не тільки перспективним анестетиком, але й унікальним терапевтичним препаратом широкої дії. Цей газ індиферентний у рідких середовищах організму і його використання не пов'язане з проблемою токсичності. При використанні ксенону як в якості інгаляційного анестетика, так і багатоцільового лікарського засобу у вигляді насичених водних розчинів, коктейлів, пін та жирових емульсій можливо проявлення його антимікробних властивостей в тій, або іншій мірі. Це питання набуває більшої актуальності з погляду на те, що ксенон буде використовуватись у пацієнтів з гнійно-септичними ураженнями. З погляду на те, що відомості про цей інертний газ неоднорідні, а досвід клінічного використання ще малий, нами була проведена низка постановочних експериментів по вивченню дії розчиненого в різноманітних рідинах ксенону *in vitro*, на мікроорганізми що клінічно часто рееструються.

Для досягнення цієї мети в ООО "Айсблік" в 2008 році були проведенні випробування що до насичення ксеноном різноманітних побутових та медичних розчинів. Розроблена методика та відповідне обладнання, що дозволяє розчиняти гази в будь яких рідинах. Встановлювалась кількість розчиненого ксенону, вивчались процеси виходу ксенону з рідини відносно часу та умов зберігання.

Для біологічного експерименту були використані такі дослідні розчини ксенону.

Використовувалась 1-міліардна суміш культури наступних

№ п/п	Назва розчину	Концентрація ксенону, мл Хе/мл рідини
1	Глюкоза 5%	0,11
2	Альбумін 10%	0,14
3	Натрію хлорид 0,9%	0,11

музейних штамів (виданих і зареєстрованих в Обласній СЕС м. Одеса): a. *Staphylococcus epidermidis* №14990 (типовий за морфологічними та біохімічними властивостям); b. *Staphylococcus aureus* №ATCC 25923 F-49 (типовий за морфологічними та біохімічними властивостям); c. *Escherichia coli* №ATCC 25922 F-50 (типовий за морфологічними та біохімічними властивостям); d. *Klebsiella pneumoniae* K-56 №3534/51 (типовий за морфологічними та біохімічними властивостям); e. *Eutercoccus faecalis* №ATCC 19433 (типовий за морфологічними та біохімічними властивостям); f. *Candida albicans* №ATCC 855-653.

Нами були проведенні наступні дослідження:

А. Всі мікроорганізми оброблені однаковою кількістю (по об'єму) дослідними зразками №1, №2, №5 з висівом їх на відповідні поживні середовища (5% Кров'яний агар, середовище Сабуро, агар поживний для культивування мікроорганізмів, АГВ). Після інкубування при 37°C на протязі 20-24 годин зареєстрували відповідний заселеній кількості мікроорганізмів ріст на поживному середовищі.

В. В рівних об'ємах кожна 1 мільярдна суміш музейних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Eutercoccus faecalis* и *Candida albicans* була оброблена рівними об'ємами розчинів проб №1, №2, №5 і витримана при температурі +22°C відповідно 1 день та 2 дні, з наступним висівом на поживні середовища. По закінченню першого та другого днів оцінювали ріст мікроорганізмів - затримки росту не спостерігали.

С. 1-мільярдною сумішшю тих же штамів були оброблені поверхні поживних середовищ, призначених для росту даних мікроорганізмів і проведена заливка за методом "колодязів" дослідних розчинів (проб №1, №2, №5). Після інкубування при 37°C на протязі 20-24 годин зареєстрували відповідний ріст без затримок та відсутність зон гемолізу навколо проб №1, №2, №5.

Д. Для контролю стерильності розчинів насичених ксеноном кожна проба була засіяна на поживне середовище. Після інкубування при 37°C на протязі 20-24 годин ніякого росту не реєструвалось. Це свідчило про те, що в бактеріологічному відношенні кожна проба (№1, №2, №5) стерильна.

Таким чином, в результаті проведених досліджень продемонстрована відсутність у ксенону антибактеріальної та фунгіцидної дії по відношенню до вивчених культур мікроорганізмів. Важливим також є той факт, що ксенон не стимулює ріст мікроорганізмів. Це свідчить про безпечність його застосування у різноманітних груп інфікованих пацієнтів (інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, пацієнти з сепсисом та ін.).

---

**УДК:** 616.361-089.168.1:616.36-008.8

## **РОЛЬ АНАЕРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ВИНИКНЕННІ ГНІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**

**Дяченко В.Ф., Ягнюк Ю.А., Марющенко А.М., Бакуменко А.В., Ісаєва С.Я., Ягнюк А.І., Шрамко І.В.**

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України, Харківський національний медичний університет МОЗ України (вул. Пушкінська, 14-16, м.Харків-57, Україна, 61057).

---

Останніми роками спостерігається значне зростання кількості захворювань органів гепатобіліарної системи, пов'язаних, насамперед, з запаленням жовчного міхура та жовчних проток. Ці захворювання складають від 14% до 17% усіх захворювань, що потребують хірургічного лікування (Пострелов Н.А, 2002; Ничитайло М.Е., 2004). Ефективність хірургічного втручання на жовчних шляхах багато в чому залежить від характеру перебігу післяопераційного періоду, проте, частота гнійно-запальних ускладнень після лапаротомної холецистектомії складає 3,9-14,8%, після лапароскопічної холецистектомії цей показник коливається від 0,8 до 4,2% (Тищенко А.М. зі співав., 1998; Ничитайло М.Е. з співав., 2005).

Враховуючи актуальність проблеми анаеробної інфекції в хірургічній практиці, задачею нашого дослідження було вивчення ролі анаеробних збудників в розвитку гнійно-запальних ускладнень після виконання лапаротомних та лапароскопічних хірургічних втручань на жовчних шляхах.

Обстежено 104 хворих з хірургічною патологією жовчних шляхів, які знаходились на стаціонарному лікуванні в міських клінічних лікарнях м. Харкова в 2005-2006 роках.

Встановлено, що анаеробні бактерії присутні в більш, ніж половині (51,2%) типових асоціацій мікроорганізмів, виділених з ранового ексудату після лапароскопічних холецистектомій, а після відкритих холецистектомій - в третині (30,3%) асоціацій.

Причому склад мікрофлори ранового вмісту відрізнявся при різних методах операцій на жовчних шляхах. У пацієнтів, оперованих лапаротомним методом, зафіксовано більш, ніж дворазове збільшення присутності в рановому вмісті *S.epidermidis*, порівняно з показниками хворих, оперованих мініінвазивними методами, у яких було виявлено підвищений вміст в ексудаті черевної порожнини бактероїдів та клостридій.



Гнійно-запальні ускладнення різного ступеня виразності розвинулись у 21,3% хворих, оперованих лапаротомним методом, та у 9,2% пацієнтів після мініінвазивних операцій на жовчних шляхах. За даними бактеріологічних досліджень, аспорогенні анаероби склали 36,1% від виділених з гнійного відокремлювання ран мікроорганізмів у пацієнтів після лапароскопічного втручання на жовчних шляхах та 23,1% - у пацієнтів з бактеріальними ускладненнями після відкритої холецистектомії. Також в 12% проб гнійного ексудату після мініінвазивних втручань в гепатобіліарну зону висіли спороутворюючі анаероби - *C. perfringens*. У 3-х із 5-ти хворих з підтвердженою бактеріємією після хірургічних втручань на жовчному міхурі та жовчних протоках з крові були виділені бактероїди.

Визначено, що групу ризику з виникнення анаеробних гнійно-запальних ускладнень після виконання мініінвазивних втручань складають пацієнти похилого віку, хворі на хронічний холангіт, цукровий діабет, ожиріння, хронічний алкоголізм.

Встановлено, що перебіг гнійно-запальних післяопераційних ускладнень, викликаних анаеробними та аеробно-анаеробними асоціаціями мікроорганізмів відрізняється ранніми термінами виникнення, виразною інтоксикацією, схильністю до тканевого некрозу з швидким поширенням гнійного процесу на жирову тканину.

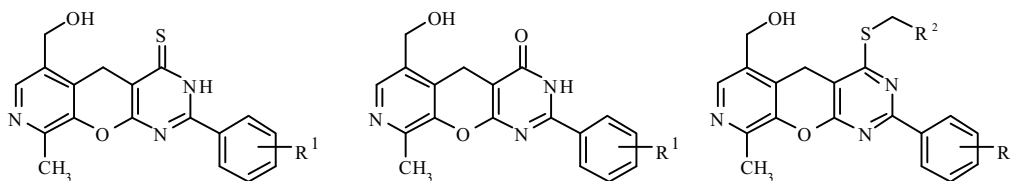
**УДК:** 615.281:547.853.3

### **ПОШУК РЕЧОВИН ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СЕРЕД ПОХІДНИХ 4Н-ПІРИДО[4',3':5,6]ПІРАНО[2,3-D]ПІРИМІДИНУ**

**<sup>1</sup>Журавель І.О., <sup>1</sup>Борисов А.В., <sup>1</sup>Коваленко С.М., <sup>2</sup>Євсюкова В.Ю., <sup>2</sup>Казмірчук В.В.,  
<sup>2</sup>Сорокоумова Л.К., <sup>2</sup>Шевчук Н.М.**

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61057), <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 01000)

На кафедрі органічної хімії НФаУ здійснено синтез нових гетероциклічних систем -- 4Н-піридо[4',3':5,6]пірано[2,3-d]піримідин-4-тіонів та одержано ряд похідних на їх основі:



З використанням програмного продукту PASS (НИИ Биомедицинской химии РАМедНаук) проведено прогнозування специфічної активності синтезованих сполук, де особливої уваги заслуговав високий показник ймовірності прояву антибактеріальної дії. Для підтвердження прогностичних даних в лабораторії протимікробних засобів ДУ "Інституту мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України" здійснено мікробіологічний скринінг понад 500 синтезованих речовин. Протимікробну активність сполук досліджували за методом двократних серійних розведень в рідкому та твердому поживних середовищах. Як мікробіологічну модель використовували набір клінічних і референт-штамів мікроорганізмів.

Одержані дані підтвердили присутність речовин антибактеріальної дії серед сполук представлених класів. За результатами досліджень одержано патент на заміщені 4Н-піридо[4',3':5,6]пірано[2,3-d]піримідини, комбінаторну і сфокусовану бібліотеку на їх основі (Патент РФ RU 2269538 С1, С07D491/147).

**УДК:** 615.281:547.788

### **ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ІЗОТІАЗОЛО[4,5-D]ПІРИМІДИНІВ**

**<sup>1</sup>Нечаєв М.А., <sup>1</sup>Шинкаренко П.Є., <sup>1</sup>Коваленко С.М., <sup>2</sup>Євсюкова В.Ю., <sup>2</sup>Шульга Н.М.,  
<sup>2</sup>Сорокоумова Л.К.**

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61057), <sup>2</sup>ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 01000).

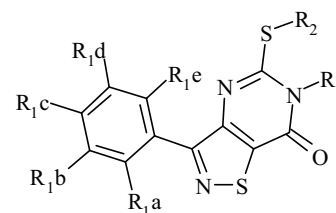
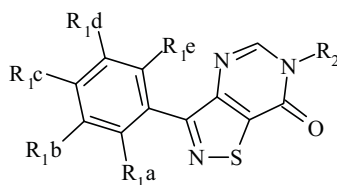
Похідні ізотіазолу на сьогоднішній день є недостатньо вивченим класом сполук, тому з метою пошуку нових синтетичних лікарських засобів на кафедрі органічної хімії НФаУ здійснено синтез похідних конденсованих

ізотіазоло[4,5-d]піримідинів, які мають загальні формули:

У лабораторії протимікробних засобів ДУ "Інституту мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України" проведено мікробіологічний скринінг нових синтезованих сполук. Протимікробну і протигрибкову активність речовин вивчали за методом двократних серійних розведень в рідкому та твердому поживних середовищах. Як мікробіологічну модель використовували набір клінічних і референт-штамів мікроорганізмів.

Результати проведених досліджень свідчать, що значна група речовин зазначених класів сполук в концентраціях 31,25 мкг/мл виявили бактеріостатичну і бактеріцидну дію по відношенню до *E.coli*, *P. aeruginosa*, *P.vulgaris* та *B.anthracoïdes*.

Встановлено емпіричну кореляцію "структура - активність" в залежності від замісників в арильному і піримідиновому фрагменті молекули.



**УДК:** 616.99-071-022.7

## **ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ, ТЕРМО- И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ГРИБОВ РОДА CANDIDA**

**Савинова Е.М., Большакова Г.М., Давыдов А.А., Журавлева И.В.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической иммунологии и микробиологии (ул. Пушкинская, 14, г. Харьков, Украина, 61057)

В настоящее время известно около 80 тыс. видов грибов, из которых около 150 являются первично патогенными для человека и животных, а вместе с условно патогенными грибами перечень видов составляет около 500 наименований. Микромицеты, инфицирующие иммунодефицитных людей, вызывают оппортунистические микозы. В настоящее время регистрируется около 2,5 млн. случаев оппортунистических микозов с показателем летальности более 4%. Наиболее распространенным грибковым заболеванием является кандидоз, инфекция, вызываемая условно патогенными грибами рода *Candida*. На долю кандидозной инфекции приходится подавляющее большинство случаев грибковых поражений слизистых оболочек. Главным возбудителем кандидоза и наиболее изученным видом является *C. albicans*. Однако за последние 10 лет возросла роль и других представителей рода *Candida* в развитии кандидозной инфекции с параллельным увеличением летальности от 25 до 57%.

По материалам зарубежных исследователей лидируют после *C.albicans* еще 3 вида - *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*. Более редкими являются *C.crusei*, *C.kefyr*, *C.guilliermondii*, *C.lusitaniae*. На Украине, в том числе в Харьковской области, этот вопрос мало изучен. Поэтому представилось целесообразным определить видовой состав циркулирующих штаммов грибов рода *Candida* и их свойства.

Материалом для исследования были слизь из зева при воспалительных заболеваниях полости рта и фекалии в случае дисбактериоза кишечника от больных, находившихся на лечении в 4й городской и 24й детской клинических больницах г. Харькова. Для исследования было отобрано 185 штаммов, из которых 155 культур (83,78%) выделено из кала при дисбактериозах кишечника и 30 штаммов (16,22%) - из слизи больных с воспалительными процессами ротовой полости.

Проведенные исследования показали, что среди циркулирующих штаммов грибов рода *Candida*, выделенных из зева больных воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей и из кала больных дисбактериозом, ведущим остается вид *C.albicans*, на втором месте - *C.crusei*. При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей выявлен в единичных случаях, наряду с *C.albicans* и *C.crusei*, *C.kefyr*. Концентрация кандид в 1 мг (мл) патологического материала была отмечена в пределах 104-107 КОЕ/мл, что превышало нормативные показатели. Среди штаммов *C.albicans* наблюдалась изменчивость со стороны морфо-биологических свойств культур. Изменчивость проявлялась усилением четкой полихроматизации колоний при окраске по Грамму, усилением пигментообразования, появлением колоний с оранжевым и черным пигментами. Все это указывало на усиление агрессивности штаммов. Выделенные 168 штаммов *C.albicans* не проявляли гемолитической активности. Однако было показано повышение терморезистентности у выделенных культур: 40% штаммов выдерживали кипячение в течение 15 минут с сохранением основных биологических свойств. При определении чувствительности выделенных от больных штаммов грибов рода *Candida* к наиболее применяемым в лечебной практике антимикотикам наилучшие показатели выявлены у *C.albicans*, *C.crusei* и *C.kefyr* к орунгалу и кандибене.

УДК: 616.313-002:616-092.19

## ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ЙОДОФОРМУ НА МІКРООРГАНІЗМИ

**Большакова Г.М., Бірюкова С.В.**

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра клінічної імунології і мікробіології (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, 61057)

Специфіка роботи хірургів-стоматологів припускає часте використання йодоформних бинтів для створення бактериостатичного ефекту на патогенну мікрофлору вогнищ інфекції, тому нами була поставлена мета визначити ефективність активної рідини - аптечного розчину йодоформу проти різних мікроорганізмів.

Чутливість визначали методом серійних розведень - від цільного до  $10^{-8}$  КУО/мл (9 пробірок) в рідкому живильному середовищі. В 2 мл кожного розчину додавали по 0,2 мл мікробної зависі референтних тест-штамів і висіяних з слинних залоз. Для контролю результатів були вивчені також по 2 пробірки з середовищем, 2 пробірки з розчином препарату з середовищем, і 2 пробірки з використаним середовищем для контролю культури мікроорганізму. Результати визначали після інкубації (на протязі 1-2 діб, в залежності від біологічних властивостей штамів) візуально за наявністю або відсутністю каламутності середовища в пробірках.

Отримані дані дають змогу відмітити, що найбільша бактерицидна дія препарату зафіксована у нерозведеного, цільного йодоформу і, в основному, лише до представників нормофлори слинних залоз (коагулазонегативних стафілококів (124 штама), оральних стрептококів (327 штамів) і пептострептококів (208 штамів). Умовно патогенні мікроорганізми, які не були властивими даному біотопу ротової порожнини (*S.aureus* (34 штами), *E.coli* і ін. представники сем. Enterobacteriaceae (27 штамів), *P.aeruginosa* (1 штам), *S.pneumoniae* (163 штами) і ін., виявили в своїй більшості стійкість до вивчаемого препарату.

Таким чином, використання цього препарату при різних маніпуляціях в ротові порожнині провокує збільшення умовно патогенних мікроорганізмів за рахунок пригнічення основних представників нормофлори.

Чутливість мікроорганізмів до йодоформу.

	Кількість штамів	Ступінь розведень йодоформу, (% штамів, які виявляють відповідну реакцію)								
		Ц	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$10^{-8}$
<i>S. aureus</i> (ATCC 25923)	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> (C3)	34	-(50)	-(11,76)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus spp.</i> - КНС (C3)	124	-(50)	-(17,74)	-	-	-	-	-	-	-
<i>E.coli</i> (ATCC 25922)	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Пред. Enterobacteriaceae (C3)	27	-(3,7)	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>P.aeruginosa</i> (ATCC 27853)	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas spp.</i> (C3)	3	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)
<i>C.albicans</i> (ATCC 885/653)	1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i> (C3)	76	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)	+(100)
<i>S.pneumoniae</i> (ATCC 49619)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.faecalis</i> (ATCC 29212)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.pneumoniae</i> (C3)	163	-(18,4)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. oralis</i> □н. (C3)	327	-(79,82)	-(8,26)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	208	-(54,81)	-(18,27)	-	-	-	-	-	-	-

**Примітки:** Ц - нерозчинений препарат розчин йодоформу, "-" - відсутність росту, "+" - наявність росту мікроорганізмів.

УДК: 57.043:579

## СОХРАННОСТЬ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У БАКТЕРИЙ ВИДА *ESCHERICHIA COLI* ПРИ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИИ

**Панасенко Ю.В., Бірюкова С.В.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической иммунологии и микробиологии (ул. Пушкинская, 14, г. Харьков, Украина, 61057)

На протяжении последних лет во всем мире отмечается увеличение количества оппортунистических, в том числе внутрибольничных, инфекций, вызванных резистентными к антимикробным препаратам (АМП) возбудителями. В этиологической структуре госпитальных инфекций ведущая роль принадлежит грамотрицательным микроорганизмам. Именно при этих инфекциях наблюдаются наибольшие сложности в выборе адекватного режима антибиотикотерапии, так как для их возбудителей характерны множественные сложные механизмы резистентности и формирование полирезистентности в процессе проведения антибиотикотерапии.

В последние годы отмечено существенное увеличение устойчивости энтеробактерий к группе антибиотиков цефалоспоринового ряда. Наиболее важный механизм устойчивости грамотрицательных бактерий к цефалоспорином связан с продукцией  $\beta$ -лактамаз, причем наибольшую угрозу представляют  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), которые локализируются на плазмидах и гидролизуют большинство  $\beta$ -лактамных антибиотиков - пенициллины, цефалоспорины I, II и III поколений (частично - IV поколения) и азтреонам. В связи с плазмидной локализацией, эти ферменты могут легко передаваться другим энтеробактериям, что объясняет госпитальные вспышки инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими бактериями. Кроме того, микроорганизмы, продуцирующие БЛРС, часто устойчивы к другим классам антибиотиков, включая аминогликозиды и фторхинолоны. В связи с этим в медицинской практике уделяется большое внимание созданию коллекций плазмидных штаммов бактерий, особенно клинических изолятов. Такие коллекции могут быть использованы для изучения механизмов антибиотикорезистентности бактерий, проведения исследований антимикробного действия новых антибиотиков и разработки рациональных схем антибиотикотерапии.

Последние годы интерес исследователей вызывает возможность криоконсервирования штаммов бактерий, несущих определенные плазмиды. Однако, многие вопросы, касающиеся технологии криоконсервирования и сохранности как генетической структуры плазмид, так и плазмид в бактериальных клетках изучены мало.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния условий криоконсервирования и хранения при температуре жидкого азота на штаммы бактерий *Escherichia coli*, несущие определенные плазмиды.

Объектом исследования служили клинические изоляты бактерий *E.coli*, выделенные при инфекциях мочевыводящих путей, дыхательных путей, кожи и мягких тканей, а также дисбактериозе. Эти штаммы имели *Nly*-плазмиду и *R*-плазмиды к антибиотикам цефалоспоринового ряда и некоторым аминогликозидам 1-го и 2-го поколения. Наличие плазмид в изолятах определяли по стандартным методикам (Лабинская А.С., 2005).

Замораживание бактерий проводили на программном замораживателе биообъектов (СКТБ с ОП ИПК и К НАН Украины). В качестве сред консервирования использовали мясо-пептонный бульон (МПБ) с добавлением ДМСО, сахарозы, сыворотки крови КРС, глицерина. Концентрация криопротекторов составляла 10% (концентрация сыворотки объема). Жизнеспособность бактерий определяли чашечным методом Коха. Сохранность плазмид в бактериальных клетках исследовали по приведенным выше методикам. Установлено, что замораживание образцов бактерий, суспендированных только в МПБ с криопротекторами со скоростью от 2 до 10°C/мин до -70°C с последующим погружением в жидкий азот не приводило к достоверной гибели бактериальных клеток. Состав среды криоконсервирования не влияли на сохранность плазмид в бактериальных клетках.

Все бактериальные клетки, помимо сохранности плазмид, сохраняли также генетически детерминированные ферментативные свойства, используемые для идентификации бактерий этого семейства.

---

**УДК:** 616-093/-098:615.281

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛАССИЧЕСКОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО ЭКСПРЕСС-МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ**

**Шаповал С.Д.**

Запорожская медицинская академия последипломного образования (ул. Винтера, 20, г. Запорожье, Украина, 69096)

---

*Цель исследования* - дать сравнительную оценку разработанному модифицированному экспресс-методу определения чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам по сравнению с классическим.

Суть разработанного модифицированного экспресс-метода заключалась в следующем. Материал получали из содержимого ран с помощью стерильного ватного тампона, который помещали в стерильную пробирку и направляли в бактериологическую лабораторию. Тампон помещали во флакон с мясо-пептонным бульоном, который доводили до температуры 37°C, и отмывали в течение 20 мин. с помощью встряхивателя биологических жидкостей. Добавляли калия нитрат с таким расчетом, чтобы конечная концентрация его составляла 0,1%. Смесь разливали по 2 мл в пробирки (по числу исследуемых антибиотиков), добавляли 2 стандартных бумажных диска НИИЭМ им. Пастера (г. Санкт-Петербург), пропитанные антибиотиком. Одновременно готовили контрольные про-



бы: засеянный бульон с калия нитратом без антибиотика и засеянный бульон без калия нитрата. Все пробирки помещали в термостат при температуре 37°C.

Параллельно содержимое тампона засеивали на питательную среду с кровавым агаром для получения культуры. Среду также помещали в термостат при температуре 37°C на 18-20 ч. Выросшую культуру микроскопировали и осуществляли дополнительную идентификацию по биохимическим тестам с определением чувствительности к антибиотикам классическим методом.

Через каждый час из контроля брали пробы и определяли в них нитриты. При получении положительной реакции - сухой индикатор Грисса на кончике пинцета добавляли в пробирку с дисками антибиотиков и через 5 мин. регистрировали результат. Такое исследование позволяло установить минимальный срок для учета результата, который зависел от степени обсемененности микроорганизмами.

Окрашивание жидкости в малиново-розовый цвет свидетельствовало об устойчивости бактерий к данному антибиотику (присутствие нитритов). Если микроорганизмы были чувствительны к антибиотику, жидкость оставалась бесцветной.

Положительную реакцию на дегидразы в контроле (без антибиотика) давали как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы.

При большой концентрации микроорганизмов активность дегидраз можно определять уже через 30 мин (Патент Украины 14141). В среднем срок, необходимый для выявления активности дегидраз, составляет 3-4 ч, что практически сразу же делает назначенную антибактериальную терапию направленной. При применении классических методов определения чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам результат удается получить не ранее 48-72 часов.

Сопоставление данных, полученных в 612 исследованиях, с результатами общепринятой методики, показало отсутствие расхождений практически в 100% наблюдений.

---