

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

**Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology
Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia
National Pyrogov Memorial Medical University in 2003**

- Editor-in-chief** – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
- First assistant editor** – *Aleksina L.A. (Saint-Petersburg)*
- Assistants editor** – *Kornetov N.A. (Tomsk)*
– *Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk)*
- Executive secretary** – *Gunas I.V. (Vinnytsia)*
- Secretary** – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

Editorial board:

Bobryk I.I. (Kyiv), Chaikovsky Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.R. (Kyiv), Halberg F. (Minneapolis), Karimov M.K. (Hudzhand), Kazakov V.N. (Donetsk), Kolesnikov L.L. (Moscow), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Koveshnikov V.G. (Luhansk), Lupyr V.M. (Kharkiv), Martirosov E.G. (Moscow), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Protsek O.G. (Vinnytsia), Scrypnikov N.S. (Poltava), Schedrina A.G. (Novosibirsk), Serheta I.V. (Vinnytsia), Tegako L.I. (Minsk)

Editorial council:

Babanin A.A. (Simferopol), Bobin V.V. (Kharkiv), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Fedonyuk Ya.I. (Ternopil), Kaarma H.T. (Tartu), Koynosov P.G. (Tumen), Lobko P.I. (Minsk), Mostovoy Yu.M. (Vinnytsia), Nikityuk D.B. (Moscow), Orlov V.V. (Perm), Pishak V.P. (Chernivtsi), Podkhomutnicov V.M. (Novokuznetsk), Popov V.L. (Saint-Petersburg), Shutz Yu. (Munster), Sokolov V.V. (Rostov-on-Don)

*The journal is printed in printinghouse
of Vinnytsia National N.I.Pyrogov Memorial
Medical University*

Periodicity of publication is 2 times a year

Editors adress:

*Pyrogov str., 56,
Vinnytsia, Ukraine, 21018
Phone: (043-2) 43-94-11
Fax: (043-2) 46-55-30
E-mail: datsenko@vnmv.vinnica.ua*

© Марієвський В.Ф., Жалко-Титаренко В.П., Кролевецька Н.М., Матошко Г.В., Рубан Н.М., Поліщук Л.В., Федорова Л.М., Брич О.І., Дяченко О., Омельченко В.

УДК: 579.001.4/8+57/017/4:615.28.004.13

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ДЕЗІНФЕКТАНТІВ НА КЛІТИННОМУ ТА ПОПУЛЯЦІЙНОМУ РІВНІ

Марієвський В.Ф., Жалко-Титаренко В.П., Кролевецька Н.М., Матошко Г.В., Рубан Н.М., Поліщук Л.В., Федорова Л.М., Брич О.І., Дяченко О., Омельченко В.

Д.У. "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського Академії медичних наук України" (вул. Миколи Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03038)

Резюме. Експериментально доведено, що під впливом гранично малих концентрацій дезінфектантів, з групи хлорвмісних та четвертинно-амонієвих сполук, штами мікроорганізмів видів *E.coli* та *S.typhimurium* набувають резистентності. Отримані резистентні клони виявляють потовщення клітинної стінки та зміни у ліпідах та фосфоліпідах мембран. Крім того змінюється біохімічна активність, виникає резистентність до деяких антибіотиків, втрачається рухливість, знижується вірулентність та рівень адгезії до слизової оболонки кишечника білих мишей. Отримані результати, математичне та комп'ютерне моделювання показують, що для боротьби з набуттям резистентності до дезінфектантів поряд з комбінацією і ротацією препаратів на всіх етапах епідемічного і лікувального процесу необхідно втілювати принцип мінімізації мікробного чинника.

Ключові слова: мікроби, популяції, мембрани, моделювання, принцип мінімізації.

Вступ

Інфекційна захворюваність в усьому світі залишається провідною медичною проблемою. Притаманне сучасності зростання лікувальних і діагностичних втручань у внутрішнє середовище організму призвело не тільки до поширення інфекцій, але й погіршило ситуацію з опортуністичною мікрофлорою, в тому числі зі стійкою до антимікробних препаратів-дезінфектантів та антибіотиків. Вивченню стійкості до дезінфектантів почали приділяти увагу нещодавно [Марієвський та ін., 2007]. Ця проблема крім загально-біологічного аспекту має також конкретну прикладну клінічну та епідеміологічну вагу. Складність її вирішення обумовлена необхідністю протистояти властивості, притаманній всьому живому - здатності до адаптації. Оскільки ця ознака реалізується не тільки на клітинному, але й на популяційному рівні, завдання наших досліджень полягало у відшуванні імовірних чинників впливу на вироблення резистентності до дії дезінфектантів в популяціях патогенних та опортуністичних (умовно патогенних) збудників.

Матеріали та методи

При проведенні досліджень вивчали дію 0,1% та 0,2% розчинів хлорвмісного дезінфекційного засобу та 0,025% і 0,05%, розчинів дезінфекційного засобу з групи четвертинно-амонієвих сполук (далі - ЧАС); при експозиціях 5, 10, 15, 20, 30, 45 і 60 хвилин. Дослідження чутливості до дезінфектантів проводили методом знезараження батистових тест-об'єктів [Інструкція, 1968]. Застосовувались специфічні нейтралізатори для групи хлорвмісних сполук - 0,1% розчин тіосульфату натрію, при вивченні засобів із групи ЧАС - 0,1% розчин сульфонулу.

Використовувались виділені від хворих штами *E.coli* 345 та 1407, *S.typhimurium* 1041 (клони 1 та 2) та музей-

ний штам *E.coli* 1257. В якості поживних середовищ використовували м'ясо-пептонний бульйон (МПБ), м'ясо-пептонний агар, а також вісмут-сульфіт агар, середовища Олькеницького і Кларка та середовище Ендо.

Вміст активного хлору контролювався. Дослідження адаптації мікробів до дезінфектантів виконувалось за розробленою нами методикою пересівів досліджуваних штамів при концентрації 2×10^9 КУО (колонії-утворюючих одиниць) на 1 мл на МПБ із вмістом послідовних розведень дезінфектантів з четвертинно-амонієвої та хлорвмісної групи. Діапазон досліджуваних концентрацій лежав в межах 0,001-1,0%.

Пересіви проводили через кожні 1-4 дні впродовж 6 місяців. Всього проведено до 60 пасажів досліджуваних штамів *S.typhimurium* 1041 та *E.coli* 345, 1407 та 591. Аналіз чутливості штамів до дії дезінфекційного засобу проводили за середніми показниками мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) по 5 пасажах. Визначення вірулентності і патогенності (рівня гістадгезії) чутливого і резистентного варіанту до ЧАС *S.typhimurium* 1041 проводилось на видоспецифічному хазяїні - білих мишах. Вірулентність визначалась при внутрішньочеревному введенні різних доз. Гістадгезія визначалась на слизовій оболонці екстирпованих клаптиків тонкого кишечника миші за методом В.Жалко-Титаренко, А.В.Григор'єва [Жалко-Титаренко и др., 1986]. Рівень адгезії обчислювали за формулою:

$$C = \frac{mV}{lav} Q,$$

де С - рівень адгезії, m - кількість колоній на чашці, V - об'єм дезінтеграту, l - сумарна довжина фрагментів, а - ширина, v - кількість матеріалу, що засівався на чашки, Q - кратність розведення.

Для вивчення жирнокислотного профілю ліпідів та фосфоліпідів, ліпідний екстракт готували згідно методу [Bligh, Dyer, 1959] та рекомендації [Palmer, 1971].

Вивчення загальних класів ліпідів проводили методом мікротонкошарової хроматографії (далі - МТШХ). Для дослідження розподілу ліпідних класів - фосфо- та нейтральних - використовували одновимірну високоефективну МТШХ на скляних платівках 6 9 на силікагелі L 5/40 ("Lachema", Чехія).

Ідентифікацію індивідуальних фосфоліпідів проводили за відомим значенням Rf та за допомогою якісних реакцій на функціональні групи. Неспецифічне проявлення на пластинках проводили методом обприскування пластини 10% (або 50% для проявлення NAE) розчином сірчаної кислоти в метанолі і прогрівання при температурі (180) - (200°C). Ліпідні плями забарвлювались у чорний колір.

Дослідження метилових ефірів жирних кислот штамів проводили методом газорідної хроматографії на хроматографі HRGC 5300 (Італія) на скляній набивній колонці 3,5 м, що заповнена Chromosorb W/HP з нанесеною 10% рідкою фазою Silar 5CP при програмуванні температурі від +140 до +250°C зі швидкістю 2° за хвилину.

Виділення плазмідної ДНК із E. coli проводили за методом [Kieser, 1984]. Рестрикцію ДНК ендонуклеазами проводили, як описано в монографії Маніатіса.

Молекулярні розміри фрагментів визначали електрофорезом в агарозному гелі в горизонтальному апараті PS 250-2 ("Sigma", США) з розмірами геля 85 мм x 125 мм. Використовували агарозу фірми "Chemapol".

Зразки для досліджень ультраструктури готували за стандартною методикою. [Гольдин, 1963]. Препарат нарізався в Ультратомі LKB-V (Швеція) Зрізи фарбувались 1,0% ураніацетатом та свинцевим барвником по Рейнольдсу [Reinolds, 1963]. Ультратонкі зрізи вивчали при збільшенні x10000, x20000 в електронному мікроскопі H-600 (Японія).

Чутливість до антибіотиків досліджували методом дисків з (Росія, Санкт-Петербург, "НИЦФ") [Егоров, 1986], а також на приладі Vitek (Франція).

Результати. Обговорення

Для дослідження процесів виникнення резистентності в популяціях патогенних та опортуністичних мікробів була обрана модель впливу на кишкові мікроорганізми дезінфектантів з групи хлорвмісних та четвертинно-амонієвих сполук. Дослідження розвитку стійкості до хлорвмісного засобу виконувалось на початково чутливому штамі (S.typhimurium 1041) та слабо стійких штамів кишкової палички (E.coli 345, 1407). Зміна чутливості і формування стійкості цих штамів наведені в таблиці 1.

Наведені в таблиці дані свідчать, що у обох клонів штаму S.typhimurium 1041 відбувається збільшення стійкості, що підтверджується зростанням показників МБК.

Таблиця 1. Динаміка зміни чутливості штамів S.typhimurium 1041 та E.coli 345 та 1407 при пасажах на МПБ з хлорвмісним засобом.

№№ пасажів	Середні показники МБК (% за препаратом) за п'ятьма пасажами досліджуваних штамів			
	S.typhimurium 1041		E.coli 345	E.coli 1407
	Клон 1	Клон 2		
1-5	0,015	0,06	0,2	0,27
6-25	0,25	0,25	0,25	0,25
11-15	0,25	0,25	0,35	0,25
16-20	0,25	0,35	0,25	0,25
21-25	0,3	0,25	0,3	0,3
26-30	0,25	0,25	0,25	0,22
31-35	0,35	0,35	0,25	0,25
36-40	0,25	0,25	0,25	0,25
41-45	0,25	0,25	0,25	0,25
46-50	0,2	0,25	0,25	0,25
51-55	0,17	0,25	-	-
56-60	0,15	0,25	-	-

Таблиця 2. Динаміка зміни чутливості штамів S.typhimurium 1041 та E.coli 591 при пасажах на МПБ із засобом на основі ЧАС.

№№ пасажів	Середні показники МБК (% за препаратом) за п'ятьма пасажами досліджуваних штамів			
	S.typhimurium 1041, клон 1	S.typhimurium 1041, клон 2	E.coli 591, клон 1	E.coli 591, клон 2
0	0,0022	0,0025	0,0045	0,0045
1-5	0,008	0,006	0,011	0,011
6-10	0,009	0,007	0,012	0,012
11-15	0,018	0,016	0,022	0,022
16-20	0,022	0,022	0,026	0,026
21-25	0,022	0,037	0,026	0,033
26-30	0,033	0,033	0,018	0,022
31-35	0,029	0,037	0,029	0,026
36-40	0,033	0,037	0,037	0,037

Результати вивчення чутливості штамів E.coli 345 та 1407 до дії хлорвмісного засобу були іншими. Досягнуто незначне підвищення стійкості на 1-5, 11-15, 21-25 пасажі не набуло сталості і до 50-го пересіву показники МБК знизились до рівня початкових.

Дослідження процесів розвитку чутливості до четвертинно-амонієвих сполук (ЧАС) проводили за тою ж методикою послідовного пасування на поживному середовищі із вмістом дезінфектанту протягом 4 місяців. Всього проведено 40 пасажів 2-х клонів штаму E.coli 591 та 2-х клонів штаму S.typhimurium 1041. Діапазон зростання досліджуваних концентрацій коливався від 0,0022% до 0,037%. Падіння чутливості до дії засобу оцінювали за середніми показникам МБК (%), визначених для 5 пасажів. Результати зміни чутливості штамів до дії засобу з групи ЧАС, наведені в таблиці 2.

Підвищення рівня МБК спостерігалось у всіх штамів

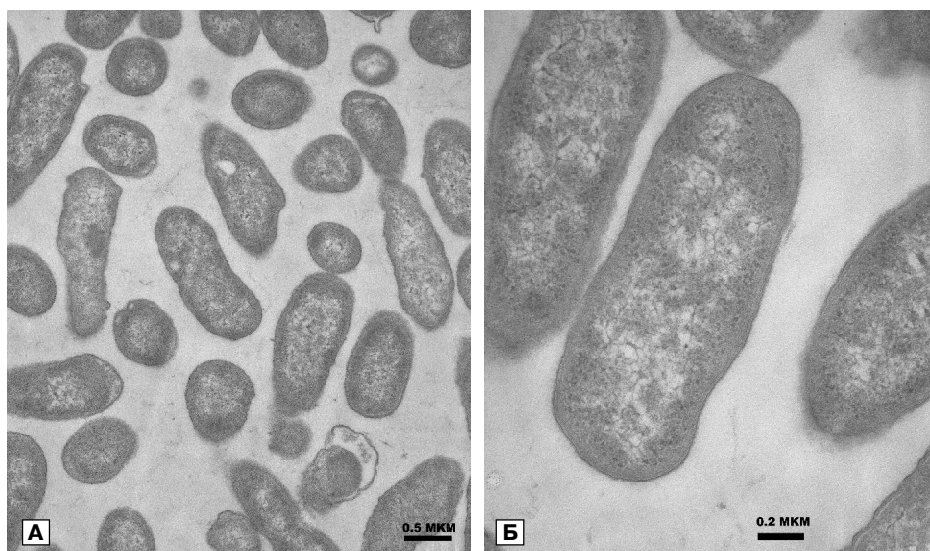


Рис. 1. Клітини вихідного штаму *S.typhimurium* 1041 під електронним мікроскопом: А - збільшення 10000х; Б - збільшення 50000 х.

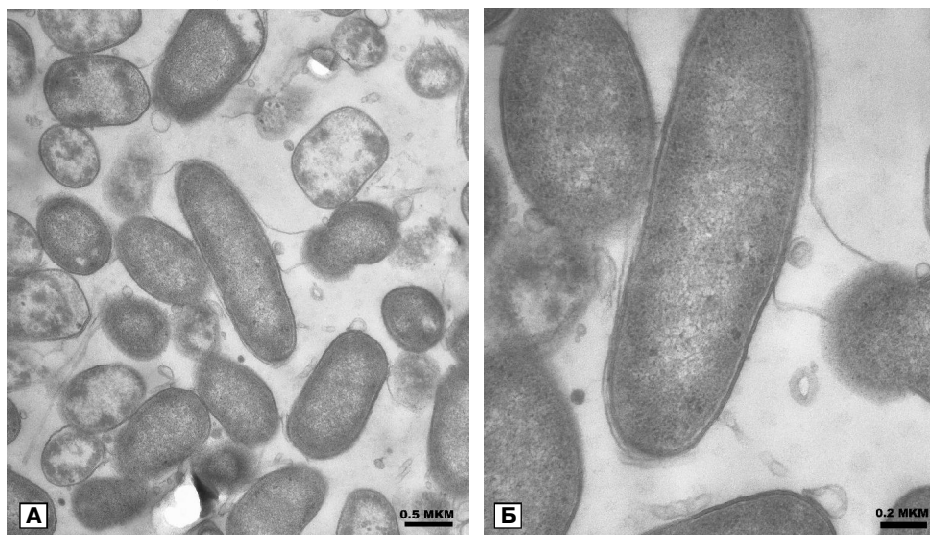


Рис. 2. Клітини *S. typhimurium* 1041, що набув резистентності до дії засобу з групи ЧАС під електронним мікроскопом: А - збільшення 10000х Зміни гранулярної структури цитоплазми. Б - збільшення 50000 х. Потовщення клітинної оболонки.

вже після третього пасажу і після 35-36 пасажів показники МБК досягли порогового значення (0,037%), яке в подальшому не зазнавало змін.

Термін збереження набутої стійкості до групи ЧАС оцінювався тривалою експозицією культур на МПА в рефрижераторі при + 6°C в середовищі, що не містило дезінфектанту, та на середовищі із вмістом 0,009% засобу. Як показали дослідження, у штамів *E.coli* 591 та *S.typhimurium* 1041, які зберігалися на середовищі із дезінфекційним засобом, через 2,5 місяці поріг МБК відповідав МБК набутою на 40-му пасажі (0,037%), що свідчило про збереження стійкості штаму. У штамів, які зберігались на середовищі без вмісту засобу, стійкість до нього знизилась у 2 рази.

Результати дослідження показали, що вплив зрос-

таючих малих доз засобу із групи ЧАС на ростучу популяцію, супроводжується формуванням сталої резистентності на рівні, який перевищує офіційно рекомендовані до застосування мінімальні концентрації. Вище таких концентрацій стійкість не зростала, очевидно через те, що було досягнуто межі мінливості, відомої в популяційній генетиці як "норма реакції".

Клітини стійких до дії дезінфектантів штамів були піддані різнобічним дослідженням. Зміни ультраструктури клітин *E.coli* та *S.typhimurium*, що набули стійкості до дії дезінфектанту із групи ЧАС, вивчалися в електронно-мікроскопічних дослідженнях. Вони показали, що у клітин штамів, які набули стійкість істотно змінюється гранулярна структура цитоплазми, потовщується клітинна оболонка. У стійкого варіанта штаму *S.typhimurium*, у порівнянні із вихідним штамом, потовщується не лише клітинна стінка, але і внутрішня мембрана, що відображає рис. 1 та 2.

Таким чином, набуття резистентності до дезінфекційного засобу, супроводжується змінами в клітинній стінці і в мембранних структурах, що мабуть дає можливість клітинам пристосовуватись до виживання в ускладнених умовах.

Для подальшого розкриття цього механізму були проведені дослідження жирнокислотного профілю ліпідів та складу нейтральних ліпідів та фосфоліпідів набулих резистентності штамів *E.coli* 345 і 1407 та *S.typhimurium* 1041.

Нами було виявлено зміни у вмісті окремих жирних кислот. Так, у стійких варіантів всіх досліджених штамів з'являються довго-ланцюгові насичені (C20:0, C22:0) і ненасичені жирні кислоти з кількома ненасиченими зв'язками (C20:1, C20:2, C20:3, C20:4ω6). За сумою насичених жирних кислот в ліпідах значні зміни спостерігаються у одержаного в результаті селекції стійкого варіанту штаму *S.typhimurium*, - їх кількість збільшується більше, ніж на 10%, за відповідного зменшення ненасичених та циклопропанових жирних кислот. Збільшення кількості насичених жирних кислот у ліпідах

Таблиця 3. Зміни чутливості до антибіотиків набулих резистентності до дезінфектантів з групи ЧАС штамів *E.coli* та *S.typhimurium*.

Антибіотик	Поява або збільшення чутливості (+)		Поява або збільшення стійкості (+)	
	<i>E.coli</i>	<i>S.typhimurium</i>	<i>E.coli</i>	<i>S.typhimurium</i>
Тобраміцин	+			
Фурадонін	+			
Амікацин	+			
Цефатоксим	+			
Стрептоміцин	+			
Налідиксова кислота			+	
Азтреонам				+
Цефуроксим Цефуроксим ацетил			+	

клітинної оболонки мікроорганізмів зменшує плинність ліпідного шару і, таким чином, зменшує проникність оболонки до зовнішніх чинників.

Відомо, що жирні кислоти входять до складу фосфоліпідів, лізин- та орнітинвмісних сполук, гліколіпідів, глікофосфоліпідів, ефірів жирних кислот, ліпопротеїнів та ліпополісахаридів зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій. Було встановлено, що під впливом зовнішніх чинників основні зміни виникають саме у фосфоліпідах [Васюренко, Синяк, 1976; Васюренко, Рубан, 1985; Adair et al., 1971; Broxton et al., 1984]. Дослідження кількісних та якісних змін в окремих класах фосфоліпідів а також ліпідів штамів набулих резистентності до хлорвмісних дезінфектантів *S.typhimurium* та *E.coli*, виявило значне збільшення загального вмісту фосфоліпідів. Так, у варіанта штаму *S.typhimurium* 1041 після 55-го пасажу вміст фосфоліпідів (за загальним вмістом фосфору) був майже вдвічі вищим, в той же час кількість нейтральних ліпідів зменшилась. Вміст окремих фосфоліпідів також відрізнявся у порівнянні з контрольним зразком. Так, вміст дифосфатидилетаноламіну у порівнянні з контролем зріс удвічі, а лізофосфатидилетаноламіну зріс майже у 7 разів за відповідного зниження загального вмісту фосфатидної кислоти, фосфатидилетаноламіну та кардіоліпіну.

При дослідженні ліпідного складу штамів *E.coli* виявлено, що тенденція майже дворазового збільшення загальної кількості фосфоліпідів у їх стійких варіантів, у порівнянні з вихідними формами, при зменшенні кількості нейтральних ліпідів також збереглась. Відносний вміст фосфатидилетаноламіну у варіанту штаму *E.coli* 345 збільшився за відповідного зменшення вмісту кардіоліпіну та дифосфатидилгліцерину.

Ця ж тенденція спостерігається і щодо штаму *E.coli* 1407, хоча є деякі штамові відмінності у кількості окремих фосфоліпідів.

У варіанта *E.coli*, що набув стійкості, вміст ненасичених жирних кислот з 16 та 18 атомами вуглецю (C16:1) і (C18:1) зріс з 7,55 до 28,72% та з 17,47 до 23,87% відповідно при відповідному зниженні вмісту насиченої пальмітинової (C16:0). У стійкого варіанта

S.typhimurium вміст ненасиченої жирної кислоти (C16:1) зріс з 13,32 до 32,75%. Загальна сума ненасичених жирних кислот у стійкого варіанта *E. coli* у порівнянні із вихідним штамом збільшилась з 36,12% до 52,22%, а у *S.typhimurium* - з 40,86% до 48,01%, при цьому загальний вміст циклопропанових жирних кислот знизився з 13,09 до 2,02% у *E.coli* і з 11,93 до 2,16% у *S.typhimurium* відповідно. Збільшення загального вмісту ненасичених жирних кислот призводить до збільшення плинності ліпідів у мембранах бактерій.

Методом тонкошарової хроматографії проведено дослідження якісного та кількісного складу фосфоліпідів селекціонованих щодо ЧАС штамів. Кількість нейтральних ліпідів у обох штамів, зменшилась у порівнянні з вихідними штамми. У штаму *E.coli* 591 після 40-го пасажу зросли показники кількості фосфатидилсерину та фосфатидної кислоти - до 1,57% і 4,42 % відповідно, при одночасному зниженні кількості фосфатидилгліцерину - з 10,45% до 2,69%. Показник відносного вмісту основного фосфоліпіду *E.coli* - фосфатидилетаноламіну - незначно знизився з 65,13% до 47,6% при одночасному збільшенні кількості кардіоліпіну - з 17,20% до 40,12%.

У штаму *S.typhimurium* 1041 після 40-го пасажу також зросла відносна кількість фосфатидилсерину - до 7,57%, фосфатидної кислоти - до 4,32% при одночасному зменшенні фосфатидилгліцерину - з 15,86% до 1,62%. Зросла також відносна кількість лізофосфатидилетаноламіну - до 5,41%.

Методом газорідинної хроматографії було проведено також дослідження складу жирних кислот, як основних компонентів фосфоліпідів. Загальний висновок щодо змін в стані ліпідів при набутті резистентності є однозначним - їх характер свідчить про активну захисну реакцію бактеріальної клітини на дію дезінфекційного засобу. Якщо така реакція обумовлена мутаціями, слід очікувати й інших змін в біологічних ознаках селекціонованих штамів, як прояв плейотропної дії гена. Керуючись цим, нами було проведено дослідження змін у стійкості до антибіотиків селекціонованого штаму *E.coli* 591 у порівнянні з його вихідною формою.

Результати свідчать, що у стійкого варіанту *E.coli* змінилась чутливість до антибіотиків у порівнянні з вихідним штамом. Так, до ряду антибіотиків (цефтриаксон, цефалексин та інш.) виявлено незначне збільшення чутливості, до деяких (рифампіцин, ванкоміцин) - деяке зменшення чутливості. Для ряду антибіотиків (тобраміцин, фурадонін, амікацин, цефатоксим, стрептоміцин) виявлені більш істотні зміни в чутливості (табл. 3). Якщо вихідна культура *E.coli* 591 була стійкою до цих речовин, то селекціонований стійкий до дії ЧАС варіант став до них чутливим. Навпроти, до налідиксової кислоти резистентний варіант *E.coli* 591 набув стійкості. Було виявлено також, що у набулих стійкість штамів *S.typhimurium* підвищилась стійкість до азтреонаму, а у *E.coli* - до цефуроксиму та цефуроксиму ацетилену стійкість

Таблиця 4. Виявлені зміни біохімічних властивостей та ферментативної активності штамів *S.typhimurium* і *E.coli*, що набули стійкості до дезінфектанта з групи ЧАС.

№№ пп	Біохімічні тести	<i>S.typhimurium</i> 1041		<i>E.coli</i> 591	
		Контроль (до пасажів)	Після 38 пасажа	Контроль (до пасажів)	Після 38 пасажа
1	Цитрат натрію	+	-	-	-
2	L-лактат лужний	+	-	+	+
3	Сукцинат	+	-	+	+
4	λ-галактозидаза	+	-	-	-
5	Фосфатаза	+	-	-	+

Примітка: + позитивний результат; - негативний результат.

Таблиця 5. Зміна вірулентності та адгезії до слизової оболонки тонкої кишки мишей у набулого резистентності штаму *S.typhimurium*.

Штам	LD-50 (КУО/мл)	Рівень адгезії до слизової оболонки (КУО/мм ²)
<i>S.typhimurium</i> до пасажів з дезінфектантом	4,78 · 10 ⁵	5,09 · 10 ³
<i>S.typhimurium</i> після набуття резистентності до ЧАС	15,13 · 10 ⁵	3,68 · 10 ³

підвищилась від 2 до 30 разів.

Зазнали змін і біохімічні властивості. У стійкого варіанта *E.coli* з'явилася фосфатазна активність і зникла активність орнітіндекарбоксілази. Стійкий варіант штаму *S.typhimurium* втратив властивості утилізувати цитрат натрію, L-лактат (лужний), сукцинат, крім того порушилась активність фосфатази та λ-галактозидази (табл. 4).

Особливо слід зазначити, що у штамма *S.typhimurium* 1041 була втрачена рухливість. Крім того, відбулась суттєва зміна основної біологічної функції штаму як збудника інфекції. Так, набуття стійкості до ЧАС у штаму *S.typhimurium* в пробах з внутрішньочеревним введенням білим мишам виявило більш ніж трьохразове зниження вірулентності. Разом з тим було виявлено, що до слизової оболонки мишей резистентний штам адгезується в двічі меншій кількості ніж його чутливий попередник (табл. 5).

Отримані результати показали, що набуття резистентності до дезінфектантів супроводжується істотними змінами в біології збудників, що не може не відбитися на їх екології в довколишньому середовищі і в перебігу інфекційного процесу. Зміни виявлені також в діагностичних ознаках мікробів (табл. 4), що може заважати їх належній ідентифікації. З отриманих результатів, впливає, що резистентні штами можуть мати зменшену або зовсім втрачену патогенність, отже не становитимуть небезпеки. Але навряд чи можна виключити, що зміна діагностичних ознак і поява антибіотикорезистентності спроможна привести до непередбачуваних клінічних наслідків. Так чи інакше головна проблема полягає в тому чи буде далі прогресувати така змінена популяція чи ні. Це щільно пов'язано з генетичною природою змін, що відбулися з мікроорганізмами.

Питання про те чи є виникнення стійкості до дезінфектантів довготривалою модифікацією, чи це наслідок мутації, нами поки ще не вирішене. Потреба у вирішенні цього питання має насамперед практичне значення. Адже в тому випадку, якщо резистентність до дезінфектантів є довготривалою модифікацією слід очікувати, що вона автоматично згасатиме при зміні збудником ареалу розмноження.

Якщо це наслідок мутації, це означатиме виникнення нового штаму, який матиме непередбачуване майбутнє. Проти нього потрібно буде розробляти запобіжні заходи. Той факт, що виникнення резистентності вимагає тривалого часу (40-60 одно- і чотирьох-добових пасажів) і зміни великої кількості поколінь, засвідчує, що ця ознака має досить низьку імовірність (орієнтовно на рівні однієї мільярдної на генерацію), тобто радше має мутаційну природу. На користь цього також свідчить паралельне виникнення резистентності або чутливості до деяких антибіотиків, зміни профілю ферментативної активності, зміни у рухливості, патогенності і вірулентності, що вкладається в картину загально-біологічної закономірності - плейотропної дії гена. Отже, виникнення резистентності до дезінфектантів охоплює набагато ширше коло медично вагомих ознак, аніж одномірне визначення стійкості до антимікробних засобів.

Всі ці проблеми у вузькому прагматичному дезінфектологічному підході зводяться до вирішення простого питання - забезпечує чи не забезпечує рекомендована концентрація дезінфікаційного засобу знищення чутливої і нечутливої субпопуляції протягом необхідного проміжку часу (десятки хвилин до години, зрідка більше). Мовою популяційної мікробіології [Печуркин, 1978] це сполучення вимог формулюється просто - чи забезпечує обрана концентрація достатню швидкість відмирання популяції збудника?

В офіційних настановах не передбачено визначення специфічної активності засобів по швидкості відмирання [Инструкция №739-68, 1968; Методы испытаний, 1998]. Причина, на наш погляд, полягала у пануванні в той час критеріїв і методик, які обмежувались якісними оцінками. В сучасній біотехнології і при виробництві дезінфекційних засобів використання критеріїв швидкості росту, так і швидкості відмирання мікробної популяції є загальноновживаним і повсюдним [Жалко-Титаренко 1965; Печуркин, 1978; Егоров, 1989; Rahn, 1932]. Швидкість відмирання визначається експериментально всього за трьома параметрами - логарифмами КУО на початку і наприкінці дії антимікробного засобу та часом його експозиції. Розрахунок проводиться за формулою:

$$k = \frac{1}{t} (\ln N_0 - \ln N_t), \quad (1)$$

де: k - швидкість відмирання, t - час експозиції, N_0 - початкове значення КУО, N_t - число КУО наприкінці експозиції, \ln - натуральний логарифм.

За нашими попередніми даними (табл. 6.) швидкість

Таблиця 6. Залежність коефіцієнта відмирання *Bac. subtilis* від концентрації дезінфектанту.

Концентрація дезінфектанту К%	Час знищуючої дії дезінфектанту у хвиликах <i>t</i>	Коефіцієнт відмирання - <i>k</i>	Концентраційний коефіцієнт пропорційності <i>a</i>
0,5	120	0,178	0,357
1	60	0,357	0,357
2	30	0,714	0,357
4	15	1,428	0,357

відмирання прямо пропорційна до концентрації дезінфектанту *K*, за співвідношенням:

$$k = aK, \quad (2)$$

де *a* - т.зв. "концентраційний коефіцієнт пропорційності".

Якщо подальші дослідження підтвердять цю закономірність, то визначення специфічної активності дезінфектанту значно спроститься і взагалі буде зведено всього до трьох лабораторних випробувань - визначення вихідної мікробної кількості - N_0 , визначення мікробної кількості після дії першої обраної концентрації дезінфектанта - N_1 , мікробної кількості після дії іншої (другої) концентрації дезінфектанту - N_2 та часу експозиції - t_1 . Цього вистачить щоб визначити швидкість відмирання (*k*) для першої і другої концентрації дезінфектанту, а відтак і для обчислення концентраційного коефіцієнту пропорційності - *a*. Ефект дії дезінфектанту при всіх інших (більших або менших) концентраціях, при всіх інших початкових концентраціях мікробів та через який завгодно проміжок часу може бути легко обрахованим.

В зв'язку з цим особливого значення набуває оцінка часу повного знищення дезінфектантом мікробної популяції - *T*, на що ми звертали увагу вище. Для цього рекомендуємо скористатись наступною простою формулою:

$$T = \frac{\ln N_0}{k}, \quad (3)$$

де *k* - швидкість відмирання, N_0 - початкова концентрація клітин, *T* - час експозиції, що забезпечує знищення популяції.

Якщо, наприклад, $N_0=10^9$, $k=1,007$, не важко порахувати, що $T = 20,7$ хвилини.

Дуже важливо, вдаючись до застосування розрахункових критеріїв, не відхилятися від використання фундаментальних характеристик мікробних популяцій. Так, в нашому випадку, неприпустимо за точку відліку приймати довільні початкові концентрації мікробів, виходячи з різних ситуативних міркувань. Точкою відліку (N_0) має бути тільки *M*-концентрація, тому що кожний вид в конкретному рідкому поживному середовищі має тільки йому притаманну максимальну межу зростання популяції - *M*-концентрацію. В оцінці параметрів часу знищувальної дії - *T* і відповідної робочої концентрації дез-

інфектанту - *K*, слід спиратись на конкретні пробажання і вимоги практики, або наперед задані умови.

Наведені результати показують, щоб упередити виникнення резистентності до дезінфектантів конче потрібно відмовитись від згубної тенденції використання їх в малих концентраціях. Але цього недостатньо, оскільки залишається всюдисутній людський фактор і вплив різноманітних чинників, які, в той або інший спосіб, знижують концентрацію дезінфекційного засобу при контакті з інфікованою поверхнею. Подібне відбувається також при лікуванні антибіотиками, коли через різну проникність тканинних бар'єрів і поступовість зростання концентрації, завжди можливе локальне виникнення суббактеріостатичних концентрацій - основної причини виникнення резистентності.

Отже в межах популяційних закономірностей (і тільки в них!) виникнення резистентності має багато спільного як в дезінфектології, так і в галузі антибіотикотерапії. І ця спільність полягає в тому, що на популяційному рівні процес водночас керується і залежить щонайменше від 7 чинників: від частоти мутацій, від швидкості розмноження, від моменту, коли почав застосовуватись антимікробний чинник, від величини *M*-концентрації, від тривалості експозиції, від дарвінівської внутрішньовидової боротьби за існування (тобто від співвідношення швидкостей розмноження вихідного і резистентного клонів збудника). Врешті, сьоме - від швидкості відмирання популяції під впливом антимікробного чинника.

По-одиноці всі 7 перерахованих чинників можна визначити в експерименті. Але питання в тому яким способом їх поєднати в ціле, як це відбувається в природному процесі? Адже без такого поєднання неможливо вирішити буде чи не буде далі прогресувати резистентність і як на неї ефективніше вплинути. Експериментально змоделювати водночас таку кількість чинників неможливо навіть при застосуванні принципів багатофакторного дослідю.

Для вирішення таких проблем існує лише один спосіб - інтегрувати ці 7 показників в математичній моделі, закласти в неї отримані в експериментах їх числові характеристики і на такій основі шукати оптимальні рішення. Така модель була створена і її комп'ютерне відтворення дозволило прийти до важливого результату, за яким боротьба з резистентністю по-перше можлива, і по-друге - тим успішніша чим раніше застосовуються антимікробні засоби і чим менший розмір мікробної популяції [Жалко-Титаренко, 2008.] За таких умов резистентна субпопуляція може або взагалі не виникнути, або не набути розвитку.

Для практики це означає, що боротьба з резистентністю вимагає подолання мікробного фактора на всіх етапах життя і розвитку патогенного виду, починаючи з доквілля, особливо в лікувальних закладах, і далі на всіх чинниках і шляхах передачі збудника, закінчуючи організмом хворого.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Крім таких загально прийнятих заходів, як підвищення діючих концентрацій дезінфектантів, ротації і комбінування препаратів, а також їх застосування з урахуванням чутливості мікрофлори, наші дослідження дають можливість висунути новий підхід - принцип мінімізації мікробного чинника в людському довкіллі, особливо в умовах лікувальних закладів.

2. Запровадження цього принципу в лікувальних закладах означає створення і опанування більш високого гігієнічного рівня прийому, утримання хворих і повсякденного супроводу діагностичних і лікувальних заходів, та відповідного підвищення маніпуляційної та обслуговуючої техніки медичного персоналу всіх рівнів, а також розробки нових систем інструментальних і лікувальних втручань і технологій, нових систем планування та санітарно-гігієнічного забезпечення стаціонарів і поліклінік.

Література

Актуальні проблеми дезінфектології у сучасних умовах / [Марієвський В.Ф., Таран В.В., Матошко Г.В., Кролевецька Н.М.] // Матер. 2-ї всеукр. н-п конф з міжн. участю, "Внутрішньо-лікарняні інфекції - проблеми епідеміології, клініки, діагностики, лікування та профілактики", 23-25 жовтня 2007 р. - Харків. - 2007. - С. 80-81.

Васюренко З.П. Влияние сульфонамидов на жирнокислотный состав липидов энтеробактерий / Васюренко З.П., Рубан Н.М. // Микробиол. - 1985. - Т.4. - № 1. - С. 29-36.

Васюренко З.П. Состав жирных кислот бактерий родов Escherichia, Salmonella и Shigella / Васюренко З.П., Синяк К.М. // Изв. АН СССР. Сер.биология. - 1976. - №3. - С. 410-417.

Гольдин Л.С. Основы гистологической техники электронной микроскопии. / Гольдин Л.С. - М.: 1963. - 58 с.

Динамика взаимодействия шигелл с эпителием в процессе заражения / [Жалко-Титаренко В.П., Бондаренко В.М., Григорьев А.В. и др.]. // Ж. микробиол. - 1986. - №4. - С. 21-24.

Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках / Егоров Н.С. // М. - Высшая школа. - 1986. - 448 с.

Жалко-Титаренко В.П. Проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов. От эмпиризма к методологии точной науки. / Жалко-Титаренко В.П. // Сб. работ н/практ конф. Харьков-2008. 27-28 березня 2008. "Інфекції в практиці клініциста" - С. 124-126.

Жалко-Титаренко В.П. Экспериментальное изучение полидисперсных аэрозолей. // Ж. микробиол. - 1965. - № 10. - С. 68-73.

Минздрав СССР. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств №739-68. - М. - 1968.

Минздрав СССР. Методы испытаний дезинфекционных средств для испытания их безопасности и эффективности. - М. - 1998.

Егоров Н.С. (ред.) Промышленная микробиология. - М. - 1989, 687 с.

Печуркин Н.С. Популяционная микробиология. Новосибирск, Наука. - 1978 - 275 с.

Adair F.W. Resistance of Pseudomonas to quaternary ammonium compounds. II. Cross resistance characteristics of a mutant of Pseudomonas aeruginosa / Adair F.W., Geftic S.G., Gelzer J. // Appl. Microbiol. 1971. - Vol.21. - P. 1058-1063.

Bligh E.Y. A rapid method of total lipid extraction and purification / Bligh E.Y., Dyer W.J. // Can. J. Biochem. Physiol. - 1959. - Vol.37. - P.911-917.

Broxton P. Interaction of some polyhexamethylene biguanides and membrane phospholipids in Escherichia coli. / Broxton P., Woodcock P.M., Gilbert P. // J. Appl. Microbiol. - 1984. - Vol. 57. - P. 115-124.

Kieser T. Factors affecting the isolation of CCC DNA from Streptomyces lividans and Escherichia coli / Kieser T. // Plasmid. - 1984. - 12. - P. 19-36.

Palmer F.B. The extraction of acidic phospholipids in organic solvent mixtures containing water / Palmer F.B. // Biochim. Biophys. Acta. - 1971. - 231.(1). - P. 134-144.

Rahn O. Physiology of bacteria. Philadelphia, 1932. (цит. по "Руководство по микробиологии и эпидемиологии" под ред. И.М.Великанова, Биомедгиз. 1937).

Reinolds E.S. The use of liad citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy / Reinolds E.S. // J. Cell. Biol. - 1963. - Vol.17. - P. 208-212.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ДЕЗИНФЕКТАНТАМ НА КЛЕТОЧНОМ И ПОПУЛЯЦИОННОМ УРОВНЕ

Марієвський В.Ф., Жалко-Титаренко В.П., Кролевецька Н.М., Матошко Г.В., Рубан Н.М., Полищук Л.В., Федорова Л.Н., Брич О.И., Дяченко О., Омельченко В.

Резюме. Показано в эксперименте, что под влиянием минимальных концентраций дезинфектантов из группы хлорсодержащих и четвертично-аммониевых соединений, штаммы микроорганизмов вида E.coli и S.typhimurium приобретают резистентность. Приобретшие резистентность клоны обнаруживают утолщение клеточной стенки и изменения в составе липидов и фосфолипидов мембран. Кроме того меняется биохимическая активность, возникает резистентность к некоторым антибиотикам, снижается вирулентность и уровень адгезии к слизистой оболочке кишечника белых мышей. Полученные результаты, а также математическое и компьютерное моделирование, показали, что для борьбы с возникновением резистентности кроме комбинирования и ротации препаратов необходимо на всех этапах эпидемического и лечебного процесса добиваться осуществления принципа минимизации микробного фактора.

Ключевые слова: микробы, популяции, мембраны, моделирование, принцип минимизации.

EXPERIMENTAL RESEARCH OF BACTERIAL CELL AND POPULATIONS RESISTIVELY TU DISINFECTANTS

Mariewsky V.T., Zhalko-Tytarenko V.P., Krolewetska N.M., Matoshko G.V., Ruban N.M., Polischuk L.B., Fedorowa L.N., Brich O.I., Dyachenko O., Omelchenko W.

Summary. Experiments show that under influence of border small doses of disinfectants, that contain chlorine and quaternary ammonium compounds, Salmonella strains and Escherichia coli become resistant to them. The obtained resistant specimens showed a thickening of the cell wall and a change in the lipid and phospholipids layers. Moreover, the resistant specimen demonstrated: a

change in the biochemical activity, appearance of resistivity to certain antibiotics, loss of mobility, a tendency of decreasing virulence and reduced adhesion to mucosa of intestines in the laboratory mice. The obtained results, mathematical and computer modeling proved that in a fight against attained resistivity to disinfectants not only principles of combination and rotation must be used but also that minimization of the microbe factor on all stages of the epidemiological and healing process is one of the main principles.

Key words: *microbs, population, membranes, simulation, minimization principles.*

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В.

УДК: 615.28:004.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ДЕКАСАНУ

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Фармацевтичне підприємство Юрія-Фарм (вул. Амосова, 10, м. Київ, Україна, 01000)

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей серійних зразків антисептичних лікарських препаратів декасану та мірамістину. Узагальнено досвід клінічного застосування декасану при лікуванні хворих з гнійно-запальними ураженнями.*

Ключові слова: *антисептичні засоби, декасан, лікувальна ефективність, пневмонія.*

Вступ

В етіологічній структурі гнійно-запальної патології сьогодення переважають умовно-патогенні мікроорганізми, що характеризуються множинною антибіотикорезистентністю. Горизонтальна кон'югативна передача генетичних детермінант резистентності в мікробній популяції надає поширенню антибіотикорезистентності, що істотно випереджає швидкість появи в переліку лікарських засобів нових ефективних препаратів. Цей чинник поряд з особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у відмежованому запальним валом вогнищі інфекції, все частіше вимушують віддати перевагу в схемі лікування локальних гнійно-запальних захворювань антисептичним засобам місцевого застосування.

Перелік сучасних антисептичних лікарських препаратів для місцевого застосування у порівнянні з переліком антибіотиків є надзвичайно бідним, містить давно відомі препарати перекису водню, нітрофуранових сполук, біглюконату хлоргексидину, повідон-йоду. В останні роки істотним поповненням цього переліку стали препарати, синтезовані в Україні четвертинних амонієвих сполук мірамістину та декаметоксину.

Поверхнево-активні катіонні детергенти, до яких належать декаметоксин і мірамістин, відомі широким спектром бактерицидної, віруліцидної, фунгіцидної дії, здатністю зменшувати адгезивні властивості бактерій, руйнувати мікробні токсини [Палій, 1997]. Їх місцеве застосування дозволяє створити у інфекційному вогнищі необхідний для швидкого ранозагоювання і ліквідації запальних явищ антисептичний режим, прискорити процеси відновлення гомеостазу.

Схвальні відгуки фахівців клінічного профілю за короткий період присутності на ринку антисептичних засобів одержав лікарський препарат декасан, що являє собою 0,02% ізотонований розчин декаметоксину. Промислове виробництво декасану ведеться фармацевтич-

ною фірмою Юрія-Фарм (Київ). Препарат випускають у флаконах по 50, 100, 200, 400 мл та полімерних контейнерах по 100, 200, 500, 1000 мл.

Мета нашої роботи: порівняльне дослідження протимікробної активності декасану та мірамістину та узагальнення існуючого досвіду клінічного використання препарату декасан.

Матеріали та методи

В дослідженнях використовували серійні промислові зразки лікарських засобів декасан, виробництва Юрія-Фарм та мірамістин розчин 0,01%, виробництва ЗАТ ФФ "Дарниця".

Чутливість мікроорганізмів до антисептичних препаратів досліджували загальноприйнятим методом серійних подвійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі [Волянський та ін., 2004]. Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК).

Знезаражуючу ефективність готових лікарських форм оцінювали за допомогою методу штучно інфікованих батистових тест-об'єктів. Стерилізовані в автоклаві клаптики батисту розміром 1,0x0,5 см на 15 хв. вміщували у завис добової культури одного з мікроорганізмів, яка містила 10⁸ колонієутворюючих одиниць (КУО) бактерій на 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Після того залишок вологи із тест об'єктів видаляли стерильним фільтрувальним папером. Інфіковані тест-об'єкти вносили у стерильні бюкси з одним із розчинів досліджуваних засобів на 15, 30, 45 сек., 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 120 хв. При завершенні експозиції знезаражування тест-об'єкти протягом 5 хв. відмивали від залишку антисептика в 10 мл стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію і переносили у пробірку з 5 мл м'ясо-пептонного бульйону. Висновок про ефективність знезаражування робили виходячи з на-

change in the biochemical activity, appearance of resistivity to certain antibiotics, loss of mobility, a tendency of decreasing virulence and reduced adhesion to mucosa of intestines in the laboratory mice. The obtained results, mathematical and computer modeling proved that in a fight against attained resistivity to disinfectants not only principles of combination and rotation must be used but also that minimization of the microbe factor on all stages of the epidemiological and healing process is one of the main principles.

Key words: *microbs, population, membranes, simulation, minimization principles.*

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В.

УДК: 615.28:004.15

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ДЕКАСАНУ

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Фармацевтичне підприємство Юрія-Фарм (вул. Амосова, 10, м. Київ, Україна, 01000)

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей серійних зразків антисептичних лікарських препаратів декасану та мірамістину. Узагальнено досвід клінічного застосування декасану при лікуванні хворих з гнійно-запальними ураженнями.*

Ключові слова: *антисептичні засоби, декасан, лікувальна ефективність, пневмонія.*

Вступ

В етіологічній структурі гнійно-запальної патології сьогодення переважають умовно-патогенні мікроорганізми, що характеризуються множинною антибіотикорезистентністю. Горизонтальна кон'югативна передача генетичних детермінант резистентності в мікробній популяції надає поширенню антибіотикорезистентності, що істотно випереджає швидкість появи в переліку лікарських засобів нових ефективних препаратів. Цей чинник поряд з особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у відмежованому запальним валом вогнищі інфекції, все частіше вимушують віддати перевагу в схемі лікування локальних гнійно-запальних захворювань антисептичним засобам місцевого застосування.

Перелік сучасних антисептичних лікарських препаратів для місцевого застосування у порівнянні з переліком антибіотиків є надзвичайно бідним, містить давно відомі препарати перекису водню, нітрофуранових сполук, біглюконату хлоргексидину, повідон-йоду. В останні роки істотним поповненням цього переліку стали препарати, синтезовані в Україні четвертинних амонієвих сполук мірамістину та декаметоксину.

Поверхнево-активні катіонні детергенти, до яких належать декаметоксин і мірамістин, відомі широким спектром бактерицидної, віруліцидної, фунгіцидної дії, здатністю зменшувати адгезивні властивості бактерій, руйнувати мікробні токсини [Палій, 1997]. Їх місцеве застосування дозволяє створити у інфекційному вогнищі необхідний для швидкого ранозагоювання і ліквідації запальних явищ антисептичний режим, прискорити процеси відновлення гомеостазу.

Схвальні відгуки фахівців клінічного профілю за короткий період присутності на ринку антисептичних засобів одержав лікарський препарат декасан, що являє собою 0,02% ізотонований розчин декаметоксину. Промислове виробництво декасану ведеться фармацевтич-

ною фірмою Юрія-Фарм (Київ). Препарат випускають у флаконах по 50, 100, 200, 400 мл та полімерних контейнерах по 100, 200, 500, 1000 мл.

Мета нашої роботи: порівняльне дослідження протимікробної активності декасану та мірамістину та узагальнення існуючого досвіду клінічного використання препарату декасан.

Матеріали та методи

В дослідженнях використовували серійні промислові зразки лікарських засобів декасан, виробництва Юрія-Фарм та мірамістин розчин 0,01%, виробництва ЗАТ ФФ "Дарниця".

Чутливість мікроорганізмів до антисептичних препаратів досліджували загальноприйнятим методом серійних подвійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі [Волянський та ін., 2004]. Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК).

Знезаражуючу ефективність готових лікарських форм оцінювали за допомогою методу штучно інфікованих батистових тест-об'єктів. Стерилізовані в автоклаві клаптики батисту розміром 1,0x0,5 см на 15 хв. вміщували у завис добової культури одного з мікроорганізмів, яка містила 10^8 колонієутворюючих одиниць (КУО) бактерій на 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Після того залишок вологи із тест-об'єктів видаляли стерильним фільтрувальним папером. Інфіковані тест-об'єкти вносили у стерильні бюкси з одним із розчинів досліджуваних засобів на 15, 30, 45 сек., 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 120 хв. При завершенні експозиції знезаражування тест-об'єкти протягом 5 хв. відмивали від залишку антисептика в 10 мл стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію і переносили у пробірку з 5 мл м'ясо-пептонного бульйону. Висновок про ефективність знезаражування робили виходячи з на-

явності або відсутності росту мікроорганізмів в поживному середовищі після 48 годин інкубації при температурі 37°C. Визначення кожного показника проводили за результатами триразово повтореного досліджу.

Клінічну ефективність декасану досліджено в процесі лікування 650 хворих з гнійно-запальними ураженнями, що знаходились на лікуванні в клініці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова на базі Центральної клінічної лікарні № 1 м. Вінниця та 150 хворих неспецифічними запальними захворюваннями сечостатевої системи, які лікувались у стаціонарі урологічного відділення Кам'янець-Подільської міської лікарні № 1 у період 2001-2007 р.р.

Результати. Обговорення

Показник мінімальної бактерицидної концентрації повно відображає чутливість певного штаму мікроорганізмів до основної діючої речовини протимікробного лікарського засобу при вирощуванні в штучних умовах і враховується при доборі концентрації антимікробної сполуки у складі готової лікарської форми. Порівнюючи МБцК основної діючої речовини для конкретного клінічного штаму мікроорганізмів і концентрацію препарату у готовій лікарській формі можна орієнтовно прогнозувати рівень ефективності препарату. Однак, в клінічних умовах активність антисептичної сполуки знижується впливом біологічних рідин, сорбційними властивостями тканин організму та іншими факторами, що вимагає значного "запасу міцності" в концентрації речовин у готовій лікарській формі, в порівнянні з МБцК.

В таблиці 1 наведені результати вивчення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до декасану і мірамістину. Аналізуючи одержані результати слід відзначити високу чутливість широкого спектру умовно-патогенних мікроорганізмів до досліджених антисептичних засобів. Однак, чутливість окремих видів до кожного з препаратів істотно відрізнялась (табл. 1).

Золотисті стафілококи гинули в присутності 4,68 мкг/мл декасану. Для знищення цього виду мікроорганізмів необхідна у 3,5 вища концентрація мірамістину. Активність декасану у відношенні епідермальних стафілококів була вищою у 11,1 рази, ніж мірамістину. Грам-

негативні мікроорганізми родини ентеробактерій виявились у 2,1-3,5 рази більш стійкими до мірамістину, ніж до декасану.

В останні роки серед збудників госпітальних інфекцій все більшу питому вагу складають представники аеробних неферментуючих грамнегативних паличок родів *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Moraxella*. Аналіз чутливості даної групи бактерій дозволив виявити переваги декасану.

Досліджені штами псевдомонад були значно витривалішими до дії антисептиків, ніж стафілококи і ентеробактерії. Низьку чутливість представники цього класу виявили до мірамістину (МБцК 78,13±46,88 мкг/мл). Однак, готова лікарська форма цього препарату 0,01 % розчин (100 мкг/мл) навіть у межах стандартних відхилень у чутливості окремих штамів псевдомонад в наших дослідженнях, містить недостатню концентрацію препарату для забезпечення згубної дії на будь-якого представника виду. Ще нижчу ефективність 0,01% розчину мірамістину у відношенні синьогнійної палички слід очікувати у клінічних умовах, де частина активності препарату поглинається взаємодією з факторами оточуючого мікроорганізми зовнішнього середовища. У цьому сенсі більш вигідно виглядає декасан, який утримує 200 мкг антисептика у 1 мл, що вдвічі перебільшує необхідну мінімальну бактерицидну концентрацію.

Представники роду *Alcaligenes* і *Moraxella* виявляли найвищу чутливість до декаметоксину (МБцК 41,61±8,33 мкг/мл та 1,56±0,0 мкг/мл відповідно), удвічі нижчу до мірамістину (МБцК 83,33±16,66 мкг/мл та 3,13±1,56 мкг/мл).

Рідкі лікарські форми антисептиків слід застосовувати з урахуванням того, що їх згубний вплив на мікроорганізми чиниться тільки в період прямого контакту із контамінованою поверхнею: під час промивання рани, до моменту висихання змоченого антисептиком перев'язувального матеріалу. Тому важливою характеристикою ефективності антисептичного препарату є експозиція часу, необхідна для знищення мікроорганізмів на контамінованому об'єкті. Результати досліджень цієї характеристики для серійних взірців декасану, мірамістину на штучно-контамінованих батистових тест-об'єктах наведено в табл. 2.

Дані в табл. 2 ілюструють значні розбіжності в швидкості впливу досліджених антисептиків на різні види мікроорганізмів.

Так, золотисті стафілококи гинули при експозиції

Таблиця 1. Характеристика протимікробної активності серійних зразків декасану і мірамістину.

Мікро-організми	Кількість штамів	Антисептичний препарат		Кратність різниці
		декасан	мірамістин	
		МБцК (мкг/мл)		
<i>S.aureus</i>	3	4,68±1,56	16,50±4,25	3,5
<i>S.epidermidis</i>	13	1,74±0,58	19,35±7,06	11,1
<i>E.coli</i>	5	3,64±0,85	12,67±3,14	3,5
<i>P.vulgaris</i>	3	12,75±2,86	26,36±5,02	2,1
<i>P.aeruginosa</i>	3	91,67±33,3	78,13±39,12	1,1
<i>A.fecalis</i>	3	41,61±8,33	83,33±16,66	2,0
<i>M.uretralis</i>	3	1,56±0,0	3,13±1,56	2,0

Таблиця 2. Результати дослідження знезаражуючої ефективності декасану, мірамістину.

Мікро-організми	Антисептичний засіб		Кратність переваги декасану
	декасан	мірамістин	
	Час знезаражування об'єктів (хв.)		
<i>S.aureus</i>	0,25	30	120
<i>S.epidermidis</i>	0,25	10	40
<i>E.coli</i>	60	120	2
<i>M.uretralis</i>	10	30	3
<i>C.albicans</i>	20	120	6

контакту інфікованих тест-об'єктів з декасаном у 120 разів меншій, ніж необхідно для серійних зразків мірамістину. Істотно коротшою була ефективність експозиції дії декасану, ніж мірамістину у відношенні тест-об'єктів, інфікованих грам негативними паличками і дріжджіподібними грибами роду *Candida*.

Узагальнюючи результати вивчення протимікробної активності препаратів слід зазначити, що декасан і 0,01% розчин мірамістину за протимікробною активністю суттєво відрізняються з відчутною перевагою на користь декасану. Преважна більшість досліджень умовно-патогенних мікроорганізмів виявляє значно вищу чутливість до декаметоксину, ніж до мірамістину. При цьому концентрація декаметоксину в декасані удвічі вища, ніж в готовій лікарській формі міститься мірамістину. В сукупності досягається значно вища швидкість знезараження декасаном, а в клінічних умовах забезпечується необхідний, в зв'язку з можливістю часткової нейтралізації біологічними рідинами, резерв протимікробної активності препарату.

Високу антисептичну лікувальну ефективність декасану підтверджено результатами багато чисельних клінічних спостережень. Найбільш широке застосування декасан знайшов у практиці гнійної хірургії, де його застосовують для місцевого лікування гнійних уражень м'яких тканин різноманітної локалізації. Декасан перед застосуванням підігрівали до 37-38°C і промивали ним рани після розкриття абсцесів, флегмон, карбункулів, фурункулів, панарицітів, парапроктитів. Після промивання декасаном на рану накладали асептичну пов'язку. Перев'язку і промивання гнійної порожнини декасаном виконували щоденно.

Застосування препарату дозволило прискорити терміни очищення ран від гнійно-некротичних мас та усунення проявів запальної реакції. Тривалість фази гідратації ранового процесу скорочувалась до 5,7 доби в порівнянні з 8,4 дб у хворих, рани яким промивали фурациліном і перекисом водню. Період повного ранозагоювання скорочувався на 2,5 доби. Період перебування хворих з флегмонами і абсцесами у стаціонарі скоротився з 14,97 та 15,18 дб до 12,33 та 10,8 дб відповідно.

Експериментально доведено наявність протизапальної дії декаметоксину, механізм якої пов'язаний з пригніченням продукції серотоніну клітинами, антиексудативним і протинабряковим ефектом [Поляченко, 1995]. З цим клініцисти пов'язують зменшення виділень у розкритій гнійній порожнині уже на 2-1 добі застосування декасану, а високою антисептичною ефективністю пояснюють можливість припинення на 5-й добі лікування системної антибіотикотерапії [Фомин і др., 2006].

Наявний позитивний досвід використання декасану з метою усунення явищ гострого холангіту шляхом інтрахоледохеального введення в процесі мініінвазивного ендоскопічного лікування холедохолітазу. Використання препарату дозволило у 2,7 разів зменшити ступінь бактеріального забруднення жовчі, прискорити терміни

санації жовчовивідних шляхів [Нечитайло та ін., 2006].

Високу профілактичну ефективність застосування декасану в абдомінальній хірургії продемонстровано фахівцями клінічної лікарні "Феофанія" ДУС (м. Київ). Після накладання дигестивних анастомозів ними проводилось пролонговане крапельне зрошення зони анастомозу декасаном через підведену двопросвітну трубку. Подібна тактика дозволила уникнути ускладнень, пов'язаних з неспроможністю швів дигестивних анастомозів [Козань та ін., 2006].

Препарат використовується в нейрохірургії під час первинної хірургічної обробки ран, в комплексному лікуванні нейрохірургічної гнійної патології, при перфорованих менінгоцеле [Pedachenko et al., 1991].

Набуто досить значного позитивного досвіду клінічного застосування декасану в стоматології, отоларингології, гінекології, урології та інших галузях медичної практики. У стоматології препарат використовують для лікування стоматитів, виразково-некротичного гінгівіту, пародонтозу в стадії загострення. Полосканнями декасану лікують катарі, ангіни, хронічний тонзиліт.

Виявлений у декаметоксину інактивуючий вплив на віруси грипу розкриває перспективи профілактичного і лікувального використання декасану в період епідемій [Гридіна та ін., 2008]. Декасан з успіхом застосовують в пульмонології при абсцесі легень, бронхоектатичній хворобі для ендобронхіального лаважа дихальних шляхів, санації плевральної порожнини. Враховуючи наявність у декасану спазмолітичного впливу, високоефективним виявилось інгаляційне застосування препарату у дітей з хронічним обструктивним бронхітом в період загострення. Клінічними спостереженнями підтверджено, що комплексне лікування з застосуванням інгаляцій декасану цієї категорії хворих дозволяє значно скоротити тривалість температурної реакції, швидко ліквідує явища задишки і кашлю і на чотири дні скорочує термін перебування хворих у стаціонарі у порівнянні з хворими, яких лікували антибіотиками і бронхолітиками.

В гінекології декасан використовують для лікування кандидозу слизової піхви, трихомонадних та хламідійних кольпітів, вагінозу, післяабортних ендометритів. З профілактичною метою препарат використовували у передпологовий період для санації пологових шляхів. В процесі лікування післяпологових ендометритів місцеве застосування декасану дозволило досягти швидкого відновлення ендометрію і за лікувальною ефективністю мало значні переваги у порівнянні з використанням розчинів біглюконату хлоргексидину.

Препарат виявляє високу сперміцидну активність і може використовуватись у вигляді спринцювань з метою запобігання небажаної вагітності і одночасної профілактики інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом [Дзись, 1997].

В урології препарат використовували у вигляді ванночок при баланопоститах, інстилювали в сечовий міхур при циститах і зрошували ложе передміхурової залози

після простатектомії з метою профілактики нагноєнь. Застосування декасану в комплексному лікуванні гострого епідімії дозволило швидко ліквідувати больовий синдром і прискорити ліквідацію запальної інфільтрації додатку яєчка [Зарицький та ін., 2007].

Висока незаражуюча активність декасану підтверджена вище результатами експериментальних досліджень, відкриває перспективи застосування препарату з метою надійної дезінфекції шкіри рук медперсоналу та гумових рукавичок під час обстеження хворих і виконання медичних маніпуляцій. В згаданому аспекті особливої важливості набувають результати експериментальних досліджень щодо противірусної активності декасану. Адже профілактичне використання препарату дозволяє обмежити поширення ВІЛ-інфекції, вірусів гепатиту В і С, герпесвірусів [Fedchuk et al., 2003]. Хімічна інертність декасану позбавляє небезпеки пошкодження діагностичних приладів із металів, скла та полімерних матеріалів в процесі дезінфекції.

Всебічне експериментальне вивчення і чисельні дослідження клінічної ефективності вітчизняного антисептичного засобу декасан свідчать про його високу лікувальну якість. Препарат добре переноситься хворими і не викликає побічних реакцій. Його застосу-

вання при гнійно-запальних захворюваннях дозволяє скоротити обсяги системної антибіотикотерапії, що істотно підвищує економічну ефективність лікування. Схвальної оцінки заслуговують зусилля фармацевтичного підприємства Юрія-Фарм, націлені на задоволення будь-яких потреб споживача шляхом фасування препарату у зручну упаковку об'ємом від 50 мл до 1 л. Медичне застосування декасану дозволяє підвищити ефективність лікування хворих з гнійно-запальними захворюваннями різноманітної локалізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичний лікарський засіб декасан має високу протимікробну активність у відношенні широкого спектру патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, виявляє потужні незаражуючі властивості, тому його доцільно використовувати у профілактиці і лікуванні захворювань мікробного походження.

2. Досвід клінічного застосування декасану свідчить про високу лікувальну ефективність препарату при гнійно-запальних ураженнях різноманітної локалізації, відсутність небажаних побічних впливів, економічну доцільність широкого медичного використання.

Література

- Антисептики у профілактиці та лікуванні інфекцій / Кол. авторів; за ред. Г.К.Палія. - Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / [Волянський Ю.Л., Ширококов В.П., Бірюкова С.В. та ін.]. // Методичні рекомендації. - Київ. - 2004. - 38 с.
- Дзись Н.П. Морфологічні зміни ендометрію при післяпологових ендометритах і ступінь його відновлення при місцевому застосуванні декасану / Дзись Н.П. // Вісник морфології. - 1997. - Т.3. - № 1. - С. 24-27.
- Застосування антимікробних композицій на основі декаметоксину для лікування гострих епідіміїтів / [Зарицький О.М., Цвігун Б.Я., Квасневський Ю.А., Сьомко А.М.]. // Матеріали українсько-польського симпозиуму урологів (4-6 травня 2007 р., Львів), Львів. - 2007. - С. 63-64.
- Козань І.В. Пролонговане зрошення зони дигестивних анастомозів як один з методів їх захисту / Козань І.В., Бойченко О.З., Лизунець М.М. // Клінічна хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 18.
- Комплексне лікування гострого холангіту у хворих на холедолітіаз / [Нечитайло М.Ю., Скумс А.В., Огородник П.В., та ін.]. // Клінічна хірургія. - 2006. - № 11-12. - С. 31.
- Поляченко Ю.В. Экспериментально-клиническое обоснование целесообразности применения декаметоксина в комплексном лечении больных посттравматическим остеомиелитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Киев, 1995. - 16 с.
- Приложение антисептика декасан при нагноительных процессах в мягких тканях / [Фомин П.Д., Лиссов А.И., Козлов С.Н., Михальчишин С.Н.]. // Ліки України. - Жовтень 2006. - С. 74-75.
- Результати дослідження деяких механізмів противірусної дії декаметоксину та етонію / [Гридіна Т.Л., Палій Г.К., Лоцицький В.П., Федчук А.С.]. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 11. - С. 43-45.
- Fedchuk A.S. Anti-influenza and antigerpetic activity of decametoxin / Fedchuk A.S., Zaritsky V.P., Gridina T.L. // Antiviral Research. - 2003. - Vol. 57. - P. 137.
- Use of a new antimicrobial drug decametoxin in neurosurgery / [Pedachenko E.G., MalovikV.V., Pedachenko G.A., Paliy G.K.]. // 9th European congress of neurosurgery. Book of abstracts. - Moscow, 1991. - MKT 19.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЕКАСАН

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановская А.В.

Резюме. В работе приведены результаты исследования противомикробных свойств серийных образцов антисептических лекарственных препаратов декасана и мирамистина. Обобщен опыт клинического применения декасана в лечении больных гнойно-воспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: антисептические средства, Декасан, лечебная эффективность, пневмония.

EFFECTIVENESS OF THE ANTISEPTIC PREPARATION DECASANUM

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Derkach N.M., Paliy D.V., Krizhanovskaya A.V.

Summary. Research results of the antiseptic medicinal preparation decasanum and miramistin serial samples antimicrobial properties were brought in work. decasanum clinical usage experience during treatment of patients with purulent-inflammatory diseases was summarized.

Key words: antiseptic drug, Decasanum, medicinal effectiveness, pneumonia.

© Дикий І.Л., Філімонова Н.І., Мухамед Мофтах Елааті
УДК: 615.371:577.27:612.017.1:615.014.2

НОВІ АСПЕКТИ У ВИКОРИСТАННІ БАКТЕРІОФАГІВ

Дикий І.Л., **Філімонова Н.І.**, **Мухамед Мофтах Елааті**

Національний фармацевтичний університет України (вул. Пушкінська, 53, м. Харків Україна, 61001)

Резюме. Мікробіологічно-обґрунтовані принципи створення імунопрофілактичних препаратів на основі бактерійних препаратів-бактеріофагів, що відповідно здатні до літичної активності по відношенню до мікробів-мішеней. Досліджена залежність проявів вірулентних властивостей бактеріофагів від тинкторіальних характеристик бактерій. Встановлено, що грамнегативні бактерії виявляють значно меншу чутливість до бактеріофагів.

Ключові слова: бактеріофаги, вірулентність, лізис.

Вступ

Особливості сучасної клінічної інфектології принципово характеризує обтяжений епідемічний статус періодично реєструємих масштабних захворювань, що реєструються Тільки за останні 30 років зареєстроване виникнення не піддаються ефективному епідеміологічному контролю раніше невідомих інфекційних захворювань і при цьому їхня нозологія постійно розширюється [Войно-Ясенецький, 1981; Шувалова, 1982; Покровський, Лобан, 1986; Grimm et al., 2000].

З давніх часів людство вживало спроби знайти засоби, які б надійно захищали від смертельно небезпечних захворювань. Із часів основного відкриття Дженнера, вакцини й вакцинологія, як безальтернативний фундаментально-прикладний напрямок у клінічній інфектології, інтегрує загальну систематику протиепідемічних заходів у розділах масштабного попередження загрозливих інфекційних захворювань [Петров, 1982; Костинов, 1997]. При істотній варіативності розроблених біотехнологічних прийомів методологічну основу одержання перспективних імунопрофілактичних препаратів визначає дотримання дозозалежного забезпечення виборчих ефектів знешкодження при відсутності негативного впливу на вихідну фізико-хімічну стабільність і імуногенні властивості протективно визначального антигену [Ляшенко, Воробьев, 1982; Jeffrey et al., 2006].

Метою дослідження було мікробіологічне обґрунтування перспективності використання бактеріальних препаратів, а саме бактеріофагів, при створенні імунопрофілактичних препаратів.

Матеріали та методи

У якості мікробіологічної моделі були використані референс-штами: *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *B.subtilis* ATCC 6633, *P.aeruginosa* 126/18, *Pr.mirabilis* 128/34, *S.abony* Dick 1,4,5,12, *Str.pyogenes* Dick-1.

Вивчення літичної активності досліджуваних бактеріофагів проводили за методикою Аппельмана й методом дворазових серійних розведень [Волянський та ін., 2004].

Метод Аппельмана полягає у приготуванні десятикратних розведень і у визначенні розведення, за якого відбувається лізис досліджуваної тест-культури [Ерещенко и др., 2009]. За активності брали величину, що відповідала останньому розведенню, в якому ріст культури візуально не спостерігається.

Метод дворазових серійних розведень заснований на титруванні у рідинному живильному середовищі досліджуваного препарату шляхом послідовного розведення певного об'єму рідини з першої у наступні пробірки з використанням контролю живильного середовища, який не утримує препарат. В усі пробірки вносили суспензію добових агарових бактеріальних культур у навантаженні 5×10^5 мікробних клітин в 1 мл.

Облік результатів проводився через 16-18 годин за оцінкою затримки росту мікроорганізмів у пробірках, що містять відповідні розведення препарату. Остання пробірка з затримкою росту (прозорий бульйон) відповідала мінімальній інгібуючій концентрації досліджуваного препарату у відношенні випробуваного штаму.

Результати. Обговорення

Згідно даних літератури ефективність фаготерапії пропорційна ступеню вірулентності біопрепаратів, що обумовлено літичною активністю фагів відносно специфічно чутливих тест-мішеней. При цьому встановлено, що спрямована деструктивна здатність бактеріофагів визначається їхньою здатністю до продукції ферментів, які володіють здатністю продукувати муреїнову гідролазу (лізин) або інші ферменти [Yoong et al., 2004; Fischetti, 2005; Cheng et al., 2005].

В умовах мікробіологічного скринінгу вірулентність бактеріофагів визначають шляхом [Ерещенко и др., 2009; Thacker, 2003]:

- обліку числа активних одиниць бактеріофага, що втримуються в 1 мл фаголізату;
- визначення титру граничного розведення бактеріофага, здатного викликати лізис чутливих бактерій-мішеней у рідкому живильному середовищі (за Аппельманом);
- встановлення кількості негативних колоній, що утворилися з певного обсягу (як правило, 1 мл) суспензії бактеріофага (досліджуваного матеріалу) при його спрямованому культивуванні з відповідними по специфічній чутливості бактеріями-мішенями.

Відповідно до отриманих результатів принципово підтверджені паспортизовані промисловим регламентом вірулентні властивості бактеріофагів за показниками лізисної активності.

При визначенні за Аппельманом встановлено, що

Таблиця 1. Вірулентність комерційних фагів у відношенні референтних тест-мішеней в визначенні за Аппельманом.

Бактеріофаг	Бактерія-мішень	Титр бактеріофага
Коліпротейний	E.coli ATCC-25922	100% - лізис при розведенні 1:128
	Pr.mirabilis 128/34	100% - лізис при розведенні 1:256
Сальмонельозний	S.abony Dick 1,4,5,12	100% - лізис при розведенні 1:128
Стафілококовий	St.aureus ATCC-25923	100% - лізис при розведенні 1:256
Стрептококовий	Str.pyogenes Dick-1	100% - лізис при розведенні 1:128
Піовален	P.aeruginosa 126/18	100% - лізис при розведенні 1:256

вірулентність фагів характеризується здатністю спрямованого лізису морфо-анатомічної структури бактерій-мішеней.

В ході проведення скринінгу було встановлено, що тестовані бактеріофаги проявляють лімітну 100%-ву лізисну активність у розведеннях 1:128-1:256. Ефективність бактеріолізису бактеріологічно підтверджена результатами стерильності оброблених посівів.

При аналізі отриманих результатів обертає на себе увага, що літичні титри вірулентної активності використаних фагів залежали від тинкторіальних характеристик бактерій-мішеней. У порівнянні з грампозитивними,

грамнегативні бактерії виявилися в 2 рази менш чутливими до дії фагів.

При титруванні стандартним методом дворазових серійних розведень для піовалену встановлена 100%-літична активність при навантаженні живильного середовища мікробом-мішенню в концентрації 10^6 мікробних тіл. У свою чергу, для коліпротейного фагу титр 10%-вий літичної активності визначений у розведенні 1:128.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінюючи перспективність отриманих результатів у плані біотехнологічного використання в напрямку використання бактеріофагів при розробці хімічних вакцин, доцільно відзначити, що використовувані в якості деструкторів морфологічної цілісності бактерій-мішеней фізичні (наприклад, ультразвукова дезінтеграція) або хімічні (органічні сольвенти - елімінатори спрямованої активності) фактори в побічній дії негативно змінюють антигенно й імуногенно визначальні бактеріохімічні компоненти в структурі мікроба-донора.

2. Таким чином, у зв'язку з тим, що деструктивні ефекти бактеріофагів не супроводжуються побічними імунохімічними ефектами, біомаса бактерій-мішеней, отримана в результаті літичної дії фагів, може бути оцінена як перспективна імунобіотехнологічна субстанція при одержанні хімічних вакцин.

Література

- Войно-Ясенецкий М.В. Биология и патология инфекционных процессов / М.В. Войно-Ясенецкий. - М., 1981. - С. 11-20.
- Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності антимікробних лікарських засобів: Метод. рекомендації / Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. - К., 2004. - 38 с.
- Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций / М.П. Костинов. - М., 1997. - 110 с.
- Ляшенко В.А. Молекулярные основы иммуногенности антигенов / В.А. Ляшенко, А.А. Воробьев. - М., Медицина, 1982. - 271 с.
- Микробиологическое обоснование использования комплексного бактериофага при разработке пенного препарата в аэрозольной упаковке для лечения гнойно-воспалительных заболеваний / [Ерещенко О.А., Стрельников Л.С., Кабачний Г.И., Стрилец О.П.] // ФАРМАКОМ, X, № 2 2009. - 14 с.
- Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров. - М., 1982. - С. 22-37.
- Руководство по инфекционным болезням, под ред. В.И. Покровского и К.М. Лобана. - М., 1986. - С. 15-25.
- Шувалова Е.П. Инфекционные болезни / Е.П. Шувалова. - М., 1982. - С. 21-30.
- Fischetti V.A. Bacteriophage lytic enzymes: novel antiinfectives / V.A. Fischetti // Trends Microbiol. - 2005. - Vol. 13, № 10. - P. 491-496.
- Identification of a broadly active phage lytic enzyme with lethal activity against antibiotic-resistant Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium / [Yoong P., Schuch R., Nelson D., Fischetti V.A.] // J. Bacteriol. - 2004. - Vol. 186, № 14. - P. 4808-4812.
- Jeffrey B Ulmer. Vaccine manufacturing: challenges and solutions / Jeffrey B. Ulmer, Ulrich Valley, Rino Rappuoli / Nature Biotechnology Published online: 8 November 2006; doi:10.1038/nbt1261.
- Molecular Epidemiology of a Fast-Food Restaurant-Associated Outbreak of E. coli O157:H7 in Washington State / [Linda Grimm, M. Goldoft, J. Kobayashi et al.] // J. Clin. Microbiol. - 2000. - P. 2155-2158.
- Removal of group B streptococci colonizing the vagina and oropharynx of mice with a bacteriophage lytic enzyme / [Cheng Q., Nelson D., Zhu S., Fischetti V.A.] // Antimicrob Agents Chemother. - 2005. - Vol. 49, № 1. - P. 111-117.
- Thacker P.D. Set a Microbe to Kill a Microbe / P.D. Thacker // JAMA 2003. - 290 (24). - P. 3183-3185.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ БАКТЕРИОФАГОВ

Дикий И.Л., Филимонова Н.И., Мухамед Мофтах Элаати

Резюме. Микробиологично обоснованы принципы создания иммунопрофилактических препаратов на основе бактериальных препаратов - бактериофагов, которые способны проявлять литическую активность в отношении микробов-мишеней. Изучена зависимость проявлений вирулентных свойств бактериофагов от тинкториальных характеристик бактерий. Установлено, что грамотрицательные бактерии выявляют значительно меньшую чувствительность к бактериофагам.

Ключевые слова: бактериофаги, вирулентность, лизис.

NEW DIMENSIONS IN USING BACTERIOPHAGES**Dikiy I.L.**, Filimonova N.I., Mohamed Movtah Elaaty

Summary. It was microbiological grounded principles of creation of immunization preparations based on bacterial drugs - bacteriophages, which can be lytic activity against microbes-targets. The dependence of displays of virulent properties of bacteriophages is studied on the staining characteristics of bacteria. It was found that Gram-negative bacteria reveal much less sensitivity to bacteriophages.

Key words: bacteriophages, virulence, lysis.

© Климнюк С. І., Покришко О. В., П'ятковський Т. І., Ткачук Н.І.

УДК: 616-093:615.331

ПЕРСИСТЕНЦІЯ S.AUREUS У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ**Климнюк С.І., Покришко О.В., П'ятковський Т.І., Ткачук Н.І.**

Тернопільський медичний державний університет ім. І. Я. Горбачевського (вул. Ю.Словацького, 2, м. Тернопіль, Україна, 460001)

Резюме. У статті представлено статистичні дані стосовно назального носійства *S.aureus* здоровими студентами медичного університету за 5 років та антибіотикочутливість виділених штамів.

Ключові слова: *S.aureus*, бактеріоносійство, антибіотикочутливість.

Вступ

Внутрішньо-лікарняні інфекції становлять гостру проблему для охорони здоров'я. Провідна роль у їх виникненні належить умовно-патогенним мікроорганізмам, зокрема, *S.aureus*. Стафілококова інфекція залишається однією з найпоширеніших [Дерябін, 2000; Бліндер, Патратій, 2001]. Головними біотопами стафілококів у організмі хазяїна є шкіра, слизові оболонки й кишечник. Стафілококи входять до складу нормальної мікрофлори тіла людини і знаходяться з нею в симбіозі. Однак, при виникненні стафілококових інфекцій можуть уражатися й інші органи та тканини. Вважається, що основним джерелом *S.aureus* є назальні носії. Приблизно у 30-40% населення (носії постійного типу) *S.aureus* виявляють на слизовій оболонці крил носа [Nouwen et al., 2004]. В інших (також приблизно 30-40%) цей мікроорганізм не виявляють ніколи; решту людської популяції відносять до транзитних носіїв [Бліндер, 2005].

Згідно даних літератури, за останнє десятиріччя значно зріс відсоток золотистих стафілококів, стійких до антибактеріальних препаратів, що широко використовуються у клінічній практиці [Бліндер та ін., 2007]. Зокрема, збільшилася резистентність до макролідів і левоміцетину в 1,3-1,5 рази, до тетрацикліну і пеніцилінів у 1,5-2,0 рази. Підвищується стійкість золотистих стафілококів до фторхінолонів та цефалоспоринів нових поколінь [Сельнікова та ін., 2003; Karas et al., 2009].

Носійство золотистого стафілококу серед медичного персоналу, а також студентів, які постійно відвідують клінічні бази, підвищує ризик виникнення внутрішньо-лікарняних інфекцій.

Метою роботи було вивчення носійства *S.aureus* серед студентів медичного університету та визначення антибіотикочутливості виділених штамів, зокрема MRSA штамів.

Матеріали та методи

Протягом п'яти років обстежено 11312 студентів медичного, фармацевтичного та стоматологічного факультетів II-V курсів. У них було проведено бактеріологічне дослідження мазків із передніх відділів носа [Приказ МЗ СССР №535, 1985]. Матеріал, забір якого здійснювали сухим стерильним ватним тампоном, засівався на жовтково-сольовий і кров'яний агарі. Золотистий стафілокок ідентифікували за продукцією ферментів патогенності: лецитинази, гемолізинів і плазмокоагулази. Аналіз антибіотикочутливості виділених штамів стафілококів проводився методом дифузії в агар із застосуванням стандартних паперових дисків на середовищі Мюлера-Хінтона [МВ 9.9.5-143-2007]. Вивчалася чутливість до бензилпеніциліну, ампіциліну, цефтріаксону, еритроміцину, кліндаміцину, доксицикліну, офлоксацину, ванкоміцину, гатифлоксацину. Для визначення метицилінрезистентності стафілококів використовували стардатні диски з оксациліном.

Дослідження проводились на базі лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень кафедри медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що частота бактеріоносійства у студентів становила в середньому 7,0%. *S.aureus* був виділений від 801 студента. Причому спостерігали дещо вищий рівень носійства серед студентів старших курсів: 7,2% (IV, V курси) проти 6,8% (II, III курси). Серед них носіями постійного типу було 5,6% студентів.

У середньому масивність обсіменіння слизової оболонки носової порожнини була невисокою - лише в 20,5% виявлених носіїв-студентів кількість висіяних із носа штамів *S.aureus* перевищувала критичний рівень

NEW DIMENSIONS IN USING BACTERIOPHAGES**Dikiy I.L.**, Filimonova N.I., Mohamed Movtah Elaaty

Summary. It was microbiological grounded principles of creation of immunization preparations based on bacterial drugs - bacteriophages, which can be lytic activity against microbes-targets. The dependence of displays of virulent properties of bacteriophages is studied on the staining characteristics of bacteria. It was found that Gram-negative bacteria reveal much less sensitivity to bacteriophages.

Key words: bacteriophages, virulence, lysis.

© Климнюк С. І., Покришко О. В., П'ятковський Т. І., Ткачук Н.І.

УДК: 616-093:615.331

ПЕРСИСТЕНЦІЯ S.AUREUS У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ**Климнюк С.І., Покришко О.В., П'ятковський Т.І., Ткачук Н.І.**

Тернопільський медичний державний університет ім. І. Я. Горбачевського (вул. Ю.Словацького, 2, м. Тернопіль, Україна, 460001)

Резюме. У статті представлено статистичні дані стосовно назального носійства *S.aureus* здоровими студентами медичного університету за 5 років та антибіотикочутливість виділених штамів.

Ключові слова: *S.aureus*, бактеріоносійство, антибіотикочутливість.

Вступ

Внутрішньо-лікарняні інфекції становлять гостру проблему для охорони здоров'я. Провідна роль у їх виникненні належить умовно-патогенним мікроорганізмам, зокрема, *S.aureus*. Стафілококова інфекція залишається однією з найпоширеніших [Дерябін, 2000; Бліндер, Патратій, 2001]. Головними біотопами стафілококів у організмі хазяїна є шкіра, слизові оболонки й кишечник. Стафілококи входять до складу нормальної мікрофлори тіла людини і знаходяться з нею в симбіозі. Однак, при виникненні стафілококових інфекцій можуть уражатися й інші органи та тканини. Вважається, що основним джерелом *S.aureus* є назальні носії. Приблизно у 30-40% населення (носії постійного типу) *S.aureus* виявляють на слизовій оболонці крил носа [Nouwen et al., 2004]. В інших (також приблизно 30-40%) цей мікроорганізм не виявляють ніколи; решту людської популяції відносять до транзиторних носіїв [Бліндер, 2005].

Згідно даних літератури, за останнє десятиріччя значно зріс відсоток золотистих стафілококів, стійких до антибактеріальних препаратів, що широко використовуються у клінічній практиці [Бліндер та ін., 2007]. Зокрема, збільшилася резистентність до макролідів і левоміцетину в 1,3-1,5 рази, до тетрацикліну і пеніцилінів у 1,5-2,0 рази. Підвищується стійкість золотистих стафілококів до фторхінолонів та цефалоспоринів нових поколінь [Сельнікова та ін., 2003; Karas et al., 2009].

Носійство золотистого стафілококу серед медичного персоналу, а також студентів, які постійно відвідують клінічні бази, підвищує ризик виникнення внутрішньо-лікарняних інфекцій.

Метою роботи було вивчення носійства *S.aureus* серед студентів медичного університету та визначення антибіотикочутливості виділених штамів, зокрема MRSA штамів.

Матеріали та методи

Протягом п'яти років обстежено 11312 студентів медичного, фармацевтичного та стоматологічного факультетів II-V курсів. У них було проведено бактеріологічне дослідження мазків із передніх відділів носа [Приказ МЗ СССР №535, 1985]. Матеріал, забір якого здійснювали сухим стерильним ватним тампоном, засівався на жовтково-сольовий і кров'яний агар. Золотистий стафілокок ідентифікували за продукцією ферментів патогенності: лецитинази, гемолізинів і плазмокоагулази. Аналіз антибіотикочутливості виділених штамів стафілококів проводився методом дифузії в агар із застосуванням стандартних паперових дисків на середовищі Мюлера-Хінтона [МВ 9.9.5-143-2007]. Вивчалася чутливість до бензилпеніциліну, ампіциліну, цефтріаксону, еритроміцину, кліндаміцину, доксицикліну, офлоксацину, ванкоміцину, гатифлоксацину. Для визначення метицилінрезистентності стафілококів використовували стардатні диски з оксациліном.

Дослідження проводились на базі лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень кафедри медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що частота бактеріоносійства у студентів становила в середньому 7,0%. *S.aureus* був виділений від 801 студента. Причому спостерігали дещо вищий рівень носійства серед студентів старших курсів: 7,2% (IV, V курси) проти 6,8% (II, III курси). Серед них носіями постійного типу було 5,6% студентів.

У середньому масивність обсіменіння слизової оболонки носової порожнини була невисокою - лише в 20,5% виявлених носіїв-студентів кількість висіяних із носа штамів *S.aureus* перевищувала критичний рівень

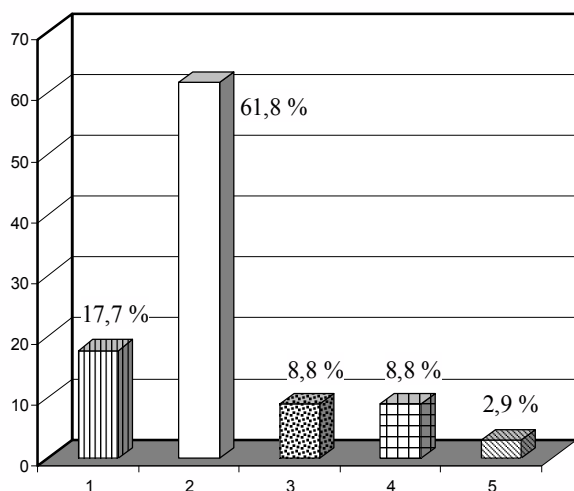


Рис. 1. Масивність обмінення слизовою оболонкою носової порожнини студентів.

Примітки: 1 - 1 lg КУО/см², 2 - 2 lg КУО/см², 3 - 3 lg КУО/см², 4 - 4 lg КУО/см², 5 - 5 lg КУО/см².

3 lg КУО/см² (рис. 1).

Антибіотикочутливість мікроорганізмів є однією з найважливіших ознак будь-якої мікробної екологічної системи, в тому числі й верхніх дихальних шляхів. Останнім часом роль стафілококів зросла не стільки через їх широке розповсюдження, як через набування ними резистентності до більшості доступних антибак-

теріальних препаратів. Важливу роль у спричиненні внутрішньо-госпітальних інфекцій відіграють метицилінорезистентні золотисті стафілококи. Стьйкість до антибіотиків може служити одним із критеріїв, які дозволяють прогнозувати ефективність санації.

Результати досліджень показали, що найактивнішими відносно золотистих стафілококів, виділених від студентів, були цефалоспорини (92,6 - 100% виділених штамів), доксициклін і гатифлоксацин (77,7 - 92,6%). Найрезистентнішими висіяні штами були до пеніциліну та ампіциліну (22,5%). Монорезистентними виявилось 16,7% висіяних штамів, полірезистентними - 71,8%. Метицилінорезистентними було 22,2% виділених штамів золотистих стафілококів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, практично кожен чотирнадцятий студент є носієм золотистого стафілококу. Це дозволяє стверджувати, що необхідно проводити щорічне обстеження студентів медичних ВНЗ на носійство золотистих стафілококів. Також необхідно проводити дослідження антибіотикочутливості виділених штамів.

Перспективою подальших досліджень є вивчення дослідження чутливості виділених штамів до бактеріофагів, активних щодо збудників інфекцій, циркулюючих у стаціонарах, а також виявлення маркерів антибіотикорезистентності госпітальних штамів.

Література

- Бліндер О.О. Деякі епідеміологічні аспекти назального носійства золотистих стафілококів у студентів Буковинської державної медичної академії / Бліндер О.О., Патратій В.К. / Буковинський медичний вісник. - 2001. - Т.5, №2. - С. 168.
- Бліндер О.О. Поширення метицилінорезистентного золотистого стафілокока / Бліндер О.О., Бурденюк І.П., Бліндер О.В. // Медицина. Гігієна та епідеміологія (9) / http://www.rusnauka.com/7_DN_2007/Medecine/20461.doc.htm
- Дерябін Д. Г. Стафілококки: екологія і патологенність / Екатеринбург: УрО РАН, 2000. - 238 с.
- МВ 9.9.5-143-2007 "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - Київ, 2007. - 74 с.
- Приказ МЗ СССР №535 "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений" Утв. зам. Министра здравоохран. СССР Ю.Ф. Исаковым и нач. Гл. упр. леч.-проф. помощи А.М. Москвичёвым 22.04.85. / МЗ СССР - М., 1985. -123 с.
- Проблема стафілококового носійства та порівняльна характеристика засобів санації різного механізму дії Автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.07 / О.О. Бліндер; АМН України. Ін-т мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. - Х., 2005. - 23 с.
- Сельнікова О.П. Внутрішньолікарняні інфекції - актуальна проблема сучасної епідеміології / Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Авдєєва Л.В. // Інфекційний контроль. - 2003. - №1. - С. 16-18.
- Predicting the Staphylococcus aureus nasal carrier state: derivation and validation of a "culture rule" / [Nouwen J.L., Ott A., Kluytmans-Vandenberg M.F. et al.] // Clin Infect Dis. - 2004, Vol. 15, № 39(6) - P. 806-811.
- Random meticillin-resistant Staphylococcus aureus carrier surveillance at a district hospital and the impact of interventions to reduce endemic carriage / [Karas J.A., Enoch D.A., Eagle H.J., Emery M.M.] // J. Hosp Infect. - 2009, Vol. 71, №4. - P. 327-332.

ПЕРСИСТЕНЦІЯ S.AUREUS У СТУДЕНТІВ МЕДИЦИНСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТА І ЇХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТІ К АНТИБІОТИКАМ

Климнюк С.І., Pokryshko E.B., Pyatkovskiy T.I., Tkachuk N.I.

Резюме. В статті приведені статистичні дані щодо назального носійства *S. aureus* здоровими студентами медичного університету за 5 років і антибіотикочувствителісність виділених штамів.

Ключові слова: *S.aureus*, бактеріоносійство, антибіотикорезистентність.

THE PERSISTENCE OF S.AUREUS IN STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY AND THEIR SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS

Klymnyuk S.I., Pokryshko O.V., Pyatkovskyy T.I., Tkachyuk N.I.

Summary. *The statistics of nasal carriage of S.aureus by healthy students of medical university and their susceptibility to antibiotics are represented in this article.*

Key words: *persistence, staphylococcus, antibiotic resistance.*

© Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П., Желіба М.Д., Палій В.Г., Палій Д.В., Кордон Ю.В.

УДК: 615.28:616-084:616.9

НОВИЙ ПРЕПАРАТ ГОРОСТЕН ДЛЯ АНТИСЕПТИКИ РУК

Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П., Желіба М.Д., Палій В.Г., Палій Д.В., Кордон Ю.В.

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

Резюме. *Наведені результати вивчення незаражуючих властивостей антимікробного засобу горостену. Встановлено, що новий антисептичний препарат володіє високою бактерицидною активністю щодо клінічних штамів мікроорганізмів, виділених від хворих з гнійно-запальними ускладненнями. Показана висока активність горостену щодо штамів мікроорганізмів, які контамінували судинні та уретральні катетери. Доведено, що горостен відповідає сучасним вимогам, які висуваються 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; дезінфекційні препарати; горостен; декаметоксин; госпітальні інфекції; профілактика.*

Вступ

Проблема мікробних ускладнень в неінфекційній клініці протягом останніх десятиліть привертає значно більшу увагу науковців і практичних лікарів, ніж інфекційна захворюваність. У більшості країн світу витрати на лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями значно перевищують витрати на боротьбу із спалахами та епідеміями інфекційних хвороб. За кордоном велика увага приділяється розробці і економічному обґрунтуванню профілактичних програм боротьби з госпітальними інфекціями, впровадження яких дозволить зберегти життя хворих і значно зекономити кошти державного бюджету і лікарень, які щорічно витрачаються на лікування цієї категорії хворих. Адже тільки у США від госпітальних інфекцій щорічно гине близько 99 тисяч пацієнтів, а витрати на лікування цієї категорії хворих становлять біля 29 млрд доларів. Проблеми лікування госпітальних інфекцій тісно пов'язані з біологічними властивостями госпітальних штамів мікроорганізмів і значним пригніченням механізмів неспецифічного і специфічного захисту у хворих з важкою неінфекційною патологією, що знаходяться на лікуванні в стаціонарах хірургічного профілю, відділеннях інтенсивної терапії тощо. Практична медицина потребує постійного оновлення даних про видовий спектр госпітальних патогенів, їх чутливість до антимікробних засобів і потенційні можливості пригнічувати захисні механізми організму людини. Високий адаптивний потенціал мікробів-опортуністів і здатність швидко набувати резистентність до антибіотиків і антисептиків в гетерогенних мікробних екосистемах організму людини, відкритих і постійно мінливих мікробних популяціях внутрішньо лікарняного середовища, зумовлюють необхідність постійного вивчення проблеми науковцями і впровадження нових ефективних засобів для попередження госпітальних інфекцій.

Епідеміологічні аспекти госпітальних інфекцій давно вже не є "білою плямою". Виходячи із переліку мож-

ливих факторів передачі нозокоміальних інфекцій істотною роллю в їх профілактиці належить адекватній і ефективній дезінфекції і антисептиці. Арсенал антимікробних препаратів, які використовують з цією метою, є досить великим, а сьогодні практично немає жодної групи антисептиків, до представників якої не були б зареєстровані випадки появи резистентних мікроорганізмів.

Особливістю сучасного переліку факторів передачі госпітальних мікроорганізмів є поява у списку антисептичних розчинів, контамінованих резистентними мікроорганізмами. Традиційно важлива увага в профілактиці нозокоміальних інфекцій приділяється антисептичній обробці шкіри пацієнта і рук медичного персоналу. Шкіра людини є відкритою екосистемою, щільно заселеною багаточисленними видами бактерій. Крім постійної резидентної мікрофлори, на відкритих ділянках шкіри постійно оновлюється контамінантна мікрофлора, яка в умовах медичних закладів зазвичай представлена резистентними штамми бактерій. Шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилінрезистентними стафілококами, колонізована ентробактеріями, псевдомонадами, дріжджеподібними грибами, які відіграють провідну роль в етіології госпітальних інфекцій. Тому епізодична антисептична обробка шкіри пацієнта і обробка рук медичного персоналу перед інвазивними процедурами не може служити контролем поширення госпітальних штамів. На сьогодні необхідний постійний контроль за транзитною мікрофлорою шкіри за допомогою багаторазової гігієнічної дезінфекції шкіри перед і після неінвазивних маніпуляцій, огляду хворого, контакту з устаткуванням і обладнанням лікарняних відділень тощо. До препаратів, призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри, висуваються вимоги як до хірургічних антисептиків щодо антимікробного спектра, ефективності і експозиції дії, відсутності небажаних побічних ефектів

Summary. *The statistics of nasal carriage of S.aureus by healthy students of medical university and their susceptibility to antibiotics are represented in this article.*

Key words: *persistence, staphylococcus, antibiotic resistance.*

© Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П., Желіба М.Д., Палій В.Г., Палій Д.В., Кордон Ю.В.

УДК: 615.28:616-084:616.9

НОВИЙ ПРЕПАРАТ ГОРОСТЕН ДЛЯ АНТИСЕПТИКИ РУК

Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П., Желіба М.Д., Палій В.Г., Палій Д.В., Кордон Ю.В.

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

Резюме. *Наведені результати вивчення незаражуючих властивостей антимікробного засобу горостену. Встановлено, що новий антисептичний препарат володіє високою бактерицидною активністю щодо клінічних штамів мікроорганізмів, виділених від хворих з гнійно-запальними ускладненнями. Показана висока активність горостену щодо штамів мікроорганізмів, які контамінували судинні та уретральні катетери. Доведено, що горостен відповідає сучасним вимогам, які висуваються 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; дезінфекційні препарати; горостен; декаметоксин; госпітальні інфекції; профілактика.*

Вступ

Проблема мікробних ускладнень в неінфекційній клініці протягом останніх десятиліть привертає значно більшу увагу науковців і практичних лікарів, ніж інфекційна захворюваність. У більшості країн світу витрати на лікування хворих з гнійно-запальними ускладненнями значно перевищують витрати на боротьбу із спалахами та епідеміями інфекційних хвороб. За кордоном велика увага приділяється розробці і економічному обґрунтуванню профілактичних програм боротьби з госпітальними інфекціями, впровадження яких дозволить зберегти життя хворих і значно зекономити кошти державного бюджету і лікарень, які щорічно витрачаються на лікування цієї категорії хворих. Адже тільки у США від госпітальних інфекцій щорічно гине близько 99 тисяч пацієнтів, а витрати на лікування цієї категорії хворих становлять біля 29 млрд доларів. Проблеми лікування госпітальних інфекцій тісно пов'язані з біологічними властивостями госпітальних штамів мікроорганізмів і значним пригніченням механізмів неспецифічного і специфічного захисту у хворих з важкою неінфекційною патологією, що знаходяться на лікуванні в стаціонарах хірургічного профілю, відділеннях інтенсивної терапії тощо. Практична медицина потребує постійного оновлення даних про видовий спектр госпітальних патогенів, їх чутливість до антимікробних засобів і потенційні можливості пригнічувати захисні механізми організму людини. Високий адаптивний потенціал мікробів-опортуністів і здатність швидко набувати резистентність до антибіотиків і антисептиків в гетерогенних мікробних екосистемах організму людини, відкритих і постійно мінливих мікробних популяціях внутрішньо лікарняного середовища, зумовлюють необхідність постійного вивчення проблеми науковцями і впровадження нових ефективних засобів для попередження госпітальних інфекцій.

Епідеміологічні аспекти госпітальних інфекцій давно вже не є "білою плямою". Виходячи із переліку мож-

ливих факторів передачі нозокоміальних інфекцій істотною роллю в їх профілактиці належить адекватній і ефективній дезінфекції і антисептиці. Арсенал антимікробних препаратів, які використовують з цією метою, є досить великим, а сьогодні практично немає жодної групи антисептиків, до представників якої не були б зареєстровані випадки появи резистентних мікроорганізмів.

Особливістю сучасного переліку факторів передачі госпітальних мікроорганізмів є поява у списку антисептичних розчинів, контамінованих резистентними мікроорганізмами. Традиційно важлива увага в профілактиці нозокоміальних інфекцій приділяється антисептичній обробці шкіри пацієнта і рук медичного персоналу. Шкіра людини є відкритою екосистемою, щільно заселеною багаточисленними видами бактерій. Крім постійної резидентної мікрофлори, на відкритих ділянках шкіри постійно оновлюється контамінантна мікрофлора, яка в умовах медичних закладів зазвичай представлена резистентними штамми бактерій. Шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилінрезистентними стафілококами, колонізована ентробактеріями, псевдомонадами, дріжджеподібними грибами, які відіграють провідну роль в етіології госпітальних інфекцій. Тому епізодична антисептична обробка шкіри пацієнта і обробка рук медичного персоналу перед інвазивними процедурами не може служити контролем поширення госпітальних штамів. На сьогодні необхідний постійний контроль за транзитною мікрофлорою шкіри за допомогою багаторазової гігієнічної дезінфекції шкіри перед і після неінвазивних маніпуляцій, огляду хворого, контакту з устаткуванням і обладнанням лікарняних відділень тощо. До препаратів, призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри, висуваються вимоги як до хірургічних антисептиків щодо антимікробного спектра, ефективності і експозиції дії, відсутності небажаних побічних ефектів

[Красильников, 1995]. Логічно, що препарати для багаторазового використання протягом дня не повинні чинити негативний вплив на фізіологічний стан шкіри, ефективно видаляти транзитну мікрофлору і м'яко корегувати місцевий мікробіоценоз, зменшуючи кількість шкірних автохтонних стафілококів, спроможних викликати гнійно-запальні ускладнення.

Більшість засобів для дезінфекції шкіри, запропонованих на сьогодні, містять спиртову основу (септодерм, стериліум, кутасепт та ін.), яка негативно впливає на фізіологічний стан шкіри, викликає пересушування при багаторазовому використанні, утворення мікропошкоджень, які швидко колонізуються екзогенною грамнегативною мікрофлорою. Застосування антимікробних мил, паст і водних розчинів, що містять похідні фенолу і поверхнево-активні речовини, спричиняє видалення захисного ліпідного шару шкіри, підвищення рН, що негативно впливає на бар'єрні функції шкіри у комплексі неспецифічного захисту. Логічно, що перераховані недоліки зумовлюють ігнорування працівниками медичних закладів багаторазової антисептичної обробки шкіри цими препаратами. У наведеній ситуації вітчизняна фармацевтична промисловість пропонує перший вітчизняний засіб для гігієнічної антисептики - горостен, промисловий випуск якого освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Горостен зареєстрований як дезінфекційний засіб у 2008 р. [Палій, 1997]. Основною діючою речовиною горостену є відомий своєю високою антимікробною активністю вітчизняний антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, противірусної, протигрибкової 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. Слід зазначити, що протягом досить тривалого досвіду використання препаратів декаметоксину в клінічних закладах до цього моменту не було повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептика з групи четвертинних амонієвих сполук. Згідно з інструкцією по застосуванню горостен рекомендований для гігієнічної дезінфекції шкіри рук після виконання медичних маніпуляцій, у 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 імпетиго. Препарат слід рекомендувати в будь-яких випадках підвищеного ризику бактеріального забруднення шкіри. Зручні у користуванні полімерні флакони з дозатором горостену повинні стати невід'ємним атрибутом не тільки медичних закладів.

Мета дослідження - вивчення ефективності горостену щодо штамів мікроорганізмів, виділених від хворих з гнійно-запальними ускладненнями. Нами також

було проведене дослідження знезаражуючих властивостей горостену в дослідах *in vitro*, та його ефективність для видалення транзитної мікрофлори шкіри у порівнянні з іншими найбільш відомими антисептичними і гігієнічними засобами.

Матеріали та методи

Для проведення досліджень використовували серійний антисептичний препарат "Горостен" виробництва "Юрія-Фарм". До складу горостену в якості допоміжної речовини входить етанол у концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціює антимікробну дію декаметоксину і підсилює м'які властивості за рахунок активного видалення ліпідів зі шкіри. Гліцерин у складі горостену пом'якшує шкіру і захищає її від подразнюючих впливів.

Вивчення антимікробної ефективності горостену методом послідовних серійних розведень було проведено на 82 клінічних штамів стафілококів, ешерихій, протеїв, псевдомонад і дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених від хворих з гнійно-запальними ускладненнями, а також на 44 штамів стафілококу і 35 штамів неферментуючих грамнегативних паличок, виділених з уретральних і судинних катетерів.

Дослідження активності антисептиків у кількісному суспензійному тесті проводили шляхом внесення густої суспензії мікроорганізмів (10 ч КУО/мл) у розчин антисептика у співвідношенні 1:10. Після певної експозиції (30 с, 1, 3 і 5 хв) дію антисептика нейтралізували, а оброблені зависі тест-мікроорганізмів висівали на поживні середовища в кількості 0,1 мл. Кількість колоній, що виростили на середовищах після обробки бактеріальної суспензії антисептиком, порівнювали з першопочатковою кількістю, яку визначали шляхом висіву 0,1 мл необроблених суспензій тест-культур, розведених у 10, 10 і 10 разів, на щільні поживні середовища [Методичні рекомендації, 2008; Свідоцтво МОЗ України, 2008].

Для порівняльного вивчення дії горостену в якості дезінфекційного засобу для обробки шкіри використовували методику штучної контамінації шкіри рук *E.coli* [Красильников, 1995]. Дію горостену порівнювали ефективною обробки шкіри рук звичайним косметичним милом, антибактеріальним милом "Protex", що містить триклокарбан, закордонними препаратами для знезараження шкіри "Emulsoderm" (0,5% розчин бензалконію хлориду), "Дезмістином" (0,1% розчин мірамістину); 0,05% розчином хлоргексидину. Дослідження проводили на волонтерах, розподілених на 6 груп. Після контамінації шкіри зависсю кишкової палички проводили змив контамінованих ділянок протягом 1 хв в 20-30 мл стерильного МПБ. У першій і другій групах після контрольного змиву контаміновану шкірумили косметичним і антибактеріальними милами відповідно. В інших групах проводили обробку контамінованих ділянок шкіри за однаковою методикою: після підсушуван-

ня контамінованих ділянок антисептик у кількості 3 мл ретельно розподіляли по поверхні шкіри рук протягом 2-3 хв, після чого оброблені ділянки змивали в 20-30 мл МПБ протягом 1 хв. 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 у Іg КУО в 1 мл.

Результати. Обговорення

Результати вивчення антимікробної активності горостену наведені в табл. 1. Як свідчать наведені в табл. 1 дані, найбільшу ефективність препарат виявив щодо клінічних штамів золотистого та епідермального стафілококів, згубні концентрації декаметоксину, в яких знаходились у межах від 4,2 до 7,7 мкг/мл. Клінічні штами кишкової палички гинули в присутності 26,1±14,1 мкг/мл, протеї - 35,7±5 мкг/мл декаметоксину. Псевдомонади виявились найбільш витривалими до дії горостену, оскільки мінімальна бактерицидна концентрація декаметоксину для них становила 111,5±23,9 мкг/мл. Однак слід звернути увагу на те, що концентрація декаметоксину у складі горостену більш ніж у двічі перевищує мінімальну бактерицидну концентрацію для псевдомонад, що забезпечує належний знезаражуючий ефект у процесі практичного використання. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявились досить чутливіми до препарату і втрачали життєздатність у його присутності у кількості 5,9±1,5 мг в 1 мл.

Результати протистафілококової активності горостену стосовно штамів, виділених із судинних і уретральних катетерів, наведені в табл. 2. Згідно з отриманими даними стафілококи, що колонізували катетери, виявились високочутливими до дії декаметоксину. Згубні концентрації декаметоксину для виділених штамів знаходились у межах 5,65±1,86 до 12,05±3,75 мкг/мл і практично не відрізнялись від відповідних показників при дослідженні чутливості стафілококів, виділених при мікробних ускладненнях.

Враховуючи велику увагу до групи грамнегативних неферментуючих паличок як високо вірогідних збудників важких госпітальних інфекцій, що проявляють природну полірезистентність до антимікробних засобів і є мікроорганізмами, які вважаються резистентними до більшості поверхнево-активних сполук, нами було вивчено антимікробні властивості горостену у відношенні штамів, виділених із судинних і уретральних катетерів. Отримані результати наведені в табл. 3. Згідно з ними штами виявились достатньо чутливими до дії декаметоксину. Бактерицидні концентрації для цієї групи мікроорганізмів не перевищували концентрацію антисептика в препараті "Горостен". Найбільш чутливими з ізолюваних мікроорганізмів виявились штами мікроорганізмів родів *Acinetobacter*, *Sphingomonas* і *Alcaligenes*: мінімальні бак-

Таблиця 1. Антимікробна активність горостену щодо госпітальних штамів мікроорганізмів.

Види виділених мікроорганізмів	Кількість штамів	Показник антимікробної 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 бактериостатична концентрація; МБцК** - мінімальна бактерицидна концентрація.

Таблиця 2. Протистафілококова активність горостену щодо штамів, які колонізували судинні та уретральні катетери.

Види мікроорганізмів	Кількість штамів	Місце виділення	Антимікробна активність горостену	
			МБсК*	МБцК**
<i>S.haemolyticus</i>	7	судинні катетери	1,81±0,39	12,05±3,75
<i>S.haemolyticus</i>	21	уретральні катетери	0,89±0,13	5,84±0,89
<i>S.epidermidis</i>	13	судинні катетери	0,90±0,45	5,65±1,86
<i>S.epidermidis</i>	1	уретральні катетери	0,78	6,25
<i>S. aureus</i>	2	уретральні катетери	1,17±0,39	3,91±2,34

терицидні концентрації декаметоксину для цієї групи неферментуючих бактерій знаходились у межах від 2,08±0,52 до 43,75±6,25 мкг/мл. Порівняно меншу чутливість до горостену продемонстрували штами псевдомонад і буркхольдерій, які знищувались в присутності від 50 до 214,3±23,1 мкг/мл декаметоксину.

Таким чином, результати вивчення антимікробних властивостей горостену щодо клінічних штамів мікроорганізмів переконливо свідчать про його високі потенційні властивості в елімінації клінічних штамів із зовнішнього середовища і шкіри рук медичного персоналу і пацієнтів, де вони можуть бути присутніми в якості транзитної мікрофлори.

Згідно з сучасними вимогами препарати для гігієнічної антисептики в дослідіх *in vitro* повинні зменшувати кількість стафілококів і кишкових паличок у 100000 разів. Відповідність горостену цим вимогам вивчали у кількісному суспензійному тесті на музейних тест-штамах *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Calbicans*.

Після контакту протягом 1 хв горостену і музейних тест-штамів золотистого стафілокока зменшення кількості колонієутворюючих одиниць бактерій в 1 мл зависі в порівнянні з першопочатковим відбувалось 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 демонстру-

Таблиця 3. Результати вивчення чутливості аеробних неферментуючих паличок, що колонізували судинні та уретральні катетери, до горостену.

Види мікроорганізмів	Кількість виділених штамів	Місце виділення	Антимікробна активність	
			МБсК*	МБцК**
<i>Acinetobacter lwoffii</i>		Судинні катетери	0,63±0,2	2,19±0,75
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	3	Уретральні катетери	13,15±6,66	43,75±6,25
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	4	Судинні катетери	9,77±3,5	40,63±5,4
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	Судинні катетери	0,65±0,46	2,08±0,52
<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	Уретральні катетери	8,0	16,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	Уретральні катетери	46,88±14,1	214,3±23,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	Судинні катетери	62,5	125,0
<i>Pseudomonas mendocina</i>	2	Уретральні катетери	18,75±6,25	50,0
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	Уретральні катетери	11,98±2,27	100,0±25,0

Таблиця 4. Ефективність антисептичної обробки штучно контамінованої шкіри рук різними препаратами.

Назва антисептика	Кількість досліджень	Середня кількість <i>E.coli</i> (lg КУО/мл)		Ступінь зменшення (на lg) КУО/мл
		контроль	після обробки	
Мило косметичне	10	6,45±0,1	5,6±0,1	0,8
Антибактеріальне мило	10	6,3±0,06	5,1±0,03	1,2
0,5% бензалконіум хлорид	10	6,0±0,2	5,0±0,4	1,0
Дезмістин		5,5±0,1	4,3±0,02	1,2
0,05% хлоргексидин	5	5,2±0,4	3,9±0,03	1,3
Горостен	10	6,1±0,1	4,6±0,5	1,5

ють зменшення кількості мікроорганізмів при експозиції контакту у 1 хвилину в 40 тисяч разів, а при експозиції 3 хв - 3 млн разів. Кількість *S.albicans* в 1 мл суспензії зменшувалась у 25 тисяч разів після експозиції протягом 1 хв, а через 3 хв контакту живих клітин дріжджоподібних грибів у зависі не виявляли. Таким чином, наведені вище результати переконливо підтверджують відповідність горостену сучасним вимогам.

Виходячи із наведених вище результатів, було цікаво дослідити дезінфікуючі властивості горостену в експерименті. Найближчим до умов практичного використання антисептичних препаратів є дослідження знезаражуючої дії на штучно контамінованій шкірі волонтерів. Нами було проведено порівняльне вивчення ефективності антисептичної обробки шкіри, штучно інфікованої кишковими паличками, декількома рекомендованими до застосування гігієнічними засобами та антисептичними препаратами, горостеном. Одержані резуль-

тати ілюструє табл. 4.

Аналіз наведених у 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 мірамістину, 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 мікроорганізмів 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. За дезінфікуючою ефективністю він істотно переважає розчини бензалконіуму хлориду, хлоргексидину, мірамістину, мило з триклокарбаном.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи обмеженість існуючого арсеналу засобів дезінфекції шкіри, кроком вперед його поповнення препаратом горостеном.

2. Горостен має високу антимікробну активність щодо клінічних антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, які циркулюють у лікарняних стаціонарах і колонізують катетери, спричиняють госпітальні гнійно-запальні захворювання і виявляють витривалість до широко вживаних антисептичних засобів. За показниками специфічної знезаражуючої ефективності горостен цілком відповідає сучасним вимогам і переважає по силі деконтамінуючого впливу представлені 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.

4. Враховуючи викладене вище, горостен слід рекомендувати для широкого повсякденного використання у лікувальних закладах.

Подальші дослідження знезаражуючої дії препарату в умовах сторонніх впливів дозволять поповнити інструкцію по застосуванню і розширити використання горостену.

Література

- Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
 Красильников А.П. Справочник по антисептике. - Мн: Вышейш. шк., 1995. - 470 с.

Методичні рекомендації по застосуванню дезінфекційного засобу горостену для медичного персоналу. - К.,

2008. - 7 с.
Свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію дезінфекційного засоби

горостени №000373 від
20.08.2008 р.

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ГОРОСТЕН ДЛЯ АНТИСЕПТИКИ РУК

Палий Г.К., Вовк И.Н., Ковальчук В.П., Желиба Н.Д., Палий В.Г., Палий Д.В., Кордон Ю.В.

Резюме. Приведены результаты исследования обеззараживающих свойств антимикробного средства горостена. Установлено, что новый антисептический препарат обладает высокой бактерицидной активностью в отношении клинических штаммов микроорганизмов, выделенных от больных с гнойно-воспалительными осложнениями. Доказано, что горостен соответствует современным требованиям к гигиеническим антисептикам. Проведенное сравнительное исследование антисептических свойств горостена в условиях искусственной контаминации кожи рук добровольцев продемонстрировало его высокую эффективность при удалении аллохтонной микрофлоры.

Ключевые слова: антисептика, дезинфекционные препараты, горостен, декаметоксин, госпитальные инфекции, профилактика.

NEW AGENT HOROSTEN FOR HANDS ANTISEPTIC

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Zheliba M.D., Vovk I.N., Paliy V.G., Paliy D.V., Kordon Yu.V.

Summary. The research results of the antimicrobial properties of the antimicrobial agent - horosten are given. It has been found that the new antiseptic possesses a high bactericidal action in relation to clinical strains of microorganisms isolated from the patients with suppurative and inflammatory complications. Horosten has been proven to meet the contemporary requirements for hygienic antiseptics. The comparative investigation of the antiseptic properties of horosten in the conditions of artificially contaminated hand's skin of volunteers has shown its high efficacy for removing of the allochthonic microflora.

Key words: antiseptic, disinfection medicines, horosten, dekamethoxin, hospital infections, prevention.

© Рильський О.Ф., Підкопайло С.Ф.

УДК: 577.1:504.064

ВПЛИВ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ НА ПІГМЕНТСИНТЕЗУЮЧУ ЗДАТНІСТЬ БАКТЕРІЙ В ПРИСУТНОСТІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Рильський О.Ф., Підкопайло С.Ф.

Запорізький національний університет (вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600, Україна)

Резюме. Встановлено, що лимонна кислота здатна підвищувати рівень стійкості прокариот проти токсичної дії таких чинників забруднення навколишнього природного середовища як важкі метали. Зроблено припущення, що основними причинами такої стійкості можуть бути активація реакцій гліюксилатного циклу та висока константа стійкості комплексу "метал-кислота".

Ключові слова: лимонна кислота, важкі метали, пігментсинтезуючі бактерії.

Вступ

Сьогодні домінуюче положення за обсягами забруднення довкілля посідають токсичні відходи, що містять важкі метали - хром, цинк, свинець, нікель, кадмій, ртуть. Серед них, насамперед, виділяють відходи гальванічних виробництв, чорної і кольорової металургії та хімічної промисловості. У багатьох відходах фіксуються підвищені вмісти (на рівні рудних концентрацій, а то й вище) цілого ряду металів - скандію, галію, ітрію, германію, танталу, ніобію, ртуті, свинцю, цинку, міді та ін. [Мищенко, Виговська, 2009]. Така загроза ставить завдання пошуку нових підходів до природоохористування та необхідності вдосконалення існуючих методів оцінювання забруднення довкілля, а також методів захисту живих організмів від токсичної дії негативних чинників.

У якості ефективних і простих у використанні біоіндикаторів забруднення навколишнього природного середовища можуть виступати пігментсинтезуючі бактерії. Яскравість і інтенсивність кольору пігментів дозволяють проводити швидку візуальну оцінку впливу

факторів середовища на бактеріальні клітини. В умовах "металевого" стресу пігментсинтезуючі бактерії знижують або повністю втрачають пігментоутворення із ростом концентрації металів [Рильський, Гвоздяк, 2007].

Метою даної роботи було дослідження впливу лимонної кислоти на синтез пігментів у бактерій-біоіндикаторів в присутності іонів важких металів.

Із низки важких металів для досліджень ми взяли цинк (Zn^{2+}). Такий вибір ґрунтувався на широкому антропогенному розповсюдженні цинку в біосфері, а також на тому, що в низьких концентраціях він відіграє велику роль у багатьох важливих метаболічних процесах еукариот та прокариот, а у високих концентраціях його токсична дія на організми особливо нічим не відрізняється від інших важких металів-токсикантів: порушення функції імунної системи, хвороблива чутливість шлунку, нудота, послаблення функції передміхурової та підшлункової залоз, печінки [Фарбун и др., 2007; Чистяков, 2007].

Методичні рекомендації по застосуванню дезінфекційного засобу горостену для медичного персоналу. - К.,

2008. - 7 с.
Свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію дезінфекційного засоби

горостени №000373 від 20.08.2008 р.

НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ГОРОСТЕН ДЛЯ АНТИСЕПТИКИ РУК

Палий Г.К., Вовк И.Н., Ковальчук В.П., Желиба Н.Д., Палий В.Г., Палий Д.В., Кордон Ю.В.

Резюме. Приведены результаты исследования обеззараживающих свойств антимикробного средства горостена. Установлено, что новый антисептический препарат обладает высокой бактерицидной активностью в отношении клинических штаммов микроорганизмов, выделенных от больных с гнойно-воспалительными осложнениями. Доказано, что горостен соответствует современным требованиям к гигиеническим антисептикам. Проведенное сравнительное исследование антисептических свойств горостена в условиях искусственной контаминации кожи рук добровольцев продемонстрировало его высокую эффективность при удалении аллохтонной микрофлоры.

Ключевые слова: антисептика, дезинфекционные препараты, горостен, декаметоксин, госпитальные инфекции, профилактика.

NEW AGENT HOROSTEN FOR HANDS ANTISEPTIC

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Zheliba M.D., Vovk I.N., Paliy V.G., Paliy D.V., Kordon Yu.V.

Summary. The research results of the antimicrobial properties of the antimicrobial agent - horosten are given. It has been found that the new antiseptic possesses a high bactericidal action in relation to clinical strains of microorganisms isolated from the patients with suppurative and inflammatory complications. Horosten has been proven to meet the contemporary requirements for hygienic antiseptics. The comparative investigation of the antiseptic properties of horosten in the conditions of artificially contaminated hand's skin of volunteers has shown its high efficacy for removing of the allochthonic microflora.

Key words: antiseptic, disinfection medicines, horosten, dekamethoxin, hospital infections, prevention.

© Рильський О.Ф., Підкопайло С.Ф.

УДК: 577.1:504.064

ВПЛИВ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ НА ПІГМЕНТСИНТЕЗУЮЧУ ЗДАТНІСТЬ БАКТЕРІЙ В ПРИСУТНОСТІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Рильський О.Ф., Підкопайло С.Ф.

Запорізький національний університет (вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600, Україна)

Резюме. Встановлено, що лимонна кислота здатна підвищувати рівень стійкості прокариот проти токсичної дії таких чинників забруднення навколишнього природного середовища як важкі метали. Зроблено припущення, що основними причинами такої стійкості можуть бути активація реакцій гліюксилатного циклу та висока константа стійкості комплексу "метал-кислота".

Ключові слова: лимонна кислота, важкі метали, пігментсинтезуючі бактерії.

Вступ

Сьогодні домінуюче положення за обсягами забруднення довкілля посідають токсичні відходи, що містять важкі метали - хром, цинк, свинець, нікель, кадмій, ртуть. Серед них, насамперед, виділяють відходи гальванічних виробництв, чорної і кольорової металургії та хімічної промисловості. У багатьох відходах фіксуються підвищені вмісти (на рівні рудних концентрацій, а то й вище) цілого ряду металів - скандію, галію, ітрію, германію, танталу, ніобію, ртуті, свинцю, цинку, міді та ін. [Мищенко, Виговська, 2009]. Така загроза ставить завдання пошуку нових підходів до природокористування та необхідності вдосконалення існуючих методів оцінювання забруднення довкілля, а також методів захисту живих організмів від токсичної дії негативних чинників.

У якості ефективних і простих у використанні біоіндикаторів забруднення навколишнього природного середовища можуть виступати пігментсинтезуючі бактерії. Яскравість і інтенсивність кольору пігментів дозволяють проводити швидку візуальну оцінку впливу

факторів середовища на бактеріальні клітини. В умовах "металевого" стресу пігментсинтезуючі бактерії знижують або повністю втрачають пігментоутворення із ростом концентрації металів [Рильський, Гвоздяк, 2007].

Метою даної роботи було дослідження впливу лимонної кислоти на синтез пігментів у бактерій-біоіндикаторів в присутності іонів важких металів.

Із низки важких металів для досліджень ми взяли цинк (Zn^{2+}). Такий вибір ґрунтувався на широкому антропогенному розповсюдженні цинку в біосфері, а також на тому, що в низьких концентраціях він відіграє велику роль у багатьох важливих метаболічних процесах еукариот та прокариот, а у високих концентраціях його токсична дія на організми особливо нічим не відрізняється від інших важких металів-токсикантів: порушення функції імунної системи, хвороблива чутливість шлунку, нудота, послаблення функції передміхурової та підшлункової залоз, печінки [Фарбун и др., 2007; Чистяков, 2007].

Таблиця 1. Вплив лимонної кислоти (0,01 М) на синтез пігменту у *S. marcescens* в присутності Zn^{2+} (250 мг/л).

1 доба				3 доба				5 доба			
Дослід	Контроль			Дослід	Контроль			Дослід	Контроль		
МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота	МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота	МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота
Р +++++ П ++	Р +++++ П +++++	Р +++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П +++++	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П +++++	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++

Примітка: * Р - ріст: +++++ - суцільний; +++ - добрий; ++ - помірний; + - слабкий; - відсутній. **П - пігментоутворення: +++++ - інтенсивне; +++ - добре; ++ - помірне; + - слабке; - відсутнє.

Таблиця 2. Вплив лимонної кислоти (0,001 М) на синтез пігменту у *S. marcescens* в присутності Zn^{2+} (250 мг/л).

1 доба				3 доба				5 доба			
Дослід	Контроль			Дослід	Контроль			Дослід	Контроль		
МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота	МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота	МПА+ Кислота + $ZnCl_2$	МПА	МПА+ Zn	МПА+ Кислота
Р ++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++	Р +++++ П -	Р +++++ П +++++

Примітка: * Р - ріст: +++++ - суцільний; +++ - добрий; ++ - помірний; + - слабкий; - відсутній. **П - пігментоутворення: +++++ - інтенсивне; +++ - добре; ++ - помірне; + - слабке; - відсутнє.

Матеріали та методи

Тест-культурами були пігментсинтезуючі бактерії *P. fluorescens var pseudo-iodinum* MP-11 і *S. marcescens* MP-141, отримані з колекції мікроорганізмів відділу мікробіології очищення води Інституту колоїдної хімії і хімії води НАН України. Облік результатів проводили протягом 5 днів культивування бактерій при температурі 28-29°C. У досліджах використовували 18-годинні культури. Бактерії засівали суцільним газоном на поверхню м'ясо-пептонного агару (МПА) з додаванням розчину $ZnCl_2$. Відомо, що Zn^{2+} ($ZnCl_2$) інгібує синтез пігментів у *S. marcescens* при концентрації на рівні 250 мг/л. При такому концентраційному рівні з'являється велика кількість безпігментних колоній, або ж культура зовсім втрачає пігмент [Рильський, Гвоздяк, 2007]. Тому цю концентрацію $ZnCl_2$ використовували для досліджень.

З врахуванням можливих антиоксидантних властивостей в експерименті була використана лимонна кислота в двох концентраціях: 0,01 М і 0,001 М.

Результати. Обговорення

Отримані в досліджах результати (табл. 1) показали, що в присутності Zn^{2+} (250 мг/л) та лимонної кислоти в концентрації 0,01 М в середовищі рівень блокування синтезу пігменту продигіозину у *S. marcescens* змінився: пігмент синтезувався і по інтенсивності майже дорівнював контролю (МПА; МПА+кислота).

Відомо, що лимонна кислота сприяє детоксикації при різних отруєннях людини. Введення розчину лимонної кислоти в організм перорально або внутрішньовенно прискорює зняття дії токсичних речовин на клітини і на організм в цілому в 2-

3 рази швидше, ніж інші препарати, саме через пряме включення лимонної кислоти в цикл Кребса та пов'язане з цим різке підсилення всіх енергетичних процесів в організмі [Чекалина и др., 1987].

Проводячи аналіз вірогідних чинників такого ефекту, ми врахували, що:

- лимонна кислота має високу константу стійкості комплексу з Zn^{2+} (вона дорівнює 5,0) [Досон и др., 1991];
- лимонна кислота приймає безпосередню участь в циклі Кребса;
- лимонна кислота при досягненні певної концентрації в середовищі може блокувати активність фермента фосфофруктокінази, розриваючи ланцюг реакцій гліколізу від глюкози до пірувату, з якого починається цикл Кребса [Чекалина и др., 1987].

З моменту втрати активності фосфофруктокінази лимонна кислота безпосередньо включається в цикл Кребса. Таке включення призводить до швидкої акти-

Таблиця 3. Вплив лимонної кислоти на синтез пігменту у *S. marcescens* в присутності Zn^{2+} (250-500 мг/л).

Поживне середовище	1 доба		2 доба		3 доба	
	Ріст*	Пігмент**	Ріст	Пігмент	Ріст	Пігмент
МПА +Zn 250,0 мг/л	+	-	++	-	++	+
МПА +Zn 350,0 мг/л	+	-	+	-	+	-
МПА +Zn 500,0 мг/л	-	-	+	-	+	-
Zn (250,0 мг/л) +кислота (0,01 М)	++	-	++++	++	++++	+++
Zn (350,0 мг/л)+кислота (0,01 М)	+	-	++	+	+++	+++
Zn (500,0 мг/л)+кислота (0,01 М)	-	-	+++	+	+++	++
МПА+кислота 0,01 М	++++	+++	++++	++++	++++	++++
Контроль МПА	+++	++	++++	++++	++++	++++

Примітка: * Ріст: +++++ - суцільний; +++ - добрий; ++ - помірний; + - слабкий; - відсутній. **Пігментоутворення: +++++ - інтенсивне; +++ - добре; ++ - помірне; + - слабке; - відсутнє.

вації всіх реакцій циклу Кребса, а значить всіх метаболічних процесів в клітині, у тому числі процесу синтезу пігментів у прокариот. Відомо, що у прокариот цикл трикарбонних кислот здійснюється через гліоксилатний шунт, тобто в присутності лимонної кислоти певної концентрації біосинтетичні реакції можуть протікати ще активніше і швидше, ніж у еукаріот [Эллиот, Эллиот, 2000].

Такий позитивний вплив лимонної кислоти на синтез пігменту в присутності іонів металу (токсичний чинник) через активацію біосинтетичних процесів в циклі Кребса підтверджує і аналіз літературних джерел [Чекалина и др., 1987].

Отримані нами результати, які наведені в табл. 2, є підтвердженням тому, що лимонна кислота може здійснювати функції детоксиканта в середовищі тільки з певного концентраційного рівня.

Як видно з табл. 2, при концентрації 0,001 М лимонна кислота не викликає активації синтезу пігменту у *S.marcescens* в присутності 250 мг/л Zn^{2+} , тобто такої концентрації лимонної кислоти недостатньо для пригнічення активності фосфофруктокінази і включення її безпосередньо в цикл Кребса.

Отримані результати спонукали нас до проведення додаткових досліджень по встановленню того концентраційного рівня Zn^{2+} , з якого буде спостерігатися інгібування синтезу пігменту у бактерій родів *Serratia* і *Pseudomonas* в присутності лимонної кислоти.

З'ясувалося (табл. 3), що наявність лимонної кислоти в концентрації 0,01 М в середовищі "дозволяє" синтезувати пігмент у *S.marcescens* також при концентраціях Zn^{2+} 350 і 500 мг/л, але при концентрації 500 мг/л з'являється вже безліч безпігментних колоній.

При культивуванні *P.fluorescens var iodinum* на МПА з

лимонною кислотою були отримані аналогічні результати, як і для *S. marcescens*. Синтез пігменту піоціаніну на МПА без кислоти припинявся при концентраціях Zn^{2+} на рівні 200-250 мг/л, а у присутності лимонної кислоти (0,01 М) синтез пігменту відбувався навіть при концентрації іонів Zn^{2+} в середовищі до 450 мг/л.

Таким чином, токсичний ефект від Zn^{2+} можна більше, ніж в 2 рази знизити, використовуючи лимонну кислоту як детоксикант (металопротектор).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що лимонна кислота здатна значно підвищувати поріг виживання прокариот при дії такого розповсюдженого агента забруднення природного середовища, як цинк.

2. Пігментсинтезуюча здатність бактерій може бути не тільки індикатором ступеня забруднення природного середовища, але і індикатором ступеня токсичного впливу забруднення на клітину.

3. Зважаючи на те, що прокариотичні клітини є більш витривалі і стійкі, ніж еукаріотичні, проти дії негативних чинників, можна припустити, що лимонна кислота та препарати з неї можуть бути застосовані при різних локальних (а можливо і глобальних) забрудненнях природного середовища, як чинник збереження організмів різних еволюційних рівнів від прокариот до людини, тобто виступати одним з факторів збереження біорізноманіття біосфери.

Автори вважають, що практичну цінність можуть мати наступні дослідження по вивченню впливу лимонної кислоти на синтез пігментів бактерій в присутності антибіотиків.

Література

- Гиперцитремия при пищевых токсикоинфекциях / [К.И. Чекалина, Е.Л. Голохвастова, Л.Е. Бродов, В.В. Малеев] // Советская медицина. - 1987. - № 1. - С. 89-91.
- Комплексообразование при синтезе оксида цинка из цитратных растворов / [И.А. Фарбун, И.В. Романова, Т.Е. Териковская и др.]. // Журнал прикладной химии. - 2007. - Т. 80. - № 11. - С. 1773-1778.
- Мищенко В.С. Організаційно-економічний механізм поведження з відходами в Україні та шляхи його вдосконалення / В.С. Мищенко, Г.П. Виговська. - К.: Наукова думка. - 2009. - 187 с.
- Рильський О.Ф., Гвоздяк П.І. Вплив іонів важких металів на пігментсинтезуючу здатність бактерій / О.Ф. Рильський, П.І. Гвоздяк // Доповіді АН України. - 2007. - № 1. - С. 161-164.
- Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот и др. - М.: Мир. - 1991. - 544 с.
- Чистяков Ю.В. Основы бионеорганической химии / Ю.В. Чистяков. - М.: Химия, КолосС. - 2007. - 539 с.
- Эллиот У. Биохимия и молекулярная биология / У. Эллиот, Д. Эллиот - М.: Изд. НИИ Биомед. химии РАМН, ООО "Материк-альфа". - 2000. - 372 с.

ВЛИЯНИЕ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ НА ПИГМЕНТСИНТЕЗИРУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ БАКТЕРИЙ В ПРИСУТСТВИИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ДРУГИХ ТОКСИКАНТОВ

Рильский А.Ф., Подкопайло С.Ф.

Резюме. Установлено, что лимонная кислота способна повышать уровень стойкости прокариот против токсичного действия таких факторов загрязнения окружающей природной среды как тяжелые металлы. Сделано предположение, что основными причинами такой стойкости могут быть активация реакций глиоксилатного цикла и высокая константа стойкости комплекса "металл-кислота".

Ключевые слова: лимонная кислота, тяжелые металлы, пигментсинтезирующие бактерии.

INFLUENCE OF LEMON ACID ON PIGMENT-SYNTHESIZING ABILITY OF BACTERIA IN THE PRESENCE OF HEAVY METALS AND OTHERS TOXICANTS

Rylsky A.F., Podkopaylo S.F.

Summary. It is established that lemon acid is capable to raise firmness level of procaryotes against toxic action of such factors of

pollution of a surrounding environment as heavy metals. The assumption is made that principal causes of such firmness can be activation reactions of glyoxylate cycle and high constant of a complex "metal-acid" firmness.

Key words: *lemon acid, heavy metals, pigment-synthesizing bacteria.*

© Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Юргель Л.Г., Торопин Н.В., Бурмистров К.С., Крушинская Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошевая И.П., Рябенко В.В.

УДК: 341.27.49.29

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННОГО СРЕДСТВА - АНАЛОГА "ДЕЗАКТИНА" И "СУЛЬФОХЛОРАНТИНА"

Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Юргель Л.Г., Торопин Н.В., Бурмистров К.С., Крушинская Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошевая И.П., Рябенко В.В.

Днепропетровская государственная медицинская академия (ул. Дзержинского 9, г. Днепропетровск, 49044); Украинский государственный химико-технологический университет (пр. Гагарина, 8, г. Днепропетровск, Украина, 49005).

Резюме. Поиск новых дезинфектантов, обладающих более сильным губительным действием на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и безвредностью в отношении человеческого организма является актуальной проблемой в борьбе с внутрибольничными и вне больничными инфекциями. Наибольшее внимание привлекают хлорсодержащие дезинфектанты, как наиболее сильно действующие и наименее токсичные. Было испытано вновь синтезированное хлорсодержащее соединение - аналог дезактина и сульфохлорантина. Установлено, что иммобилизация испытуемого дезинфектанта в твердой питательной среде полностью нейтрализует его летальное действие на тест-культуры микроорганизмов. В то же время, водные растворы дезинфектанта в концентрации 0,01% за 1 мин. уничтожают испытанные тест-культуры микроорганизмов. Хранение дезинфектанта в течение месяца при комнатной температуре не снижает его дезинфекционной активности.

Ключевые слова: дезинфекция, стерилизация, госпитальные инфекции, технология стерилизации, условно-патогенные и патогенные бактерии.

Введение

Дезинфекция - это физический или химический процесс, в результате которого уничтожаются фактически все микроорганизмы, кроме спор бактерий. С некоторой долей условности дезинфицирующие средства можно разделить на дезинфектанты высокого, среднего и низкого уровней [Favero, Bond, 1991]. Более 30 лет назад Е. Spaulding предложил схему классификации медицинского оборудования, подлежащего дезинфекции или стерилизации [Spaulding, 1968]. Она оказалась настолько рациональной, что используется, совершенствуясь, до сих пор.

Характеристики, на основе которых выбирают эффективное дезинфицирующее средство, включают в себя прежде всего спектр антимикробной активности с учетом действия не только на бактерии и грибы, а также вирулицидный эффект в отношении вирусов гепатита и иммунодефицита человека [Федорова и др., 1991].

Вопросами поиска и разработки антисептических и дезинфицирующих препаратов занимаются во всем мире. Это объясняется тем, что, во-первых, ни одно средство не является идеальным, во-вторых, постоянно возрастают запросы здравоохранения, в-третьих, меняются условия производства и сырьевые возможности и, в-четвертых, повышается внимание к экологической безопасности. Требования, предъявляемые к препаратам, резко ограничивают круг химических соединений, которые могут быть использованы в качестве действующего начала дезинфектантов [Волков, 1992].

Хлорактивные соединения (хлорная известь, хлорамин, гипохлорит) - традиционные средства дезинфекции. Механизм уничтожения микроорганизмов свободным хлором окончательно не выяснен. К числу вероятных путей воздействия хлора относят подавление некоторых важнейших ферментных реакций в микробной клетке, денатурацию белков и нуклеиновых кислот [Dychdala, 1983]. Современные хлорсодержащие препараты - производные циануровых кислот - как правило, имеют либо композиционный состав, либо модифицированную форму выпуска, что позволяет значительно нивелировать их отрицательные качества.

Для изучения устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам предложена методика разведений препаратов в плотной питательной среде и изучение дезинфекционного действия жидких растворов препаратов - это и было целью нашей работы.

Материалы и методы

Были проведены испытания дезинфекционного средства - вновь синтезированного аналога "дезактина" и "сульфохлорантина" "in vitro" методом серийных разведений и методом экспозиции микроорганизмов в жидкой среде с разной концентрацией дезинфектанта в течении разного времени. В работе использовали музейные бактериальные культуры: E.coli K-12, S.aureus 906, B.subtilis 168, B.cereus 96. Также, для определения действия дезинфектанта использовали дикие штаммы микроорганизмов, выделенные из мочи. Для определения минимальной ингибирующей концентрации

pollution of a surrounding environment as heavy metals. The assumption is made that principal causes of such firmness can be activation reactions of glyoxylate cycle and high constant of a complex "metal-acid" firmness.

Key words: *lemon acid, heavy metals, pigment-synthesizing bacteria.*

© Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Юргель Л.Г., Торопин Н.В., Бурмистров К.С., Крушинская Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошева И.П., Рябенко В.В.

УДК: 341.27.49.29

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННОГО СРЕДСТВА - АНАЛОГА "ДЕЗАКТИНА" И "СУЛЬФОХЛОРАНТИНА"

Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Юргель Л.Г., Торопин Н.В., Бурмистров К.С., Крушинская Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошева И.П., Рябенко В.В.

Днепропетровская государственная медицинская академия (ул. Дзержинского 9, г. Днепропетровск, 49044); Украинский государственный химико-технологический университет (пр. Гагарина, 8, г. Днепропетровск, Украина, 49005).

Резюме. Поиск новых дезинфектантов, обладающих более сильным губительным действием на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы и безвредностью в отношении человеческого организма является актуальной проблемой в борьбе с внутрибольничными и вне больничными инфекциями. Наибольшее внимание привлекают хлорсодержащие дезинфектанты, как наиболее сильно действующие и наименее токсичные. Было испытано вновь синтезированное хлорсодержащее соединение - аналог дезактина и сульфохлорантина. Установлено, что иммобилизация испытуемого дезинфектанта в твердой питательной среде полностью нейтрализует его летальное действие на тест-культуры микроорганизмов. В то же время, водные растворы дезинфектанта в концентрации 0,01% за 1 мин. уничтожают испытанные тест-культуры микроорганизмов. Хранение дезинфектанта в течение месяца при комнатной температуре не снижает его дезинфекционной активности.

Ключевые слова: дезинфекция, стерилизация, госпитальные инфекции, технология стерилизации, условно-патогенные и патогенные бактерии.

Введение

Дезинфекция - это физический или химический процесс, в результате которого уничтожаются фактически все микроорганизмы, кроме спор бактерий. С некоторой долей условности дезинфицирующие средства можно разделить на дезинфектанты высокого, среднего и низкого уровней [Favero, Bond, 1991]. Более 30 лет назад Е. Spaulding предложил схему классификации медицинского оборудования, подлежащего дезинфекции или стерилизации [Spaulding, 1968]. Она оказалась настолько рациональной, что используется, совершенствуясь, до сих пор.

Характеристики, на основе которых выбирают эффективное дезинфицирующее средство, включают в себя прежде всего спектр антимикробной активности с учетом действия не только на бактерии и грибы, а также вирулицидный эффект в отношении вирусов гепатита и иммунодефицита человека [Федорова и др., 1991].

Вопросами поиска и разработки антисептических и дезинфицирующих препаратов занимаются во всем мире. Это объясняется тем, что, во-первых, ни одно средство не является идеальным, во-вторых, постоянно возрастают запросы здравоохранения, в-третьих, меняются условия производства и сырьевые возможности и, в-четвертых, повышается внимание к экологической безопасности. Требования, предъявляемые к препаратам, резко ограничивают круг химических соединений, которые могут быть использованы в качестве действующего начала дезинфектантов [Волков, 1992].

Хлорактивные соединения (хлорная известь, хлорамин, гипохлорит) - традиционные средства дезинфекции. Механизм уничтожения микроорганизмов свободным хлором окончательно не выяснен. К числу вероятных путей воздействия хлора относят подавление некоторых важнейших ферментных реакций в микробной клетке, денатурацию белков и нуклеиновых кислот [Dychdala, 1983]. Современные хлорсодержащие препараты - производные циануровых кислот - как правило, имеют либо композиционный состав, либо модифицированную форму выпуска, что позволяет значительно нивелировать их отрицательные качества.

Для изучения устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам предложена методика разведений препаратов в плотной питательной среде и изучение дезинфекционного действия жидких растворов препаратов - это и было целью нашей работы.

Материалы и методы

Были проведены испытания дезинфекционного средства - вновь синтезированного аналога "дезактина" и "сульфохлорантина" "in vitro" методом серийных разведений и методом экспозиции микроорганизмов в жидкой среде с разной концентрацией дезинфектанта в течении разного времени. В работе использовали музейные бактериальные культуры: E.coli K-12, S.aureus 906, B.subtilis 168, B.cereus 96. Также, для определения действия дезинфектанта использовали дикие штаммы микроорганизмов, выделенные из мочи. Для определения минимальной ингибирующей концентрации

Таблица 1. Рост тест-культур при разных концентрациях дезинфектанта в среде "АГВ".

№	Название м/о	Концентрация мг/мл	Интенсивность роста	№ п.п	Название м/о	Концентрация мг/мл	Интенсивность роста
1	S.aureus	1	#	6	P.vulgaris.	1	#
		2	#			2	#
		4	#			4	#
		8	#			8	#
2	S.epidermidis	1	#	7	B.cereus 96	1	#
		2	#			2	#
		4	#			4	#
		8	#			8	#
3	E. coli	1	#	8	B.subtilis 168	1	#
		2	#			2	#
		4	#			4	#
		8	#			8	#
4	P.aeruginose	1	#	9	S.aureus 906	1	#
		2	#			2	#
		4	#			4	#
		8	#			8	#
5	C. albicans	1	#	10	E.coli K-12,	1	#
		2	#			2	#
		4	#			4	#
		8	#			8	#

Примечание: Концентрация в мг/мл соответствует % содержанию дезинфектанта в плотной среде: 1 мг/мл - 0,1%; 2 мг/мл - 0,2%; 4 мг/мл - 0,4 %; 8 мг/мл - 0,8%.

Таблица 2. Отсутствие роста микроорганизмов при их экспозиции в жидком растворе дезинфектанта (от 0,5% до 5%).

№ п.п.	Наименование	КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЕЗИНФЕКТАНТА (%)															
		0.5%				1%				3%				5%			
		ВРЕМЯ ЭКСПОЗИЦИИ (мин)															
		1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'
1.	S.aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	S.epidermidis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	E.coli	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	P.aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.	C.albicans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	P.vulgaris	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7.	B.cereus 96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	B.subtilis 168	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9.	S.aureus 906	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	E. coli K-12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(МИК) использовали в качестве плотной питательной среды среду АГВ, используя метод серийных разведений. В жидкой питательной среде определяли максимальное ингибирующее разведение для указанных микроорганизмов.

Результаты. Обсуждение

В табл. 1 и на рис. 1, 2, приведены результаты определения чувствительности испытуемых бактерий к



Рис. 1. Рост микроорганизмов при концентрации дезинфектанта 0,006%.



Рис. 2. Рост микроорганизмов при концентрации дезинфектанта 0,8%.

Примечание: расположение тест-культур сверху вниз: S. aureus; S.epidermidis; Ecoli; P.aeruginosa; C.albicans.

разным концентрациям дезинфектанта в плотной питательной среде.

Результаты, приведенные в таблице 1, показывают полное отсутствие действия дезинфектанта на микроорганизмы в случае его иммобилизации в плотной питательной среде. Это же демонстрируют фотографии чашек на рис. 1 и рис. 2.

Видно, что дезинфектант, введенный в плотную питательную среду АГВ, не ингибирует рост испытуемых микробов даже при его концентрации 0,8%.

В следующей серии испытаний была определена выживаемость испытуемых культур в серийных разведениях дезинфектанта в жидкой среде при разном времени экспозиции тест-культур, что показано в табл.

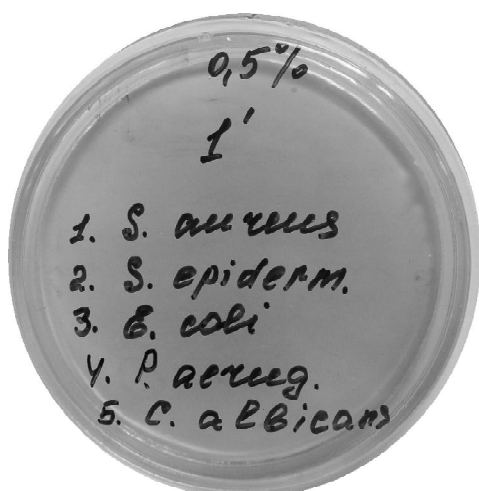


Рис. 3. Отсутствие роста микроорганизмов на плотной питательной среде, после высева микробов из жидкой питательной среды.

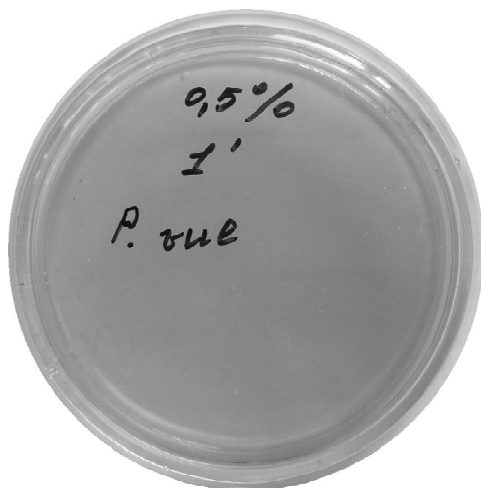


Рис. 4. Отсутствие роста *P.vulgaris* на плотной питательной среде, после его высева из жидкой питательной среды.

2 и 3, и на фотографиях (рис. 3 и 4).

Данные таблицы 2 и фотографии чашек на рис.3 и 4 показывают полное уничтожение тест культур после их экспозиции в 0.5% растворе дезинфектанта в течение 1 мин. Была поставлена задача найти максимальное разведение дезинфектанта при котором бы еще проявлялся дезинфекционный эффект препарата. Эти данные представлены в табл. 3.

Литература

Волков Ю.П. Перспективы развития исследований в области разработки дезинфицирующих средств. Материалы научной конференции "Актуальные проблемы дезинфекции, стерилизации, дезинсекции и дератизации". - М.; 1992. - С. 4-13.
 Федорова Л.С. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспекти-

вы / [Федорова Л.С., Арефьева Л.И., Путинцева Л.С. и др.]. - Медицина и здравоохранение. Обзорная информация. М.; 1991. - 2. С. 3-25.
 Dychdala G.R. Chlorine and chlorine compounds / G.R. Dychdala In: Block S.S., editor. Disinfection, sterilization and preservation. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983. P. 157-182.
 Spaulding E. Chemical disinfection of

medical and surgical materials / E. Spaulding. In: Lawrence C.A., Block S.S., editors. Disinfection, sterilization and preservation. Philadelphia. - 1968. - P. 517-131.
 Sterilization, desinfection, and antisepsis in the hospital. In: [Favero N.S., Balows A., Hausier W.J. et al.] ed. Manual of Clin. Microbiol., 5th ed. Washington, DC: Am. Society for Microbiology, 1991. - P. 183-200.

Таблица 3. Рост микроорганизмов при их экспозиции в жидком растворе дезинфектанта (от 0,1% до 0,01%).

№ п.п.	Наименование	КОНЦЕНТРАЦИЯ ДЕЗИНФЕКТАНТА (%)															
		0,1%				0,01%				0,001%				0,0001%			
		ВРЕМЯ ЭКСПОЗИЦИИ (мин)															
		1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'	1'	3'	5'	10'
1.	<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
2.	<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
3.	<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
4.	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
5.	<i>C.albicans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
6.	<i>P.vulgaris</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
7.	<i>B.cereus</i> 96	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
8.	<i>B.subtilis</i> 168	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
9.	<i>S.aureus</i> 906	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#
10.	<i>E. coli</i> K-12	-	-	-	-	-	-	-	-	#	#	#	#	#	#	#	#

Данные табл. 3 показывают, что минимальной концентрацией дезинфектанта в жидкой среде, убивающей все испытанные микроорганизмы за 1 мин. экспозиции является 0,01%. Рис. 3 и 4 демонстрируют отсутствие роста микроорганизмов на плотной питательной среде, после высева микробов из жидкой питательной среды, содержащей 0,5% дезинфектанта при 1-й мин. экспозиции.

Через 30 дней после хранения порошка дезинфектанта при комнатной температуре были в точности повторены описанные испытания. Были получены полностью аналогичные результаты, что позволяет не повторять таблицы и рисунки, приведенные выше.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Иммобилизация дезинфектанта в плотной питательной среде "АГВ" нейтрализует его ингибирующее действие на тест-культуры вплоть до концентрации 0,8%.

2. Минимальной концентрацией дезинфектанта в жидкой среде, убивающей все испытанные микроорганизмы за 1 мин. экспозиции является 0,01%.

3. В течение месяца хранения дезинфектанта при комнатной температуре его активность не изменяется.

Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать использование "Дезактина" и "Сульфохлорантина" в дальнейших исследованиях по усовершенствованию способов дезинфекции.

ДЕЗІНФІКУЮЧА АКТИВНІСТЬ ЗНОВ СИНТЕЗОВАНОГО ЗАСОБУ - АНАЛОГУ "ДЕЗАКТИНУ" І "СУЛЬФОХЛОРАНТИНУ"

Кременчуцький Г.М., Степанський Д.О., Юргель Л.Г., Торопін М.В., Бурмістров К.С., Крушинська Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошева І.П., Рябенко В.В.

Резюме. Пошук нових дезінфектантів, що володіють більш сильною згубною дією на патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми і не впливають на людський організм є актуальною проблемою у боротьбі з внутрішньолікарняними і позалікарняними інфекціями. Найбільшу увагу привертають хлорвміщуючі дезінфектанти, як найбільш сильно діючі та найменш токсичні. Було випробувано знову синтезоване хлорвміщуюче з'єднання - аналог дезактину та сульфохлорантину. Встановлено, що іммобілізація випробуваного дезінфектанта у щільному живильному середовищі повністю нейтралізує його летальну дію на тест-культури мікроорганізмів. У той же час, водні розчини дезінфектанта у концентрації 0,01% за 1 хв. знищують випробувані тест-культури мікроорганізмів. Зберігання дезінфектанта протягом місяця при кімнатній температурі не знижує його дезінфекційної активності.

Ключові слова: дезінфекція, стерилізація, госпітальні інфекції, технологія стерилізації, умовно-патогенні і патогенні бактерії.

DISINFECTANT ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED MEANS - ANALOG "DEZAKTIN" AND "SULFOHLOORANTIN"

Kremenchutsky G.M., Stepansky D.O., Yurgel L.G., Toropin N.V., Burmistrov K.S., Krushinskaya T.U., Turlun-Matyucha O.S., Sharun O.V., Kosheva I.P., Ryabenko V.V.

Summary. Search new disinfectants, have a stronger detrimental effect on pathogenic and opportunistic microorganisms and harmless to human body is an urgent problem in the fight against nosocomial and out of hospital infections. The greatest attention is attracted chlorine containing disinfectants, as the most potent and least toxic. It was tested again synthesized chlorine compounds - analog of dezaktin and sulfohlorantin. Found that immobilization of the test disinfectant in a solid medium completely neutralize its lethal effect on the test-culture microorganisms. At the same time, aqueous solutions of disinfectant in a concentration of 0.01% for 1 min. destroy test-culture of microorganisms. Storage disinfectant in a month at room temperature does not reduce its disinfection activity.

Key words: disinfection, sterilization, hospital infections, sterilization technology, opportunistic and pathogenic bacteria.

© Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Волянський А.Ю.

УДК: 619:616.982.2

ПРИСКОРЕНА ДЕТЕКЦІЯ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ СЕРЕДОВИЩА ВЛАКОН

*Власенко І.Г. *, Палій Г.К. **, Власенко В.В. *, Лисенко О.П. **, Бабійчук Ю.В. *, Волянський А.Ю.*

*Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна 42, Вінниця, Україна, 21000); **Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вишелеського, Національної академії наук Білорусі (вул. Вишелеського, 2, м. Мінськ, Білорусія) ***Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті порівнюються результати виявлення мікобактерій туберкульозу з використанням бактеріоскопії за Ціль-Нільсоном, культурального дослідження на яєчних середовищах та прискореного методу (з використанням середовища ВЛАКОН). Показано, що використання запропонованого поживного середовища має свої переваги: підвищується чутливість та результативність досліджень, з'являється можливість диференціації культур різних видів мікобактерій за допомогою методики реакції аглютинації (РА) на склі з наступним фарбуванням та мікроскопуванням., значно скорочується термін діагностики туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, мікобактерії, методи виявлення мікобактерій, поживні середовища.

Вступ

Незважаючи на широкомасштабну профілактику, біля 2 млн. людей щорічно помирає від туберкульозу і половина населення планети інфікована збудником туберкульозу [Raviglione, 2001]. Відомо, що для багатьох антропоозоонозних захворювань існує біологічний ланцюг "тварина - м'ясопродукти - людина", тобто в разі недостатнього контролю продукти харчування тваринного походження, уражені збудником туберкульозу, можуть передавати збудника (інфекцію) людям [Овдиенко і др., 2004].

Ситуація із здоров'ям населення України набуває загрозливого стану, загострилась і епідеміологічна ситуація з туберкульозу. Щороку в Україні виявляється 30-40 тис. хворих на туберкульоз, загальна кількість тих, хто перебуває під наглядом лікувально-профілактич-

них закладів, становить близько 700 тис. осіб, у т.ч. хворих на активні форми туберкульозу - 140 тисяч. За період з 1990 по 2005 рік захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла в 2,4 раза [Колос та ін., 2006]. В 1995 році рішенням ВООЗ в нашій країні було оголошено про епідемію туберкульозу. Слід зазначити, що від цього захворювання щорічно в Україні помирає 10-12 тис. людей. [Власенко та ін., 2006].

До теперішнього часу прийнято, що "золотим" стандартом лабораторної діагностики туберкульозу залишається мікробіологічне дослідження, яке включає бактеріоскопію і посів на поживні середовища. Дослідження мазків діагностичного матеріалу методом люмінесцентної мікроскопії і фарбування за Ціль-Нільсоном на кислотостійкі бактерії - найбільш швидкий спосіб отри-

ДЕЗІНФІКУЮЧА АКТИВНІСТЬ ЗНОВ СИНТЕЗОВАНОГО ЗАСОБУ - АНАЛОГУ "ДЕЗАКТИНУ" І "СУЛЬФОХЛОРАНТИНУ"

Кременчуцький Г.М., Степанський Д.О., Юргель Л.Г., Торопін М.В., Бурмістров К.С., Крушинська Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошева І.П., Рябенко В.В.

Резюме. Пошук нових дезінфектантів, що володіють більш сильною згубною дією на патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми і не впливають на людський організм є актуальною проблемою у боротьбі з внутрішньолікарняними і позалікарняними інфекціями. Найбільшу увагу привертають хлорвміщуючі дезінфектанти, як найбільш сильно діючі та найменш токсичні. Було випробувано знову синтезоване хлорвміщуюче з'єднання - аналог дезактину та сульфохлорантину. Встановлено, що іммобілізація випробуваного дезінфектанта у щільному живильному середовищі повністю нейтралізує його летальну дію на тест-культури мікроорганізмів. У той же час, водні розчини дезінфектанта у концентрації 0,01% за 1 хв. знищують випробувані тест-культури мікроорганізмів. Зберігання дезінфектанта протягом місяця при кімнатній температурі не знижує його дезінфекційної активності.

Ключові слова: дезінфекція, стерилізація, госпітальні інфекції, технологія стерилізації, умовно-патогенні і патогенні бактерії.

DISINFECTANT ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED MEANS - ANALOG "DEZAKTIN" AND "SULFOHLOORANTIN"

Kremenchutsky G.M., Stepansky D.O., Yurgel L.G., Toropin N.V., Burmistrov K.S., Krushinskaya T.U., Turlun-Matyucha O.S., Sharun O.V., Kosheva I.P., Ryabenko V.V.

Summary. Search new disinfectants, have a stronger detrimental effect on pathogenic and opportunistic microorganisms and harmless to human body is an urgent problem in the fight against nosocomial and out of hospital infections. The greatest attention is attracted chlorine containing disinfectants, as the most potent and least toxic. It was tested again synthesized chlorine compounds - analog of dezaktin and sulfohlorantin. Found that immobilization of the test disinfectant in a solid medium completely neutralize its lethal effect on the test-culture microorganisms. At the same time, aqueous solutions of disinfectant in a concentration of 0.01% for 1 min. destroy test-culture of microorganisms. Storage disinfectant in a month at room temperature does not reduce its disinfection activity.

Key words: disinfection, sterilization, hospital infections, sterilization technology, opportunistic and pathogenic bacteria.

© Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Волянський А.Ю.

УДК: 619:616.982.2

ПРИСКОРЕНА ДЕТЕКЦІЯ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ СЕРЕДОВИЩА ВЛАКОН

*Власенко І.Г. *, Палій Г.К. **, Власенко В.В. *, Лисенко О.П. **, Бабійчук Ю.В. *, Волянський А.Ю.*

*Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна 42, Вінниця, Україна, 21000); **Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вишелеського, Національної академії наук Білорусі (вул. Вишелеського, 2, м. Мінськ, Білорусія) ***Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті порівнюються результати виявлення мікобактерій туберкульозу з використанням бактеріоскопії за Ціль-Нільсоном, культурального дослідження на яєчних середовищах та прискореного методу (з використанням середовища ВЛАКОН). Показано, що використання запропонованого поживного середовища має свої переваги: підвищується чутливість та результативність досліджень, з'являється можливість диференціації культур різних видів мікобактерій за допомогою методики реакції аглютинації (РА) на склі з наступним фарбуванням та мікроскопуванням., значно скорочується термін діагностики туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, мікобактерії, методи виявлення мікобактерій, поживні середовища.

Вступ

Незважаючи на широкомасштабну профілактику, біля 2 млн. людей щорічно помирає від туберкульозу і половина населення планети інфікована збудником туберкульозу [Raviglione, 2001]. Відомо, що для багатьох антропоозоонозних захворювань існує біологічний ланцюг "тварина - м'ясопродукти - людина", тобто в разі недостатнього контролю продукти харчування тваринного походження, уражені збудником туберкульозу, можуть передавати збудника (інфекцію) людям [Овдиенко і др., 2004].

Ситуація із здоров'ям населення України набуває загрозливого стану, загострилась і епідеміологічна ситуація з туберкульозу. Щороку в Україні виявляється 30-40 тис. хворих на туберкульоз, загальна кількість тих, хто перебуває під наглядом лікувально-профілактич-

них закладів, становить близько 700 тис. осіб, у т.ч. хворих на активні форми туберкульозу - 140 тисяч. За період з 1990 по 2005 рік захворюваність на туберкульоз органів дихання зросла в 2,4 раза [Колос та ін., 2006]. В 1995 році рішенням ВООЗ в нашій країні було оголошено про епідемію туберкульозу. Слід зазначити, що від цього захворювання щорічно в Україні помирає 10-12 тис. людей. [Власенко та ін., 2006].

До теперішнього часу прийнято, що "золотим" стандартом лабораторної діагностики туберкульозу залишається мікробіологічне дослідження, яке включає бактеріоскопію і посів на поживні середовища. Дослідження мазків діагностичного матеріалу методом люмінесцентної мікроскопії і фарбування за Ціль-Нільсоном на кислотостійкі бактерії - найбільш швидкий спосіб отри-

мання результатів. Але специфічність і чутливість бактеріоскопії достатньо низька і культуральна діагностика матеріалу займає не менше 4-8 тижнів, а негативними вважаються результати при відсутності росту протягом 12 тижнів. Технології діагностики, які існують за кордоном дорого, і, поки що, малодоступні для широкого використання в Україні [Власенко, 1998; Методичні рекомендації МОЗ, 2001].

З метою покращення діагностики туберкульозу розроблено "живильне середовище зі стимулятором росту для прискореного виявлення збудників туберкульозу", під назвою "ВЛАКОН".

Метою нашої роботи було дослідження заявлених властивостей і якості живильного середовища ВЛАКОН для прискореної детекції туберкульозу.

Матеріали та методи

Для визначення ефективності середовища використовували культури мікобактерій: *M. tuberculosis* H37 Rv (колекція РИСК ім. Л.А.Тарасевича), *M. bovis* 8, *M. bovis* BCG, *M. avium* 2282 (колекція ВГНКИ), які висівали з ліофілізованого стану спочатку на середовище Левентейна-Йенсена, потім - на середовище Павловського. Отримані культури на середовищі Павловського знімали в кількості 1 мг по загальноприйнятій методиці і додавали їх в 1 мл стимулятора росту мікобактерій, а отриману суспензію гомогенізували електромагнітною мішалкою протягом 15 хв. Таким чином, була отримана робоча суспензія. В подальшому з робочої суспензії готували розведення в стимуляторі росту (1:10) і ставили в термостат при температурі 37-38°C на 48 год. Для визначення ростових якостей контрольних середовищ МПБ, МПА використовували тест-культуру *S. epidermidis* 1225.

Використання живильного середовища зі стимулятором росту для прискореного виявлення збудників туберкульозу - "ВЛАКОН". Живильне середовище розфасовано по 100,0, 250,0, 500,0 г. Стимулятор росту розлито по 5,0, 100,0, 200,0 мл. Зберігали середовище ВЛАКОН у герметично закритій упаковці з відносною вологістю не більше 60,0% при температурі від 5 до 25°C. Термін придатності середовища ВЛАКОН 18-24 місяців.

Середовище ВЛАКОН застосовують для прискореного виявлення мікобактерій туберкульозу: стимулятор - для прискорення росту, живильне середовище - для культивування мікобактерій. Стимулятор росту - стерильна, прозора, безбарвна рідина, що містить мікро та макроелементи (допускається жовтуватий відтінок). Живильне середовище (дрібнодисперсний, гігроскопічний порошок кремового кольору) Для приготування середовища "ВЛАКОН" брали наважку у кількості, зазначеній на етикетці, розмішували в 1,0 л стерильної дистильованої води, кип'ятили 2-3 хвилини до повного розплавлення агару, фільтрували через ватно-марлевий фільтр, розливали у відповідний посуд, стерилізували при (121,0±1,0)°C протягом 15 хвилин у автоклаві. Го-

тове середовище мало жовтувате забарвлення з рН 7,2±0,2. Його використовували протягом 1 місяця за умови зберігання при (6,0±2,0)°C.

Перед посівом живильне середовище розплавляли на водяній бані і розливали в асептичних умовах у стерильні чашки Петрі шаром 6-8 мм (доза 18-20 мл). До 5,0 мл стимулятора росту додавали у асептичних умовах за допомогою стерильного шприца 1,0-1,5 мл підготовленого інфікованого матеріалу. Відбір і підготовку матеріалу здійснювали за загальноприйнятою методикою бактеріологічних досліджень згідно Наказу МОЗ України №45-2002р. та чинної методичної рекомендації МОЗ [Методичні рекомендації МОЗ, 2001]. Стимулятор росту забезпечує виділення мікобактерій із крові без її попередньої обробки. Отриману суспензію інкубували у термостаті при температурі (37,0±1,0) °C протягом 24-48 годин і висівали на живильне середовище.

В чашку Петрі зі свіжорозплавленим живильним середовищем вносили 1,5 мл суспензії інфікованого матеріалу у стимуляторі росту, рівномірно розподіляючи її по всій поверхні. Чашки Петрі не перевертали!, герметизували прозорою липкою стрічкою та інкубували при (37,0±1,0)°C протягом 10 діб. Посіви продивлялись щоденно. Візуально можна виявити характерний ріст мікобактерій уже через 24-48 годин.

З отриманих культур готували мазки і фарбували їх за методом Ціль-Нельсена. Для визначення видової належності збудників туберкульозу, вирощених на середовищі ВЛАКОН, використовували метод зараження морських свинок і кроликів. Для контролю зараження тварин застосовували культури *M.tuberculosis* H37 Rv, *M.bovis* 8, які вирощували на середовищі ВЛАКОН, а також на середовищі Павловського (контрольні культури).

Через 71 добу після зараження виводили з досліду і робили патологоанатомічний розтин тварин. У тварин із серця відбирали проби крові в стерильні пробірки з гепарином, додавали рівний обсяг стимулятора росту й поміщали в термостат при 37-38°C на 24 години, потім висівали на живильні середовища ВЛАКОН, МПА і МПБ. З культури, що вирости на середовищі ВЛАКОН, готували мазки й фарбували їх за Ціль-Нельсеном. Для подальшого дослідження від морських свинок відбирали пахові лімфовузли, печінку, селезінку й легені, а від кролів - лише печінку, селезінку та легені. Потім проводили обробку патологічного матеріалу за А. Алікаєвою і посів суспензії кожного органу на живильні середовища Левентейна-Йенсена, МПА, МПБ. Також суспензію кожного органу, обробляли стимулятором росту, після чого висівали на середовище ВЛАКОН. Облік росту культур на середовищах проводили щодня протягом перших 5 діб, а далі регулярно з інтервалом 5 діб до закінчення терміну інкубації. З отриманих культур готували мазки і фарбували їх за методом Ціль-Нельсена.

Для диференціації культур різних видів мікобактерій, що вирости на середовищі ВЛАКОН, ми апробували методику - реакцію аглютинації (РА) на склі з наступним

фарбуванням і мікроскопуванням запропоновану професором А.Лисенко [Лысенко и др., 2007].

Як антиген використовували культури мікобактерій із середовища ВЛАКОН, сироватки-антисироватки до *M. bovis* Vallee, до антигенів атипичних мікобактерій, а також негативну сироватку крові великої рогатої худоби. Результат реакції враховували протягом 4 хв, після чого скло фарбували за Ціль-Нельсеном, але без дофарбовування метиленовим синім і мікроскопували.

(Результати досліджень в рамках міжнародної наукової співпраці Україна - Беларусь)

Таблиця 1. Результати досліджень росту тест-штамів мікобактерій на контрольних та дослідному середовищах.

Назва дослідного матеріалу	Кількість проб на одне середовище	Результати росту культур на поживних середовищах							
		МПБ		МПА		середовище Левенштейна - Йенсена		Середовище Влаконт (дослідне)	
		Факт	%	Факт	%	Факт	%	Факт	%
<i>M.tuberculosis</i> H37 Rv,	10	Немає росту	-	Немає росту	-	$\frac{42 \pm 0,4}{10}$	100	$\frac{3 \pm 0,58^*}{10}$	100
<i>M. bovis</i> 8	20	Немає росту	-	Немає росту	-	$\frac{40 \pm 0,9}{320}$	100	$\frac{4 \pm 0,88^*}{20}$	100
<i>M. avium</i> 2282	10	Немає росту	-	Немає росту	-	$\frac{41 \pm 0,49}{10}$	100	$\frac{2 \pm 0,58^*}{10}$	100
<i>M. bovis</i> BCG	12	Немає росту	-	Немає росту	100	$\frac{35 \pm 0,9}{12}$	100	$\frac{2 \pm 0,56^*}{12}$	100
<i>S. epidermidis</i> 1225	10	$\frac{1 \pm 0,49}{10}$	100	$\frac{1 \pm 0,53}{10}$	100	Немає росту	-	Немає росту	-

Примітка: 1)* - $p < 0,001$ порівняно з показниками середовищем Левеншт.-Йенс. (контрольне). 2) Знаменник кількість проб, а чисельник через який період (діб) отримано ріст на всіх посівах.

Результати. Обговорення

Вивчення ростових якостей запропонованого середовища проводили в порівнянні з ячним середовищем Левенштейна-Йенсена, МПА, МПБ (контрольні середовища). Результати досліджень наведено в табл. 1.

Як видно з результатів досліджень, що на середовищі ВЛАКОН ріст культур референтних штамів *M. tuberculosis* H37RY, *M. bovis* 8, *M.avium* 2282, *M. bovis* BCG з'являвся на 2-4 добу у вигляді круглих напівпрозорих колоній сіро-білого кольору, іноді з жовтуватим відтінком, що зливалися до 5-6 доби в газон. При зворотному пересіванні із середовища ВК на середовище Левенштйна-Йенсена без малахітового зеленого було отримано ріст культур всіх штамів з характерною для них морфологією.

При мікроскопії мазків, приготованих з культур *M.tuberculosis* H37RV, *M.bovis* 8, *M.bovis* BCG, *M.avium* 2282, які вирости на середовищі ВЛАКОН протягом 2-4 доби й пофарбованих за Ціль-Нельсеном, спостерігали коки, овоїди, прямі й вигнуті палички різної вели-

ни розсіпу коків, дипло-, тетракоки, овоїди, велику кількість паличок різної величини із зернистістю (рис. 2). Таким чином, при тривалому культивуванні мікобактерій на середовищі ВЛАКОН підтверджена їх здатність трансформуватися в класичні форми збудників.

У морських свинок, заражених культурами *M. tuberculosis* H37Rv, *M.bovis* 8, 11-добового росту на середовищі ВЛАКОН і культурами тих же штамів, вирощених на загальноприйнятих живильних середовищах й убитих через 71 добу, виявлені патологоанатомічні зміни, характерні для туберкульозу.

При мікроскопії мазків гомогенатів патматеріалу спостерігали клітини рожево-червоного кольору коки дрібні й великі з порожнім центром, палички короткі й довгі і зернами по полюсах, прямі й вигнуті та палички рубіново-червоного кольору. При посіві гомогенатів патматеріалу від морських свинок і кролів на середовище ВЛАКОН спостерігали ріст на 2-4 добу у вигляді



Рис. 1. Утворення з кокоподібної клітини зернистої палички (x45000).



Рис. 2. Паличка Коха - зерна Муха (x50 000).

дрібних круглих напівпрозорих колоній сіро-білого кольору, іноді з жовтуватим відтінком, що зливаються до 5-6 діб в газон. При мікроскопії мазків культур 6-15 добового росту, що вирости з патматеріалу на середовищі ВЛАКОН, спостерігали червоні дрібні й великі коки, диплококи, овоїди з порожнім центром, дрібні прямі й вигнуті палички. При посіві крові з дослідних лабораторних тварин на середовище ВЛАКОН спостерігали на 2-4 добу ріст культур із всіх зразків у вигляді дрібних круглих колоній біло-сірого кольору, що злилися в газон. При мікроскопії мазків, приготовлених з культур, що вирости на середовищі ВЛАКОН протягом 5 діб, спостерігали клітини рожево-



Рис. 3. Морфологія отриманої культури, що виросла на середовищі ВЛАКОН.

M. bovis, і не аглютинувались негативною сироваткою крові КРС. Демонстративність РА на склі підвищувалася при фарбуванні (по Ціль-Нельсену, але без дофарбовування метиленовим синім) і наступному мікроскопуванні.

Таким чином, середовище ВЛАКОН призначене для прискореного виявлення мікобактерій туберкульозу: стимулятор - для прискорення росту, живильне середовище - для культивування мікобактерій, а сукупність усіх складових середовища ВЛАКОН, які об'єднанні єдиним творчим задумом, дозволяє одержати технічний результат, а саме скоротити бактеріологічні дослідження, підвищити чутливість методу. За рахунок нових ознак у способі виділення збудника туберкульозу: попередньої обробки підготовленого патматеріалу стимулятором та нового складу живильного середовища для виділення збудника туберкульозу створюється синерг-

червоного кольору: товсті вигнуті палички, прямі тонкі палички із зернистістю й інші форми (рис. 3).

Встановлено, що культури мікобактерій людського й бичачого видів із середовища ВЛАКОН чітко аглютинувались антисироваткою до

ічний ефект, який обумовлює скорочення тривалості інкубування матеріалу з одночасним підвищенням чутливості методу, і як результат - значне скорочення тривалості бактеріологічних досліджень. Рахується, що стимулятор росту активізує натрій-калієві насоси і деякі ферменти мікобактерій, що стимулює адаптивні структури і спонукає швидкому проростанню в вигляді поліморфних клітин, що мають загальні антигени з бацилярними формами збудника туберкульозу та ідентичні ділянки ДНК.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування середовища ВЛАКОН зі стимулятором росту дозволяє на 2-4 добу виявити ріст культур збудників туберкульозу людського, бичачого типів як референтних штамів, так і з патматеріалу й крові тварин, заражених збудником туберкульозу.

2. Не встановлено чітких розходжень у морфології культур збудників туберкульозу людського, бичачого й пташиного видів, вирощених на середовищі ВЛАКОН і Ленвенштейна-Йенсена, а також у морфології клітин при мікроскопії мазків, пофарбованих за Ціль-Нельсеном.

3. Для диференціації культур різних видів мікобактерій, що виросли на середовищі ВЛАКОН може бути використана методика реакції аглютинації (РА) на склі з наступним фарбуванням і мікроскопуванням, що дозволяє диференціювати культури людського й бичачого типів, які виросли на середовищі ВЛАКОН від пташиного виду й атипичних мікобактерій.

Вважаємо за доцільне подальше вивчення перспективного поживного середовища ВЛАКОН, зокрема для бактеріологічної діагностики туберкульозу в медичних протитуберкульозних диспансерах.

Література

- Власенко В.В. Туберкульоз в фокусе проблем современности / В.В. Власенко / Винница: Наука, 1998. - 223 с.
- До питання діагностики туберкульозу в тварин / [Колос Ю., Стець В., Титаренко В. та ін.] // Ветеринарна медицина України. - 2006. - №11. - С. 10-12.
- Изучение термической устойчивости микобактерий туберкулеза / [Лысенко А.П., Лемиш А.П., Власенко В.В. и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 2. - С. 42-45.
- Мікробіологічні методи обстеження хворих на туберкульоз: Методичні рекомендації МОЗ (на підставі нових даних про особливості біологічного розвитку *M. tuberculosis*). - Київ, 2001. - 23 с.
- Овдиенко Н.П. // Ветеринарная патология / Овдиенко Н.П., Найманов А.Х., Солодова. - 2004. - №1-2. - С. 51-54.
- Патоморфологические реакции, вызванные артроспорами микобактерий туберкулеза / [В.В. Власенко, И.Г. Власенко, С.П. Василенко и др.] // Вісник морфології. - 2006. - №12(1). - С. 46-48.
- Raviglione M. // Intern. J. Tubercul. Lung Dis. - 2001. - Vol. 5, № 11. - P. 7-8.

УСКОРЕННАЯ ДЕТЕКЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СРЕДЫ ВЛАКОН

Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Лысенко О.П., Бабийчук Ю.В., Волянский А.Ю.

Резюме. В статье сравниваются результаты выявления микобактерий туберкулеза с использованием бактериоскопии по Циль-Нильсену, культурального исследования на яичных средах и ускоренного метода (с использованием среды ВЛАКОН). Показано, что использование предложенной питательной среды имеет свои преимущества: сокращается время исследования, повышается чувствительность и результативность диагностики, появляется возможность дифференцировать культур разных видов микобактерий, с использованием реакции агглютинации (РА) на стекле с последующей окраской и микроскопией, значительно сокращается лабораторная диагностика туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии, методы выявления микобактерий, питательные среды.

RAPID DETECTION OF MYCOBACTERIA OF TUBERCULOSIS WITH USING MEDIUM VLAКON

Vlasenko I.G., Paliy G.K., Vlasenko V.V., Lisenko O.P., Babiychuk U.V., Volyans'kiy A.Yu.

Summary. Results of comparative analysis of detection of mycobacteria of tuberculosis using bacterioscopy by Cil-Nilson, cultural examination on Lovenshtein-lensen eggs-environs and expeditious method (VLACON environ). It was estimated better results of VLACON environ using: decreasing the time of analysis, increasing effectiveness comparatively with Lovenshtein-lensen environ, decreasing the period of extralungs forms of tuberculosis verification, increasing sensitivity and decreasing period of bacteriology diagnostics in oligo- and abacillus tuberculosis patients.

Key words: tuberculosis, mycobacterium, methods of detection of mycobacteria, nutrient mediums.

© Палій В.Г., Сьомко А.М., Цвігун Б.Я., Зарицький О.М., Квасневський Ю.А., Романова Н.А., Романова Е.Е.

УДК: 535.33 616.61-002.3"74"

ДО ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИДОВОГО СПЕКТРУ УРОПАТОГЕНІВ, ВИДІЛЕНИХ У ПАЦІЄНТІВ З ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЕРЕБІГУ ПІЄЛОНЕФРИТУ

Палій В.Г.*, Сьомко А.М., Цвігун Б.Я.**, Зарицький О.М.***, Квасневський Ю.А.***,
Романова Н.А.***, Романова Е.Е.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); **Кам'янець-Подільська міська поліклініка №1 (вул. Огієнка, 10, м. Кам'янець-Подільськ, Україна, 32300); ***Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільськ, Україна, 32300)

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження сечі у 60 хворих на хронічний пієлонефрит у стадії загострення та сечі 200 здорових людей. Встановлено, що спектр збудників, виділених з сечі, в цілому відповідає тому спектру, котрий встановлено в інших дослідженнях. Основним виділеним з сечі патогеном є *E. coli*. Встановлено особливості перебігу пієлонефриту в залежності від виділеного уропатогену та його чутливості до антибіотиків.

Ключові слова: пієлонефрит, мікробіологічне обстеження, уропатогени, антибіотики.

Вступ

Інфекції сечових шляхів і нирок посідають третє місце серед інфекцій у людей загалом. Лише в США вони є причиною 7 мільйонів відвідувань лікарів протягом року. Для їх лікування використовують біля 15% всіх антибіотиків. Причиною 100 тис. госпіталізацій у цій країні є пієлонефрит. Поряд з маніфестними проявами хвороби, існують малосимптомні варіанти. Останні нерідко мають латентний перебіг, проявляються та загострюються на фоні інтеркурентних інфекцій, порушень уродинаміки, під час вагітності тощо. Тривалий перебіг цих захворювань може призводити до зниження функцій нирок за рахунок тубулоінтерстиціального процесу та порушень уродинаміки. Кінцевим етапом розвитку процесу є зморщена нирка та хронічна ниркова недостатність. Таким чином, актуальність проблеми інфекційного ураження сечовивідних шляхів обумовлена підвищенням його поширеності і високим ризиком хронізації процесів [Руденко и др., 1997; Кишкун, 2006].

Збудником інфекцій сечових шляхів найчастіше є мікробна грамнегативна флора (кишкова паличка, протей, клебсієла), рідше грампозитивна флора (стафілокок епідермальний, ентерокок), віруси, найпростіші, гриби, внутрішньоклітинні збудники. Спектр збудників різноманітний і залежить від віку, статі, шляху розповсюдження і форми захворювання.

Безсимптомну бактеріюрію діагностують в разі наявності в середній порції ранішньої сечі бактеріурії понад 10^4 - 10^5 мікробних тіл/мл за відсутності інших клініко-лабораторних ознак захворювання сечовидільної системи. Симптом підтверджується наявністю одного і того ж збудника в 2-3 послідовних бактеріологічних дослід-

женнях сечі. Безсимптомну бактеріюрію найчастіше зустрічають у хворих на цукровий діабет, за наявності сечового катетера, у дітей та людей похилого віку. Як і за наявності інфекції сечових шляхів, безсимптомна бактеріурія у більшості випадків представлена грамнегативною флорою, насамперед, *E. coli*, представниками родів *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*. Безсимптомна бактеріурія є показом до проведення антибіотикотерапії в дітей, вагітних жінок та пацієнтів з імунною недостатністю. Більшість пацієнтів, котрі не мають клінічних проявів інфекції, не потребують призначення антибіотиків.

Пієлонефрит відносять до інфекції верхніх сечових шляхів. Діагноз пієлонефриту виставляють на підставі екстрауренальних симптомів - фебрильна температура тіла, інтоксикація, болі в животі або попереку, нейтрофільного лейкоцитозу, збільшення ШОЕ і ренальних ознак - бактеріурії понад 10^3 мікробних тіл в мілілітрі, нейтрофільної лейкоцитурії, мікропротеїнурії, зміни реакції сечі, а також відсутності або присутності порушень уродинаміки.

Найчастіше збудником пієлонефриту є кишкова паличка, протей, клебсієла та сапрофітний стафілокок. Інфікування може відбуватися гематогенним шляхом (збудник локалізується переважно у корковому шарі нирки) та висхідним шляхом. В цьому разі ураження виникає первинно у мисках та чашечках.

Уропатогенні штами *E. coli* зазвичай являють собою селектовані клони з мікрофлори фекалій, що мають додаткові фактори вірулентності, котрі сприяють підвищенню адгезії до епітеліальних клітин. У 80-90%

Summary. Results of comparative analysis of detection of mycobacteria of tuberculosis using bacterioscopy by Cil-Nilson, cultural examination on Lovenshtein-lensen eggs-environs and expeditious method (VLACON environ). It was estimated better results of VLACON environ using: decreasing the time of analysis, increasing effectiveness comparatively with Lovenshtein-lensen environ, decreasing the period of extralungs forms of tuberculosis verification, increasing sensitivity and decreasing period of bacteriology diagnostics in oligo- and abacillus tuberculosis patients.

Key words: tuberculosis, mycobacterium, methods of detection of mycobacteria, nutrient mediums.

© Палій В.Г., Сьомко А.М., Цвігун Б.Я., Зарицький О.М., Квасневський Ю.А., Романова Н.А., Романова Е.Е.

УДК: 535.33 616.61-002.3"74"

ДО ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИДОВОГО СПЕКТРУ УРОПАТОГЕНІВ, ВИДІЛЕНИХ У ПАЦІЄНТІВ З ОСОБЛИВОСТЯМИ ПЕРЕБІГУ ПІЄЛОНЕФРИТУ

Палій В.Г.*, Сьомко А.М., Цвігун Б.Я.**, Зарицький О.М.***, Квасневський Ю.А.***,
Романова Н.А.***, Романова Е.Е.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Кам'янець-Подільська міська поліклініка №1 (вул. Огієнка, 10, м. Кам'янець-Подільськ, Україна, 32300); *Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільськ, Україна, 32300)

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження сечі у 60 хворих на хронічний пієлонефрит у стадії загострення та сечі 200 здорових людей. Встановлено, що спектр збудників, виділених з сечі, в цілому відповідає тому спектру, котрий встановлено в інших дослідженнях. Основним виділеним з сечі патогеном є *E. coli*. Встановлено особливості перебігу пієлонефриту в залежності від виділеного уропатогену та його чутливості до антибіотиків.

Ключові слова: пієлонефрит, мікробіологічне обстеження, уропатогени, антибіотики.

Вступ

Інфекції сечових шляхів і нирок посідають третє місце серед інфекцій у людей загалом. Лише в США вони є причиною 7 мільйонів відвідувань лікарів протягом року. Для їх лікування використовують біля 15% всіх антибіотиків. Причиною 100 тис. госпіталізацій у цій країні є пієлонефрит. Поряд з маніфестними проявами хвороби, існують малосимптомні варіанти. Останні нерідко мають латентний перебіг, проявляються та загострюються на фоні інтеркурентних інфекцій, порушень уродинаміки, під час вагітності тощо. Тривалий перебіг цих захворювань може призводити до зниження функцій нирок за рахунок тубулоінтерстиціального процесу та порушень уродинаміки. Кінцевим етапом розвитку процесу є зморщена нирка та хронічна ниркова недостатність. Таким чином, актуальність проблеми інфекційного ураження сечовивідних шляхів обумовлена підвищенням його поширеності і високим ризиком хронізації процесів [Руденко и др., 1997; Кишкун, 2006].

Збудником інфекцій сечових шляхів найчастіше є мікробна грамнегативна флора (кишкова паличка, протей, клебсієла), рідше грампозитивна флора (стафілокок епідермальний, ентерокок), віруси, найпростіші, гриби, внутрішньоклітинні збудники. Спектр збудників різноманітний і залежить від віку, статі, шляху розповсюдження і форми захворювання.

Безсимптомну бактерію діагностують в разі наявності в середній порції ранішньої сечі бактеріурії понад 10^4 - 10^5 мікробних тіл/мл за відсутності інших клініко-лабораторних ознак захворювання сечовидільної системи. Симптом підтверджується наявністю одного і того ж збудника в 2-3 послідовних бактеріологічних дослід-

женнях сечі. Безсимптомну бактеріюрию найчастіше зустрічають у хворих на цукровий діабет, за наявності сечового катетера, у дітей та людей похилого віку. Як і за наявності інфекції сечових шляхів, безсимптомна бактеріурія у більшості випадків представлена грамнегативною флорою, насамперед, *E. coli*, представниками родів *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*. Безсимптомна бактеріурія є показом до проведення антибіотикотерапії в дітей, вагітних жінок та пацієнтів з імунною недостатністю. Більшість пацієнтів, котрі не мають клінічних проявів інфекції, не потребують призначення антибіотиків.

Пієлонефрит відносять до інфекції верхніх сечових шляхів. Діагноз пієлонефриту виставляють на підставі екстрауренальних симптомів - фебрильна температура тіла, інтоксикація, болі в животі або попереку, нейтрофільного лейкоцитозу, збільшення ШОЕ і ренальних ознак - бактеріурії понад 10^3 мікробних тіл в мілілітрі, нейтрофільної лейкоцитурії, мікропротеїнурії, зміни реакції сечі, а також відсутності або присутності порушень уродинаміки.

Найчастіше збудником пієлонефриту є кишкова паличка, протей, клебсієла та сапрофітний стафілокок. Інфікування може відбуватися гематогенним шляхом (збудник локалізується переважно у корковому шарі нирки) та висхідним шляхом. В цьому разі ураження виникає первинно у мисках та чашечках.

Уропатогенні штами *E. coli* зазвичай являють собою селектовані клони з мікрофлори фекалій, що мають додаткові фактори вірулентності, котрі сприяють підвищенню адгезії до епітеліальних клітин. У 80-90%

випадків рецидивних інфекцій причиною рецидиву є реінфікування умовно-патогенною флорою [Руденко и др., 1997; Кишкун, 2006; Пасечников та ін., 2007].

При ускладнених та нозокоміальних інфекціях нирок та сечовивідних шляхів крім *E.coli* важливу роль відіграють і інші представники родини *Enterobacteriaceae*, а також *Pseudomonas spp.*, ентерококи, стафілококи. На сьогодні не існує жодного антибактеріального препарату, який би міг охопити весь спектр збудників інфекцій сечовивідних шляхів. На нашу думку, не менш важливим є знання мікробіоценозу, котрий колонізує сечовивідні шляхи хворих та здорових людей в певному географічному регіоні. Це дає можливість вносити корективи в антибактеріальну терапію та отримувати кращі результати лікування, запобігати формуванню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, досліджувати динаміку існування мікробіоценозів сечі, в той час як бездоказове застосування антимікробних препаратів, що ґрунтується на банальному аналізі сечі є основною причиною хронізації процесу, прогресування пієлонефриту і в кінцевому результаті - безуспішності лікування [Руденко и др., 1997; Кишкун, 2006].

Матеріали та методи

Нами проведено дослідження сечі з метою визначення, підрахунку та оцінки чутливості сечової мікрофлори у 60 хворих на хронічний пієлонефрит у стадії загострення. Для контролю проводили мікробіологічне обстеження 200 здорових людей. Обстежені пацієнти є мешканцями міста та зверталися за медичною допомогою у лікувальні заклади міста. Вік хворих на хронічний пієлонефрит коливався в межах від 20 до 65 років, а здорових пацієнтів - 25-60 років. Серед здорових обстежених у 30 пацієнтів було виділено мікробну флору із сечі, а також у всіх хворих на хронічний пієлонефрит. Дослідження проводили за допомогою мікробіологічної діагностичної системи "Сечова система Плюс" фірми "Ліольфільхен" (Італія), яка містить сухий біохімічний субстрат і антибіотики, для визначення загальної кількості флори, чутливості до антибіотиків, та тесту на схильність

Таблиця 1. Чутливість до антибіотиків мікрофлори, виділеної із сечі хворих на пієлонефрит.

Мікроорганізми	Ступінь чутливості до антибіотиків (абс. чис.)		
	чутливі	помірно чутливі	резистентні
Ешерихії	12	8	4
Протей	2	6	2
Бактерії роду <i>Pseudomonas</i>	7	3	1
Цитробактер	3	2	-
Клебсієли	-	2	1
Стафілокок епідермальний	6	1	1
Стафілокок золотистий	3	2	-
Гриби роду <i>Candida</i>	3	-	-

до хвороботворних інфекцій сечових шляхів. Система інокулюється розведеною сечею після виявлення мікроорганізмів шляхом проведення мікроскопічної експертизи осаду сечі та інкубується при температурі 37°C протягом 18-24 годин. Результати тесту підрахунку кількості бактерій у сечі та тесту на чутливість до антибіотиків інтерпретували з урахуванням кольорового забарвлення лунок. Діагностична сечова система Плюс дозволяє одночасно підрахувати загальну кількість бактерій, проводити попереднє визначення чутливості мікроорганізмів безпосередньо в сечі. В групі хворих на хронічний пієлонефрит оцінювали клінічні симптоми перебігу хвороби та лабораторні показники.

Результати. Обговорення

Мікробіологічне обстеження сечі здорових пацієнтів показало найпоширенішу контамінацію бактеріями роду *Bacillus* (28,8%), рідше висівали ешерихії (23,5%), стафілококи (15%) і епідермальні стафілококи (12,9%), гриби роду *Candida* (10%), ентерококи (9,8%).

Із сечі хворих хронічним пієлонефритом висівали *E. coli* (34,76%), бактерії роду *Pseudomonas* (16%), *Proteus* (14,5%), цитробактер (7,24%), епідермальний (7,24%) і золотистий (7,24%) стафілококи Рідше висівали клебсієли (4,34%), гриби роду *Candida* (4,34%). Мікроорганізми виділяли як у вигляді ізольованих культур, так і у вигляді мікробних асоціацій.

Аналізуючи клінічну симптоматику та видовий склад виділених мікроорганізмів можна зробити наступні узагальнення:

З сечі виділено епідермальні стафілококи, ентерококи. Анамнез хвороби відсутній. Клініка симптомів пієлонефриту має незначно виражений больовий синдром, відсутність або поодинокі симптоми, що виявляють при об'єктивному обстеженні пацієнта та піурію різного ступеня вираженості в загальному аналізі сечі (від 12-15 до 50-70 лейкоцитів у полі зору). Показники загального аналізу крові без змін. Антибіотикорезистентні штами зустрічали рідко.

З сечі виділено ешерихії, цитробактер, клебсієли, які висівали як у виді монокультури, так і в мікробних асоціаціях. В анамнезі хвороби може бути хронічний пієлонефрит або інші захворювання, перебіг котрих ускладнював пієлонефрит (сечокам'яна хвороба, доброякісна гіперплазія простати). Клініка симптомів пієлонефриту мала виражений больовий синдром, загальну симптоматику, притаманну для розвитку інфекційного процесу. При об'єктивному обстеженні симптоматика дозволила точно встановити діагноз загострення пієлонефриту.

В загальному аналізі сечі значно виражена піурія. Показники загального аналізу крові демонстрували лейкоцитоз, прискорення ШОЕ. Виділені збудники часто характеризували резистентність до найбільш популярних антибіотиків, хіміопрепаратів і чутливістю до фторхінолонів, аміноглікозидів, цефалоспоринових першого третього покоління.

З сечі виділено протей, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок переважно в монокультурі, які мали високу резистентність до більшості сучасних антибіотиків. В анамнезі хвороби завжди присутні урологічні захворювання, перебіг котрих ускладнював пієлонефрит (сечокам'яна хвороба, аномалії розвитку сечовивідних шляхів, тощо) та його часті загострення. Хвороба хронічна та має тривалий перебіг. Симптоми пієлонефриту або відсутні або значно виражені. В загальному аналізі сечі постійно виявляли значно виражену піурію. Мікробне число може бути нижче 100 тис. КУО/мл сечі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі проведеного дослідження можна стверджувати, що серед основних збудників, виділе-

них з сечі хворих на хронічний пієлонефрит знаходиться кишкова паличка.

2. Із сечі хворих на загострення хронічного пієлонефриту, який протікає із найбільш вираженою клінічною картиною, окрім ешерихій, виділяють цитробактер, клебсієли у виді монокультур, і в мікробних асоціаціях. Найкраща чутливість у них встановлена до фторхінолонів, аміноглікозидів, цефалоспоринов першого - третього покоління. У урологічних хворих із загостренням хронічного пієлонефриту з сечі виділяють полірезистентні до антимікробних препаратів протей, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок, які є госпітальними штамми.

Доцільно є подальше мікробіологічне дослідження, яке дозволить встановити за статтю розподіл мікроорганізмів, найчастіше виділених при безсимптомній бактеріурії.

Література

Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 536 с.

Пасечников С.П. Застосування бігафлону при лікуванні гострого пієлонефриту / Пасечников С.П., Мітченко М.В., Литвиненко Р.А. // Мистецтво лікування. - 2007. - №7. - С. 42-44.

Руденко А.В. Новые данные об этиологических факторах острого пиелонефрита / Руденко А.В., Пасечников С.П., Митченко Н.В. // Микробиол. журнал. - 1997. - Т. 59, № 5. - С. 34-41.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВИДОВОГО СПЕКТРА УРОПАТОГЕНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА

Палий В.Г., Семко А.М., Цвигун Б.Я., Зарицкий О.Н., Квасневский Ю.А., Романова Н.А., Романова Е.Е.

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження мочі у 60 хворих хронічним пієлонефритом в стадії обострення і мочі 200 здорових людей. Установлено, що спектр збудників, виділених із мочі, в цілому відповідає тому спектру, котрий встановлено в інших дослідженнях. Основним виділеним із мочі патогеном є *E.coli*. Установлено особливості течення пієлонефриту в залежності від виділеного уропатогена і його чутливості до антибіотиків.

Ключевые слова: пиелонефрит, микробиологическое обследование, уропатогены, антибиотики.

TO THE CHARACTERISTICS OF SPECIFIC SPECTRUM OF UROGENES, SINGLED OUT IN PATIENTS WITH PECULIARITIES OF PYELONEPHRITIS FLOW

Paliy V.G., Semko A.M., Tsvigun B.Y., Zaritsky O.M., Kvasnevskyy Y.A., Romanova N.A., Romanova E.E.

Summary. Microbiological investigations of urine in 60 patients with chronic pyelonephritis at aggravation stage and 200 healthy people were conducted/ it was found that agents spectrum, singled out from urine in general corresponds to that spectrum, which was found during the other investigations. The main pathogen, isolated from urine is *E.coli*. the peculiarities of pyelonephritis flow, depending on singled out uropathogen were fixed and its sensitivity to antibiotics.

Key words: pyelonephritis, microbiological examination, uropathogenes, antibiotics.

© Власенко І.Г., Власенко В.В., Палій Г.К., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Палій В.Г., Волянський Ю.Л.

УДК: 619:616.982.2

ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ В КОНТЕКСТІ БІОБЕЗПЕКИ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

Власенко І.Г.¹, Власенко В.В.¹, Палій Г.К.³, Лисенко О.П.², Бабійчук Ю.В.¹, Палій В.Г.³, Волянський Ю.Л.⁴

¹Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна, 42, м. Вінниця, Україна, 21000); ²Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вишелеского Національної академії наук Білорусі (вул. Вишелеського, 2, м. Мінськ, Білорусія); ³Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); ⁴ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. В роботі запропоновано нові підходи детекції збудника туберкульозу в харчовій сировині тваринного походження (молоко). Метод дає можливість виявлення збудника туберкульозу незалежно від стадії розвитку його в організмі тварин за короткий проміжок часу (2-3 доби). За загальноприйнятою методикою потрібно час 30-90 діб. Установлено, що при стерилізації туберкуліну ППД для ссавців та пастеризації молока гинуть вегетативні форми патогенних мікобактерій і зберігаються біологічні структури збудника туберкульозу (артроспори), які мають стійкість в навколишньому природному середовищі.

Ключові слова: збудник туберкульозу, туберкулінодіагностика, якість продукції, безпека, молоко.

З сечі виділено протей, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок переважно в монокультурі, які мали високу резистентність до більшості сучасних антибіотиків. В анамнезі хвороби завжди присутні урологічні захворювання, перебіг котрих ускладнював пієлонефрит (сечокам'яна хвороба, аномалії розвитку сечовивідних шляхів, тощо) та його часті загострення. Хвороба хронічна та має тривалий перебіг. Симптоми пієлонефриту або відсутні або значно виражені. В загальному аналізі сечі постійно виявляли значно виражену піурію. Мікробне число може бути нижче 100 тис. КУО/мл сечі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі проведеного дослідження можна стверджувати, що серед основних збудників, виділе-

них з сечі хворих на хронічний пієлонефрит знаходиться кишкова паличка.

2. Із сечі хворих на загострення хронічного пієлонефриту, який протікає із найбільш вираженою клінічною картиною, окрім ешерихій, виділяють цитробактер, клебсієли у виді монокультур, і в мікробних асоціаціях. Найкраща чутливість у них встановлена до фторхінолонів, аміноглікозидів, цефалоспоринов першого - третього покоління. У урологічних хворих із загостренням хронічного пієлонефриту з сечі виділяють полірезистентні до антимікробних препаратів протей, синьогнійну паличку, золотистий стафілокок, які є госпітальними штамми.

Доцільно є подальше мікробіологічне дослідження, яке дозволить встановити за статтю розподіл мікроорганізмів, найчастіше виділених при безсимптомній бактеріурії.

Література

Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2006. - 536 с.

Пасечников С.П. Застосування бігафлону при лікуванні гострого пієлонефриту / Пасечников С.П., Мітченко М.В., Литвиненко Р.А. // Мистецтво лікування. - 2007. - №7. - С. 42-44.

Руденко А.В. Новые данные об этиологических факторах острого пиелонефрита / Руденко А.В., Пасечников С.П., Митченко Н.В. // Микробиол. журнал. - 1997. - Т. 59, № 5. - С. 34-41.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ВИДОВОГО СПЕКТРА УРОПАТОГЕНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА

Палий В.Г., Семко А.М., Цвигун Б.Я., Зарицкий О.Н., Квасневский Ю.А., Романова Н.А., Романова Е.Е.

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження мочі у 60 хворих хронічним пієлонефритом в стадії обострення і мочі 200 здорових людей. Установлено, що спектр збудників, виділених із мочі, в цілому відповідає тому спектру, який встановлено в інших дослідженнях. Основним виділеним із мочі патогеном є *E.coli*. Установлено особливості течення пієлонефриту в залежності від виділеного уропатогена і його чутливості до антибіотиків.

Ключевые слова: пиелонефрит, микробиологическое обследование, уропатогены, антибиотики.

TO THE CHARACTERISTICS OF SPECIFIC SPECTRUM OF UROGENES, SINGLED OUT IN PATIENTS WITH PECULIARITIES OF PYELONEPHRITIS FLOW

Paliy V.G., Semko A.M., Tsvigun B.Y., Zaritsky O.M., Kvasnevskyy Y.A., Romanova N.A., Romanova E.E.

Summary. Microbiological investigations of urine in 60 patients with chronic pyelonephritis at aggravation stage and 200 healthy people were conducted/ it was found that agents spectrum, singled out from urine in general corresponds to that spectrum, which was found during the other investigations. The main pathogen, isolated from urine is *E.coli*. the peculiarities of pyelonephritis flow, depending on singled out uropathogen were fixed and its sensitivity to antibiotics.

Key words: pyelonephritis, microbiological examination, uropathogenes, antibiotics.

© Власенко І.Г., Власенко В.В., Палій Г.К., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Палій В.Г., Волянський Ю.Л.

УДК: 619:616.982.2

ДОСЛІДЖЕННЯ СТІЙКОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ В КОНТЕКСТІ БІОБЕЗПЕКИ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ

Власенко І.Г.¹, Власенко В.В.¹, Палій Г.К.³, Лисенко О.П.², Бабійчук Ю.В.¹, Палій В.Г.³, Волянський Ю.Л.⁴

¹Подільський науково-дослідний центр туберкульозу (вул. Привокзальна, 42, м. Вінниця, Україна, 21000); ²Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вишелеского Національної академії наук Білорусі (вул. Вишелеського, 2, м. Мінськ, Білорусія); ³Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); ⁴ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. В роботі запропоновано нові підходи детекції збудника туберкульозу в харчовій сировині тваринного походження (молоко). Метод дає можливість виявлення збудника туберкульозу незалежно від стадії розвитку його в організмі тварин за короткий проміжок часу (2-3 доби). За загальноприйнятою методикою потрібно час 30-90 діб. Установлено, що при стерилізації туберкуліну ППД для ссавців та пастеризації молока гинуть вегетативні форми патогенних мікобактерій і зберігаються біологічні структури збудника туберкульозу (артроспори), які мають стійкість в навколишньому природному середовищі.

Ключові слова: збудник туберкульозу, туберкулінодіагностика, якість продукції, безпека, молоко.

Вступ

Відомо, що для багатьох антропозоонозих захворювань існує біологічний ланцюг "тварина - продукти харчування - людина", тобто при недостатньому контролі продукти харчування тваринного походження - молоко та м'ясо, уражені збудником туберкульозу можуть передавати збудника (інфекцію) людям. Однією із найважливіших причин прогресуючого поширення туберкульозу є застаріле уявлення про біологію розвитку збудника захворювання та застосування туберкулінодіагностики в тваринництві. З літературних джерел відомо [Колос та ін., 2006] наявність збудника туберкульозу в туберкуліні ППД для ссавців, тобто думається, що в процесі виробництва туберкуліну ППД для ссавців можуть утворюватись адаптивні форми збудника туберкульозу (артроспори), які проходять бактеріологічний фільтр, витримують стерилізацію і попадають в готовий туберкулін. Такий препарат використовують для визначення біобезпеки тваринницької сировини, тобто вводиться в організм забійним тваринам, форми збудника туберкульозу, який системою крові розноситься по всьому організму і така харчова сировина може стати небезпечною для споживачів.

Отже, як повідомляють автори, що при туберкулінодіагностиці тварин, в організм вводять фільтруючі форми вірулентного збудника туберкульозу з якого виготовляють туберкулін [Колос та ін., 2006].

У зв'язку з тим, що Україна увійшла в СОТ, великої гостроти набула проблема своєчасного виявлення збудника туберкульозу у продуктах харчування тваринного походження. Вона водночас віддзеркалює й основні проблеми, що суттєво впливають на захворюваність та смертність людей від туберкульозу. Окремі аспекти контролю якості продукції розглядалися у багатьох працях вітчизняних та зарубіжних авторів [Барбара Якобс, 2005; Мельничук, 2005; Матеріали міжнародного інституту природничих наук (ILSI), 2005; Гойчук, 2001; Пароля, 2004; Власенко, 1998; Власенко, Багрий, 2001; Власенко і др., 2003].

Метою нашої роботи було дослідити стійкість мікобактерій в контексті біобезпеки продуктів харчування при туберкулінодіагностиці корів.

Матеріали та методи

Досліди проводили у Іллінецькому науково-дослідному господарстві Вінницького державного аграрного університету, де Іллінецькою лабораторією державної ветеринарної медицини проведена планова туберкулінізація корів туберкуліном ППД Сумської біофабрики, серії 45.

Для дослідження відбирали молоко корів через 5 днів після туберкулінодіагностики за загальноприйнятою методикою (з використанням молочного катетера в стерильний посуд) - 15 голів та молоко того стада, яким туберкулінодіагностику не проводили - 15 гол. Після цього молоко піддавали пастеризації - нагрівання до

63-65°C протягом 30 хв. В подальшому для виявлення фільтруючих форм (артроспор) збудника туберкульозу використовували молоко яке пропускали через бактеріальний фільтр Millipore з діаметром 0,22 мікрона.

В подальшому виявляли життєздатні форми у туберкулінах. При цьому змішували 1 мл туберкуліну з 1 мл стимулятора росту ВКГ. Суміш інкубували при 37°C 48 годин і після чого ділили на дві частини. Першу частину центрифугували і робили з осаду мазки, які фарбували та проводили комп'ютерну мікроскопію, а другу висівали на поживне середовище Влакон по 0,5-1 мл. Чашки з посівом заклеювали скотчем та інкубували в термостаті. Мікробіологічні дослідження проводили згідно Наказу № 45 МОЗ України.

Результати. Обговорення

Результати бактеріологічних досліджень фільтратів молока наведено в табл. 1. Посів фільтрату молока після туберкулінодіагностики на поживне середовище Влакон показав, що через 2-3 доби появився ріст колоній у всіх пробах.

Як видно з результатів досліджень (табл. 1), що культуральний метод більш чутливий ніж комп'ютерна мікроскопія, тобто це метод може виявити збудника туберкульозу у 80-93,3%, тоді як культуральний в 100% випадків. Таким чином, при пастеризації молока виявляються біологічні структури збудника туберкульозу (артроспори), які мають стійкість в навколишньому природному середовищі. Такі форми при потрапленні в сприятливі умови проростають у вегетативні форми. Аналогічні результати отримані і при дослідженні суспензії туберкуліну (туберкулін ППД та стимулятор росту ВКГ) - 100% ріст проб на поживному середовищі.

Після 24 годин інкубації туберкуліну в стимуляторі росту виявлена трансформація шаровидних структур - біполярні палички (рис. 1, 2). Контрольні дослідження туберкуліну ППД для ссавців також проводили комісійно ученими Беларусі (О.П. Лисенко та ін.). Результати цих досліджень підтверджують наявність в туберкуліні живого збудника туберкульозу.

В мазках з посів у ППД туберкуліну на поживному

Таблиця 1. Результати бактеріологічного дослідження по виявленню мікобактерій в фільтраті молока.

Дослідний матеріал	Кількість проб	Мікроскопія комп'ютерна		Середовище Влакон	
		факт	%	факт	%
Фільтрат молока після туберкулінодіагностики	15	14	93,3*	15	100*
Суспензія туберкуліну, Сумської біофабрики с. 45	5	4	80	5	100
Фільтрати молока де туберкулінодіагностика не проводилась	15	-	-	-	-

Примітка: * - на 46-82 добу після туберкулінодіагностики мікобактерії не виділялись.

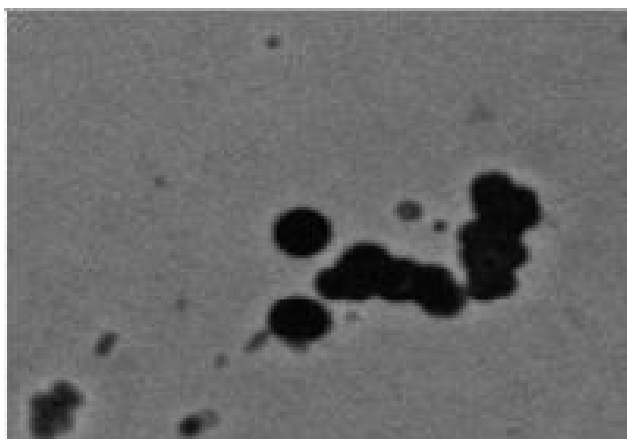


Рис. 1. Мазок із осаду (PPD) *Mycobacterium bovis*, фарбування по Ціль-Нільсену (x1000).

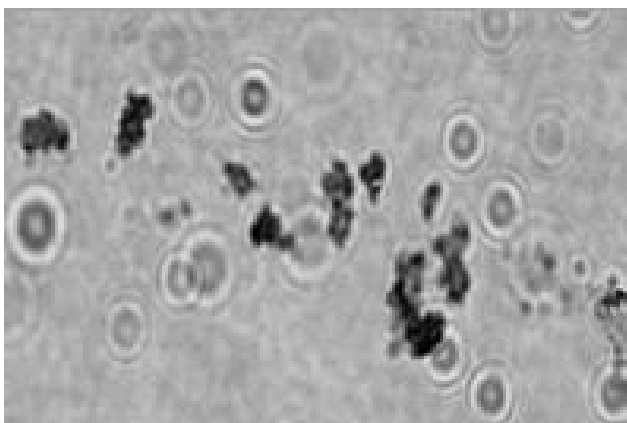


Рис. 2. ППД туберкулін в стимуляторі росту, фарбування по Ціль-Нільсену (x1000).



Рис. 3. Мікобактерії мають вигляд коротких овоїдних паличок (комп'ютерна мікроскопія).

середовищі Влакон виявлені великі коки подібні до культур МБТ, які виділяють з крові та харкотиння людей, хворих на туберкульоз. Вказані морфологічні форми реагували з афіно-очищеними антитілами до антигенів *M.bovis*, міченими пероксидазою. Наявність загальних антигенів з класичними бацилярними формами у ізолятів з автоклавованих препаратів МБТ було підтверджено в реакції аглютинації з моноспецифічною антиси-



Рис. 4. Утворення зернистої палички з кокоподібної клітини (комп'ютерна мікроскопія).

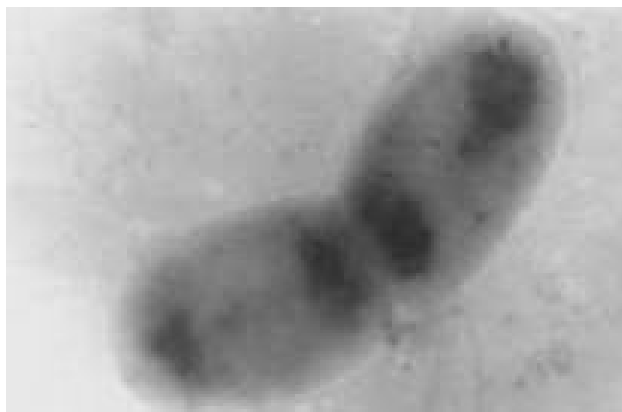


Рис. 5. Утворення паличкоподібної клітини та зерен Муха (комп'ютерна мікроскопія).



Рис. 6. В цитоплазмі палички (зерна Муха) кокоподібні утворення (комп'ютерна мікроскопія).

рваткою до *M. tuberculosis* - *M.bovis*, з якою вони давали виражену аглютинацію. Таким чином, отримані результати показали наявність життєздатних форм МБТ у туберкулінах. Для підтвердження наявності життєздатних форм МБТ у туберкулінах ми провели наступні дослідження з туберкулінами. Для цього брали туберкулін серії 80, Сумської біофабрики і додавали стимулятор росту ВКГ в співвідношенні 1:1, опромінювали електромагнітним полем (30±9) мТл протягом 60 хв. та проводили термостатування протягом 15 діб при температурі 37 °С. Після термостатування проводили центрифугування суспензії, що досліджували, а з осаду робили мазки, їх фарбували та мікроскопували.

В процесі розвитку адаптивних форм збудника туберкульозу, що знаходився в туберкуліні відзначається значний поліморфізм мікобактерій, що залежить від терміну вирощування та середовища культивування. Результати досліджень культур свідчать, що мікобак-

терії мають вигляд коротких овоїдних паличок (рис. 3.). Слід зазначити, що в сприятливих умовах у цитоплазмі утворюється помітна зернистість - зерна Муха (рис. 4.), більшість яких являють собою коковидні утворення розташовані, як правило, ближче до полюсів клітин у молодих (рис. 5) і по всій довжині палички - в старих культурах (рис. 6).

Таким чином, результати досліджень показали, що мікроструктура мікобактерій туберкульозу після опромінення магнітною індукцією (30±9) мТл протягом 60 хв. не порушується, а репродуктивна активність зростає. Одержані дані відповідають результатам культуральних досліджень, які свідчать про прискорення репродуктивної активності опромінених культур мікобактерій електромагнітним полем і це можна розглядати як метод виявлення патогенних мікобактерій в туберкуліні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропоновані нові підходи детекції збудника туберкульозу в харчовій сировині тваринного походження

(молоко). Цей метод дає можливість виявити збудника туберкульозу незалежно від стадії розвитку його в організмі тварин за короткий проміжок часу (2-3 доби), тоді як за загальноприйнятою методикою потрібно 30-90 днів.

2. Встановлено, що при стерилізації туберкуліну ППД для ссавців та пастеризації молока гинуть вегетативні форми патогенних мікобактерій і pojawiaються біологічні структури збудника туберкульозу (артроспори), які мають стійкість в навколишньому природному середовищі. Попадаючи в організм людини чи тварини артроспори патогенних мікобактерій розпочинають свій біологічний цикл розвитку.

3. Опромінення магнітною індукцією (30±9) мТл протягом 60 хв. суспензії (туберкулін ППД для ссавців та стимулятор росту ВКГ) можна розглядати як метод виявлення патогенних мікобактерій в туберкуліні ППД для ссавців.

Отримані результати дослідження детекції збудника туберкульозу в харчовій сировині тваринного походження дозволять рекомендувати в комплексній діагностиці захворювання у клініці.

Література

- Барбара Якобз. Безопасность продуктов питания в ЕС / Барбара Якобз // Продукты и ингредиенты. - Київ, 2005. - № 7. - С. 64-66.
- Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности / В.В. Власенко // Винница: Наука. - 1998. - 35 с.
- Власенко В.В., Багрий П.И. Стимулятор роста возбудителя туберкулеза "Ридын", питательная среда для выделения возбудителя туберкулеза, способ получения питательной среды, способ выделения возбудителя туберкулеза на питательной среде. Патент Украины № 43467. Бюллетень № 11.17.12.2001.
- Гойчук О.І. Продовольча безпека та її забезпечення в Україні / О.І. Гойчук // Вісник аграрної науки Причорномор'я. - Вип. 4. - Миколаїв, 2001. - С. 205-211.
- До питання діагностики туберкульозу в тварин / [Колос Ю., Стець В., Титаренко В. та ін.] // Ветеринарна медицина України - 2006. - №11 - С. 10-12.
- Матеріали міжнародного інституту природничих наук (ILSI). Оцінка безопасного для здоров'я вмісту хімічних сполучень в продуктах харчування // Пищевые ингредиенты сырье и добавки. - Москва, 2005. - № 1 - С. 68-69.
- Мельничук С.Д. Якість і безпека продукції тваринництва: сучасний стан і перспективи / С.Д. Мельничук, Г.О. Хмельницький, О.М. Якубчук // Сучасна ветеринарна медицина. - Київ. - 2005. - № 4. - С. 6-7.
- Пароля О.Б. Качество пищевой продукции как элемент государственной политики в сфере повышения уровня здоровья нации / О.Б. Пароля // Международный научно-теоретический журнал эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. - № 3 - 2004. - С.68-70.
- Екологічний моніторинг при туберкулінодіагностиці крупного рогатого скота / [Власенко В.В., Лысенко А.П., Дзюмак М.А. и др.] // Агроекологічний журнал. - 2003. - № 1. - С. 76-79.

ИССЛЕДОВАНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ В КОНТЕКСТЕ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Власенко И.Г., Власенко В.В., Палий Г.К., Лысенко О.П., Бабийчук Ю.В., Палий В.Г., Волянский Ю.Л.

Резюме. В работе изложены новые подходы по детекции возбудителя туберкулеза в пищевом сырье животного происхождения (молоко). Метод дает возможность выявления возбудителя туберкулеза не зависимо от стадии развития его в организме животных за короткий отрезок времени (2-3 суток). По общепринятой методике не обходимо 30-90 суток для выявления возбудителя. Доказано, что стерилизация туберкулина ППД для млекопитающих, пастеризация молока действует губительно на вегетативные формы патогенных микобактерий, но сохраняют жизнеспособность биологические структуры туберкулезной палочки (артроспоры), которые обладают устойчивостью в окружающей естественной среде.

Ключевые слова: возбудитель туберкулеза, туберкулинодиагностика, качество продуктов, безопасность, молоко.

RESEARCH THE SUSTAINABILITY OF MYCOBACTERIA IN THE CONTEXT OF BIOSAFETY OF FOOD

Vlasenko I.G., Vlasenko V.V., Paliy G.K., Lisenko O.P., Babiychuk U.V., Paliy V.G., Volyans'kiy A.Yu.

Summary. In work the modern state and prospects of improvement of quality and safety of meet in Ukraine is explored. Offered new approaches to the improvement of quality and safety of meet from the use of computer technologies.

Key words: an agent of tuberculosis, product liability, safety, milk.

© Волянський Ю.Л., Назарчук О.А., Вовк І.М., Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М.

УДК: 582.282.23:615.28:57.086.11(578.67)

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУЧАСНИХ ІМПРЕГНОВАНИХ АНТИСЕПТИКАМИ МАТЕРІАЛІВ

Волянський Ю.Л., Назарчук О.А., Вовк І.М., Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М.

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

Резюме. В даному дослідженні, вивчено протимікробні властивості антисептику декаметоксину в поєднанні його з модифікованим полісахаридом, що може бути використаний в ролі фіксуєчої композиції для створення імпрегнованих антисептиками матеріалів. Досліджували протимікробну активність препарату декаметоксин і комплексу декаметоксину із модифікованим полісахаридом; чутливість різних груп мікроорганізмів до модифікованого полісахариду за відсутності антисептика. Отримані результати продемонстрували достатньо високі протимікробні властивості 0,1% розчину декаметоксину в комплексі із модифікованим полісахаридом щодо грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів, а також високу фунгістатичну та фунгіцидну активність.

Ключові слова: імпрегновані антисептики, декаметоксин, ранова інфекція.

Вступ

На сьогоднішній день в медичній практиці накопичений величезний досвід, щодо використання різних методів боротьби із рановою інфекцією гнійного характеру, а також інфекцією шкірних покривів та слизових оболонок як госпітального так і не госпітального генезу [Бочкарева и др., 1978; Палий, Ковальчук, 1989; Толстых и др., 1990]. Одним із ефективних методів залишається використання таких протимікробних засобів як антисептики. Однак використання антисептиків з метою місцевого лікування у вигляді промивання дає лише тимчасовий ефект, оскільки концентрація препарату не може залишатися постійною протягом тривалого періоду часу. Не слід забувати, що арсенал антисептичних засобів, які наявні в розпорядженні лікувальних закладів, на жаль, є застарілим і не відповідає вимогам сьогодення [Палий, 2004].

Вимоги часу диктують появу нового науково-практичного напрямку по боротьбі із гнійною інфекцією, а саме - розробку та впровадження в повсякденну лікарську практику матеріалів із антимікробними властивостями (перев'язувальні засоби, шовний матеріал, пластирі, тощо) [Бочкарева и др., 1978]. Реалізація даного напрямку може бути здійснена шляхом створення іммобілізованих на носіях антисептиків із тривалим бактерицидним ефектом, із яких імпрегнований антисептичний препарат поступово та протягом тривалого часу зможе виділятися у осередок інфекційно-запального процесу. В ролі таких носіїв можуть виступати як текстильний матеріал медичного призначення, так і шовний матеріал [Юшков и др., 1991; Стрилец и др., 1999].

Для імпрегнації використовують антисептичні засоби із різною протимікробною активністю та спектром дії, але забезпечення пролонгованого ефекту та дозованого вивільнення препарату із матриці забезпечується складом композиції, за допомогою якої відбувається фіксація активної діючої комплексу. Не існує універсальної фіксуєчої композиції, що обумовлено різною їх спорідненістю до матриці та неоднаковою взаємодією із антисептиком, що імпрегнується. Це пояснюється

можливою несумісністю та антагонізмом хімічної взаємодії молекул; наявністю в композиції різних, нейтралізуючих антисептик, хімічно-активних груп; протилежно зарядженими молекулами, недостатньою стійкістю в розчинах та при зміні рН, тощо. Оскільки, більшість фіксуєчих агентів, що використовуються, це полімери переважно вуглеводної природи, то досить важливо, щоб при створенні фармакологічної форми іммобілізованого антисептика перші не знижували його протимікробної активності та забезпечували поступове дозоване вивільнення із матриці носія. При застосуванні перев'язувальних матеріалів пролонгованої лікувальної дії, виключається необхідність в частих перев'язках, не порушується процес загоєння рани, полегшується робота медперсоналу [Олтаржевская и др., 2002].

В даному дослідженні за мету було поставлено вивчення протимікробних властивостей композиції антисептика декаметоксину із модифікованим полісахаридом, який може бути використаний в ролі фіксуєчої композиції при створенні імпрегнованих антисептиками матеріалів, а також визначення особливостей впливу останнього на зміну протимікробних властивостей препарату декаметоксин.

Матеріали та методи

Дослідження проводили в умовах стендового експерименту. Досліджували протимікробну активність препарату декаметоксин і комплексу декаметоксину із модифікованим полісахаридом, а також, чутливість різних груп мікроорганізмів до модифікованого полісахариду за відсутності антисептика. Протимікробну активність вивчали шляхом визначення мінімальної бактериостатичної (МБСк) та мінімальної бактерицидної концентрацій (МБцК) декаметоксину і його комплексу із модифікованим полісахаридом методом двократних серійних розведень щодо грам-позитивних мікроорганізмів (10 клінічних штамів *S. aureus*), а також до грам-негативної флори (*P.aureginosa*, *P.mirabilis*, *K.pneumoniae*, *E.coli* 0111, *E.coli* M 17).

У роботі вивчали протигрибкову дію досліджуваних препаратів, визначаючи мінімальні фунгістатичні та фунгіцидні концентрації (МФСК, МФЦК) щодо *S.albicans*.

Результати. Обговорення

Отримані нами результати продемонстрували достатньо високі протимікробні властивості 0,1% розчину декаметоксину в комплексі із модифікованим полісахаридом, по-відношенню до клінічних штамів *S.aureus*. Ефективність даної композиції підтверджувалась досить низькими бактеріостатичними і бакте-

рицидними концентраціями, що свідчить про високу чутливість стафілококової групи мікроорганізмів до досліджуваного антисептичного засобу (рис. 1, 2). Мінімальна бактеріостатична концентрація коливалась в межах 0,06 - 1,9 мкг/мл, а мінімальна бактерицидна - в межах 0,48 - 31,2 мкг/мл ($M \pm m = 4,52 \pm 4,1$) суттєво не відрізнялися від таких у декаметоксину (0,1%).

Модифікований полісахарид при поєднанні із декаметоксином практично не змінював протимікробного ефекту останнього, а навпаки додавання цієї сполуки знижувало МБСК і МБЦК декаметоксину, підвищуючи, таким чином, протимікробний вплив за рахунок зростання поверхневої активності досліджуваних речовин при поєднаному використанні в розчині у групі із *S.aureus*. Про це свідчать результати оцінки досить низьких значень мінімальних концентрацій досліджуваних препаратів (рис. 1, 2).

Дещо меншу активність ми відмітили у декаметоксину щодо грам-негативних мікроорганізмів. Найбільш чутливими до декаметоксину в цій групі мікроорганізмів виявились *P.mirabilis*, *K.pneumoniae*, *E.coli* - МБСК до даних мікроорганізмів становила 31,3 мкг/мл, а МБЦК - 125, 125, 62,5 мкг/мл, відповідно (рис. 3, 4). При поєднанні 0,1% розчину декаметоксину із модифікованим полісахаридом протимікробна активність антисептичної катіонної четвертинної амонієвої сполуки не зменшувалась. Про це свідчать результати оцінки досить низьких значень МБСК ($M \pm m = 23,45 \pm 7,85$) та МБЦК ($M \pm m = 109,38 \pm 23,44$) досліджуваного комплексу щодо патогенних грам-негативних штамів (рис 3, 4).

Досліджуваний препарат декаметоксин (0,1% розчин) самостійно та в комплексі із модифікованим полісахаридом показав високу фунгістатичну та фунгіцидну активність, при вивченні останньої відносно культури *Candida albicans*. При чому, мінімальні фунгістатичні та фунгіцидні концентрації знаходились на однаковому рівні в обох досліджуваних групах (рис. 5).

Збудники *P.aureginosa* вимагали застосування вищих концентрацій протимікробного засобу декаметоксин із концентрацією 0,1%, МБСК - вище 250 мкг/мл, МБЦК - більше

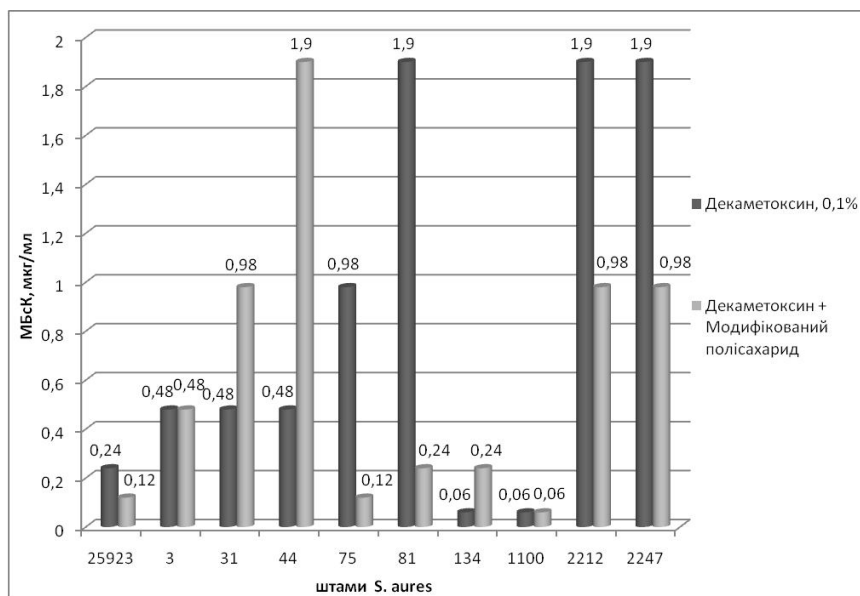


Рис. 1. Результати вивчення бактеріостатичних концентрацій антимікробних препаратів по-відношенню до *S.aureus*.

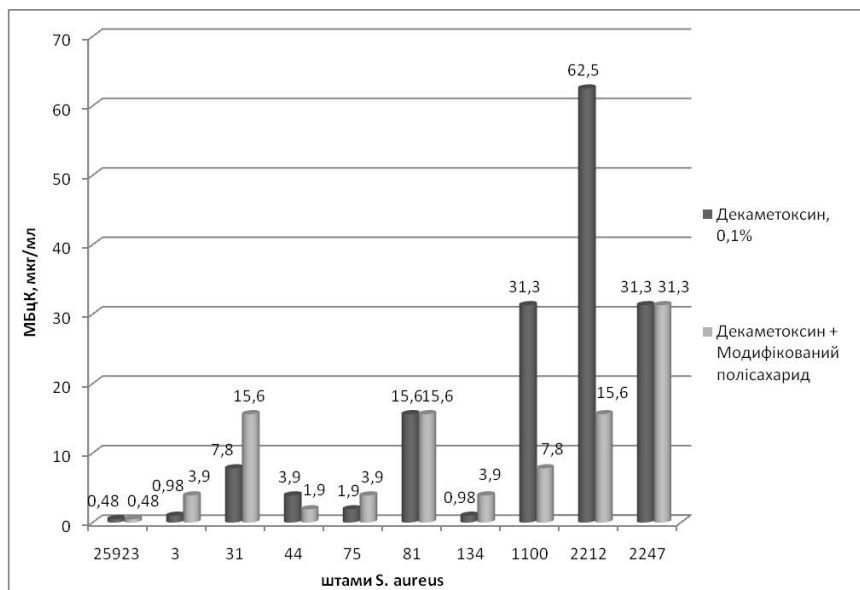


Рис. 2. Результати вивчення бактерицидних концентрацій антимікробних препаратів по-відношенню до *S.aureus*.

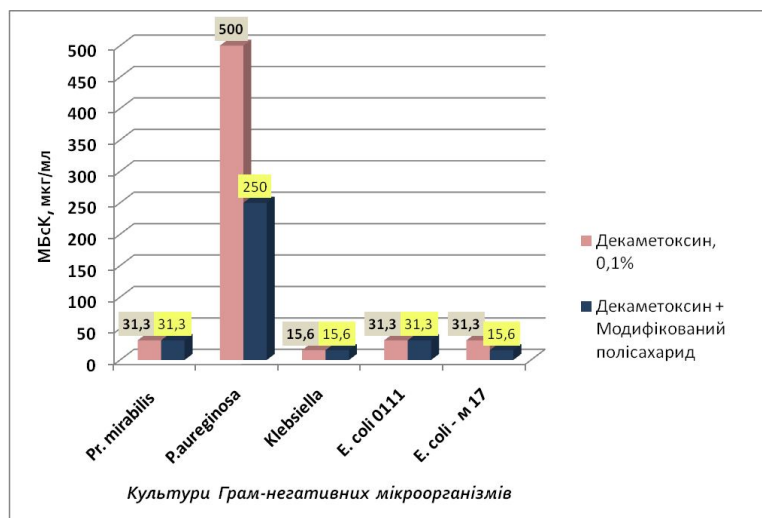


Рис. 3. Результати вивчення бактеріостатичних концентрацій антимікробних препаратів по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів.

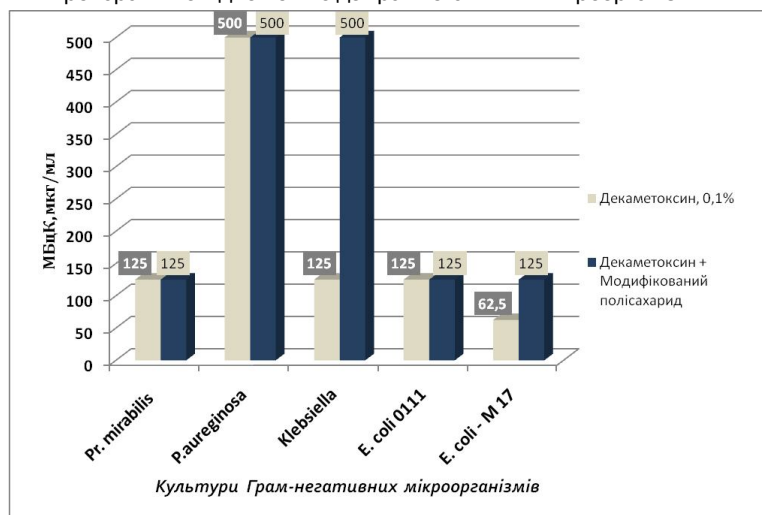


Рис. 4. Результати вивчення бактерицидних концентрацій антимікробних препаратів по відношенню до грамнегативних мікроорганізмів.

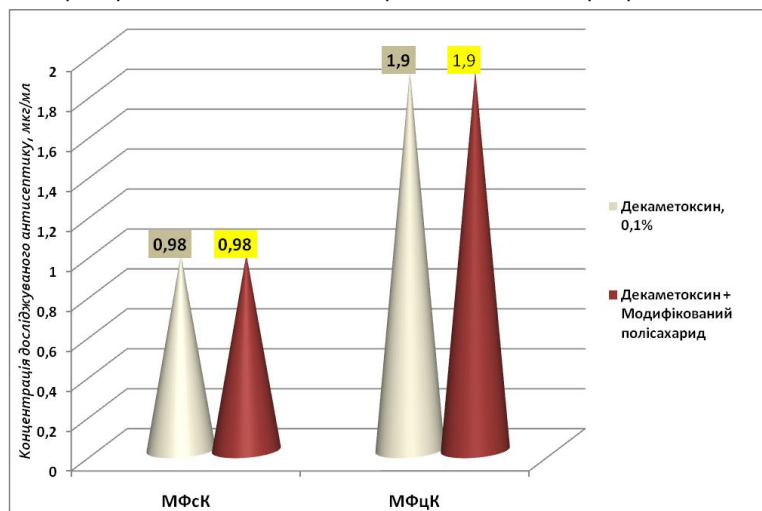


Рис. 5. Результати вивчення протигрибкових властивостей досліджуваних антисептиків по відношенню до *Candida albicans*.

500 мкг/мл. Модифікований полісахарид не впливав на антипсевдомонадну активність антисептика, демонструючи хімічну індиферентність щодо четвертинних амонієвих сполук.

Дослідження впливу модифікованого полісахариду у розчині на опортуністичну мікрофлору показало, що дана речовина не володіє мікробіцидними властивостями, хоча до окремих збудників спостерігалась слабка бактеріостатична дія, яку можна пояснити поверхневою активністю модифікованого полісахариду та омилювальними властивостями та слабо кислою реакцією (рН=6,5). Згідно наших досліджень фунгістатичних властивостей даний полісахарид теж не має.

Вивчення особливостей впливу модифікованого полісахариду на протимікробну активність антисептичного препарату декаметоксин показали, що протимікробна активність антисептику при поєднанні його із досліджуваним полісахаридом не зменшується, а в окремих випадках частково підвищуються його бактеріостатичні та бактерицидні властивості. Не змінюється також і протигрибкова дія декаметоксину. Модифікований полісахарид не впливає негативно на протимікробної активності декаметоксину.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Модифікований полісахарид може бути використаний в ролі фіксуєної композиції при створенні імпрегнованих антисептиками матеріалів, демонструючи відсутність взаємодії із четвертинною амонієвою сполукою декаметоксин, та не впливаючи на протимікробну активність останньої.

Оскільки в науковій літературі обмаль інформації про антимікробні перев'язувальні засоби із вмістом декаметоксину, як основного активного агента, залишається перспективним подальше дослідження цієї проблеми з метою розробки ранових покриттів нового покоління із антимікробними властивостями. Було б цікавим також подальше дослідження можливості створення текстильних протимікробних матеріалів з використанням модифікованого полісахариду, як фіксуєної композиції та вивченням їх властивостей в умовах експериментальної ранової інфекції.

Література

- Изучение эффективности применения антимикробных тканей в химико-фармацевтическом производстве / [Бочкарева Л.А., Булгакова Р.Ш., Грицевская Е.В. и др.] // Химико-фармац. журнал. - 1978. - Т. 12, № 11. - С. 100-104.
- Палий Г.К. Антимікробний лікарський препарат дека сан: стратегія і тактика застосування для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палий // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2004. - Т. 19, № 1-2. - С. 83-85.
- Палий Г. К. Исследование антимикробных свойств синтетических полимерных адгезивов / Г.К. Палий, В.П. Ковальчук // Тез. докл. 8 Всес. научн. симп. "Синтет. полимеры мед. Назначения". - Киев, 1989. - С. 213-214.
- Новые перевязочные средства на основе природных и синтетических волокнистых материалов с ферментным и антимикробным действием / [Толстых П.И., Арутюнян Б.Н., Мухтаров А.Х. и др.] // Эксперим. и клинич. медицина. - 1990. - Т. 30, № 1. - С. 16-21.
- Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений с помощью шовных материалов, содержащих гентамицин / [Юшков С.Ф., Клименко А.А., Искандеров Ф.И. и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 1991. - Т. 36, № 5. - С. 14-16.
- Стрилец О.П. Изучение антимикробных свойств новой лекарственной формы в виде антисептического перевязочного средства на основе декаметоксина и этакридина лактата / О.П. Стрилец, И.Л. Дикий, Л.С. Стрельников // Провизор. - 1999. - № 7. - С. 5-11.
- Олтаржевская Н.Д. Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием / Н.Д. Олтаржевская, М.А. Коровина, Л.Б. Савилова // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). - 2002. - Т. XLVI. - № 1. - С. 4-8.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ СОВРЕМЕННЫХ ИМПРЕГНИРОВАННЫХ АНТИСЕПТИКАМИ МАТЕРИАЛОВ

Волянский Ю.Л., Назарчук А.А., Вовк И.Н., Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.Н.

Резюме. Исследование посвящено изучению противомикробных свойств антисептика декаметоксина в комплексе с модифицированным полисахаридом, который можно использовать в качестве фиксирующей композиции при создании импрегнированных антисептиками материалов. Исследована противомикробная активность препарата декаметоксина и комплекса декаметоксина с модифицированным полисахаридом, а также чувствительность разных групп микроорганизмов к модифицированному полисахариду без антисептика. Полученные результаты показали достаточно высокие противомикробные свойства 0,1% раствора декаметоксина в комплексе с модифицированным полисахаридом, относительно грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также высокую фунгистатическую и фунгицидную активность.

Ключевые слова: импрегнированные антисептики, декаметоксин, раневая инфекция.

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MODERN MATERIALS IMPREGNATED WITH ANTISEPTICS

Volyanskyi U.L., Nazarchuk O.A., Vovk I.N., Sorokoumova L.K., Shevchuk N.N.

Summary. The aim of our research was to study antimicrobial properties of decamethoxine and modified polysaccharide complex that can be used in composition with conjugated antiseptics in impregnated fabrics. Antimicrobial activity both of decamethoxine and decamethoxine with modified polysaccharide complex were studied. And also we studied the sensitivity of different groups of microorganisms to modified polysaccharide without its combining with antiseptics. Results of our research demonstrate high antimicrobial abilities of 0,1% decamethoxine solution in the complex with modified polysaccharide. Antimicrobial activity to Gram-positive and Gram-negative bacteria as well as yeast-like fungi have been shown.

Key words: impregnated antiseptics, decamethoxine, wound infection.

© Гончаренко В.В., Джораєва С.К., Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Волков Т.О.

УДК: 579.882+57.082.542.

ОСОБЛИВОСТІ КУЛЬТИВУВАННЯ ЗБУДНИКІВ ХЛАМІДІОЗІВ НА ПЕРЕЩЕПЛЮВАНІЙ ЛІНІЇ КЛІТИН МССОУ З ВИКОРИСТАННЯМ АМІНОКИСЛОТ

Гончаренко В.В.¹, Джораєва С.К.¹, Кучма І.Ю.², Волянський А.Ю.², Волков Т.О.²

¹ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" (вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, Україна, 61057); ²ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. У статті наведені методологічні заходи, які застосовуються для діагностичного виділення збудника хламідіозів та накопичення його біомаси на перещеплюваній клітинній лінії МССоу з застосуванням L-цистеїну-НCl та L-триптофану.

Ключові слова: клітинна лінія МССоу, хламідії, розчин L-цистеїну, розчин L-триптофану

Вступ

Серед проблем, що виникли за останні роки перед медициною в Україні, актуальним визнане завдання організації епідмоніторингу за збудниками, що циркулюють на території країни. Проблема хламідійних

інфекцій визнається однією із пріоритетних в галузі охорони здоров'я, за поширеністю та спектром патології вона посідає провідне місце серед захворювань, що передаються статевим шляхом [Мавров, 2001]. На фоні

Література

- Изучение эффективности применения антимикробных тканей в химико-фармацевтическом производстве / [Бочкарева Л.А., Булгакова Р.Ш., Грицевская Е.В. и др.] // Химико-фармац. журнал. - 1978. - Т. 12, № 11. - С. 100-104.
- Палий Г.К. Антимікробний лікарський препарат дека сан: стратегія і тактика застосування для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палий // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2004. - Т. 19, № 1-2. - С. 83-85.
- Палий Г. К. Исследование антимикробных свойств синтетических полимерных адгезивов / Г.К. Палий, В.П. Ковальчук // Тез. докл. 8 Всес. научн. симп. "Синтет. полимеры мед. Назначения". - Киев, 1989. - С. 213-214.
- Новые перевязочные средства на основе природных и синтетических волокнистых материалов с ферментным и антимикробным действием / [Толстых П.И., Арутюнян Б.Н., Мухтаров А.Х. и др.] // Эксперим. и клинич. медицина. - 1990. - Т. 30, № 1. - С. 16-21.
- Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений с помощью шовных материалов, содержащих гентамицин / [Юшков С.Ф., Клименко А.А., Искандеров Ф.И. и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 1991. - Т. 36, № 5. - С. 14-16.
- Стрилец О.П. Изучение антимикробных свойств новой лекарственной формы в виде антисептического перевязочного средства на основе декаметоксина и этакридина лактата / О.П. Стрилец, И.Л. Дикий, Л.С. Стрельников // Провизор. - 1999. - № 7. - С. 5-11.
- Олтаржевская Н.Д. Текстиль и медицина. Перевязочные материалы с пролонгированным лечебным действием / Н.Д. Олтаржевская, М.А. Коровина, Л.Б. Савилова // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). - 2002. - Т. XLVI. - № 1. - С. 4-8.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ СОВРЕМЕННЫХ ИМПРЕГНИРОВАННЫХ АНТИСЕПТИКАМИ МАТЕРИАЛОВ

Волянский Ю.Л., Назарчук А.А., Вовк И.Н., Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.Н.

Резюме. Исследование посвящено изучению противомикробных свойств антисептика декаметоксина в комплексе с модифицированным полисахаридом, который можно использовать в качестве фиксирующей композиции при создании импрегнированных антисептиками материалов. Исследована противомикробная активность препарата декаметоксина и комплекса декаметоксина с модифицированным полисахаридом, а также чувствительность разных групп микроорганизмов к модифицированному полисахариду без антисептика. Полученные результаты показали достаточно высокие противомикробные свойства 0,1% раствора декаметоксина в комплексе с модифицированным полисахаридом, относительно грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также высокую фунгистатическую и фунгицидную активность.

Ключевые слова: импрегнированные антисептики, декаметоксин, раневая инфекция.

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MODERN MATERIALS IMPREGNATED WITH ANTISEPTICS

Volyanskyi U.L., Nazarchuk O.A., Vovk I.N., Sorokoumova L.K., Shevchuk N.N.

Summary. The aim of our research was to study antimicrobial properties of decamethoxine and modified polysaccharide complex that can be used in composition with conjugated antiseptics in impregnated fabrics. Antimicrobial activity both of decamethoxine and decamethoxine with modified polysaccharide complex were studied. And also we studied the sensitivity of different groups of microorganisms to modified polysaccharide without its combining with antiseptics. Results of our research demonstrate high antimicrobial abilities of 0,1% decamethoxine solution in the complex with modified polysaccharide. Antimicrobial activity to Gram-positive and Gram-negative bacteria as well as yeast-like fungi have been shown.

Key words: impregnated antiseptics, decamethoxine, wound infection.

© Гончаренко В.В., Джораєва С.К., Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Волков Т.О.

УДК: 579.882+57.082.542.

ОСОБЛИВОСТІ КУЛЬТИВУВАННЯ ЗБУДНИКІВ ХЛАМІДІОЗІВ НА ПЕРЕЩЕПЛЮВАНІЙ ЛІНІЇ КЛІТИН МССОУ З ВИКОРИСТАННЯМ АМІНОКИСЛОТ

Гончаренко В.В.¹, Джораєва С.К.¹, Кучма І.Ю.², Волянський А.Ю.², Волков Т.О.²

¹ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" (вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, Україна, 61057); ²ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. У статті наведені методологічні заходи, які застосовуються для діагностичного виділення збудника хламідіозів та накопичення його біомаси на перещеплюваній клітинній лінії МССоу з застосуванням L-цистеїну-НCl та L-триптофану.

Ключові слова: клітинна лінія МССоу, хламідії, розчин L-цистеїну, розчин L-триптофану

Вступ

Серед проблем, що виникли за останні роки перед медициною в Україні, актуальним визнане завдання організації епідмоніторингу за збудниками, що циркулюють на території країни. Проблема хламідійних

інфекцій визнається однією із пріоритетних в галузі охорони здоров'я, за поширеністю та спектром патології вона посідає провідне місце серед захворювань, що передаються статевим шляхом [Мавров, 2001]. На фоні

високої частоти виявлення хламідій, непатогномонічності хламідійної інфекції, схильності до персистентного існування в організмі, особливу значущість набувають діагностичні методи, спрямовані на встановлення етіологічного фактору захворювання, тісно пов'язані з виділенням патогенного агенту та подальшим вивченням його біологічних властивостей. Важко переоцінити значення виділення чистих культур цього мікроорганізму [Сельнікова та ін., 2000; Black, 1997].

Неперевершеною перевагою культурального методу є виділення тільки живих форм мікроорганізму. Ця властивість вигідно відрізняє цей метод від будь-яких інших. Виділення збудника у перещеплюваних клітинних лініях є переважним методом вибору при встановленні етіологічного діагнозу при складних формах захворювання. Культуральний метод вважається оптимальним для контролю виживаності пацієнтів, оскільки молекулярні методи через свою високу чутливість можуть давати хибно позитивні результати. Крім того, цей метод є незамінним при дослідженні біологічних властивостей мікроорганізму, що дозволяє створювати моделі взаємодії між клітиною та паразитом, що в свою чергу сприяє розкриттю механізмів персистенції інфекції, випробуванню нових протихламідійних препаратів.

Методологічні основи вивчення біології хламідій базуються на здібності цих мікроорганізмів до облигатного внутрішньоклітинного паразитування, тому для первинного виділення лабораторних штамів хламідій використовують різноманітні лінії перещеплюваних клітинних культур: McCoу - клітини синовіальної оболонки людини, L 929 - трансформовані мишачі фібробласти, HeLa - клітини карциноми шийки матки, Her-2 - клітини карциноми гортані людини та ін. Ці клітинні популяції не тільки чутливі до проникнення хламідій, але й дозволяють їм активно розмножуватися [Herbrink et al., 1991].

За традиційною методикою виділення збудника у перещеплюваних клітинних культурах, до збагаченого ембріональною телячою сироваткою та глюкозою ростового середовища 199 додають циклогексिमід - інгібітор білкового синтезу еукаріотних клітин, який уповільнює метаболізм цих клітин і, таким шляхом, непрямо стимулює розмноження хламідій. [Шаткин и др., 1981; Кутова, Джореева, 2004]. Але навіть у невеликих дозах, циклогексिमід спричиняє цитотоксичну дію на клітини моношару, яка виявляється у вакуолізації цитоплазми клітин, наявності клітин з виростами цитоплазми та ін., що в свою чергу утруднює підрахунок отриманих результатів. Крім того, головним недоліком цього поживного середовища є низька концентрація L-цистеїну-HCl та L-триптофану- амінокислот, які є важливими та незамінними для хламідій, особливо у період їх інтенсивного росту і розмноження. Важливо зауважити, що L-триптофан входить до складу головного білка зовнішньої мембрани хламідій, який завжди знаходиться на поверхні хламідій, відповідаючи за процес прикріплен-

ня хламідій до клітин та виконуючи функцію порина [Мавров, 2005].

У лабораторії хламідіозів ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" є наробітки щодо використання L-цистеїну-HCl у якості метаболіта, що покращує процес виділення збудника хламідіозів у перещеплюваних клітинних лініях, завдяки активізації та прискоренню метаболізму мікроорганізму [Кутова, 2000].

Тому метою нашого дослідження було обрано підбір оптимальних концентрацій L-цистеїну-HCl, та L-цистеїну-HCl у поєднанні з L-триптофаном у поживному середовищі для поліпшення процесу діагностичного виділення та накопичення біомаси збудника у наступних пасажах на перещеплюваній клітинній лінії McCoу.

Матеріали та методи

У роботі використовували клітинну лінію McCoу, оскільки хламідії, які виділяють з різних типів біологічного матеріалу, володіють тропізмом до цієї клітинної культури [Black, 1997].

У якості біологічного матеріалу була використана синовіальна рідина хворого Д., який знаходився на стаціонарному лікуванні у ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" з приводу хвороби Рейтера та тест-штам *S. trachomatis* UGC, отриманий лабораторії хламідіозів ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України", який попередньо пасивувався на перещеплюваній клітинній культурі McCoу. Культивування проводили за стандартною методикою: в стерильні плоскододні пробірки діаметром 14 мм з накривними скельцями засівали по 1 мл клітинної суспензії лінії McCoу (1×10^5 клітин/мл) на ростовому середовищі 199 з 3% вмістом ембріональної телячої сироватки, 5% розчину глюкози, гентаміцину 100 мкг/мл та амфотеріцину В 2,5 мкг/мл, після чого поміщали на 24 години у термостат при 35-37°C для формування моношару. Після формування моношару, із пробірок з добовою клітинною культурою видаляли ростове середовище, розподіляли по 500 мкл біологічного матеріалу на кожну пробірку та центрифугували протягом години при 3000 об/хв (2400g) у центрифугі з горизонтальним ротором, інкубували у термостаті при 35-37 °C протягом 2 годин. Після інкубації у термостаті, з пробірок видаляли збагачене ростове середовище та змінювали його на поживне.

Для експерименту пробірки з біологічним матеріалом були розподілені на 3 групи:

- у першій контрольній групі поживне середовище складалося з середовища 199 - до 90%, ЕТС - 5%, розчину глюкози - 5%, циклогексими́ду - 1,0 мкг/мл, гентаміцину - 100 мкг/мл та амфотеріцину В - 2,5 мкг/мл;
- у другій дослідній групі пробірок після центрифугування до поживного середовища додатково додавали L-цистеїн-HCl у концентрації 2,5 мг/л: який попередньо розчиняли у стерильному фізіологічному розчині *ex tempore* в асептичних умовах та додавали до поживного середовища.

- у третій дослідній групі пробірок після центрифугування до поживного середовища додатково додавали L-цистеїн-HCl у концентрації 2,5 мг/л разом з L-триптофаном у кількості 20 мг/л, розчинені попередньо фізіологічному розчині *ex tempore* в асептичних умовах.

Усі групи пробірок інкубували в термостаті при 35-37°C упродовж 48-72 годин, після чого з пробірок видаляли накривні скельця, забарвлювали за методом ПІФ та Мая-Грюнвальда-Гімзи.

Результати. Обговорення

Було проведено культивування синовіальної рідини від хворого Д., який знаходився на стаціонарному лікуванні у ДУ "Інститут дерматології та венерології АМН України" з приводу хвороби Рейтера та тест-штаму *S.trachomatis* UGC. Біологічні зразки культивувались упродовж 3 пасажів на перещеплюваній клітинній культурі McCoу у стандартному поживному середовищі, стандартному середовищі з додатковим внесенням 2,5 мг/л L-цистеїну-HCl та стандартному середовищі з додатковим внесенням 2,5 мг/л L-цистеїну-HCl та 20 мг/л L-триптофану. Дані проведених досліджень наведені у табл. 1-2.

Як видно з таблиці 1, кількість клітин, які мали включення збудника, була максимальною - 86,2% - при культивуванні - тест-штаму *S.trachomatis* UGC у поживному середовищі з L-цистеїном-HCl та L-триптофаном. При використанні поживного середовища з додатковим внесенням L-цистеїну-HCl, кількість клітин моношару, що містили морфологічні структури збудника, склала 68,4%. У випадку застосування стандартного поживного середовища кількість інфікованих збудником клітин дорівнювала 35,0%.

Данні таблиці 2 свідчать, що застосування L-цистеїна-HCl у поєднанні з L-триптофаном для культивування збудника, виділеного з синовіальної рідини, також виявилось досить ефективним прийомом: кількість клітин, що містили морфологічні структури збудника, становила 77,8%. Кількість клітин, які мали включення збудника при стандартному культивуванні, дорівнювало 32,4%, при культивуванні з L-цистеїном-HCl - 62,2%.

Таким чином, встановлено, що додаткове внесення цих амінокислот до поживного середовища має позитивний ефект не тільки на процес підтримання у перещеплюваній культурі клітин виділеного штаму, а й на первинне діагностичне виділення збудника з біологічного матеріалу. Кількість клітин, що мали включення збудника виросло у 2,5 рази для тест-штаму *S.trachomatis* UGC, та у 2,4 рази для синовіальної рідини.

Внесення циклогексїміду до поживного середовища, в якому проводиться діагностичне виділення збудника, є загальноприйнятим прийомом, але ця речовина виявляє досить токсичну дію на моношар клітин, яка виявляється у дегенеративних змінах у клітинах.

Таблиця 1. Накопичення біомаси збудника при культивуванні еталонного штаму Ugc у стандартному поживному середовищі та середовищах з амінокислотами.

Тип поживного середовища	Кількість інфікованих збудником клітин (підрахунок на 500 клітин)	n _{ср}	%	p
стандартне	n ₁ =185 n ₂ =168 n ₃ =172	175±11	35,0	p<0,001
Стандартне з L-цистеїном-HCl	n ₁ =362 n ₂ =348 n ₃ =315	342±24	68,4	p<0,05
Стандартне з L-цистеїном-HCl та L-триптофаном	n ₁ =438 n ₂ =425 n ₃ =432	431±10	86,2	

Таблиця 2. Накопичення біомаси збудника при культивуванні синовіальної рідини у стандартному поживному середовищі та середовищах з амінокислотами упродовж 3 пасажів.

Тип поживного середовища	Кількість інфікованих збудником клітин (підрахунок на 500 клітин)	n _{ср}	%	p
стандартне	n ₁ =158 n ₂ =167 n ₃ =161	162±8	32,4	p<0,001
Стандартне з L-цистеїном-HCl	n ₁ =324 n ₂ =302 n ₃ =308	311±8	62,2	p<0,02
Стандартне з L-цистеїном-HCl та L-триптофаном	n ₁ =402 n ₂ =378 n ₃ =387	389±17	77,8	

Таблиця 3. Зниження цитотоксичної дії циклогексїміду при наявності у поживному середовищі L-цистеїну-HCl та L-триптофану.

Тип поживного середовища	Кількість інфікованих збудником клітин (підрахунок на 500 клітин)	n _{ср}	%	p
стандартне	n ₁ =370 n ₂ =412 n ₃ =397	393±29	78,5	p<0,05
Стандартне з L-цистеїном-HCl та L-триптофаном	n ₁ =280 n ₂ =294 n ₃ =310	295±15	59,0	

Оскільки стан клітин моношару, у якому проводиться діагностичне виділення збудника, має вирішальне значення, нами постійно проводяться дослідження, направлені на пом'якшення цитотоксичного впливу циклогексїміду на моношар клітин. У процесі проведення експерименту був відзначений позитивний вплив застосування L-цистеїну-HCl та L-триптофану на стан клітинної культури. Кількість клітин, які мали дегенеративні зміни, викликані циклогексїмідом, зменшилась з 78,6% до 59%. Дані цього спостереження наведені у табл. 3.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільш оптимальним прийомом для виділення збудника та накопичення його біомаси виявилось застосування поживного середовища з вмістом 2,5 мг/л L-цистеїну-НСІ у поєднанні з L-триптофаном у концентрації 20 мг/л. Кількість клітин, що містили морфологічні структури збудника, становила 86,2% до тест-штаму *S.trachomatis* UGC, що у 2,5 разів більше, ніж при стандартному культивуванні. Кількість клітин, що містили включення збудника, для синовіальної рідини становила 77,8%, що у 2,4 разів більше, ніж при стандартному культивуванні.

2. Внесення L-цистеїну-НСІ у концентрації 2,5мг/л до поживного середовища упродовж 3 пасажів збільшило кількість клітин, що мали включення збуд-

ника до 68,4% для тест-штаму *S.trachomatis* UGC та до 62,2% для синовіальної рідини.

3. Застосування запропонованого нами прийому (L-цистеїну-НСІ разом з L-триптофаном) дозволило знизити кількість клітин, що мали дегенеративні зміни, обумовлені застосуванням циклогексїмїду, з 78,6% до 59%. Поліпшений стан клітинної культури в свою чергу сприяє кращому розвитку збудника та спрощує процес підрахунку клітин, які містять морфологічні структури збудника.

Наведені у статті методологічні заходи, які застосовуються для діагностичного виділення збудника хламідіозів та накопичення його біомаси на перещеплюваній клітинній лінії McCoу з застосуванням L-цистеїну-НСІ та L-триптофану можна застосовувати і в подальшому в клінічній практиці.

Література

Кутова В.В. Досвід виділення хламідій у культурі клітин / Кутова В.В., Джораєва С.К. // Дерматологія та венерологія. - 2004. - №2 (24). - С. 81-84.

Кутовая В.В. Некоторые особенности использования L-цистеина для стимуляции размножения хламидий в культуре клеток / Кутовая В.В. // Журн. дерматологии и венерологии. - 2000. - №1(11). - С. 33-35.

Мавров Г.І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика. Монографія. - К., 2005. - 524 с.

Мавров И.И. Актуальные медико-соци-

альные проблемы хламидийной инфекции / Мавров И.И. // Дерматология и венерология. - 2001. - №1 (11). - С. 37-41.

Сельнікова О.П. Музей патогенних для людини мікроорганізмів: Принципи формування та перспективи розвитку / Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Колтукова Н.В. // Методи одержання чистих культур мікроорганізмів та їх довгострокового зберігання в колекціях. Роботи співробітників Музею патогенних для людини мікроорганізмів. - К. - 2000. - Вип. 1. - С. 4-17.

Шаткин А.А. Усовершенствование метода культивирования гальпровой

(хламидий) в культуре клеток / Шаткин А.А., Бескина С.Р., Мартынова В.Р. // Журн.микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1981. - №1. - С. 24-28.

Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections / Black C.M. // Clin. microbiol. Rev. - 1997. - Vol.10, №1. - P. 160-184.

Herbrink P. Comparison of different culture media for isolation of Chlamydia trachomatis by cell culture on HeLa cells / Herbrink P., Zuyderwijn-Zwinkels M., Wagenwoort J. // Eur.J.Clin. Microbiol Infect Dis. - 1991. - № 10. - P. 655-659.

ОСОБЕННОСТИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗОВ НА ПЕРЕВИВАЕМОЙ ЛИНИИ КЛЕТОК МССОУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АМИНОКИСЛОТ

Гончаренко В.В., Джораєва С.К., Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Волков Т.А.

Резюме. В статье представлены методологические подходы, которые используются для диагностического выделения возбудителя хламидиозов и накопления его биомассы в перевиваемой клеточной культуре McCoу с использованием L-цистеина-НСІ и L-триптофана.

Ключевые слова: клеточная линия McCoу, хламидии, раствор L-цистеина-НСІ, раствор L-триптофана.

CNLAMYDIAE CULTIVATION PECULIARITIES ON THE CELL LINE MCCOY WITH AMINOACID APPLICATION

Goncharenko V.V., Dzhoraeva S.K., Kuchma I.U., Volyanskiy A.U., Volkov T.A.

Summary. It was described the methodological approaches, which was applicated for the diagnostic chlamydiae isolation and accumulation their biomass in cell culture McCoу with using of L-cystein-hydrochloride and L-tryptophan.

Key words: cell culture McCoу, chlamydiae, solution of L- cystein-hydrochloride, solution of L-tryptophan.

© Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Архипов И.Н., Кучма И.Ю.

УДК: 637.5:574.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В АВТОКЛАВИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Лысенко А.П. *, Власенко И.Г. **, Палий Г.К. *, Власенко В.В. **, Архипов И.Н. **, Кучма И.Ю. ***

*РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского" (ул. Вышелесского, 2, г. Минск, Белоруссия); **Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины (ул. Героев Оборони, 15, г. Киев, Украина, 03041); ***Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільш оптимальним прийомом для виділення збудника та накопичення його біомаси виявилось застосування поживного середовища з вмістом 2,5 мг/л L-цистеїну-НСІ у поєднанні з L-триптофаном у концентрації 20 мг/л. Кількість клітин, що містили морфологічні структури збудника, становила 86,2% до тест-штаму *S.trachomatis* UGC, що у 2,5 разів більше, ніж при стандартному культивуванні. Кількість клітин, що містили включення збудника, для синовіальної рідини становила 77,8%, що у 2,4 разів більше, ніж при стандартному культивуванні.

2. Внесення L-цистеїну-НСІ у концентрації 2,5мг/л до поживного середовища упродовж 3 пасажів збільшило кількість клітин, що мали включення збуд-

ника до 68,4% для тест-штаму *S.trachomatis* UGC та до 62,2% для синовіальної рідини.

3. Застосування запропонованого нами прийому (L-цистеїну-НСІ разом з L-триптофаном) дозволило знизити кількість клітин, що мали дегенеративні зміни, обумовлені застосуванням циклогексїмїду, з 78,6% до 59%. Поліпшений стан клітинної культури в свою чергу сприяє кращому розвитку збудника та спрощує процес підрахунку клітин, які містять морфологічні структури збудника.

Наведені у статті методологічні заходи, які застосовуються для діагностичного виділення збудника хламідіозів та накопичення його біомаси на перещеплюваній клітинній лінії McCoу з застосуванням L-цистеїну-НСІ та L-триптофану можна застосовувати і в подальшому в клінічній практиці.

Література

Кутова В.В. Досвід виділення хламідій у культурі клітин / Кутова В.В., Джораєва С.К. // Дерматологія та венерологія. - 2004. - №2 (24). - С. 81-84.

Кутовая В.В. Некоторые особенности использования L-цистеина для стимуляции размножения хламидий в культуре клеток / Кутовая В.В. // Журн. дерматологии и венерологии. - 2000. - №1(11). - С. 33-35.

Мавров Г.І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика. Монографія. - К., 2005. - 524 с.

Мавров И.И. Актуальные медико-соци-

альные проблемы хламидийной инфекции / Мавров И.И. // Дерматология и венерология. - 2001. - №1 (11). - С. 37-41.

Сельнікова О.П. Музей патогенних для людини мікроорганізмів: Принципи формування та перспективи розвитку / Сельнікова О.П., Поліщук О.І., Колтукова Н.В. // Методи одержання чистих культур мікроорганізмів та їх довгострокового зберігання в колекціях. Роботи співробітників Музею патогенних для людини мікроорганізмів. - К. - 2000. - Вип. 1. - С. 4-17.

Шаткин А.А. Усовершенствование метода культивирования гальпровой

(хламидий) в культуре клеток / Шаткин А.А., Бескина С.Р., Мартынова В.Р. // Журн.микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1981. - №1. - С. 24-28.

Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections / Black C.M. // Clin. microbiol. Rev. - 1997. - Vol.10, №1. - P. 160-184.

Herbrink P. Comparison of different culture media for isolation of Chlamydia trachomatis by cell culture on HeLa cells / Herbrink P., Zuyderwijn-Zwinkels M., Wagenwoort J. // Eur.J.Clin. Microbiol Infect Dis. - 1991. - № 10. - P. 655-659.

ОСОБЕННОСТИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗОВ НА ПЕРЕВИВАЕМОЙ ЛИНИИ КЛЕТОК МССОУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АМИНОКИСЛОТ

Гончаренко В.В., Джораєва С.К., Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Волков Т.А.

Резюме. В статье представлены методологические подходы, которые используются для диагностического выделения возбудителя хламидиозов и накопления его биомассы в перевиваемой клеточной культуре McCoу с использованием L-цистеина-НСІ и L-триптофана.

Ключевые слова: клеточная линия McCoу, хламидии, раствор L-цистеина-НСІ, раствор L-триптофана.

CNLAMYDIAE CULTIVATION PECULIARITIES ON THE CELL LINE MCCOY WITH AMINOACID APPLICATION

Goncharenko V.V., Dzhoraeva S.K., Kuchma I.U., Volyanskiy A.U., Volkov T.A.

Summary. It was described the methodological approaches, which was applicated for the diagnostic chlamydiae isolation and accumulation their biomass in cell culture McCoу with using of L-cystein-hydrochloride and L-tryptophan.

Key words: cell culture McCoу, chlamydiae, solution of L- cystein-hydrochloride, solution of L-tryptophan.

© Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Архипов И.Н., Кучма И.Ю.

УДК: 637.5:574.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНЫХ ФОРМ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В АВТОКЛАВИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ

Лысенко А.П. *, Власенко И.Г. **, Палий Г.К. *, Власенко В.В. **, Архипов И.Н. **, Кучма И.Ю. ***

*РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского" (ул. Вышелесского, 2, г. Минск, Белоруссия); **Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины (ул. Героев Оборони, 15, г. Киев, Украина, 03041); ***Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. Наведены данные использования куриных эмбрионов для выявления жизнеспособных форм возбудителя туберкулеза. Показан рост возбудителя туберкулеза в хориоалантоисной жидкости, что дает возможность выявления жизнеспособных форм в ППД туберкулине.

Ключевые слова: эмбрионы кур, суспензии *M.bovis* 8, ППД туберкулин, питательные среды ВКГ и Влакон.

Введение

Более ста лет для диагностики туберкулеза у человека и животных применяют туберкулин. Важным этапом его приготовления является автоклавирование для инактивации патогенного штамма продуцента при температуре 121°C 30-60 мин. В последнее время появились сообщения о том, что из туберкулинов удается выделять жизнеспособные, измененные формы микобактерий туберкулеза (МБТ) [Власенко, 1998; Лысенко и др., 2007]. В препаратах туберкулинов обнаружены светопреломляющие некислотоустойчивые зерна и другие морфологические формы, которые, вероятно, терморезистентны и содержат жизнеспособные элементы МБТ [Николаева, Дорожкова, 1988; Лысенко и др., 2008].

Изоляты из туберкулинов, полученные с использованием стимулятора роста и питательной среды ВКГ [Власенко, 1998], скорее всего можно рассматривать, как (труднокультивируемые бактерии с отсутствующей или дефектной клеточной стенкой) [Елисеева и др., 2006], которые вырастают при активации терморезистентных структур МБТ. Они не обладают выраженной патогенностью, но способны персистировать в организме морских свинок и при пассажировании вызывать патологические процессы [Власенко, 1998]. Восстановление МБТ удалось зарегистрировать не только на среде ВКГ [Власенко, 1998], но и у животных после введения туберкулина в диагностической дозе. Значение этих фактов трудно оценить без изучения феноменов, возникающих после введения туберкулина, с точки зрения наличия в препарате жизнеспособных структур. Кроме того, важной задачей становится разработка методов получения полностью стерильного диагностикума.

Таблица 1. Результаты посева материала от РЭК, которым были введены автоклавированные препараты МБТ.

Группа РЭК	Рост на питательных средах		Микроскопия мазков по Циль-Нильсену
	ВКГ	Влакон	
Контроль	-	-	
ТО	+	+	Смесь некрупных синих шаров с прозрачной капсулой, иногда в виде диплококков и рубиново-красных полиморфных палочек
<i>M.bovis</i> автокл.	+	+	
ППД для птиц	+	+	
Контроль роста препаратов			
ТО	+	+	
ППД для птиц	+	+	

Целью работы явилось изучение возможности использования куриных эмбрионов для выявления жизнеспособных форм в автоклавированных препаратах.

Материалы и методы

В опыте использовали эмбрионы кур 10-дневной инкубации.

Эмбрионам с соблюдением стерильности вводили: туберкулин очищенный (ТО) для млекопитающих серии 66 УП "Витебская биофабрика", по 0,2 мл (3 РЭК); суспензию *M.bovis* 8 в стерильном 0,9% растворе хлорида натрия, подвергнутую 30 мин. автоклавированию при 121°C, по 0,1 мг в 0,2мл (3 РЭК); ППД туберкулин для птиц серии 1 Курской биофабрики (10 мг растворено в 10 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия) по 0,2 мл (3 РЭК); по 0,2 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия (контроль).

Куриные эмбрионы инкубировали в термостате 10 суток при 37°C, после чего вскрывали, стерильно отбирали хориоалантоисную жидкость, из которой делали мазки и смешивали с антисептиком - стимулятором роста Влакон (1:2). Смесь инкубировали при 37°C 24 ч., и высевали на свежеприготовленные питательные среды ВКГ и Влакон (по 2 чашки Петри). Посевы инкубировали 4 суток при 37°C.

Результаты. Обсуждение

Установлено, что при овоскопии РЭК контрольной и опытных групп оставались живыми весь период инкубации. При вскрытии эмбрионов хориоалантоисная жидкость и желточный мешок РЭК контрольной группы были желтого цвета. Хориоалантоисная жидкость РЭК опытных групп была с красноватым оттенком, а

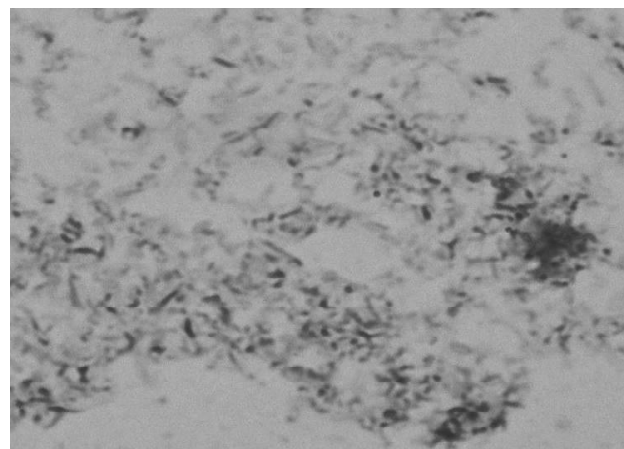


Рис. 1. Рост материала РЭК, инфицированного ТО серии 66 (окраска по Циль-Нильсену).

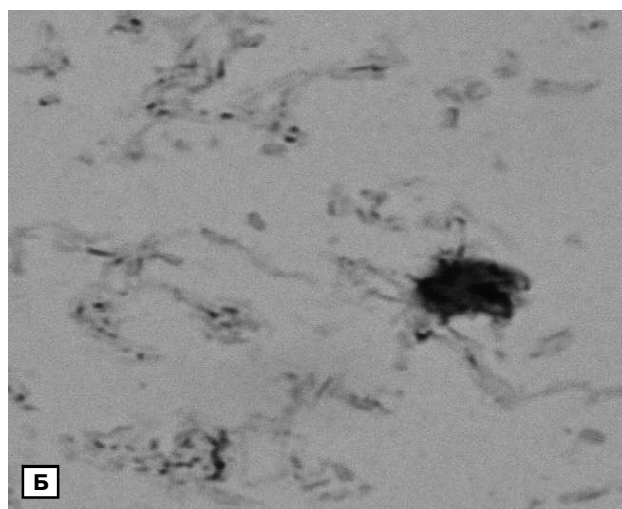
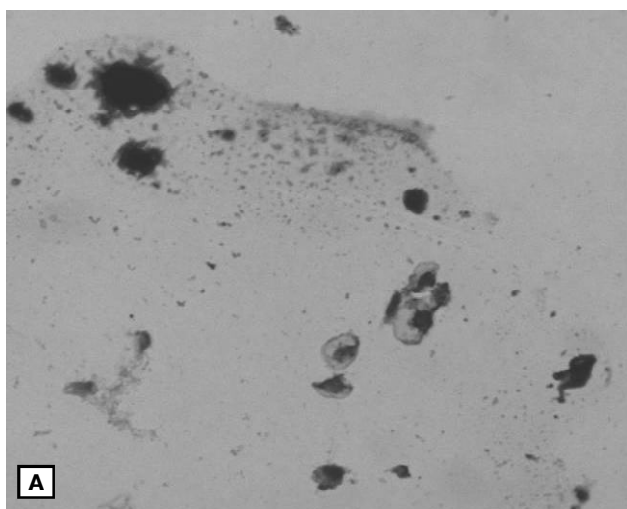


Рис. 2. Рост материала РЭК, инфицированных автоклавированной суспензией *M.bovis* 8 (окраска по Циль-Нильсену).

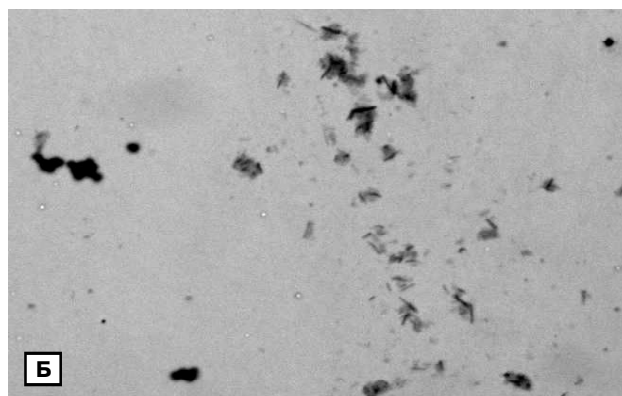


Рис. 3. Рост материала СПФ-эмбриона, инфицированного ППД туберкулином для птиц с. 1 (окраска по Циль-Нильсену).

желточный мешок зеленоватого цвета, что свидетельствует о гипоксии инфицированных эмбрионов.

В мазках из хориоалантоисной жидкости РЭК опытных групп, окрашенных по Циль-Нильсену, были обнаружены мелкие шары, диплококки, иногда единичные фуксинофильные палочки. В мазках от эмбрионов, инфицированных автоклавированной суспензией *M.bovis* 8 обнаружены единичные рубиново-красные элементы и крупные шарообразные структуры.

Материал от каждого инфицированного и контрольного РЭК после инкубации в стимуляторе роста ВКГ высевали на питательные среды ВКГ и Влакон (по 2 чашки). Результат оценивали, как "+" если, хотя бы на одной из чашек, отмечался рост колоний. Дополнительным контролем служил посев туберкулинов после инкубации в антисептике - стимуляторе роста Влакон.

В таблице 1 представлены результаты посева материала от РЭК. Во всех случаях из материала эмбрионов опытных групп был получен рост "парафиновых" колоний. В мазках, окрашенных по Циль-Нильсену, приготовленных из выросших колоний материала РЭК, инфицированных ТО обнаружена смесь некрупных синих шаров с прозрачной капсулой, диплококков и ру-

биново-красных полиморфных палочек (рис. 1).

В мазках, приготовленных из колоний, выросших из материала РЭК, инфицированного автоклавированной суспензией *M.bovis* 8, обнаружены участки протопластов с крупными слоистыми клетками (рис. 2А), а также некрупные синие шары с капсулой, иногда в виде диплококков, рубиново-красные полиморфные палочки (рис. 2Б).

В мазках из выросших колоний материала РЭК, инфицированных ППД туберкулином для птиц обнаружена смесь некрупных синих шаров, участков протопластов с включениями рубиново-красных палочек (рис. 3А), а также отдельно лежащих рубиново-красных палочек (рис. 3Б).

Контрольный посев ТО и ППД туберкулина для птиц также во всех случаях дал рост на средах ВКГ и Влакон. В посевах ТО обнаруживались участки протопластов с включением рубиново-красных кокков, красные и синие шары с прозрачной оболочкой, отдельные рубиново-красные палочки.

В посевах ППД туберкулина для птиц серии 1 обнаруживались цепи из палочек, мелкие зерна, рубиново-красные элементы и единичные рубиново-красные палочки.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Исследования, проведенные на куриных эмбрионах, позволили выявить жизнеспособные формы возбудителя туберкулеза в автоклавированных препаратах.

2. Контрольный посев ТО и ППД туберкулина для

птиц дал положительный результат во всех случаях на средах ВКГ и Влакон, а при микроскопии мазков с колонии культур обнаруживали участки протопластов с включением рубиново-красных кокков, красные и синие шары с прозрачной оболочкой, отдельные рубиново-красные палочки возбудителя туберкулеза.

Литература

Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности / В.В. Власенко // Винница: Наука, 1998. - 350 с.

Выявление адаптивных форм микобактерий в туберкулинах / А.П. Лысенко, А.П. Лемиш, Т.П. Новик [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека. Сборник научных трудов. - Вып. 1. - Минск: "Белпринт", 2008. - С. 227-230.

Изучение термической устойчивости микобактерий туберкулеза / А.П. Лысенко, А.П. Лемиш, Е.Л. Красникова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 2. - С. 42-46.

Николаева Г.М. Морфология измененных форм микобактерий туберкулеза / Г.М. Николаева, И.Р. Дорожкова // Проблемы туберкулеза. -

1988. - № 4. - С. 57-59.

Роль латентных, труднокультивируемых и некультивируемых персistentных бактерий в патологии человека / И.В. Елисеева, Е.М. Бабиц, Ю.Л. Волянский [и др.] // Аналы Мечниковского Института (Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины). - 2006. - № 1. - С. 20-33.

ВИКОРИСТАННЯ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНИХ ФОРМ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ В АВТОКЛАВОВАНИХ ПРЕПАРАТАХ

Лисенко А.П., Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Архіпов І.Н., Кучма І.Ю.

Резюме. Наведені дані використання курячих ембріонів для виявлення життєздатних форм збудника туберкульозу. Показаний ріст збудника туберкульозу в хоріоналантаїсній рідині, що дає можливість виявлення життєздатних форм в ППД туберкуліні.

Ключові слова: ембріони курей, суспензії *M.bovis* 8, ППД туберкулін, поживні середовища ВКГ та Влакон.

THE USE OF HEN'S EMBRYO FOR REVEAL OF VIABLE FORMS OF TUBERCULOSIS AGENT IN AUTOCLAVE MEDICINES

Lysenko A.P., Vlasenko I.G., Paliy G.K., Vlasenko V.V., Arhipov I.N., Kuchma I.Yu.

Summary. The information, concerning the use of hen's embryo for reveal of viable forms of tuberculosis agent was presented. The growth of tuberculosis agent in chorioallantoic fluid was shown, what gives the possibility for reveal of viable forms in PPD tuberculin.

Key words: a hen's embryo, suspensions of *M.bovis* 8, PPD tuberculin, Vlakon medium.

© Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

УДК: 579.873:543.395:655.637

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS ЕК-1

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій (вул. Володимирська, 68, м. Київ, Україна)

Резюме. Встановлено, що поверхнево-активним речовинам (ПАР) *Rhodococcus erythropolis* ЕК-1 притаманні антимікробні властивості. Через 2 год обробки досліджуваними препаратами ПАР (0,92-1,44 мг/мл) спостерігається загибель 97% клітин *Bacillus subtilis* БТ-2, 85% - *Candida tropicalis* ПБТ-5, 74% - *Candida albicans* Д-6 і 7% - *Candida utilis* БВС-65. ПАР посилюють антимікробну дію олії чайного дерева на певні мікроорганізми (*S.albicans* Д-6, *Aspergillus niger* Р-3, *Staphylococcus aureus* БМС-1) завдяки власним як антимікробним, так і емульгуювальним властивостям. За одночасного внесення у суспензію досліджуваних тест-культур (10^4 - 10^5 клітин/мл) емульсії на основі олії чайного дерева (12,5 мкл/мл) і ПАР (0,43 мг/мл) кількість живих клітин через 15 хв експозиції була на 0,7-66% нижчою, ніж у разі обробки суспензії мікроорганізмів препаратами олії без поверхнево-активних речовин.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, антимікробні властивості, олія чайного дерева.

Вступ

Останнім часом спостерігається посилення резистентності багатьох патогенних мікроорганізмів до існуючих лікарських засобів, що зумовило пошук альтернативних препаратів. Такими потенційними для використання у медицині можуть бути мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР), оскільки вони нетоксичні, не спричиняють алергії, проявляють антимікробну дію щодо

широкого спектру мікроорганізмів [Rodrigues et al., 2006; Das et al., 2008] та характеризуються емульгуювальними властивостями [Kumar et al., 2007], завдяки чому ці препарати можуть підвищувати ефективність впливу ефірної олії на патогенні мікроорганізми.

Мета даної роботи - дослідження антимікробних властивостей поверхнево-активних речовин

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Исследования, проведенные на куриных эмбрионах, позволили выявить жизнеспособные формы возбудителя туберкулеза в автоклавированных препаратах.

2. Контрольный посев ТО и ППД туберкулина для

птиц дал положительный результат во всех случаях на средах ВКГ и Влакон, а при микроскопии мазков с колонии культур обнаруживали участки протопластов с включением рубиново-красных кокков, красные и синие шары с прозрачной оболочкой, отдельные рубиново-красные палочки возбудителя туберкулеза.

Литература

Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности / В.В. Власенко // Винница: Наука, 1998. - 350 с.

Выявление адаптивных форм микобактерий в туберкулинах / А.П. Лысенко, А.П. Лемиш, Т.П. Новик [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека. Сборник научных трудов. - Вып. 1. - Минск: "Белпринт", 2008. - С. 227-230.

Изучение термической устойчивости микобактерий туберкулеза / А.П. Лысенко, А.П. Лемиш, Е.Л. Красникова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 2. - С. 42-46.

Николаева Г.М. Морфология измененных форм микобактерий туберкулеза / Г.М. Николаева, И.Р. Дорожкова // Проблемы туберкулеза. -

1988. - № 4. - С. 57-59.

Роль латентных, труднокультивируемых и некультивируемых персistentных бактерий в патологии человека / И.В. Елисеева, Е.М. Бабиц, Ю.Л. Волянский [и др.] // Аналы Мечниковского Института (Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины). - 2006. - № 1. - С. 20-33.

ВИКОРИСТАННЯ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНИХ ФОРМ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ В АВТОКЛАВОВАНИХ ПРЕПАРАТАХ

Лисенко А.П., Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Архіпов І.Н., Кучма І.Ю.

Резюме. Наведені дані використання курячих ембріонів для виявлення життєздатних форм збудника туберкульозу. Показаний ріст збудника туберкульозу в хоріоналантаїсній рідині, що дає можливість виявлення життєздатних форм в ППД туберкуліні.

Ключові слова: ембріони курей, суспензії *M.bovis* 8, ППД туберкулін, поживні середовища ВКГ та Влакон.

THE USE OF HEN'S EMBRYO FOR REVEAL OF VIABLE FORMS OF TUBERCULOSIS AGENT IN AUTOCLAVE MEDICINES

Lysenko A.P., Vlasenko I.G., Paliy G.K., Vlasenko V.V., Arhipov I.N., Kuchma I.Yu.

Summary. The information, concerning the use of hen's embryo for reveal of viable forms of tuberculosis agent was presented. The growth of tuberculosis agent in chorioallantoic fluid was shown, what gives the possibility for reveal of viable forms in PPD tuberculin.

Key words: a hen's embryo, suspensions of *M.bovis* 8, PPD tuberculin, Vlakon medium.

© Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

УДК: 579.873:543.395:655.637

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS ЕК-1

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій (вул. Володимирська, 68, м. Київ, Україна)

Резюме. Встановлено, що поверхнево-активним речовинам (ПАР) *Rhodococcus erythropolis* ЕК-1 притаманні антимікробні властивості. Через 2 год обробки досліджуваними препаратами ПАР (0,92-1,44 мг/мл) спостерігається загибель 97% клітин *Bacillus subtilis* БТ-2, 85% - *Candida tropicalis* ПБТ-5, 74% - *Candida albicans* Д-6 і 7% - *Candida utilis* БВС-65. ПАР посилюють антимікробну дію олії чайного дерева на певні мікроорганізми (*S.albicans* Д-6, *Aspergillus niger* Р-3, *Staphylococcus aureus* БМС-1) завдяки власним як антимікробним, так і емульгуювальним властивостям. За одночасного внесення у суспензію досліджуваних тест-культур (10^4 - 10^5 клітин/мл) емульсії на основі олії чайного дерева (12,5 мкл/мл) і ПАР (0,43 мг/мл) кількість живих клітин через 15 хв експозиції була на 0,7-66% нижчою, ніж у разі обробки суспензії мікроорганізмів препаратами олії без поверхнево-активних речовин.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, антимікробні властивості, олія чайного дерева.

Вступ

Останнім часом спостерігається посилення резистентності багатьох патогенних мікроорганізмів до існуючих лікарських засобів, що зумовило пошук альтернативних препаратів. Такими потенційними для використання у медицині можуть бути мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР), оскільки вони нетоксичні, не спричиняють алергії, проявляють антимікробну дію щодо

широкого спектру мікроорганізмів [Rodrigues et al., 2006; Das et al., 2008] та характеризуються емульгуювальними властивостями [Kumar et al., 2007], завдяки чому ці препарати можуть підвищувати ефективність впливу ефірної олії на патогенні мікроорганізми.

Мета даної роботи - дослідження антимікробних властивостей поверхнево-активних речовин

Rhodococcus erythropolis EK-1, а також їх здатності посилювати антимікробну дію ефірної олії чайного дерева. Штам R. erythropolis EK-1 ізольовано із забруднених нафтою зразків ґрунту [Пирог и др., 2004] і депоновано у Депозитарії мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології НАН України за номером Ас-5017.

Матеріали та методи

Культивування бактерій здійснювали на рідкому мінеральному середовищі такого складу (г/л): NaNO₃ - 1,3; NaCl - 1,0; Na₂HPO₄ - 0,6; KH₂PO₄ - 0,14; MgSO₄ x 7H₂O - 0,1; FeSO₄ x 7H₂O - 0,001%; рН 6,8-7,0. Як джерело вуглецю та енергії використовували етанол у концентрації 2% (об'ємна частка). Як посівний матеріал використовували культуру з експоненційної фази росту (48 год.), вирощену на середовищі наведеного складу з 1% етанолу. Кількість інокуляту - 5% від об'єму середовища. Культивування бактерій здійснювали в колбах об'ємом 750 мл із 100 мл середовища на качалці (320 об/хв) при 28°C упродовж 120 год.

Як препарати поверхнево-активних речовин R.erythropolis EK-1 використовували стерильний супернатант культуральної рідини. Для одержання супернатанту постферментаційну культуральну рідину центрифугували упродовж 45 хв (5000 g) для осадження біомаси, надосадову рідину зливали і піддавали автоклавуванню при 112 °C (30 хв). Таку термообробку здійснювали для знищення клітин продуцента.

Вміст ПАР у супернатанті визначали ваговим методом після екстракції поверхнево-активних ліпідів модифікованою сумішшю Фолча (хлороформ - метанол - 4М HCl, 4:3:2) [Тарасенко, 2008]. Одержаний екстракт випаровували до постійної маси на роторному випарникові IP-1M2 (Росія) при температурі 55°C та абсолютному тиску 0,4 атм.

У роботі використовували ефірну олію чайного дерева виробництва ТОВ "Ароматика". Приготування препаратів ефірної олії чайного дерева здійснювали відповідно до рекомендацій, викладених в інструкції з її використання. Як емульгатори використовували розчин харчової соди (як вказано в інструкції з використання олії чайного дерева), а також препарати ПАР R. erythropolis EK-1.

У дослідженнях вивчали антимікробну дію таких препаратів, виготовлених на основі ефірної олії чайного дерева і емульгатора:

1) препарат 1 (0,25 мл олії чайного дерева + 4 мл розчину ПАР). Суміш витримували 1 год на качалці (320 об/хв) для одержання емульсії;

2) препарат 2 (0,25 мл олії чайного дерева + 4 мл розчину харчової соди). Спосіб приготування аналогічний препарату 1. Концентрація стерильного розчину гідрокарбонату натрію аналогічна концентрації розчину ПАР;

3) препарат 3 (0,25 мл олії чайного дерева + 4 мл дистильованої води). Цей контрольний препарат використовували для оцінки антимікробної дії олії;

4) препарат 4 (0,25 мл дистильованої води + 4 мл розчину ПАР). Використання такого контрольного препарату дає змогу оцінити антимікробні властивості препаратів ПАР.

Для визначення антимікробних властивостей ПАР і препаратів 1-4 використовували такі тест-культури: Escherichia coli IEM-1, Bacillus subtilis БТ-2, Staphylococcus aureus БМС-1, Candida albicans Д-6, Candida tropicalis ПБТ-5, Candida utilis БВС-65, Candida pseudotropicalis П-1, Candida guilliermondii МБ-4, Saccharomyces cerevisiae ОБ-3, Aspergillus niger Р-3, Fusarium culmorum Т-7. Чисті культури бактерій, грибів і дріжджів зберігаються у музеї живих культур мікроорганізмів кафедри біотехнології мікробного синтезу Національного університету харчових технологій.

Визначення антимікробних властивостей ПАР і препаратів 1-4 здійснювали у рідкому середовищі (суспензійна культура). У вихідній суспензії досліджуваних добових тест-культур, вирощених на агаризованих середовищах, визначали кількість живих клітин за методом Коха (колоній-утворювальні одиниці, КУО/мл). Потім суспензію тест-культур вносили у пробірки (3 мл), додавали по 1,5-3 мл препарату ПАР (або по 640 мкл препаратів 1-4) і витримували упродовж 1 і 2 год (0; 15 хв) при температурі, оптимальній для росту тест-культур. Після експозиції визначали за методом Коха кількість живих клітин (з врахуванням змінення об'єму суспензії в результаті внесення супернатанту). Виживання клітин визначали як відношення кількості живих клітин у зразках, підданих дії препаратів, до кількості клітин у вихідній суспензії і виражали у відсотках.

Для визначення антимікробних властивостей використовували розчини препаратів ПАР з концентрацією 1,84-4,2 мг/мл.

Результати.Обговорення

Прояв антимікробних властивостей різних сполук залежить від ряду факторів: концентрації клітин, концентрації досліджуваної речовини і тривалості експозиції. Наші експерименти показали, що кількість живих клітин C.tropicalis ПБТ-5 за присутності ПАР R.erythropolis EK-1 знижувалася із підвищенням концентрації ПАР і збільшенням тривалості обробки (табл. 1). Так, найсуттєвіше зниження кількості дріжджових клітин спостер-

Таблиця 1. Вплив концентрації ПАР та тривалості експозиції на кількість клітин C. tropicalis ПБТ-5 і C.albicans Д-6.

Концентрація ПАР, мг/мл	C.tropicalis ПБТ-5		C.albicans Д-6	
	Логарифм кількості живих клітин через			
	1 год	2 год	1 год	2 год
0,61	8,2±0,41	6,4±0,32	5,6±0,28	5,45±0,29
0,92	6,3±0,32	6,1±0,30	5,4±0,27	5,3±0,25
1,44	5,9±0,27	5,8±0,29	5,5±0,26	5,5±0,26

Примітка: Логарифм кількості клітин у вихідній суспензії становив: C.tropicalis ПБТ-5 - 6,5±0,32; C.albicans Д-6 - 5,85±0,29.

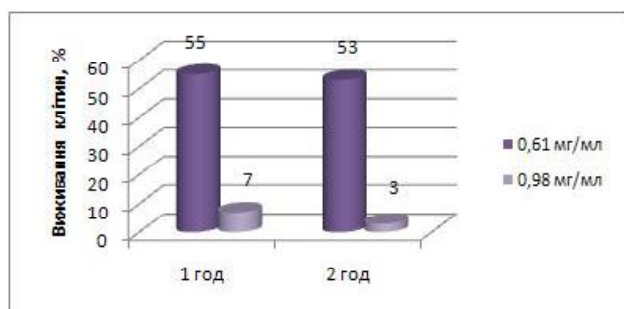


Рис. 1. Вплив концентрації ПАР на виживання *B.subtilis* БТ-2. Початкова концентрація клітин $3,0 \cdot 10^6$ КУО/мл.

Таблиця 2. Виживання клітин *A. niger* Р-3, оброблених препаратами ефірної олії чайного дерева і поверхнево-активних речовин *R.erythropolis* ЕК-1.

Препарати на основі	Виживання клітин (%) за тривалості експозиції (хв)	
	0	15
Олії і ПАР (препарат 1)	50,0±0,5	21,3±0,1
Олії і соди (препарат 2)	34,3±0,7	40,0±0,4
Олії і води (препарат 3)	25,0±0,4	87,5±0,5
ПАР і води (препарат 4)	100,0±0,5	100,0±0,5

Примітка: Початкова концентрація клітин *A.niger* Р-3 (до внесення препаратів) становила 3×10^4 КУО/мл.

ігалось за обробки суспензії препаратами ПАР у найвищій досліджуваній концентрації (1,44 мг/мл) упродовж 2 год (табл. 1). За таких умов кількість живих клітин *S.tropicalis* ПБТ-5 знижувалася на 80%. На прикладі *S.albicans* Д-6 було показано, що не завжди максимальні концентрації є найефективнішими. Так, при внесенні 0,92 мг/мл ПАР вживання клітин становило 26-33%, а із збільшенням концентрації до 1,44 мг/мл збільшувалося до 44-47% (табл. 1). Незначне зниження кількості клітин *S.utilis* БВС-65 (на 5-7%) також спостерігалось за нижчої концентрації ПАР (1,4 мг/мл). Одержані результати можна пояснити взаємодією ПАР та клітин на молекулярному рівні та згадати принципи гомеопатії, за якими більш розбавлені розчини є активнішими.

Зазначимо, що через 1 год після обробки суспензії клітин *S.tropicalis* ПБТ-5 препаратами ПАР (1,6 мг/мл) спостерігали збільшення кількості живих клітин (навіть на порядки) з подальшим різким зниженням на кінець 2-ої год експозиції (табл. 1). Аналогічна ситуація спостерігалась при дослідженні дії ПАР на суспензію клітин *S.guilliermondii* МБ-4, тільки стимуляція росту клітин була відзначена для всіх концентрацій ПАР та не знижувалась після двогодинної експозиції. Ми вважаємо, що це явище може бути зумовлене кількома причинами: інерційним розмноженням культури (оскільки використовували клітини з експоненційної фази росту), наявністю у супернатанті додаткових поживних речовин, реакцією клітин на стресову дію, а також певною взаємодією ПАР і клітин на молекулярному рівні.

На рис. 1 наведено залежність виживання клітин

B.subtilis БТ-2 від концентрації ПАР та тривалості обробки. З наведених даних видно, що за присутності ПАР у концентрації 0,98 мг/мл спостерігається загибель більш як 90% клітин *B.subtilis* БТ-2 уже через годину експозиції. За нижчої концентрації ПАР (0,61 мг/мл) виживання клітин становило 53-55% незалежно від тривалості обробки.

Наступні експерименти показали, що препарати ПАР *R.erythropolis* ЕК-1 не проявляли антимікробної дії по відношенню до бактерій *E. coli* ІЕМ-1, дріжджів *S.cerevisiae* ОБ-3 та *C.pseudotropicalis* П-1 і мікроміцетів (*A.niger* Р-3 і *F.culmorum* Т-7). Ймовірно, що для пригнічення росту цих мікроорганізмів необхідна вища концентрація ПАР або більша тривалість обробки.

У дослідженнях з ефірною олією чайного дерева також не було виявлено антимікробної дії препарату 4 (препарат ПАР): виживання *A.niger* Р-3 становило 100% й через 15 хв експозиції (табл. 2). Разом з тим, за присутності ПАР спостерігали посилення антимікробної дії на клітини мікроміцетів ефірної олії (препарат 1). За використання такого препарату виживання клітин через 15 хв після обробки було найнижчим і становило 20-21% (табл. 2). Очевидно, у цьому разі підвищення ефективності препарату 1 зумовлене емульгуювальними властивостями ПАР *R.erythropolis* ЕК-1.

Іншою цікавою особливістю дії досліджуваних препаратів на клітини *A. niger* Р-3 було те, що за використання препаратів 2 і 3 спостерігали збільшення кількості живих клітин (на 5 і 62% відповідно) через 15 хв експозиції. Ці результати свідчать про фунгістатичну (проте не фунгіцидну) дію олії чайного дерева. Фунгіцидну ж дію препарату 1, який містить і олію, і ПАР *R. erythropolis* ЕК-1 можна пояснити вищими емульгуювальними властивостями поверхнево-активних речовин порівняно з такими гідрокарбонату натрію, що забезпечує сильнішу взаємодію компонентів препарату з клітинами, а отже, й тривалішу антимікробну дію.

Посилення антимікробної дії олії чайного дерева за присутності поверхнево-активних речовин *R.erythropolis* ЕК-1 в результаті їхніх як антимікробних, так і емульгуювальних властивостей спостерігалось і для бактерій *S.aureus* БМС-1 (зниження живих клітин на 5-7%), і для дріжджів *S.albicans* Д-6 (0,4-0,7%).

Отже, поверхнево-активні речовини *R.erythropolis* ЕК-1 в досить низьких концентраціях (0,95-1,5 мг/мл) є ефективнішими, ніж ПАР *Lactococcus lactis* 53 і *Streptococcus thermophilus* А [Rodrigues et al., 2004], але менш ефективними, ніж ПАР *Pseudozyma fusiformata* [Kulakovskaya et al., 2005] і *Bacillus circulans* [Das et al., 2008]. Таке явище можна пояснити використанням неочищених препаратів ПАР *R.erythropolis* ЕК-1.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поверхнево-активні речовини, синтезовані *R.erythropolis* ЕК-1, проявляють антимікробну дію щодо

ряду мікроорганізмів (*C.tropicalis* ПБТ-5, *C.utilis* БВС-65, *B.subtilis* БТ-2 та *C.albicans* Д-6) і посилюють антимікробну дію ефірної олії чайного дерева на клітини *S. aureus* БМС-1, *A. niger* Р-3 і *C. albicans* Д-6.

Ми припускаємо, що прояв антимікробної дії препара-

тів ПАВ може залежати від фізіологічного стану тест-культур, особливостей будови і хімічного складу клітинних оболонок і різних адаптаційних реакцій цих мікроорганізмів на стресові дії. Виясненню цих питань будуть присвячені наші подальші дослідження.

Література

- Образование поверхностно-активных веществ при росте штамма *Rhodococcus erythropolis* ЭК-1 на гидрофильных и гидрофобных субстратах / [Т.П. Пирог, Т.А. Шевчук, И.Н. Волошина, Е.И. Карпенко] // Прикладная биохимия и микробиология. - 2004. - Т.40, № 5. - С. 544-550.
- Тарасенко Д.О. Модифікація методу кількісного визначення поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* ЕК-1 / Д.О. Тарасенко // Харчова промисловість. - 2008. - № 7. - С. 40-43.
- Biosurfactants: potential applications in medicine / [L. Rodrigues, I.M. Banat, J. Teixeira, R. Oliveira] // J. Antimicrob. Chemother. - 2006. - Vol. 57. - P. 609-618.
- Das P. Antimicrobial potential of a lipopeptide biosurfactant derived from a marine *Bacillus circulans* / P. Das, S. Mukherjee, R. Sen // J. Appl. Microbiol. - 2008. - Vol. 104, № 6. - P. 1675-1684.
- Influence of biosurfactants from probiotic bacteria on formation of biofilms on voice prostheses / [L.R. Rodrigues, H.C. Van der Mei, J. Teixeira, R. Oliveira] // Appl. Environ. Microbiol. - 2004. - Vol. 70. - P. 4408-4410.
- Kumar A.S. Evaluation of biosurfactant/bioemulsifier production by a marine bacterium / A.S. Kumar, K. Mody, B. Jha // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 2007. - Vol. 79. - P. 617-621.
- Ustilagic acid secretion by *Pseudozyma fusiformata* strains / [T.V. Kulakovskaya, A.S. Shashkov, E.V. Kulakovskaya, W.I. Golubev] // FEMS Yeast Research. - 2005. - Vol. 5. - P. 919-923.

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS EK-1

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Резюме. Установлено, что поверхностно-активные вещества (ПАВ) *Rhodococcus erythropolis* EK-1 обладают антимикробными свойствами. Через 2 часа обработки исследуемыми препаратами ПАВ (0,92-1,44 мг/мл) наблюдается гибель 97% клеток *Bacillus subtilis* БТ-2, 85% - *Candida tropicalis* ПБТ-5, 74% - *Candida albicans* Д-6 и 7% - *Candida utilis* БВС-65. ПАВ усиливают антимикробное действие масла чайного дерева на некоторые микроорганизмы (*C.albicans* Д-6, *Aspergillus niger* Р-3, *Staphylococcus aureus* БМС-1) благодаря собственным как антимикробным, так и эмульгирующим свойствам. При одновременном внесении в суспензию исследуемых тест-культур (10^4 - 10^5 клеток/мл) эмульсии на основе масла чайного дерева (12,5 мкл/мл) и ПАВ (0,43 мг/мл) количество живых клеток через 15 мин экспозиции было на 0,7-66% ниже, чем при обработке суспензии микроорганизмов препаратами масла без поверхностно-активных веществ.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, антимикробные свойства, масло чайного дерева.

ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS EK-1 SURFACE ACTIVE SUBSTANCES

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Summary. It was determined that surface active substances (SAS) produced by *Rhodococcus erythropolis* EK-1 had an antimicrobial properties. The quantity of living cells of *Bacillus subtilis* BT-2, *Candida tropicalis* PBT-5, *Candida albicans* D-6 and *Candida utilis* BVS-65 decreased on 97%, 85%, 74%, 7% respectively. It was also determined that SAS amplify the antimicrobial action of manuka oil towards some microorganisms (*C.albicans* D-6, *Aspergillus niger* R-3, *Staphylococcus aureus* BMS-1). It was caused by own antimicrobial and emulsifying properties of SAS. When emulsion of manuka oil (12,5 mkl/ml) and SAS (0,43 mg/ml) was added into cell suspension (10^4 - 10^5 cells/ml) it was shown that quantity of living cells after 15 min exposition was 0,7-66% lesser then after addition of pure manuka oil.

Key words: surface active substances, antimicrobial properties, manuka oil.

© Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кондратюк О.П., Кушнір В.О., Олійник В.М., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ліваковський С.С., Трофименко Ю.Ю.

УДК: 615.472.5:615.28

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ СЕЧОВИХ КАТЕТЕРІВ

Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кондратюк О.П., Кушнір В.О., Олійник В.М., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ліваковський С.С., Трофименко Ю.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21000)

Резюме. Встановлено лінійний, прямий та сильний зв'язок між ступенем колонізації поверхні катетера та ступенем бактеріурії, яка розвивається при його використанні. Коефіцієнт кореляції дорівнює 0,8. При колонізації поверхні катетера 25 КУО/см^2 , з високою вірогідністю можна очікувати розвитку клінічно значимого рівня бактеріурії - 10^5 КУО/мл та розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах пов'язаних з використанням катетера.

Ключові слова: катетерасоційовані інфекції, бактеріурія, метод.

ряду мікроорганізмів (*C.tropicalis* ПБТ-5, *C.utilis* БВС-65, *B.subtilis* БТ-2 та *C.albicans* Д-6) і посилюють антимікробну дію ефірної олії чайного дерева на клітини *S. aureus* БМС-1, *A. niger* Р-3 і *C. albicans* Д-6.

Ми припускаємо, що прояв антимікробної дії препа-

ратів ПАВ може залежати від фізіологічного стану тест-культур, особливостей будови і хімічного складу клітинних оболонок і різних адаптаційних реакцій цих мікроорганізмів на стресові дії. Виясненню цих питань будуть присвячені наші подальші дослідження.

Література

- Образование поверхностно-активных веществ при росте штамма *Rhodococcus erythropolis* ЭК-1 на гидрофильных и гидрофобных субстратах / [Т.П. Пирог, Т.А. Шевчук, И.Н. Волошина, Е.И. Карпенко] // Прикладная биохимия и микробиология. - 2004. - Т.40, № 5. - С. 544-550.
- Тарасенко Д.О. Модифікація методу кількісного визначення поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* ЕК-1 / Д.О. Тарасенко // Харчова промисловість. - 2008. - № 7. - С. 40-43.
- Biosurfactants: potential applications in medicine / [L. Rodrigues, I.M. Banat, J. Teixeira, R. Oliveira] // J. Antimicrob. Chemother. - 2006. - Vol. 57. - P. 609-618.
- Das P. Antimicrobial potential of a lipopeptide biosurfactant derived from a marine *Bacillus circulans* / P. Das, S. Mukherjee, R. Sen // J. Appl. Microbiol. - 2008. - Vol. 104, № 6. - P. 1675-1684.
- Influence of biosurfactants from probiotic bacteria on formation of biofilms on voice prostheses / [L.R. Rodrigues, H.C. Van der Mei, J. Teixeira, R. Oliveira] // Appl. Environ. Microbiol. - 2004. - Vol. 70. - P. 4408-4410.
- Kumar A.S. Evaluation of biosurfactant/bioemulsifier production by a marine bacterium / A.S. Kumar, K. Mody, B. Jha // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 2007. - Vol. 79. - P. 617-621.
- Ustilagic acid secretion by *Pseudozyma fusiformata* strains / [T.V. Kulakovskaya, A.S. Shashkov, E.V. Kulakovskaya, W.I. Golubev] // FEMS Yeast Research. - 2005. - Vol. 5. - P. 919-923.

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS EK-1

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Резюме. Установлено, что поверхностно-активные вещества (ПАВ) *Rhodococcus erythropolis* EK-1 обладают антимикробными свойствами. Через 2 часа обработки исследуемыми препаратами ПАВ (0,92-1,44 мг/мл) наблюдается гибель 97% клеток *Bacillus subtilis* БТ-2, 85% - *Candida tropicalis* ПБТ-5, 74% - *Candida albicans* Д-6 и 7% - *Candida utilis* БВС-65. ПАВ усиливают антимикробное действие масла чайного дерева на некоторые микроорганизмы (*C.albicans* Д-6, *Aspergillus niger* Р-3, *Staphylococcus aureus* БМС-1) благодаря собственным как антимикробным, так и эмульгирующим свойствам. При одновременном внесении в суспензию исследуемых тест-культур (10^4 - 10^5 клеток/мл) эмульсии на основе масла чайного дерева (12,5 мкл/мл) и ПАВ (0,43 мг/мл) количество живых клеток через 15 мин экспозиции было на 0,7-66% ниже, чем при обработке суспензии микроорганизмов препаратами масла без поверхностно-активных веществ.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, антимикробные свойства, масло чайного дерева.

ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS EK-1 SURFACE ACTIVE SUBSTANCES

Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П.

Summary. It was determined that surface active substances (SAS) produced by *Rhodococcus erythropolis* EK-1 had an antimicrobial properties. The quantity of living cells of *Bacillus subtilis* BT-2, *Candida tropicalis* PBT-5, *Candida albicans* D-6 and *Candida utilis* BVS-65 decreased on 97%, 85%, 74%, 7% respectively. It was also determined that SAS amplify the antimicrobial action of manuka oil towards some microorganisms (*C.albicans* D-6, *Aspergillus niger* R-3, *Staphylococcus aureus* BMS-1). It was caused by own antimicrobial and emulsifying properties of SAS. When emulsion of manuka oil (12,5 mkl/ml) and SAS (0,43 mg/ml) was added into cell suspension (10^4 - 10^5 cells/ml) it was shown that quantity of living cells after 15 min exposition was 0,7-66% lesser then after addition of pure manuka oil.

Key words: surface active substances, antimicrobial properties, manuka oil.

© Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кондратюк О.П., Кушнір В.О., Олійник В.М., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ліваковський С.С., Трофименко Ю.Ю.

УДК: 615.472.5:615.28

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ МІКРОБНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ СЕЧОВИХ КАТЕТЕРІВ

Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кондратюк О.П., Кушнір В.О., Олійник В.М., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ліваковський С.С., Трофименко Ю.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21000)

Резюме. Встановлено лінійний, прямий та сильний зв'язок між ступенем колонізації поверхні катетера та ступенем бактеріурії, яка розвивається при його використанні. Коефіцієнт кореляції дорівнює 0,8. При колонізації поверхні катетера 25 КУО/см^2 , з високою вірогідністю можна очікувати розвитку клінічно значимого рівня бактеріурії - 10^5 КУО/мл та розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах пов'язаних з використанням катетера.

Ключові слова: катетерасоційовані інфекції, бактеріурія, метод.

Вступ

Невід'ємною складовою сьогоденного лікувального процесу стало введення в порожнини та тканини організму людини полімерних медичних виробів з діагностичною та лікувальною метою. Негативною стороною цих маніпуляцій є зростання кількості запальних ускладнень, так званих полімерасоційованих інфекцій [Плечев та ін., 2003]. Полімерасоційовані інфекції не минули жоден тип виробів, що імплантуються. Найчастіше інфікуються сечові катетери - до 30%, та пристрої для проведення діалізу - 10-35%. Частота інфекційних ускладнень, що супроводжують використання судинних катетерів становить 3-8%, штучних водіїв ритму - 0,5-7%, ортопедичних пристроїв, що імплантуються - 1-3%, інтраокулярних лінз - 0,13%, сітчастих синтетичних імплантатів черевної стінки - 1,5-9,5%. За даними Національної системи контролю нозокоміальних інфекцій США від 31 до 40% всіх нозокоміальних інфекцій припадає на катетерасоційовані інфекції сечових шляхів, 95% нозокоміальних інфекцій сечової системи пов'язані з катетеризацією [Richards, 1999].

Прогноз можливості розвитку полімерасоційованих інфекцій потребує врахування типу медичного виробу, ділянки його постановки, матеріалу, з якого він виготовлений, терміну перебування виробу у організмі хворого. Запропоновано багато точних, але малодоступних за необхідним для здійснення технічним обладнанням діагностичних методів. Сюди відноситься електронноскануюча мікроскопія, люмінісцентна мікроскопія, відмивання виробу у рідині за допомогою ультразвуку, з подальшим висіванням промивного розчину на тверде середовище. Досить вдалою є методика напівкількісного дослідження видалених судинних катетерів, що запропонована у 1977р Макі D. Цей метод є дуже поширеним у світі завдяки своїй простоті та зручності. Він полягає у прямому контактному посіві видаленого сегменту катетера на щільне поживне середовище, з подальшим визначенням кількості КУО (колонієутворюючих одиниць) та їх ідентифікацією.

Для діагностики інфекцій сечових шляхів існує кілька якісних та кількісних методів. Проте всі вони стосуються визначення мікробів безпосередньо у сечі. Мікроорганізми, що колонізували сечові шляхи формують біоплівку, яка частково чи цілком вкриває поверхню катетера. Збільшення маси біоплівки і її фрагментація приводять до виділення мікроорганізмів у сечу (планктонні форми), до розвитку бактеріурії та симптомної інфекції сечових шляхів [Trautner, Darouiche, 2004].

Незважаючи на найбільшу поширеність саме катетерасоційованих інфекцій сечових шляхів, для прогнозу їх розвитку об'єктивних критеріїв, що відображали б зв'язок між ступінню контамінації катетера та розвитком бактеріурії не розроблено. При дослідженні катетерасоційованих інфекцій сечових шляхів, ми зробили спробу пов'язати ці два процеси. Було паралельно досліджено кількісним та якісним методами контамінацією

катетера та ступінь і характер бактеріурії, яка була спричинена цим катетером.

Метою нашого дослідження було використовуючи прості доступні бактеріологічні методики розробити об'єктивні критерії загрози виникнення запальних уражень сечовидільної системи, пов'язаних з використанням сечових катетерів.

Матеріали та методи

Визначення характеру мікробної контамінації уретральних катетерів проводили шляхом посіву сегмента на щільне поживне середовище. В асептичних умовах забирався сегмент катетера довжиною 3см, відступивши на 3см від його дистального кінця. Для видалення слизу та неадгезованих мікробних тіл, взятий сегмент промивали у ізотонічному розчині, висушували та прокатували один раз по поверхні поживного середовища. Чашки з середовищем інкубували при t 37°C. Через 24 години підраховували кількість колоній, що виростили на сліді від прокатування сегменту площею 3x7см та визначали видовий склад мікроорганізмів. У випадках, коли катетер контамінувався не одним видом мікроорганізмів враховували кількість членів асоціації. Розрахунок вели у кількості колонієутворюючих (КУО) бактерій на 1см² площі поверхні катетера.

Для дослідження впливу катетеризації на розвиток бактеріурії проводився збір сечі в асептичних умовах одразу після катетеризації хворого та безпосередньо перед видаленням катетера. Сечу забирали через просвіт катетера та не пізніше двох годин після забору матеріалу висівали на поживне середовище за методом Голда. Чашку з посівом інкубували 24 години при t 37°C, після чого підраховували кількість КУО. Визначення ступеню бактеріурії по кількості виділених колоній проводилось відповідно до таблиці [Тец, 2002].

Отримані дані були оброблені методом кореляційного аналізу за допомогою таблиць Excel Microsoft Office.

Результати. Обговорення

Було проведено мікробіологічне обстеження 139 сечових катетерів. Колонізацію бактеріями було виявлено у 89% досліджених випадків, у 58,2% - асоціацією кількох видів мікроорганізмів. В площині контакту досліджуваного сегменту катетера та поживного середовища спостерігався ріст бактеріальних колоній щільністю від 0 до 137КУО/см².

Найчастіше уретральні катетери виявились колонізованими *S.haemolyticus*, другими по частоті виділення виявились аеробні неферментуючі грамнегативні палички родів *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Alcaligenes* та *Myroides* sp. Останні утворювали асоціації з ентеробактеріями, стафілококами, стрептококами, грибами роду *Candida*. Виділення неферментуючих грамнегативних паличок у монокультурі зустрічалось лише в поодиноких випадках. Третіми за частотою ви-

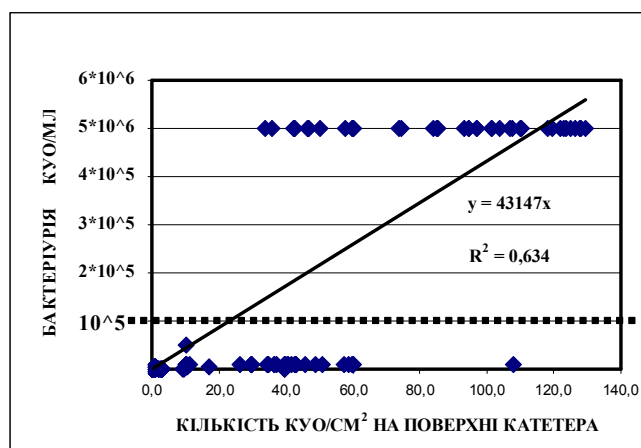


Рис. 1. Взаємозв'язок між ступенем колонізації катетера та ступенем бактеріурії.

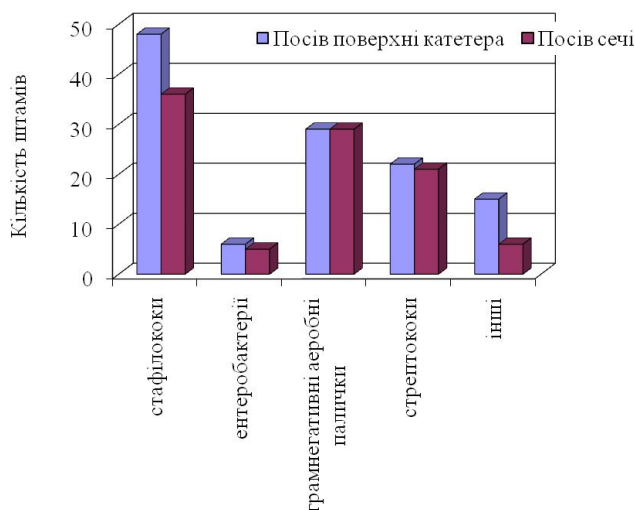


Рис. 2. Характеристика посіву поверхні катетера та сечі.

ділення були *S.pyogenes* та *E.faecalis*, що виділялись переважно в асоціації з псевдомонадами або *S.haemolyticus*. Контамінація катетерів ентеробактеріями зустрічалась рідко, зазвичай в асоціації з різними видами стафілококів.

На рис. 1 відображено зв'язок між кількістю КУО, що виділяються з поверхні катетера та ступенем бактеріурії. У вигляді ромбів нанесені числові значення колонізації поверхні катетера та відповідна ступінь бактеріурії, яка зафіксована при використанні кожного катетера. Зв'язок між цими показниками є лінійний, прямий та сильний. Коефіцієнт кореляції дорівнює 0,8. Графічно цей зв'язок представляє лінія тренду - пряма лінія,

що зображена на малюнку. Наближеність цієї лінії до дійсних значень відображає величина R^2 - квадрат коефіцієнта кореляції. В нашому дослідженні дорівнює 0,64. Лінія тренду найбільше відповідає дійсності, коли R^2 близьке до 1. Поруч з лінією тренду на рис. 1 представлено рівняння, за допомогою якого вона побудована.

При розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах клінічно значимим рівнем бактеріурії вважається 10^5 КУО/мл. Якщо підставити цей критерій у рівняння, яке описує взаємозв'язок між ступенем колонізації катетера та ступенем бактеріурії та за допомогою якого побудована лінія тренду, то отримуємо числове значення ступеню колонізації катетера 25 КУО/см². Отже, при колонізації поверхні катетера 25 КУО/см², з високою вірогідністю можна очікувати розвитку клінічно значимого рівня бактеріурії та розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах пов'язаних з використанням катетера. Цей числовий критерій можна використовувати при вивченні проблеми катетерасоційованих інфекцій сечових шляхів для прогнозування їх розвитку та при експериментальних дослідженнях.

Привертає увагу той факт, що в спектрі контамінант катетерів та зразків сечі зберігається співвідношення між спорідненими групами мікроорганізмів (рис. 2).

Виділенні з поверхні катетера аеробні неферментуючі грампозитивні палички, ентеробактерії обов'язково виділялись і з сечі, а за характером чутливості до антибіотиків були ідентичними. Вочевидь, що вміст мікроорганізмів в сечі підтримується завдяки їх розмноженню на поверхні полімеру у складі біоплівки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результатами проведених досліджень встановлено лінійний, прямий та сильний зв'язок між колонізацією поверхні катетера та ступенем бактеріурії, яка розвивається при використанні катетера.

При щільності колонізації поверхні катетера 25 КУО/см² з високою вірогідністю можна очікувати розвитку клінічно значимого рівня бактеріурії та розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах пов'язаних з використанням катетера.

В клінічній практиці показник щільності колонізації сечового катетера може використовуватись як критерій профілактичного призначення уросептиків.

В подальших дослідженнях подібні критерії можуть бути розроблені окремо для кожного з видів найбільш частих збудників запальних інфекцій сечовидільної системи.

Література

Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии / [Плечев В.В., Мурдыева Е.Н., Тимурбулатов В.М., Лазарева Д.Н.]. - М.: Триада - X, 2003. - 320с.
 Руководство к практическим занятиям по

медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / Под ред. В.В. Теца. - Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: Медицина, 2002. - С. 169-170.
 Maki D.A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-

related infection / D. Maki, C. Weise., H. Sarafin // N. Engl. J. Med. - 1977. - Vol. 296, № 23. - P. 1305-1309.
 Richards M.J. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial

Infections Surveillance System / M.J. Richards, J.R. Edwards, D.H. Culver / Crit. Care Med. - 1999. - Vol.27, №5.

- P. 887-892.
Trautner B.W. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection / B.W.

Trautner, R.O. Darouiche // Am. J. Infect. Control. - 2004. - Vol. 32, №3. - P. 177-183.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТЕПЕНИ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ МОЧЕВЫХ КАТЕТЕРОВ

Кондратюк В.Н., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кушнир В.А., Кондратюк Е.П., Олейник В.Н., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ливаковский С.С., Трофименко Ю.Ю.

Резюме. Установлена линейная, прямая, сильная связь между степенью колонизации поверхности катетера и степенью бактериурии, которая развивается при его использовании. Коэффициент корреляции равен 0,8. При колонизации поверхности катетера 25КОЕ/см², с высокой вероятностью можно ожидать развития клинически значимого уровня бактериурии - 10⁶ КОЕ/мл и развития воспалительных процессов в мочевых путях, связанных с использованием катетера.

Ключевые слова: катетерассоциированные инфекции, бактериурия, метод.

PREDICTION VALUE OF THE LEVEL OF MICROBIAL CONTAMINATION OF URINARY CATHETERS

Kondratiuk V.M., Kovalchuk V.P., Tretiakov M.S., Kondratiuk O.P., Kushnir V.O., Oliynyk V.M., Pedorenko L.V., Podolian Y.V., Livakovskiy S.S., Trofimenko Yu.Yu.

Summary. Direct, line and strong link was established between level of colonization of surface of urine catheter and the level of bacteriuria. Coefficient of correlation is 0,8. It is strongly achieved development of clinically considerable level of bacteriuria - 10⁶ CFU/ml and purulent inflammatory complications while level of colonization of catheter surface is 25CFU/sm².

Key words: catheterassociated infections, bacteriuria, method.

© Бойко В.М., Стукан О.К., Палій Д.В., Макац Є.Ф., Присяжна С.В.

УДК: 582.282.23

**ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИКА
ДЕКАМЕТОКСИНУ І ДЕЯКИХ ХІНОЛОНІВ**

Бойко В.М., Стукан О.К., Палій Д.В., Макац Є.Ф., Присяжна С.В.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Представлено результати антимікробної дії антисептика декаметоксину, фторхінолонів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину на 235 клінічних штамів грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів. Визначена характеристика утворення резистентності у клінічних штамів стафілококів і ешерихій до декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та стрептоміцину. Визначена дія декаметоксину, офлоксацину, левофлоксацину на бактерії при різних неблагоприємних умовах. Зроблено аналіз досліджень впливу протимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на адгезію свіжевиділених штамів стафілококів. Проведено порівняльний аналіз дії протимікробних препаратів на адгезію стафілококів. При біологічному дослідженні у тварин з місцевою стафілококовою інфекцією підтверджена висока хіміотерапевтична активність декаметоксину і ципрофлоксацину. Комбінована дія ципрофлоксацину та антисептика декаметоксину створює ефективну діючу комбінацію.

Ключові слова: адгезія, антисептика, декаметоксин, левофлоксацин, офлоксацин, резистентність, фторхінолони, ципрофлоксацин.

Вступ

Антисептичні препарати є однією з найбільш поширених і ефективних груп протимікробних лікарських препаратів, що використовують для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань. Проте, арсенал антимікробних засобів, що застосовують в медицині для лікування і профілактики захворювань інфекційного ґенезу не задовольняє лікарів. Відомо, що значна кількість антибіотиків, які застосовують в медичній практиці володіють вузьким інтервалом між лікувальними і токсичними дозами. Здатність знижувати токсичний вплив антибіотиків виявлено у мікробних полісахаридів, багатаотомних спиртів, що доцільно дослідити у сучасних антисептичних препаратів, фторхінолонів [Мороз та ін., 2000].

Вчені України постійно проводять пошукові дослідження із створення нових лікарських препаратів. Лише за останні десятиліття впроваджено в медичну практи-

ку та налагоджено промислове виробництво субстанції та фіксованих лікарських форм декаметоксину (ДКМ), мірамістину, етонію [Палій, 1997]. Необхідно підкреслити, що до сих пір не вирішено таку важливу задачу як всебічне дослідження і розробка нових фіксованих лікарських форм на основі вітчизняних антисептичних препаратів. Потрібно наголосити, що в останні роки все більше уваги стали приділяти в Україні пошукам протимікробних засобів серед фторхінолонів, які поєднують з антисептиками і підтримують необхідні концентрації лікарських засобів у вогнищі запалення. Застосування нових вітчизняних антисептичних препаратів в медицині дозволило значно покращити ефективність профілактики та лікування багатьох захворювань інфекційної етіології [Красильников, Адарченко, 1991; Палій, Чеснокова, 2000; Мороз та ін., 2002].

Infections Surveillance System / M.J. Richards, J.R. Edwards, D.H. Culver / Crit. Care Med. - 1999. - Vol.27, №5.

- P. 887-892.
Trautner B.W. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection / B.W.

Trautner, R.O. Darouiche // Am. J. Infect. Control. - 2004. - Vol. 32, №3. - P. 177-183.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТЕПЕНИ МИКРОБНОЙ КОНТАМИНАЦИИ МОЧЕВЫХ КАТЕТЕРОВ

Кондратюк В.Н., Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кушнир В.А., Кондратюк Е.П., Олейник В.Н., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ливаковский С.С., Трофименко Ю.Ю.

Резюме. Установлена линейная, прямая, сильная связь между степенью колонизации поверхности катетера и степенью бактериурии, которая развивается при его использовании. Коэффициент корреляции равен 0,8. При колонизации поверхности катетера 25КОЕ/см², с высокой вероятностью можно ожидать развития клинически значимого уровня бактериурии - 10⁶ КОЕ/мл и развития воспалительных процессов в мочевых путях, связанных с использованием катетера.

Ключевые слова: катетерассоциированные инфекции, бактериурия, метод.

PREDICTION VALUE OF THE LEVEL OF MICROBIAL CONTAMINATION OF URINARY CATHETERS

Kondratiuk V.M., Kovalchuk V.P., Tretiakov M.S., Kondratiuk O.P., Kushnir V.O., Oliynyk V.M., Pedorenko L.V., Podolian Y.V., Livakovskiy S.S., Trofimenko Yu.Yu.

Summary. Direct, line and strong link was established between level of colonization of surface of urine catheter and the level of bacteriuria. Coefficient of correlation is 0,8. It is strongly achieved development of clinically considerable level of bacteriuria - 10⁶ CFU/ml and purulent inflammatory complications while level of colonization of catheter surface is 25CFU/sm².

Key words: catheterassociated infections, bacteriuria, method.

© Бойко В.М., Стукан О.К., Палій Д.В., Макац Є.Ф., Присяжна С.В.

УДК: 582.282.23

**ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИКА
ДЕКАМЕТОКСИНУ І ДЕЯКИХ ХІНОЛОНІВ**

Бойко В.М., Стукан О.К., Палій Д.В., Макац Є.Ф., Присяжна С.В.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Представлено результати антимікробної дії антисептика декаметоксину, фторхінолонів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину на 235 клінічних штамів грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів. Визначена характеристика утворення резистентності у клінічних штамів стафілококів і ешерихій до декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та стрептоміцину. Визначена дія декаметоксину, офлоксацину, левофлоксацину на бактерії при різних неблагоприємних умовах. Зроблено аналіз досліджень впливу протимікробних препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину та антисептика декаметоксину на адгезію свіжевиділених штамів стафілококів. Проведено порівняльний аналіз дії протимікробних препаратів на адгезію стафілококів. При біологічному дослідженні у тварин з місцевою стафілококовою інфекцією підтверджена висока хіміотерапевтична активність декаметоксину і ципрофлоксацину. Комбінована дія ципрофлоксацину та антисептика декаметоксину створює ефективну діючу комбінацію.

Ключові слова: адгезія, антисептика, декаметоксин, левофлоксацин, офлоксацин, резистентність, фторхінолони, ципрофлоксацин.

Вступ

Антисептичні препарати є однією з найбільш поширених і ефективних груп протимікробних лікарських препаратів, що використовують для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань. Проте, арсенал антимікробних засобів, що застосовують в медицині для лікування і профілактики захворювань інфекційного ґенезу не задовольняє лікарів. Відомо, що значна кількість антибіотиків, які застосовують в медичній практиці володіють вузьким інтервалом між лікувальними і токсичними дозами. Здатність знижувати токсичний вплив антибіотиків виявлено у мікробних полісахаридів, багатаотомних спиртів, що доцільно дослідити у сучасних антисептичних препаратів, фторхінолонів [Мороз та ін., 2000].

Вчені України постійно проводять пошукові дослідження із створення нових лікарських препаратів. Лише за останні десятиліття впроваджено в медичну практи-

ку та налагоджено промислове виробництво субстанції та фіксованих лікарських форм декаметоксину (ДКМ), мірамістину, етонію [Палій, 1997]. Необхідно підкреслити, що до сих пір не вирішено таку важливу задачу як всебічне дослідження і розробка нових фіксованих лікарських форм на основі вітчизняних антисептичних препаратів. Потрібно наголосити, що в останні роки все більше уваги стали приділяти в Україні пошукам протимікробних засобів серед фторхінолонів, які поєднують з антисептиками і підтримують необхідні концентрації лікарських засобів у вогнищі запалення. Застосування нових вітчизняних антисептичних препаратів в медицині дозволило значно покращити ефективність профілактики та лікування багатьох захворювань інфекційної етіології [Красильников, Адарченко, 1991; Палій, Чеснокова, 2000; Мороз та ін., 2002].

Важливо зазначити, що у резистентних мікроорганізмів до антисептиків (декамін, ДКМ) та антибіотиків спостерігали уповільнення їх розмноження та росту, гальмування всіх фізіологічних процесів, що може бути доказом впливу антимікробних препаратів на важливі ланки обмінних процесів у клітинах. Вивчення впливу ДКМ і декаміну на активність ферментів циклу Кребса дозволило виявити, що мікробіцидні концентрації антисептиків значно пригнічували досліджувані ферменти [Волянський, 1981; Палій, 1997].

ДКМ в модельних системах проявляв високу здатність активізувати фагоцитарні клітини. Напевно, здатність ДКМ активізувати Т-лімфоцити є визначальним в індукції неспецифічної резистентності, про що свідчить його виражений захисний ефект при генералізованій синьогнійній інфекції [Желіба та ін., 2001]. Досить перспективну групу антимікробних препаратів становлять похідні фторхінолону. Хінолони складають велику групу нових протимікробних засобів, які є ліками вибору для лікування складних інфекцій, викликаних полірезистентними до антибіотиків, антисептиків мікроорганізмами. Механізм дії хінолонів на мікробну клітину полягає в інгібіції ферменту бактеріальної клітини - ДНК-гірази [Падейская, Яковлев, 1998]. Принципово нові сполуки одержано шляхом введення атому фтору в 6-те положення молекули хінолону. Наявність одного або кількох атомів фтору в молекулі та різних замісників у різних положеннях визначають особливості антибактеріальної активності і фармакологічні властивості окремих препаратів. В залежності від кількості атомів фтору виділено монофторовані, дифторовані, трифторовані сполуки. Один атом фтору (монофторовані) містять ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, руфлоксацин та ін. До дифторхінолонів відносять левофлоксацин, спарфлоксацин та ін. До трифторхінолонів відносять флероксацин та ін.

Метою роботи є дослідження ефективності антимікробних препаратів в ряду антисептиків, які містять чотирихвалентний азот та фторхінолонів.

Матеріали та методи

Проведено мікробіологічні дослідження промислових зразків препаратів декаметоксину, ципрофлоксацину (ЦФЛ), офлоксацину (ОФЛ), левофлоксацину (ЛФЛ). Дослідження антимікробного спектру і чутливості клінічних та музейних штамів до декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину та левофлоксацину проводили трьохкратно методом послідовних серійних розведень препаратів в рідкому поживному середовищі за загальноприйнятою методикою. Швидкість формування резистентності до антибактеріальних препаратів, вивчали шляхом тривалого пасажування тест культур в присутності суббактеріостатичних концентрацій протимікробних засобів.

Вивчення протимікробної активності ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ, ДКМ в несприятливих фізико-хімічних умовах (рН, си-

рватка крові, та мікробне навантаження), проводили за методикою послідовних серійних розведень препаратів в рідкому поживному середовищі. Дослідження впливу протимікробних препаратів на адгезивні властивості бактерій виконували на музейних штамів.

Для експериментального обґрунтування були взяті різні суббактеріостатичні концентрації декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину. В процесі дослідження адгезії у бактерій готували мазки, за загальноприйнятими методами. Під мікроскопом на 25 еритроцитах визначали індекс адгезивності бактерій - число адгезованих мікроорганізмів на одному еритроциті, який приймав участь в адгезії. Комбіновану дію декаметоксину та ципрофлоксацину стосовно до локалізованої гнійної інфекції проводили на 45 білих мишах вагою 15-17 г, які перебували на стандартному раціоні віварію згідно санітарно-гігієнічним вимогам та правилам. Дослідження антимікробних властивостей декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину проводили на 16 музейних та 235 клінічних штамів мікроорганізмів.

Результати. Обговорення

Встановлено, що антимікробна активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ, щодо музейних мінімальна бактеріостатична (МБСК) ДКМ до *S.aureus* становила - 0,24 мкг/мл, мінімальна бактерицидна (МБЦК) - 0,48 мкг/мл. По відношенню до умовно-патогенних ентеробактерій МБСК ДКМ була 7,8-62,5 мкг/мл. МБЦК препаратів знаходилась в межах 15,6 - 125 мкг/мл. Для *P.aeruginosa* МБСК ДКМ - 250 мкг/мл; МБЦК - 500 мкг/мл, що засвідчило про меншу чутливість псевдомонад до цих препаратів, в порівнянні із грампозитивними бактеріями. МБСК ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ була по відношенню до *S.aureus* 0,12-0,48 мкг/мл, МБЦК - 0,24 - 0,97 мкг/мл. Значно краще діяли ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на ентеробактерії. Зокрема, МБСК для ЦФЛ до *E.coli* склала 0,24 мкг/мл, ОФЛ - 0,12 мкг/мл, ЛФЛ - 0,03 мкг/мл; МБЦК ЦФЛ до *E.coli* була 0,48 мкг/мл, ОФЛ - 0,12 мкг/мл, ЛФЛ - 0,06 мкг/мл відповідно.

Результати вивчення протимікробної дії ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на штамів стафілококу кишкової палички, протей, синьогнійної палички, які циркулюють в лікувально-профілактичних клініках різного профілю були наступні. МБСК ДКМ, щодо свіжевиділених стафілококів склала 0,24-0,48 мкг/мл; МБЦК - 0,48 - 0,97 мкг/мл відповідно. МБСК ЦФЛ дорівнювала 0,24 мкг/мл; ОФЛ та ЛФЛ була в межах 0,12-0,24 мкг/мл. МБЦК ЦФЛ дорівнювала 0,48 мкг/мл; ОФЛ та ЛФЛ - 0,24-0,48 мкг/мл. МБСК ДКМ стосовно до ентеробактерій була в межах - 7,8-31,2 мкг/мл; МБЦК - 15,8-62,5 мкг/мл. Таким чином, всі полірезистентні до антибіотиків клінічні штамів мікроорганізмів зберігали високу чутливість до ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ.

Вивчення чутливості клінічних штамів протей до досліджуваних препаратів дали змогу отримати наступні результати. Затримку росту для більшості протей виявили в присутності ДКМ - 62,5 мкг/мл. МБЦК ДКМ коли-

Таблиця 1. 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
Гентаміцин	177	96	-	-	8	4
Доксициклін	37	20	9	5	139	75
Кліндаміцин	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
Цефазолін	91	33	37	20	87	47
Цефаклором	49	26	43	24	93	50
Цефалотин	43	24	74	40	68	36
Цефуроксим	111	60	37	20	37	20

Примітка: Ч - чутливі; П - помірно чутливі; Р - резистентні (стійкі).

валася від 31,2 мкг/мл, до 125 мкг/мл.

МБсК протеїв була у ЦФЛ - 0,48 мкг/мл; МБцК ЦФЛ була в межах 1,95 мкг/мл. МБсК ОФЛ - 0,12 мкг/мл; МБцК ОФЛ - 0,24 мкг/мл. МБсК, МБцК для ЛФЛ була досить високими для всіх штамів протеїв - від 0,06 мкг/мл, до 0,48 мкг/мл. Штами протею виявилися менш чутливими до ДКМ, в порівнянні з ЦФЛ, ЛФЛ, ОФЛ.

Нами було вивчено чутливість стафілококів до антимікробних засобів (табл. 1). Встановлено, що до амікацину виявились резистентними 114 штамів (із 185 штамів) стафілококів (62%); до азлоциліну 99 штамів (54%); до оксациліну - 71 штама (38%) відповідно. Чутливість до олеандоміцину виявили 35% (64 штами) стафілококів.

Результати дослідження протимікробної дії цефалоспоринів показали різний рівень активності до досліджуваних штамів бактерій. Стафілококи були чутливими до цефазоліну, цефаклору, цефалотину в межах від 24-33%. До цефуроксиму були чутливими 60% штамів стафілококів. До цефтріаксону були чутливими 120 штамів (65%) стафілококів.

Встановлено, що до кліндаміцину та лінкоміцину, найбільш чутливими були стафілококи (45-49%). До рифампіцину чутливими були 113 штамів (61%) стафілококів. Серед аміноглікозидів найактивнішим до стафілококів був гентаміцин 96% (177 штамів). Стейкими до олеандоміцину виявилися 139 штамів стафілококів (75%).

По відношенню до антибіотиків штами ентеробактерій були малочутливими. Активність доксицикліну до ентеробактерій відмічалась у 50% чутливих штамів.

Ентеробактерії по відношенню до рифампіцину були резистентними в 95-100% штамів. До амікацину були стійкими від 38 до 50% ентеробактерій. До цефуроксиму ентеробактерії були резистентними в межах 56-85% штамів. Цефтріаксон по відношенню до кишкової палички та протеїв був малоактивним. Всі штами синьогнійної палички були резистентними до олеандоміцину.

За результатами наших досліджень, досить високоактивними засобами, до всіх мікроорганізмів були фторхінолони. До офлоксацину були чутливі стафілококи (93%); E.coli (96%); бактерії роду Proteus (94%). Високу чутливість спостерігали до ломефлоксацину та пефлоксацину у стафілококів (93-94%); E.coli (94-97%); бактерії роду Proteus (95-96%).

Дію препаратів на мікробну клітину обумовлює ступінь кислотності та лужності середовища (рН). Дія протимікробних препаратів на мікроорганізми в присутності факторів, які можуть впливати на активність антимікробних сполук, може змінюватись. У зв'язку з цим було досліджено антимікробні властивості ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ в середовищі із різним рН. Антистафілококова бактерицидна активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ при рН 6,0 і 8,0 поживного середовища зменшувалася у 2-4 рази в порівнянні з контролем. Зокрема, ДКМ при рН 6,0 діяв на стафілококи в концентрації 1,97±0,5 мкг/мл; рН 8,0 - 3,97±0,5 мкг/мл. ЦФЛ при рН 6,0 діяв на збудників в дозі 2,31±0,2 мкг/мл. МБсК ОФЛ для стафілококів дорівнювала 1,61±0,5 мкг/мл. Під час дослідження ЦФЛ концентрація для 44 штамів стафілококів при рН 8,0 була в межах 2,31±0,2 мкг/мл, для ОФЛ - 1,61±0,5 мкг/мл.

Важливим експериментальним дослідженням було визначення антимікробної дії ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ при наявності 10%, 20% сироватки в МПБ, так як білки крові здатні по різному зв'язувати лікарські препарати в поживному середовищі. Встановлено, що антимікробна концентрація ДКМ при навантаженні поживного середовища 10% сироватки крові дорівнювала 4,6±0,1 мкг/мл. Вміст 20% сироватки, збільшив дію концентрацію антисептика до 5,8±0,5 мкг/мл. Без сироватки в поживному середовищі (контроль) МБсК ДКМ дорівнювала 1,95 мкг/мл. Для ЦФЛ в контролі концентрація препарату дорівнювала 1,08±0,8 мкг/мл. В досліді в присутності 10%, та 20% сироватки в поживному середовищі - 2,0±0,5 мкг/мл відповідно. Для ОФЛ в контролі МБсК дорівнювала 0,96 мкг/мл. Наявність 10%, 20% білків крові в поживному середовищі збільшило МБсК ОФЛ до 2,7±0,2 мкг/мл. Кратність зниження МБсК ОФЛ до контролю в антисептика ДКМ була в межах 2-16 разів; у ЦФЛ - 2-8 разів; у ОФЛ у 2-4 рази.

Наведені результати засвідчують, що білки сироватки крові зв'язують протимікробні препарати і знижують їх активність. Одержані дані вказують на необхідність враховувати дозу антибактеріальних засобів у процесі застосування протимікробних засобів для лікування гнійно-запальних захворювань. Зміна мікробного навантаження не впливала на зміну дії ЦФЛ, ОФЛ, ДКМ,

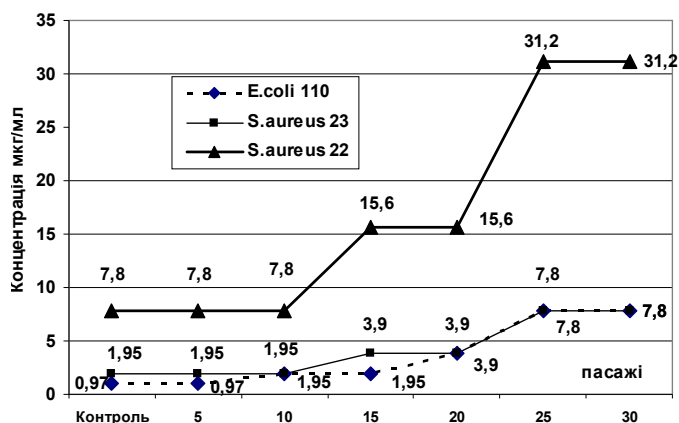


Рис. 1. Характеристика формування резистентності до ципрофлоксацину у мікроорганізмів (мкг/мл).

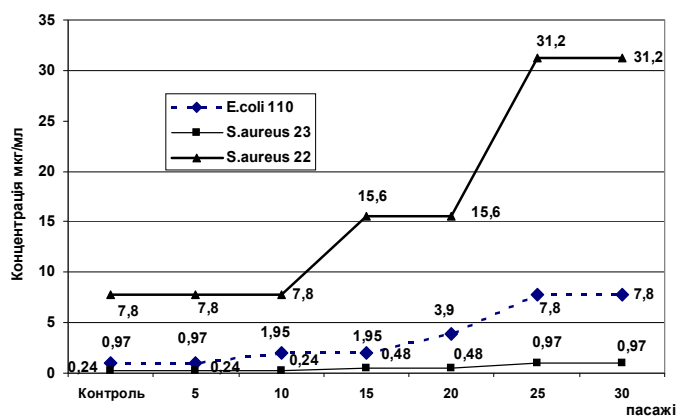


Рис. 2. Характеристика формування резистентності у мікроорганізмів до офлоксацину (мкг/мл).

що свідчить про високу протимікробну активність даних препаратів.

Дослідження формування резистентності у мікроорганізмів до антимікробних препаратів ДКМ, ЦФЛ,ОФЛ,СТМ вивчали на штамів S.aureus 22; S.aureus 23; E.coli 108; E.coli 110. Всього було проведено 30 пасажів в присутності суббактеріостатичних доз антимікробних препаратів. Швидкість формування резистентності до ДКМ у S.aureus, E.coli характеризувалася поступовістю. Після п'яти пасажів в присутності ДКМ МБсК для S.aureus 22, становила 1,95 мкг/мл і зберігалася на одному рівні після 15 пасажу. Подальше культивування S.aureus 22, S.aureus 23, в присутності зростаючих концентрацій ДКМ показало, що після 20 пасажів МБсК збільшилась в 4 рази, після 30 пасажів - в 8 разів.

Значно повільніше резистентність формувалася у штамів E.coli. Так, зниження чутливості спостерігали після 15 пасажів. Починаючи з 20 пасажу культивування E.coli 108 в присутності ДКМ призвело до зростання МБсК в 2 рази (15,6 мкг/мл) порівняно з контролем, після 30 пасажів - в 4 рази (31,2 мкг/мл). Характеристика формування резистентності до ципрофлоксацину показана на рис. 1.

Резистентність S.aureus 22, S.aureus 23, E.coli 110 до ЦФЛ формувалася досить повільно.

Так, після 15 пасажів в присутності ЦФЛ МБсК для S.aureus 22 становила 15,6 мкг/мл; для E.coli 110 - 1,95 мкг/мл. Після 30 пасажів чутливість S.aureus, E.coli до ЦФЛ зменшилась відповідно - S.aureus у 4 рази, E.coli у 8 разів.

Швидкість формування резистентності до офлоксацину у мікроорганізмів зображена на рис. 2. Швидкість формування резистентності до ОФЛ у клінічних штамів проходила повільно. В присутності ОФЛ початкова МБсК у S.aureus 22-7,8 мкг/мл; S.aureus 23-0,24 мкг/мл; E.coli 108 та E.coli 110-0,97 мкг/мл. Тридцятикратне культивування тест-штамів мікроорганізмів в присутності зростаючих концентрацій препарату ОФЛ знизило чутливість до нього S.aureus у 4 рази, E.coli - 8 разів. При цьому МБсК зроста до 31,2 мкг/мл у S.aureus 22; S.aureus 23 - 0,97 мкг/мл; E.coli 108, E.coli 110 - 7,8 мкг/мл.

Зовсім іншу картину спостерігали під час пасування бактерій в присутності стрептоміцину (СТМ). Стійкість до СТМ формувалася досить швидко. По відношенню до клінічного штаму E.coli вона була наступною. Так, після 5 пасажу вона зростає у 2 рази; по завершенні 25 пасажу стійкість збільшилась у 8 разів. У S.aureus, також формувалася стійкість, але порівняно із E.coli повільніше і після 25 пасажу чутливість зменшилась у 4 рази.

Аналізуючи результати дослідження формування резистентності штамів бактерій до протимікробних препаратів потрібно підкреслити, що стійкість S.aureus, E.coli не супроводжувалася розвитком перехресної резистентності до ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ. Декаметоксинрезистентні і фторхінолонрезистентні культури стафілококів, ешерихій характеризувалися зміною біологічних властивостей, в тому числі пригніченням цукорлітичної активності. Зміни фізіології бактерій були в найбільшій мірі у мутантів, які виявлені при пасуванні в присутності ДКМ.

Виявлено, що перехресна резистентність стафілококу, ешерихій до декаметоксину, ципрофлоксацину, офлоксацину та антибіотиків не формувалась. Результати даного експерименту, дозволяють поповнити наші знання про формування стійкості до антисептиків та фторхінолонів.

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).

Адгезія бактерій до клітин макроорганізму зв'язана з їх адгезинами. Її можна вивчати при використанні ізотонічного розчину натрію хлориду з додаванням суб-

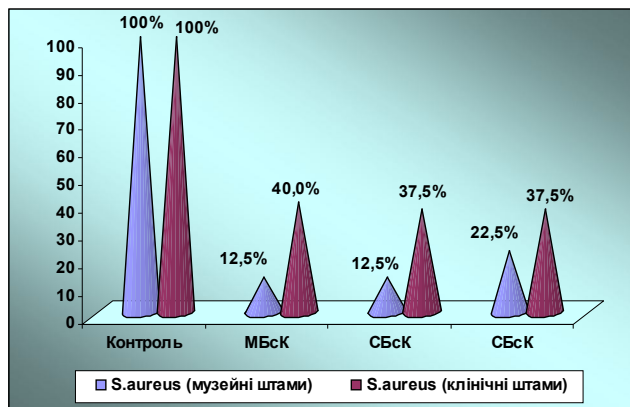


Рис. 3. Дія ципрофлоксацину на адгезію клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів *S.aureus*.

бактеріостатичних та бактеріостатичних концентрацій хіміотерапевтичних препаратів. Проте, залишаються мало вивченими питання про дію різних концентрацій протимікробних засобів, на адгезивні властивості мікроорганізмів. Нами було вивчено вплив різних концентрацій препаратів ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину на адгезивні властивості бактерій.

Дія ципрофлоксацину на адгезію клінічних (n 18) та музейних (n 2) штамів *S.aureus* показана на рис. 3. Дослідження показали, що всі препарати впливали на явище адгезії у стафілококів. Так, адгезивність стафілококів під дією ципрофлоксацину знизилася в порівнянні з контролем від 12,5 до 22,5% у музейних штамів *S.aureus*; від 37,5-40% у клінічних штамів *S.aureus*.

В контролі ІАЕ музейних штамів дорівнював $3,2 \pm 0,3$. Дія різних концентрацій ципрофлоксацину на адгезивність стафілокока знаходилась в межах 2,5-2,8. В контролі ІАЕ клінічних штамів дорівнював $4,0 \pm 0,19$, а при дії препарату лише 1,5-1,6 бактерій.

Показник інгібуючого адгезивності ефекту для музейних стафілококів знизився при МБсК ЦФЛ на 40%, при СБсК - 37,5%. Таким чином, зниження адгезії під дією ципрофлоксацину у музейних штамів *S.aureus* в порівнянні з контролем було на 15,5%, у клінічних стафілококів - 38,5%.

При дії МБсК ОФЛ (7,81 мкг/мл) кількість музейних штамів, які прийняли участь у адгезії була - $1,52 \pm 0,28$ (47,5%). В присутності СБсК ОФЛ (3,9-1,95 мкг/мл) була однаковою і дорівнювала $1,46 \pm 0,28$ (45%) відповідно. ІАЕ музейних штамів був в межах 52,5 - 55%. ОФЛ впливав на адгезію у клінічних *S.aureus* при МБсК, СБсК однаково - 47,5% ($1,9 \pm 0,2$), ІАЕ для ОФЛ був в межах 42 - 52%, що свідчить про високу дію ОФЛ на адгезію у *S.aureus*. Аналіз протимікробної дії левофлоксацину на досліджувані штами *S.aureus* показав, що кількість музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК ЛФЛ (0,48 мкг/мл) дорівнював $1,52 \pm 0,19$ (48%), в присутності СБсК ЛФЛ (0,061-0,24 мкг/мл) - $1,5 \pm 0,19$ (46%). Зниження адгезивних властивостей в музейних штамів, відповідно до одержаних даних було

в межах 52 - 54%. За отриманими даними щодо впливу ЛФЛ на адгезивну здатність свіжевиділених стафілококів при МБсК (0,48 мкг/мл) була в межах $1,75 \pm 0,18$ (44%), при СБсК ЛФЛ (0,061-0,24 мкг/мл) майже 1,7 (59%). ЛФЛ понижав адгезію на 56-59% ($2,25 - 2,35 \pm 0,82$) відповідно. Отже, в порівнянні з контролем ЛФЛ змінював адгезивні властивості клінічних та музейних штамів стафілококів від 52% до 57%.

Проведені дослідження впливу ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ на адгезію показали чутливість адгезивних музейних та свіжевиділених штамів *S.aureus* до антимікробних препаратів, що дозволяє рекомендувати ці лікарські препарати для застосування їх в комбінованій терапії гнійно-запальних захворювань. На основі отриманих даних можна сказати, що ІАЕ при дії препаратів (ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ) тісно пов'язаний із концентрацією препаратів.

Адгезивна здатність музейних мікроорганізмів при МБсК ДКМ (1,95 мкг/мл) дорівнювала $0,9 \pm 0,16$ (27%), при СБсК ДКМ (0,12 - 0,48 мкг /мл) - $0,82 \pm 0,16$ (25%). Таким чином, зниження початкових патогенних властивостей стафілококів під впливом ДКМ становило $2,2 \pm 0,1$ (73%). Аналіз антиадгезивної дії ДКМ на адгезію у стафілококів показав, що препарат проявляв активність на музейні штами і свіжевиділені штами стафілококів в порівнянні з контролем.

Гнійно-запальні захворювання продовжують посідати провідне місце в структурі хірургічних захворювань. Боротьба з інфекцією рани є дуже складною, в зв'язку з стійкістю збудників до антисептичних препаратів. Нами проведено дослідження лікувальної ефективності в експерименті локалізованої гнійної стафілококової інфекції ципрофлоксацином, декаметоксином. Досліди проводили на 45 білих мишах масою 15-17 г. Критеріями ефективності лікування були терміни одужання тварин; характер та ступінь запальної реакції.

Встановлено, що загоювання гнійно-некротичної рани при лікуванні ципрофлоксацином, було зафіксовано на 8 добу. Комбінована хіміотерапія ципрофлоксацином і декаметоксином, виявила швидке загоювання рани, яка була досягнута на 4 добу. Введення ципрофлоксацину і декаметоксину збільшувало кількість тварин, які одужали. Різниця виживання піддослідних тварин (II-III групи) і контрольної (I група) груп статистично достовірні ($p < 0,001$). При аналізі комбінованого лікування ципрофлоксацином та його ефективності з декаметоксином, відмічали краще рубцювання вогнища запалення, що свідчить про лікувальну перевагу ципрофлоксацину з декаметоксином.

Аналіз ефективності лікування з показником виживання тварин з стафілококовою інфекцією показав найнижчу летальність у 3 групі при застосуванні комбінацій препаратів ципрофлоксацину та декаметоксину (10%) в порівнянні з монотерапією (45%). Сумарна тривалість життя тварин при стафілококової інфекції, в процесі лікування показала, що лікування ципрофлоксацином стафілококової інфекції забезпечило виживання 55%

тварин. В групі тварин лікованих ципрофлоксацином та декаметоксином вижило 80% піддослідних тварин. Встановлено, що лікування тварин з локалізованою стафілоковою інфекцією, виявилось найбільш ефективним при застосуванні комбінованого лікування ципрофлоксацином та декаметоксином.

Терапія ципрофлоксацином та декаметоксином гнійного вогнища, забезпечила загоювання гнійного вогнища на четверту добу. Препарати ЦФЛ, ДКМ в комбінації володіли більш високою лікувальною ефективністю при експериментальній стафілокової інфекції. Отже, дослідження дії ципрофлоксацину та декаметоксину дозволяють значно розширити застосування даних препаратів при місцевих гнійно-запальних процесах, викликаних стафілоковою інфекцією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Декаметоксин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин проявляють високу антимікробну активність по відношенню до виділених госпітальних штамів мікрорганізмів. МБсК ДКМ до *S.aureus* становить 0,24 мкг/мл, МБцК - 0,48 мкг/мл. По відношенню до умовно-патогенних ентеробактерій МБцК препарату знаходиться в межах 15,6-125 мкг/мл. ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ проявляють бактеріостатичну дію на *S.aureus* в межах 0,12-0,48 мкг/мл, МБцК - 0,24-0,97 мкг/мл. МБсК ЦФЛ для *E.coli* складає 0,24 мкг/мл, ОФЛ - 0,12 мкг/мл, ЛФЛ - 0,03 мкг/мл; МБцК ЦФЛ до *E.coli* дорівнює 0,48 мкг/мл, ОФЛ - 0,12 мкг/мл, ЛФЛ - 0,06 мкг/мл відповідно.

2. Клінічні штами стафілококів чутливі до гентаміцину (96%); ципрофлоксацину (95%); пефлоксацину (94%); офлоксацину (93%); ломефлоксацину (93%); цефтріаксону (65%); рифампіцину (61%); цефуроксиму (60%); кліндаміцину (49%); лінкоміцину (45%);

Помірну чутливість госпітальні штами стафілококів зберігають до олеандоміцину (51%). цефалотину (40%); лінкоміцину (34%); оксацикліну (27%); кліндаміцину (26%); цефуроксиму, цефазоліну, цефтріаксону (по 20%); стрептоміцину (14%); азлоцилін (12%); рифампіцину (9%); офлоксацину (5%); ломефлоксацину (5%); доксицикліну (5%) пефлоксацину (3%); ципрофлоксацину (3%). Клінічні штами ентеробактерій та *P.aeruginosa* зберігають високу чутливість до ципрофлоксацину, офлоксацину, ломефлоксацину, пефлоксацину, а саме: кишкові палички (95%); протеї (94%); синьогнійні палички (50%).

3. Антимікробні препарати ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ у різних негативних умовах зберігають протимікробну активність:

- ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ зберігають високі протимікробні властивості в лужному та кислому поживних середо-

вищах;

- наявність 10%, 20% сироватки в поживному середовищі знижує бактерицидну концентрацію ДКМ в порівнянні з контролем (1,9±0,8 мкг/мл) у 2,5 рази (4,6±0,1 мкг/мл); у ЦФЛ при контролі 1,08±0,8 мкг/мл, концентрація понижується: 2,2 рази (2,0±0,5 мкг/мл); у ОФЛ при контролі 0,84±0,7 мкг/мл МБцК зменшується у 2,8 рази (2,71±0,2 мкг/мл);

- мікробне навантаження госпітальних штамів (103; 106; 109 КУО), суттєво не впливає на бактерицидну активність ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ.

4. Формування резистентності у госпітальних штамів стафілококів, ешерихій до ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ проходить повільно і не досягає високого рівня. Декаметоксинрезистентні варіанти стафілококів, ешерихій зберігають вихідну чутливість до ЦФЛ, ОФЛ. У резистентних до ДКМ штамів стафілококів, ешерихій спостерігають уповільнення росту на поживних середовищах та зниження життєздатності цих бактерій.

5. ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ, ЛФЛ мають антиадгезивну дію на стафілококи. ІАЕ під дією ципрофлоксацину у госпітальних штамів *S.aureus* в порівнянні з контролем складає 38,5%; інгібуючий адгезивність ефект офлоксацину дорівнює 52%, для левофлоксацину має 59%; декаметоксин знижує адгезію стафілококів на 75%.

6. Лікування ципрофлоксацином гострої експериментальної стафілокової інфекції забезпечує виживання 55% тварин. Комбінація ципрофлоксацину з декаметоксином, має більшу лікувальну активність і забезпечує ефективність виживання 80% тварин.

7. На основі проведених досліджень можна стверджувати, що раціональне лікування гнійно-запальних процесів доцільно проводити після визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів. Необхідно до призначення протимікробних препаратів проводити бактеріологічне дослідження матеріалу від хворих та визначення чутливості до антибактеріальних засобів.

Досліджувані препарати (ДКМ, ЦФЛ, ОФЛ) можна віднести до засобів, які проявляють високу бактерицидну активність в кислому і лужному середовищі по відношенню до клінічних штамів стафілококів. Результати дослідів свідчать про те, що дані препарати доцільно, застосовувати при захворюваннях викликаних стафілококами.

Результати дослідження впливу антисептика ДКМ на адгезію у музейних і клінічних штамів стафілококів показали високу активність препарату. ДКМ понижав ІАЕ у стафілококів на 70-75%. Вивчення впливу антисептика ДКМ на адгезію стафілококів поглиблює відомості про властивості препарату, які є важливими для подальшого створення нових лікарських форм на основі декаметоксину та фторхінолонів.

Література

- Антисептики у профілактиці та лікуванні інфекцій / За ред. Г.К. Палія - К.: Здоров'я, 1997. - 201с.
- Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, І.С. Грищенко, Широбоков [та ін.] // Методичні рекомендації. - Київ, 2004. - 38 с.
- Волянський Ю.Л. Влияние декаметокси-

- на на патогенне стафілококки / Ю.Л. Волянський // Микробиологический журнал. - 1981. - Т. 33, Вып. 4. - С. 503-507.
- Желіба М.Д. Застосування антисептичної композиції "Палісан" в лікуванні гнійних ран / М.Д. Желіба, В.Г. Палій, М.І. Бурковський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 115-116.
- Красильников А.П. Клиническое значение и методические подходы к определению чувствительности устойчивости бактерий к антисептикам / А.П. Красильников, А.А. Адарченко // Антимикробная химиотерапия. - 1991. - № 9. - С. 39-44.
- Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів / В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №4. - С. 260-264.
- Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е.Н. Падейская, В.П. Яковлев - М.: 1998. - 351 с.
- Палій Г.К. Ефективність антимікробного діяння декаметоксина на возбудителів гнійно-воспалительних захворювань / Г.К. Палій, А.А. Чесноснокова // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т.4, - №2. - С. 338-339.
- Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / [Мороз В.М., Палій Г.К., Шевчук Н.М., Заріцький О.М.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 2. - С. 315-320.

ПРОТИВОМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА И НЕКОТОРЫХ ХИНОЛОНОВ

Бойко В.Н., Стукан О.К., Палий Д.В., Макац Е.Ф., Присяжная С.В.

Резюме. В работе приведены результаты экспериментального исследования действия антисептика декаметоксина, фторхинолонов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина на 235 клинических штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Определена характеристика образования резистентности у клинических штаммов стафилококков и эшерихий к антисептику декаметоксину и ципрофлоксацину, офлоксацину, стрептомицину. Определено действие антимикробных препаратов декаметоксина, офлоксацина, левофлоксацина на бактерии при различных физических, химических условиях. Сделан анализ исследований влияния противомикробных препаратов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и антисептика декаметоксина на адгезию клинических штаммов стафилококков. Проведен сравнительный анализ действия противомикробных препаратов на адгезию стафилококков. При биологическом исследовании у животных с местной стафилококковой инфекцией подтверждена высокая химиотерапевтическая активность декаметоксина и ципрофлоксацина. Комбинированное действие ципрофлоксацина и антисептика декаметоксина образует эффективно действующую комбинацию.

Ключевые слова: адгезия, антисептика, декаметоксин, левофлоксацин, офлоксацин, резистентность, фторхинолоны, ципрофлоксацин.

ANTIMICROBIAL ACTION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF ANTISEPTIC DECAMETHOXINE AND SOME FTORQUINOLONES

Boiko V.M., Stukan O.K., Paliy D.V., Makats E.F., Prisyajna S.V.

Summary. Of presented the results of comparative study of antimicrobial effect of modern (DCM) and (FT) preparations Ciprofloxacin (CPF), Ofloxacin (OFL) on 235 clinical of gram-positive and gram-negative bacteria separately; in combination (DCM+CPF). In the article shown the results of experimental investigation of the influence of antimicrobial medicines ftorhinolones, cyprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin and anticeptic decamethoxine on adhesive features of staphylococcus. It was proved, that while antimicrobial medicines is acting on adhesive process stability of the system microbe - cell of macroorganism is blockaded due to change of hydrophobic features of the bacterial cells surface. Inhibitory adhesiveness effect of antimicrobial medicines is closely connected with the mechanism of action and medicines concentration

Key words: adhesive, anticeptic, decamethoxine, levofloxacin, ofloxacin, resistance, ftorquinolones, cyprofloxacin.

© Жорняк О.І., Мруг В.М., Кучма І.Ю., Сорочан О.П.

УДК: 576.8.06:615.453.6:582.282.23

ВИВЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О.І., Мруг В.М., Кучма І.Ю. *, Сорочан О.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); * РУП "Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вышелесского (ул. Вышелесского, 2, г. Минск, Белоруссия)

Резюме. В роботі наведені результати експериментального дослідження формування резистентності штамів золотистого стафілококу та штамів *Candida albicans* до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу та себедину.

Ключові слова: резистентність, таблетовані антисептичні препарати.

Вступ

Використання таблетованих антисептичних препаратів широко розповсюджено для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла. Але одним із

негативних факторів, що виникає під час тривалого їх застосування, є формування до них стійкості у мікроорганізмів. Це значно ускладнює проведення етіотропної

- на на патогенне стафілококки / Ю.Л. Волянський // Микробиологический журнал. - 1981. - Т. 33, Вып. 4. - С. 503-507.
- Желіба М.Д. Застосування антисептичної композиції "Палісан" в лікуванні гнійних ран / М.Д. Желіба, В.Г. Палій, М.І. Бурковський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 115-116.
- Красильников А.П. Клиническое значение и методические подходы к определению чувствительности устойчивости бактерий к антисептикам / А.П. Красильников, А.А. Адарченко // Антимикробная химиотерапия. - 1991. - № 9. - С. 39-44.
- Мороз В.М. Дослідження та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів / В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - №4. - С. 260-264.
- Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е.Н. Падейская, В.П. Яковлев - М.: 1998. - 351 с.
- Палій Г.К. Ефективність антимікробного діяння декаметоксина на возбудителів гнійно-воспалительних захворювань / Г.К. Палій, А.А. Чесноснова // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - Т.4, - №2. - С. 338-339.
- Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / [Мороз В.М., Палій Г.К., Шевчук Н.М., Заріцький О.М.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 2. - С. 315-320.

ПРОТИВОМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКА ДЕКАМЕТОКСИНА И НЕКОТОРЫХ ХИНОЛОНОВ

Бойко В.Н., Стукан О.К., Палий Д.В., Макац Е.Ф., Присяжная С.В.

Резюме. В работе приведены результаты экспериментального исследования действия антисептика декаметоксина, фторхинолонов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина на 235 клинических штаммах грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Определена характеристика образования резистентности у клинических штаммов стафилококков и эшерихий к антисептику декаметоксину и ципрофлоксацину, офлоксацину, стрептомицину. Определено действие антимикробных препаратов декаметоксина, офлоксацина, левофлоксацина на бактерии при различных физических, химических условиях. Сделан анализ исследований влияния противомикробных препаратов ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина и антисептика декаметоксина на адгезию клинических штаммов стафилококков. Проведен сравнительный анализ действия противомикробных препаратов на адгезию стафилококков. При биологическом исследовании у животных с местной стафилококковой инфекцией подтверждена высокая химиотерапевтическая активность декаметоксина и ципрофлоксацина. Комбинированное действие ципрофлоксацина и антисептика декаметоксина образует эффективно действующую комбинацию.

Ключевые слова: адгезия, антисептика, декаметоксин, левофлоксацин, офлоксацин, резистентность, фторхинолоны, ципрофлоксацин.

ANTIMICROBIAL ACTION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF ANTISEPTIC DECAMETHOXINE AND SOME FLUORQUINOLONES

Boiko V.M., Stukan O.K., Paliy D.V., Makats E.F., Prisyajna S.V.

Summary. Of presented the results of comparative study of antimicrobial effect of modern (DCM) and (FT) preparations Ciprofloxacin (CPF), Ofloxacin (OFL) on 235 clinical of gram-positive and gram-negative bacteria separately; in combination (DCM+CPF). In the article shown the results of experimental investigation of the influence of antimicrobial medicines ftorhinolones, cyprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin and anticeptic decamethoxine on adhesive features of staphylococcus. It was proved, that while antimicrobial medicines is acting on adhesive process stability of the system microbe - cell of macroorganism is blockaded due to change of hydrophobic features of the bacterial cells surface. Inhibitory adhesiveness effect of antimicrobial medicines is closely connected with the mechanism of action and medicines concentration

Key words: adhesive, anticeptic, decamethoxine, levofloxacin, ofloxacin, resistance, ftorquinolones, cyprofloxacin.

© Жорняк О.І., Мруг В.М., Кучма І.Ю., Сорочан О.П.

УДК: 576.8.06:615.453.6:582.282.23

ВИВЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ТАБЛЕТОВАНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Жорняк О.І., Мруг В.М., Кучма І.Ю. *, Сорочан О.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); * РУП "Інститут експериментальної ветеринарії ім. С.Н. Вышелесского (ул. Вышелесского, 2, г. Минск, Белоруссия)

Резюме. В роботі наведені результати експериментального дослідження формування резистентності штамів золотистого стафілококу та штамів *Candida albicans* до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу та себедину.

Ключові слова: резистентність, таблетовані антисептичні препарати.

Вступ

Використання таблетованих антисептичних препаратів широко розповсюджено для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла. Але одним із

негативних факторів, що виникає під час тривалого їх застосування, є формування до них стійкості у мікроорганізмів. Це значно ускладнює проведення етіотропної

терапії [Бойко, Палій, 2004; Мозговая и др., 2007].

Поширенню резистентності також сприяють демографічні зміни в суспільстві, широке застосування інструментальних методів діагностики, часте використання терапевтичних засобів, що впливають на функцію імунної системи. В науковій літературі постійно друкуються повідомлення про обсяги фінансових витрат на усунення наслідків інфекцій, викликаних резистентними до антибіотиків та антисептиків збудниками [Климнюк та ін., 2008; Палій та ін., 2008]. Тому важливо в лабораторних умовах вивчити закономірності формування резистентності до таблетованих антисептичних препаратів у збудників інфекційних захворювань ротової порожнини та горла.

Мікроорганізми набувають стійкості до антисептиків внаслідок зміни генома клітини в процесі його мутації. Відомо, що бактеріальна клітина не містить чітко сформованого ядра, її нуклеоїд не оточений мембраною. Прокаріотична хромосома локалізується в ділянці нуклеоплазми, яка не містить рибосом. Клітини грибів містять чітко сформоване ядро і є еукаріотами. Хромосома ДНК бактерій та грибів являє собою ковалентно замкнуту кільцеву двохланцюжкову молекулу. Селективна дія антимікробних препаратів призводить до загибелі чутливих клітин популяції і виживанню та поширенню стійких клітин збудників захворювань. Резистентні до антисептиків варіанти описано у багатьох видів бактерій (стафілококів, кишкової палички, псевдомонад, клебсієл та ін.). Можна впевнено стверджувати, що у всіх, циркулюючих в лікувальних закладах, видів збудників інфекційних хвороб спостерігають появу і поширення штамів з набутою стійкістю [Грабик та ін., 2008, McBain et al., 2004].

Формування стійкості стафілокока та *Candida albicans* до різних антимікробних препаратів має певні особливості. Тому вивчення формування резистентних варіантів бактерій та грибів до антисептичних засобів має практичне значення для визначення показів для призначення препаратів як з лікувальною, так і з профілактичною метою. На підставі результатів досліджень щодо

формування стійкості мікроорганізмів до таблетованих антисептиків можна зробити висновки про перспективність застосування їх в медичній практиці.

Метою нашого дослідження було дослідити формування резистентності у 2 клінічних штамів стафілокока (*Staphylococcus aureus* 2531, *Staphylococcus aureus* 2261) та 2 клінічних штамів грибів роду *Candida albicans* (*Candida albicans* 12, *Candida albicans* 25) до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу (декаметоксин) та себедину (хлоргексидину дигідрохлорид).

Матеріали та методи

Чисті культури мікроорганізмів нами були отримані в бактеріологічній лабораторії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Вони характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. Бактерії пасували на м'ясопептонному бульйоні, а культури *Candida albicans* на рідкому середовищі Сабуро з наростаючими концентраціями препаратів септефрилу та себедину. Через кожні 10 пасажів в присутності антимікробних препаратів вивчали морфологічні, тінкторіальні, культуральні та біохімічні властивості досліджуваних штамів мікроорганізмів.

Результати. Обговорення

На підстав проведених досліджень нами встановлено, що в процесі утворення резистентних варіантів стафілокока до Септефрилу та Себедину спостерігалось утворення поліморфних клітин стафілококів. Також спостерігалось уповільнення росту резистентних до антимікробних препаратів штамів стафілококів та *Candida albicans*. Штами стафілококу, в порівнянні з контролем, на щільному поживному середовищі утворювали мілкі колонії (0,5-1 мм) та втрачали здатність утворювати пігмент. Також ми спостерігали, що під час пасування в присутності антимікробних препаратів, штамми стафілококів втрачали гемолітичну та лецитовітелазну активність.

Таким чином, можна визначити, що формування стійкості культур стафілококу та *Candida albicans* до септефрилу та себедину супроводжу-

Таблиця 1. Порівняння швидкості формування стійкості у клінічних штамів стафілококу до септефрилу та себедину.

Назва препарату	септефрил				себедин			
	S.aureus 2531		S.aureus 2261		S.aureus 2531		S.aureus 2261	
Пасаж	субстатична конц, мкг/мл	кратність до контролю	субстатична конц, мкг/мл	кратність до контролю	субстатична конц, мкг/мл	кратність до контролю	субстатична конц, мкг/мл	кратність до контролю
Чутливість в контролі	5	-	5	-	1,95	-	1,95	-
Після 5 пасажу	5	-	5	-	7,8	4	7,8	4
Після 10 пасажу	40	2	20	4	31,25	16	31,25	16
Після 15 пасажу	80	16	80	16	62,5	32	62,5	32
Після 20 пасажу	160	32	160	32	62,5	32	62,5	32
Після 25 пасажу	160	32	160	32	125	64	125	64
Після 30 пасажу	160	32	160	32	125	64	125	64

валось зміною морфології, культуральних, біохімічних властивостей, що необхідно враховувати в процесі проведення бактеріологічних досліджень.

Аналізуючи дані табл. 1, потрібно зазначити, що вихідна чутливість дослідних

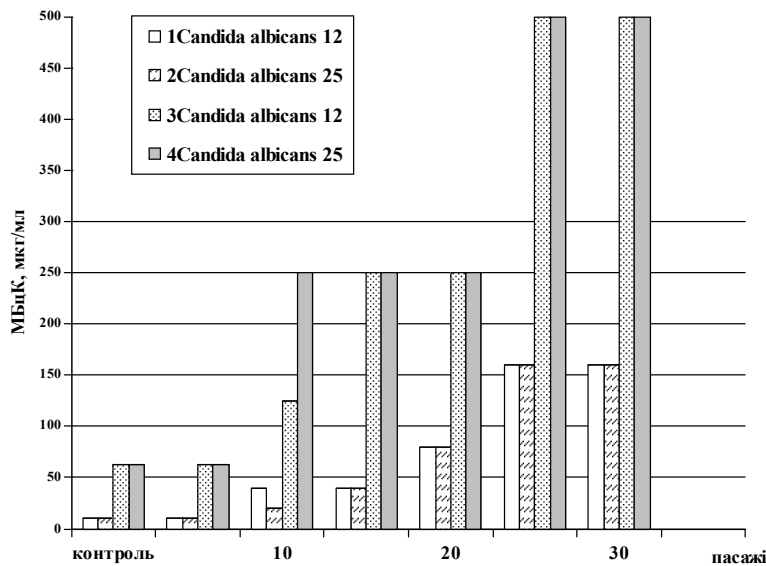


Рис. 1. Порівняння швидкості формування стійкості у клінічних штамів *Candida albicans* до септефрилу (1,2) та себедину (3,4).

штамів стафілококу до септефрилу становила 5 мкг/мл, тобто культури мікроорганізмів мали досить високу чутливість до антимікробного препарату. Пасування стафілококів в рідкому поживному середовищі з септефрилом супроводжувалось повільним формуванням у них резистентності. Так, встановлено, що стійкість бактерій до септефрилу після 5 пасажів не змінилася в порівнянні з контролем і становила 5 мкг/мл, після 10 пасажу зростала в 2-4 рази, а після 15 пасажу - в 16 раз (80 мкг/мл), а після 20, 25, 30 пасажів - в 32 рази (160 мкг/мл).

Формування резистентності штамів стафілококу до себедину проходило досить швидко. Так, стійкість стафілококів виросла після 5 пасажу в 4 рази, після 10 пасажу - в 16 разів, після 15 та 20 пасажів - в 32 рази, після 25 та 30 пасажів - в 64 рази і дорівнювала 125 мкг/мл. Таким чином, отримані дані показали, що селекція стійких варіантів стафілококу до себедину відбувалася у два рази швидше, ніж до септефрилу.

В наступних дослідженнях нами отримано результати вивчення формування стійкості клінічних штамів *Candida albicans* до септефрилу та себедину (рис. 1).

На рис. 1 видно, що вихідна чутливість дослідних штамів *Candida albicans* до септефрилу становила 10 мкг/мл. Стійкість кандид після 5 пасажу в порівнянні з контролем не змінилася і становила 10 мкг/мл, після 10 пасажу збільшилася в 2-4 рази і дорівнювала 20-40 мкг/мл відповідно, після 20 пасажу збільшилася в 8 разів, а після 25 пасажу - в 16 разів і дорівнювала 160 мкг/мл. Стійкість *Candida albicans* до себедину після 5 пасажу в порівнянні з контролем не змінилася і становила 62,5

мкг/мл, після 10 пасажу збільшилася в 2-4 рази і дорівнювала 125-250 мкг/мл відповідно, а після 25 пасажу - в 8 разів, після 30 пасажу збільшилася в 16 разів і дорівнювала 1000 мкг/мл. На підставі отриманих результатів досліджень по вивченню формування стійкості клінічних штамів *Candida albicans* до препаратів септефрилу та себедину можна зробити висновок, що на протязі 30 пасажів у мікроорганізмів резистентність розвивалась повільно.

Таким чином, узагальнюючи результати проведених досліджень слід зазначити, що формування стійкості культур стафілококу та *Candida albicans* до септефрилу та себедину супроводжувалось зміною морфології, культуральних, біохімічних властивостей, що необхідно враховувати в процесі проведення бактеріологічних досліджень. Вміст основних діючих речовин у досліджених препаратах цілком забезпечує знищення мікроорганізмів на протязі 30 пасажів у середовищах з наростаючою концентрацією антисептиків.

Резистентність до таблетованих антисептичних препаратів формується повільно. В цьому відношенні препарати мають також переваги і перед антибіотиками, до яких стійкість високого рівня формується після перших 5-10 пасажів.

На підставі вище сказаного, можна зробити висновок, що таблетовані антисептичні препарати септефрил та себедин можна з успіхом застосовувати для лікування та профілактики інфекційних захворювань ротової порожнини та горла, викликаних антибіотикорезистентними штамми стафілококів та *Candida albicans*.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання антисептиків потенціуює дію антибіотиків та попереджає розвиток резистентності до них у бактерій та грибів.

2. Формування резистентності культур стафілококу та *Candida albicans* до септефрилу та себедину супроводжувалось зміною морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей, що необхідно враховувати під час проведення бактеріологічних досліджень.

3. Селекція стійких варіантів стафілококів до себедину відбувається у два рази швидше, ніж до септефрилу.

У перспективі на увагу заслуговує вивчення впливу таблетованих антисептичних препаратів на адгезивну здатність бактерій з метою створення високоефективних схем лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла.

Література

Амосепт - лікарський антисептичний препарат широкого спектру дії на мікроорганізми / [Палій В.Г., Во-

лянський Ю.Л., Ковальчук В.П., Палій Д.В.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - №

11. - С. 6-11.

Грабик І.М. Біологічні властивості мікробних контамінантів готових

- лікарських форм біглюконату хлор-гексєдину / І.М. Грабїк, З.М. Прокопчук, О.І. Горностаїль // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 46-51.
- Мозговая Н.В. Экспериментальное изучение нового антисептического состава для полости рта / Н.В. Мозговая, Т.П. Терешина, Н.О. Вареньева // *Вїсник стоматологїї*. - 2007. - № 4. - С. 142-143.
- Спроба застосування мїрамїстину для корекцїї мїкробїоценозу шкїри / С.І. Климнюк, І.М. Герасимів, О.В. Покришко [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 73-77.
- Effect of Quaternary-Ammonium-Based Formulations on Bacterial Community Dynamics and Antimicrobial Susceptibility / A.J. McBain, R.G. Ledder, L.F. Morre [et al.] // *Appl. Envir. Microbiol.* - 2004. - № 70 (6). - P. 3449-3456.

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ТАБЛЕТИРОВАННЫМ АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Жорняк Е.И., Мруг В.М., Кучма І.Ю., Сорочан А.П.

Резюме. В работе представлены результаты экспериментального исследования формирования резистентности штаммов золотистого стафилококка и штаммов *Candida albicans* к таблетированным препаратам септефрил и себедин.

Ключевые слова: резистентность, таблетированные антисептические препараты.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION RESISTANCE TO MICROORGANISMS TO PILL ANTISEPTIC

Zhorneyak O.I., Mrug V.M., Kuchma I.Yu., Sorochan O.P.

Summary. In the article it is shown the results of experimental investigation of staphylococcus and *Candida albicans* head resistance to pill antiseptics sebidin and septepril.

Key words: resistance, pill antiseptics.

© Фомїна Н.С., Прокопчук З.М., Іванова С.А., Зайцева В.Г.

УДК: 616.34-008.87:616.76:616.31:616-006:615.28

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ

Фомїна Н.С., Прокопчук З.М., Іванова С.А., Зайцева В.Г.

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

Резюме. в роботі характеризується спектр мїкроорганїзмів, що найчастїше колонїзують слизову оболонку порожнини рота дїтей з онкогематологїчними захворюваннями. Наведено результати дослїдження чутливостї видїлених мїкроорганїзмів до широкого спектру сучасних антибїотиків та антисептиків декасану, горостену та мїрамїстину.

Ключові слова: гемобластози, мїкрофлора ротової порожнини, декасан, горостен, мїрамїстин.

Вступ

В сучасній медичній практицї, завдяки інтенсивному впровадженню хїміотерапїї, прогноз для дїтей з онкогематологїчною патологїєю значно покращився. Недолїком сучасної хїміотерапїї є висока токсичнїсть хїміотерапевтичних препаратів, пошкоджуючий вплив яких нацїлений на рїзні органи - мїшенї. Одним із таких органів є кїстковий мозок, пошкоджуючий вплив на який проявляється в пригнїчення функцїї кровотворення, і як наслїдок розвиток стану нейтропенїї. Нейтропенїї розвиваються у 100% дїтей, якї хворїють лейкозами протягом всього перїоду цитотоксичного лїкування [Клясова, 2003]. Стан їмуносупресїї поглиблює ризик розвитку інфекцїйних ускладнень. Крім того, ризик зростає в зв'язку з частим і тривалим перебуванням пацїєнтів в лїкарняному стацїонарї і обумовленою цим колонїзацїєю органїзму госпїтальною мїкрофлорою. Інфекцїйні вогнища, що зумовлюють фебрилитет у хворих з гемобластозами, мають найрїзноманїтнїшу локалїзацїю і не завжди виявляються. Використання комбїнацїї цитостатичних засобів нерїдко призводить до уражень слизових оболонок людини. Найпершою реагує слизова оболонка ротової порожнини. Стоматити, як ускладнення пїсля проведення хїміотерапїї у дїтей з гемобла-

стозами в структурї супутнїх інфекцїйних захворювань займають провїдне мїсце. Найчастїше орофарингеальнї інфекцїї викликанї грибковою та бактерїальною флорою [Гусєва, Петруша, 2006].

Збудники інфекцїй у хворих з нейтропенїями представленї широким спектром мїкроорганїзмів. Джерелом інфекцїї може бути як ендогенна мїкрофлора (перш за все мїкрофлора шлунково-кишкового тракту), так і екзогенна мїкрофлора. Найбїльш частими мїкроорганїзмами, якї обумовлюють розвиток інфекцїйної хвороби у дїтей з гемобластозами є грамнегативнї аеробнї палочки (*E.coli*, *K.pneumonia*, *P. aeruginosa*), та грампозитивнї коки (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*). В останнїй час значно зросла кїлькїсть дрїждеподїбних грибів, якї виступають в ролї етїологїчного агенту у розвитку нозокомїальних інфекцїй [Петренко и др., 2009; Paganini et al., 2001].

Лїкування інфекцїйних ускладнень на тлї обумовленої цитостатиками нейтропенїї ведуть системним застосуванням антибїотиків. Найчастїше антибїотики призначають емпїрично, без аналізу чутливостї до них мїкрофлори. Тривалий час антибїотики цефалоспоринового ряду вважалися "золотим" стандартом у лїкуванні нозокомї-

- лікарських форм біглюконату хлор-гексєдину / І.М. Грабик, З.М. Прокопчук, О.І. Горносталь // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 46-51.
- Мозговая Н.В. Экспериментальное изучение нового антисептического состава для полости рта / Н.В. Мозговая, Т.П. Терешина, Н.О. Вареньева // *Вісник стоматології*. - 2007. - № 4. - С. 142-143.
- Спроба застосування мірамістину для корекції мікробіоценозу шкіри / С.І. Климнюк, І.М. Герасимів, О.В. Покришко [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 73-77.
- Effect of Quaternary-Ammonium-Based Formulations on Bacterial Community Dynamics and Antimicrobial Susceptibility / A.J. McBain, R.G. Ledder, L.F. Morre [et al.] // *Appl. Envir. Microbiol.* - 2004. - № 70 (6). - P. 3449-3456.

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К ТАБЛЕТИРОВАННЫМ АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ

Жорняк Е.И., Мруг В.М., Кучма І.Ю., Сорочан А.П.

Резюме. В работе представлены результаты экспериментального исследования формирования резистентности штаммов золотистого стафилококка и штаммов *Candida albicans* к таблетированным препаратам септефрил и себедин.

Ключевые слова: резистентность, таблетированные антисептические препараты.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION RESISTANCE TO MICROORGANISMS TO PILL ANTISEPTIC

Zhorneyak O.I., Mrug V.M., Kuchma I.Yu., Sorochan O.P.

Summary. In the article it is shown the results of experimental investigation of staphylococcus and *Candida albicans* head resistance to pill antiseptics sebidin and septepril.

Key words: resistance, pill antiseptics.

© Фоміна Н.С., Прокопчук З.М., Іванова С.А., Зайцева В.Г.

УДК: 616.34-008.87:616.76:616.31:616-006:615.28

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ МІКРОФЛОРИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ

Фоміна Н.С., Прокопчук З.М., Іванова С.А., Зайцева В.Г.

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

Резюме. в роботі характеризується спектр мікроорганізмів, що найчастіше колонізують слизову оболонку порожнини рота дітей з онкогематологічними захворюваннями. Наведено результати дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до широкого спектру сучасних антибіотиків та антисептиків декасану, горостену та мірамістину.

Ключові слова: гемобластози, мікрофлора ротової порожнини, декасан, горостен, мірамістин.

Вступ

В сучасній медичній практиці, завдяки інтенсивному впровадженню хіміотерапії, прогноз для дітей з онкогематологічною патологією значно покращився. Недоліком сучасної хіміотерапії є висока токсичність хіміотерапевтичних препаратів, пошкоджуючий вплив яких націлений на різні органи - мішені. Одним із таких органів є кістковий мозок, пошкоджуючий вплив на який проявляється в пригнічення функції кровотворення, і як наслідок розвиток стану нейтропенії. Нейтропенії розвиваються у 100% дітей, які хворіють лейкозами протягом всього періоду цитотоксичного лікування [Клясова, 2003]. Стан імуносупресії поглиблює ризик розвитку інфекційних ускладнень. Крім того, ризик зростає в зв'язку з частим і тривалим перебуванням пацієнтів в лікарняному стаціонарі і обумовленою цим колонізацією організму госпітальною мікрофлорою. Інфекційні вогнища, що зумовлюють фебрилітет у хворих з гемобластозами, мають найрізноманітнішу локалізацію і не завжди виявляються. Використання комбінацій цитостатичних засобів нерідко призводить до уражень слизових оболонок людини. Найпершою реагує слизова оболонка ротової порожнини. Стоматити, як ускладнення після проведення хіміотерапії у дітей з гемобла-

стозами в структурі супутніх інфекційних захворювань займають провідне місце. Найчастіше орофарингеальні інфекції викликані грибовою та бактеріальною флорою [Гусєва, Петруша, 2006].

Збудники інфекцій у хворих з нейтропеніями представлені широким спектром мікроорганізмів. Джерелом інфекції може бути як ендогенна мікрофлора (перш за все мікрофлора шлунково-кишкового тракту), так і екзогенна мікрофлора. Найбільш частими мікроорганізмами, які обумовлюють розвиток інфекційної хвороби у дітей з гемобластозами є грамнегативні аеробні палички (*E.coli*, *K.pneumonia*, *P. aeruginosa*), та грампозитивні коки (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*). В останній час значно зросла кількість дріждеподібних грибів, які виступають в ролі етіологічного агенту у розвитку нозокоміальних інфекцій [Петренко и др., 2009; Paganini et al., 2001].

Лікування інфекційних ускладнень на тлі обумовленої цитостатиками нейтропенії ведуть системним застосуванням антибіотиків. Найчастіше антибіотики призначають емпірично, без аналізу чутливості до них мікрофлори. Тривалий час антибіотики цефалоспоринового ряду вважались "золотим" стандартом у лікуванні нозокомі-

альних інфекцій. Найчастіше емпірично використовують цефалоспорины III покоління [Клясова, 2003].

Профілактичне застосування антимікробних препаратів у хворих з нейтропенією направлено на попередження інфекційних ускладнень, які викликані як екзогенними так і ендогенними збудниками. Однак, тривале використання антибіотиків, з одного боку сприяє селекції полірезистентних штамів, а з іншого - поглиблює стан імуносупресії у пацієнтів. Це однією проблемою в застосуванні антибіотикотерапії є зміна спектру збудників інфекційних хвороб. Крім того, широке використання антибактеріальних препаратів з приводу різних бактеріальних інфекцій, а також, іноді не виправдано тривале профілактичне призначення антибіотиків призводять до підвищеного розвитку грибкових інфекцій. Існує ряд антибіотиків які потенціюють ріст грибів роду *Candida*. Це пов'язано з прямою стимулюючою дією антибіотиків на дріжджеподібні гриби роду *Candida*, а також з бактеріцидною дією на бактерії-антагоністи кандид. Це стосується препаратів цефалоспоринового ряду, в меншій мірі аміноглікозидів та карбапенемів.

Високий адаптивний потенціал мікробів-опортуністів і здатність швидко набувати резистентність до антибіотиків зумовлюють необхідність постійного впровадження нових ефективних засобів для попередження нозокоміальних інфекцій [Палій, 2004].

Враховуючи вище викладене, доцільно зосередитися на поповненні арсеналу протимікробних засобів для місцевого застосування, які не мають побічних впливів на організм пацієнтів, та дослідити чутливість збудників інфекційних хвороб до антибіотиків [Ковальчук та ін., 2006; Палій та ін., 2008].

Метою роботи є дослідження складу мікроорганізмів, що колонізують слизову оболонку ротової порожнини у дітей хворих на онкогематологічну патологію та вив-

чення рівня резистентності виділених мікроорганізмів до сучасних антисептиків та антибіотиків.

Матеріали та методи

Бактеріологічне дослідження проведене у 25 пацієнтів з гемобластозами, віком від 1-17 років. Вивчення мікробної контамінації слизової оболонки ротової порожнини проводили шляхом посіву матеріалу із зіву на щільні поживні середовища. Всього було виділено 43 штами мікроорганізмів. Видову ідентифікацію ізолятів проводили за сукупністю морфологічних, культуральних, біохімічних властивостей.

Чутливість до антибіотиків (сізоміцин, цiproфлораксацин, цефомандол, олеандоміцин, цефазолін, іміпенем, цефалотин, ампіцилін, канаміцин, гатіфлораксацин, амікацин, амоксицилін, левофлораксацин, пefлораксацин, цефоперазон, лінкоміцин, кліндаміцин, цефтріаксон, цефаклор, цефуросим, оксацилін) визначали диск-дифузійним методом. Результати оцінювали відповідно до Наказу № 167 МОЗ України від 05.04.2007р про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних засобів".

Найбільш ефективними та безпечними вважають антисептики. Аптечна мережа пропонує у переліку антисептики декасан, горостен, основною діючою речовиною яких є декаметоксин, та антисептик мірамистин. Існує позитивний досвід використання вітчизняного препарату горостен в стоматологічній практиці [Ковальчук, 2006].

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антисептиків декасан, горостен та мірамистин проводили методом послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

Мікробний пейзаж ротової порожнини у хворих на онкогематологічну патологію характеризувався наступним чином. У 56% обстежених дітей виділені стафілококи. З їх числа 58% штамів не коагулювали плазму. За сукупністю біологічних ознак до виду *S.aureus* віднесено 42% штамів. Друге місце за частотою виділення із ротової порожнини займали дріжджеподібні гриби роду *Candida* (44% випадків). У 40% обстежених пацієнтів виділили грамнегативні палички. В переважній більшості (60% штамів) виявили

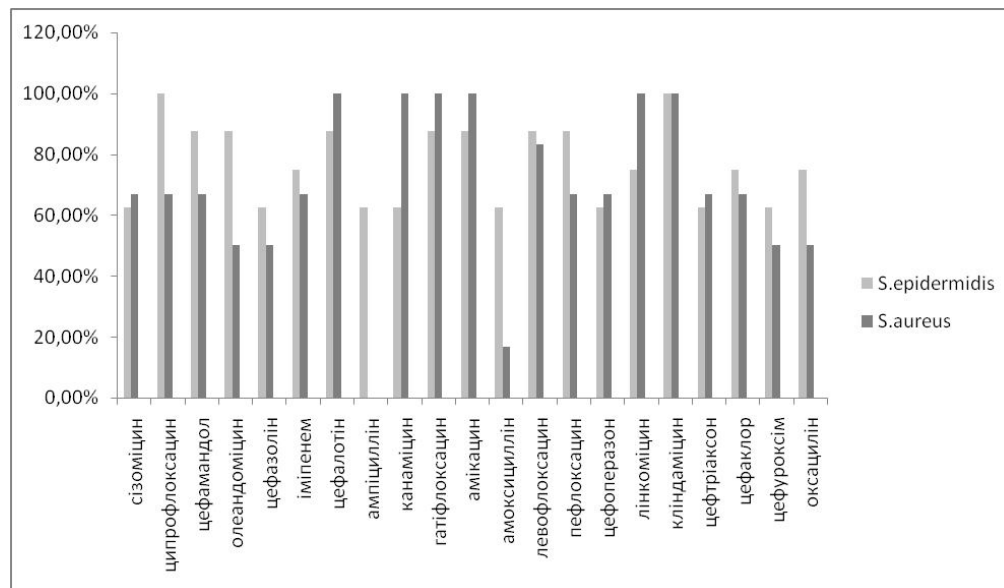


Рис. 1. Результати визначення чутливості стафілококів до антибіотиків.

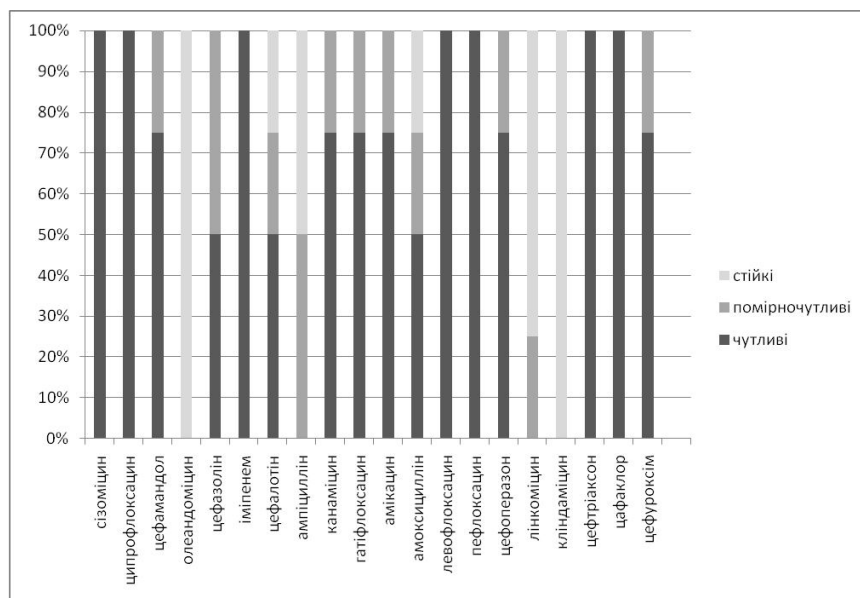


Рис. 2. Результати визначення чутливості ентеробактерій до антибіотиків.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика бактерицидної активності декасану, горостену, мірамістину.

Вид мікро-організмів	К-ть штамів	Антисептичний засіб				
		декасан	мірамістин	р	горостен	р
		МБцК мкг/мл	МБцК мкг/мл		МБцК мкг/мл	
<i>S.epidermidis</i>	8	8,1±3,5	29,1±9,3	<0,05	10,55±2,1	<0,05*
<i>S.aureus</i>	6	35,4±9,1	37,5±8,5	>0,05	29,2±9,7	<0,05*
<i>S.pneumonia</i>	6	4,98±1,38	11,45±3,6	<0,05	9,75±2,7	>0,05*
<i>S.oralis mitis</i>	2	9,3±3,1	18,7±2,25	>0,05	35,1±9,8	>0,05*
<i>K.pneumonia</i>	6	45,8±9,8	50 мкг/мл,ріст	<0,05	93,7±13,2	<0,05*
<i>E.coli</i>	3	32,8±9,56	50 мкг/мл,ріст	<0,05	39,05±9,8	<0,05*
Гриби роду <i>Candida</i>	11	28,01±2,3	19,06±3,7	<0,05	14,44±3,9	>0,05*

Примітка: * - показник достовірності при порівнянні антисептиків горостен та мірамістин.

K.pneumonia, 30% штамів були ідентифіковані як *E.coli*. Грамнегативні аеробні неферментуючі палички становили 10% виділених ізолятів.

Результати визначення чутливості стафілококів до досліджуваних антибіотиків ілюструє рис. 1.

У 100% виділених штамів грампозитивних коків високою виявилась чутливість до кліндаміцину. Відносно високим був рівень чутливості стафілококів до антибіотиків фторхінолонового ряду. Так, гatifлоксацин був ефективним у відношенні 87,5% штамів *S.epidermidis*. Золотисті стафілококи були чутливі до нього у 100% випадків. Пєфлєксацин та лєвофлєксацин виявляли ефективність у відношенні 87,5% штамів *S.epidermidis*. Чутливість до цих препаратів *S.aureus* була помітно нижчою і складала 66,7%.

Серед досліджуваних штамів грампозитивних коків 50% виявились стійкими до ампіциліну та амоксицилі-

ну. Причому, *S.aureus* у 100% випадків був стійким щодо ампіциліну та у 85% випадків стійкий до амоксициліну.

Привертає увагу те, що до оксациліну золотисті стафілококи виявили чутливість у 50% випадків. Враховуючи те, що механізм резистентності до β-лактамазостійких пеніцилінів найчастіше пов'язаний зі зміною структури пеніцилінзв'язуючих білків, можна очікувати низьку ефективність терапії β-лактамазазахисними комбінованими препаратами у цієї категорії хворих. Оскільки в онкогематологічному відділенні, найчастіше антибіотиком першого призначення є цефтриаксон, то значний інтерес становить аналіз чутливості виділеної флори до нього. Виявилось, що приблизно 35% ізолятів *S.aureus* мали резистентність щодо вказаного антибактеріального засобу, *S.epidermidis* були стійкими майже у 40% випадків. До інших антибіотиків цефалоспоринового ряду (цефазолін, цефуроксим) всі виділені штами стафілококів виявили помірну чутливість.

Ефективними у відношенні *S.aureus* виявили, крім того, канаміцин, цефалотін, лінкоміцин. Половина золотистих стафілококів проявили резистентність щодо іміпенему (62%), олеандоміцину (50%).

Результати визначення чутливості ентеробактерій до антибіотиків наведено на рис. 2.

Найбільш чутливими виділені грамнегативні палички були до сізоміцину, цiproфлєксацину, лєвофлєксацину, пєфлєксацину, цефтриаксону та цефаклєру (100% штамів). У 75% випадків дослідні штами були чутливі до цефємєндєлу, канамїцину, гatifлєксацину, амїкацину, цефєперазєну та цефєурєксїму. В той же час ентеробактерії у 100% випадків були стійкими до клїндамїцину, олеандємїцину, у 75% випадків - до лїнкємїцину, у 50% - до ампїциліну.

Усі виділені мікроорганізми виявили достатньо високий рівень чутливості до досліджуваних антисептиків (табл. 1).

Найвищу чутливість до досліджених антисептиків з числа грампозитивних коків виявили *S.pneumoniae*. Мінімальна бактерицидна концентрація декасану для цього виду мікроорганізмів дорівнювала 4,98±1,38 мкг/мл. Необхідна для знищення стрептококів концентра-

ція горостену і мірамістину виявилась у 2 рази більшою, і дорівнювала $9,75 \pm 2,7$ мкг/мл та $11,45 \pm 3,6$ мкг/мл відповідно.

Коагулазонегативні стафілококи виявили значно вищу чутливість до препаратів, основною діючою речовиною яких є декаметоксин, ніж до мірамістину. Так, МБцК декасану для них становила $8,1 \pm 3,5$ мкг/мл, а мірамістину $29,1 \pm 9,3$ мкг/мл ($p < 0,05$).

Найвищими виявились мінімальні бактерицидні концентрації досліджених антисептиків для золотистого стафілокока. Так, МБцК декасану склала $35,4 \pm 9,1$ мкг/мл, МБцК горостену дорівнювала $29,2 \pm 9,7$ мкг/мл, МБцК мірамістину для цих мікроорганізмів становила $37,5 \pm 8,5$ мкг/мл.

Чутливість грамнегативних паличок до антисептиків була наступною. Найбільш високий рівень чутливості виявили *E.coli*. Так, МБцК декасану для цього виду становила $32,8 \pm 9,56$ мкг/мл. Мінімальна бактерицидна концентрація горостену для *E.coli* відрізнялася незначно і дорівнювала $39,05 \pm 9,8$ мкг/мл. Дещо вищою виявилась МБцК декасану для *K.pneumoniae* - $45,8 \pm 9,8$ мкг/мл. Необхідна для цих мікроорганізмів МБцК горостену виявилась вдвічі вищою і становила $93,7 \pm 13,2$ мкг/мл.

Визначити бактерицидні концентрації мірамістину для кишечних паличок і клібсїел не вдалося. При дослідженні ефективності готової лікарської форми препарату (містить 0,01% діючої речовини) методом послідовних серійних розведень в рідкому середовищі не спостерігалось навіть бактериостатичного ефекту.

Дріждеподібні гриби у хворих з імунodefіцитами здатні швидко викликати патологічні зміни в організмі і часто призводять до розвитку інвазивних мікозів. Виз-

начення їх чутливості до оральних антисептиків має важливе практичне значення. Найвищу стійкість гриби роду *Candida* виявили до декасану. Мінімальна фунгіцидна концентрація (МФцК) препарату становила 28,01 мкг/мл. Слід зауважити, що концентрація основної діючої речовини у препараті становить 300 мкг/мл, що майже у 10 разів перевищує встановлену середню МФцК. Для знищення дріждеподібних грибів концентрація мірамістину становила 19,06 мкг/мл. Найбільш чутливими дріждеподібні гриби були до горостену (МФцК - 14,44 мкг/мл).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У онкогематологічних хворих дитячого віку на тлі імуносупресії слизова оболонка порожнини рота з високою частотою колонізується умовно-патогенними бактеріями (стафілококами, ентеробактеріями) і дріждеподібними грибами.

2. Виділені ізоляти характеризуються високим рівнем резистентності до β -лактамних антибіотиків, аміноглікозидів, макролідів, фторхінолонів і при цьому зберігають високий рівень чутливості до антисептиків.

3. Декасан і горостен проявляють бактерицидну дію на весь спектр мікроорганізмів, що виділяють із слизової рота дітей хворих гемобластозами і їх доцільно використовувати у цієї категорії хворих для профілактики і лікування запальних ускладнень.

В подальшому, одержані в досліді *in vitro* результати потребують перевірки в спостереження клінічної ефективності препаратів.

Література

- Гусева С.А. Фебрильная нейтропения: методы профилактики и терапии / С.А. Гусева, А.О. Петруша // Український журнал гематології та трансфузіології - 2006. - № 1(6). - С. 48-57.
- Застосування нового вітчизняного дезінфекційного засобу горостену для профілактики госпітальних інфекцій / Г.К. Палій, В.П. Ковальчук, І.М. Грабик [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 12, № 4. - С. 34-38.
- Клясова Г.А. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций у пациентов с нейтропенией / Г.А. Клясова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия - 2003. Т. 5, № 1. - С. 47-67.
- Ковальчук В.П. Характеристика профілактичної і лікувальної ефективності нового вітчизняного антисептичного препарату горостен // В.П. Ковальчук, Г.К. Палій, І.М. Грабик / Нова медицина. - 2006. - № 1 (24). - С. 72-75.
- Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних ускладнень / Г.К. Палій // Український хіміотерапевтичний журнал - 2004. - № 1-2 (19). - С. 83-85.
- Петренко В.М. Влияние мирамистина на течение хронического тонзиллита / В.М. Петренко, И.А. Дмитриева, Е.В. Петренко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2009. - № 7. - С. 56-57.
- Oral ciprofloxacin in the management of children with cancer with lower risk febrile neutropenia / Н. Paganini, Т. Rodriguez-Brieschcke, Р. Zubizarreta [et al.] // Cancer. - 2001. - 91. - P. 1563-1567.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ

Фомина Н.С., Прокопчук З.М., Иванова С.А., Зайцева В.Г.

Резюме. В работе охарактеризован спектр микроорганизмов, которые наиболее часто колонизируют слизистую оболочку полости рта детей с онкогематологическими заболеваниями. Приведены результаты исследования чувствительности выделенных микроорганизмов к широкому спектру современных антибиотиков и антисептиков декасана, горостена, мирамистина.

Ключевые слова: гемобластозы, микрофлора ротовой полости, декасан, горостен, мирамистин.

ANTIBIOTIC AND ANTISEPTIC SENSITIVITY OF ORAL MICROBIOTA ISOLATED FROM PATIENTS WITH HAEMOBLASTOSIS

Fomina N.S., Prokopchuk Z.M., Ivanova S.A., Zaitseva V.G.

Summary. *The spectrum of microorganisms, that most often colonize mucous membrane of oral cavity at children with oncohaematological illness, has been characterized in this research. The results of sensitivity detection to wide range of modern antibiotics and antiseptics decasan, horosten and miramistin, have been given.*

Key words: *heamoblastosis, oral microbiota, decasan, horosten, miramistin.*

© Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.

УДК: 582.282.23:576.2:611.77.002.2

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕН НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ШКІРИ

Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.*

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

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження впливу антисептичного засобу горостену на морфологічну структуру шкіри. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостену на структуру шкіри експериментальних тварин.*

Ключові слова: *антисептика, антисептичні препарати, горостен, декаметоксин, шкіра, морфологічна структура.*

Вступ

Колонізація рук мікроорганізмами має значне епідеміологічне значення. В багатьох випадках описано, що при спалахах ВЛІ руки стають прямим фактором передачі бактерій пацієнтам [Кожарская, 2000]. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які є причиною спалахів важких за перебігом ВЛІ, тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим.

В зв'язку з цим у світовій практиці використовуються величезний арсенал засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри [Ковальчук, 2006]. До препаратів призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри висувають 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.

В наведеній ситуації вітчизняна фармацевтична промисловість пропонує перший вітчизняний засіб для гігієнічної антисептики - горостен, промисловий випуск якого освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Горостен зареєстрований як дезінфекційний засіб у 2008 р. [Свідоцтво МОЗ України, 2008]. Основною діючою речовиною горостену є відомий високою протимікробною активністю вітчизняний антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, противірусної, протигрибкової 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 ефек-

тивність антибіотикотерапії [Палій, 1997]. Слід зазначити, що протягом досить тривалого досвіду використання препаратів декаметоксину в клінічних закладах, до цього моменту не було повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептику з групи четвертинних амонієвих сполук.

Згідно методичних рекомендацій по застосуванню [Методичні рекомендації, 2008] 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 знезаражування мікротравм, протирання шкіри після епіляції і гоління, лікування стафілококового і стрептококового імпетиго. Препарат слід рекомендувати в будь-яких випадках підвищеного ризику бактеріального забруднення шкіри. Зручні у використанні полімерні флакони з дозатором горостену повинні стати невід'ємним атрибутом не тільки медичних закладів, але й туалетних кімнат загального користування, вбиралень закладів служби побуту та громадського харчування, перукарень та пралень.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структури шкіри тварин при застосуванні антисептичного препарату горостен.

Матеріали та методи

Для проведення досліджень використовували антисептичний препарат горостен виробництва "Юрія-Фарм". Горостен складається з діючих та допоміжних речовин, мас. %: декаметоксин 0,025 (діюча речовина); спирт етиловий 15,0; гліцерин 5; розчин цитралю спиртового 0,5; вода до 100,0.

До складу горостену в якості допоміжної речовини входить етанол в концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціює протимікробну дію дека-

Summary. *The spectrum of microorganisms, that most often colonize mucous membrane of oral cavity at children with oncohaematological illness, has been characterized in this research. The results of sensitivity detection to wide range of modern antibiotics and antiseptics decasan, horosten and miramistin, have been given.*

Key words: *heamoblastosis, oral microbiota, decasan, horosten, miramistin.*

© Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.

УДК: 582.282.23:576.2:611.77.002.2

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕН НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ШКІРИ

Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.*

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

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057)

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження впливу антисептичного засобу горостену на морфологічну структуру шкіри. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостену на структуру шкіри експериментальних тварин.*

Ключові слова: *антисептика, антисептичні препарати, горостен, декаметоксин, шкіра, морфологічна структура.*

Вступ

Колонізація рук мікроорганізмами має значне епідеміологічне значення. В багатьох випадках описано, що при спалахах ВЛІ руки стають прямим фактором передачі бактерій пацієнтам [Кожарская, 2000]. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які є причиною спалахів важких за перебігом ВЛІ, тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим.

В зв'язку з цим у світовій практиці використовуються величезний арсенал засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри [Ковальчук, 2006]. До препаратів призначених для гігієнічної антисептичної обробки шкіри висувають 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.

В наведеній ситуації вітчизняна фармацевтична промисловість пропонує перший вітчизняний засіб для гігієнічної антисептики - горостен, промисловий випуск якого освоєно ТОВ "Юрія-Фарм". Горостен зареєстрований як дезінфекційний засіб у 2008 р. [Свідоцтво МОЗ України, 2008]. Основною діючою речовиною горостену є відомий високою протимікробною активністю вітчизняний антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, противірусної, протигрибкової 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 плазмиди резистентності до антибіотиків і підвищує ефек-

тивність антибіотикотерапії [Палій, 1997]. Слід зазначити, що протягом досить тривалого досвіду використання препаратів декаметоксину в клінічних закладах, до цього моменту не було повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептику з групи четвертинних амонієвих сполук.

Згідно методичних рекомендацій по застосуванню [Методичні рекомендації, 2008] 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 знезаражування мікротравм, протирання шкіри після епіляції і гоління, лікування стафілококового і стрептококового імпетиго. Препарат слід рекомендувати в будь-яких випадках підвищеного ризику бактеріального забруднення шкіри. Зручні у використанні полімерні флакони з дозатором горостену повинні стати невід'ємним атрибутом не тільки медичних закладів, але й туалетних кімнат загального користування, вбиралень закладів служби побуту та громадського харчування, перукарень та пралень.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу морфологічних змін структури шкіри тварин при застосуванні антисептичного препарату горостен.

Матеріали та методи

Для проведення досліджень використовували антисептичний препарат горостен виробництва "Юрія-Фарм". Горостен складається з діючих та допоміжних речовин, мас. %: декаметоксин 0,025 (діюча речовина); спирт етиловий 15,0; гліцерин 5; розчин цитралю спиртового 0,5; вода до 100,0.

До складу горостену в якості допоміжної речовини входить етанол в концентрації 15%. Така концентрація спирту не створює небажаних впливів спиртових антисептиків, проте потенціює протимікробну дію дека-

метоксину і підсилює миючі властивості за рахунок активного видалення ліпідів з шкіри. Гліцерин у складі горостену пом'якшує шкіру, зберігає її еластичність і захищає від подразнюючих впливів.

Експерименти проведено на 15 морських свинках, контрольну групу склали 5 тварин, які отримували аплікації на шкіру розчином NaCl. Досліджуваний препарат наносили аплікаціями на поголені ділянки шкіри спини тричі на добу, протягом 14 днів. Вели спостереження за місцевими змінами і загальною реакцією тварин. Після завершення експерименту тварин виводили з досліду шляхом передозування препаратів для наркозу. Для дослідження гістологічного матеріалу використовували загальноприйнятну методику.

Результати. Обговорення

Проведено аналіз морфологічних змін структури шкіри при застосуванні антисептичного препарату горостену в порівнянні з такими у контрольній групі тварин.

Шкіра вкрита багатошаровим плоским зроговілим епітелієм, який в різних відділах зрізу містить від 5 до 10 шарів епітеліальних клітин. В епідермісі чітко визначаються чотири шари клітин - базальний, шиповий, зернистий та роговий. Базальний шар представлений одним рядом видовжених клітин, розташованих перпендикулярно до базальної мембрани, цитоплазма їх базофільна, ядра овальної або округлої форми, гіперхромні. В цитоплазмі клітин базального шару визначаються гранули меланіну темно-коричневого кольору. Шиповий шар складається з 3-8 рядів клітин. Клітини шипового шару полігональної форми, їх цитоплазма слабко базофільна, гомогенна, в окремих клітинах цитоплазма містить дрібні гранули пігменту темно-коричневого кольору (меланіну). Ядра клітин великі, гіпохромні, в них чітко виявляються ядрця. Між клітинами шипового шару помітні міжклітинні містки. Зернистий шар складається з 1-2 рядів плоских клітин, які своїм довгим розміром розташовані паралельно до поверхні шкіри. В цитоплазмі клітин зернистого шару виявляють множинні дрібні гранули кератогаліну, забарвлених у темно-фіолетовий колір. Ядра цих клітин дрібні, нормохромні або гіпохромні. Роговий шар складається з без'ядерних клітин-лусочок, які забарвлені еозинофільно, товщина рогового шару в різних ділянках зрізу неоднакова, в середньому складає четверту частину від товщини епідермісу. Навколо волосся хутряного покриву рогові лусочки розташовуються концентрично.

Додатки шкіри в гістологічних зрізах представлені волоссяними фолікулами та сальними залозами. Волоссяні фолікули мають тонку сполучнотканинну сумку, зовнішню та внутрішню кореневу піхву. Зовнішня піхва складається з 3-4 рядів клітин базального та шипового шарів. Внутрішня коренева піхва представлена зроговілими клітинами. Клітини внутрішньоепідермальних відділів волоссяного фолікула кератинізовані і утворюють структури, які нагадують "перлини". В деяких воло-

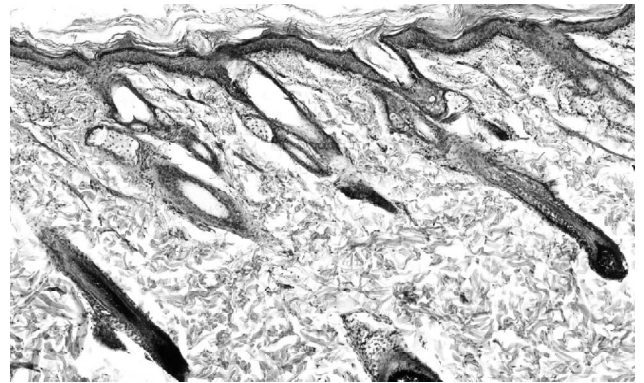


Рис. 1. Шкіра з додатками звичайної гістологічної будови. Дистрофічні та запальні зміни відсутні (збільшення x100).

сяних фолікулах визначається стрижень волосся. Сальні залози розташовані в дермі, мають будову альвеолярних залоз, тісно пов'язані з волоссяними фолікулами. Вивідні протоки сальних залоз відкриваються в просвіт волоссяних фолікулів. Розміри сальних залоз пропорційні розмірам волоссяних фолікулів, з якими вони пов'язані. Сальні залози оточені тонкою, чіткою сполучнотканиною оболонкою. Клітини сальних залоз мають кубічну, призматичну або округлу форму, слабко базофільну цитоплазму з жировими включеннями. Ядра клітин різної форми і розмірів, нормохромні або гіперхромні, в окремих клітинах, які розташовані біля вивідної протоки залози, ядра зморщені або відсутні.

Дерма представлена волокнами сполучної тканини - колагеновими, еластичними, ретикулярними, клітинами сполучної тканини - фібробластами, фіброцитами та поодинокими лімфоцитами. Волокна сполучної тканини утворюють пучки, мають звичайну гістологічну будову. Кровоносні судини дерми помірного кровонаповнення. Ознаки набряку, запалення відсутні. В порівнянні з контрольною групою тварин у дослідних тварин патологічних змін в шкірі не виявлено (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи обмеженість існуючого арсеналу засобів гігієнічної дезінфекції шкіри слід визнати кроком вперед його поповнення препаратом вітчизняного виробництва горостеном.

2. Отримані дані гістологічного дослідження шкіри експериментальних тварин дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу на морфологічну структуру шкіри препарату горостену.

3. За рахунок низького вмісту у складі препарату етанолу, наявності пом'якшуючих компонентів горостену не чинить висушуючого і подразнюючого ефекту, сприятливо впливає на фізіологічний стан шкіри при багаторазовому протягом дня використанні. Враховуючи викладене вище, горостену слід рекомендувати для широкого повсякденного використання у лікувальних закладах, установах побутового обслуговування і гро-

мадського харчування, у побутових умовах при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри з метою зменшення загрози розвитку захворювань інфекційного ґенезу.

В подальшому, одержані в дослідіах результати потребують спостереження клінічної ефективності при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри.

Література

- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 6. - 2006. - С. 71.
- Жоарская Т.В. Некоторые аспекты внутрибольничных инфекций / Т.В. Ко- жарская // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - № 5. - С. 46-47.
- Методичні рекомендації по застосуванню дезінфекційного засобу горостен для медичного персоналу. - Київ, 2008.
- Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію дезінфекційного засобу горостен №000373 від 20.08.2008 р.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ГОРОСТЕН НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ КОЖИ

Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.

Резюме. В работе наведены результаты влияния антисептического средства горостена на морфологическую структуру кожи. Полученные данные гистологического исследования разрешают констатировать отсутствие патологического влияния препарата горостен на структуру кожи экспериментальных животных.

Ключевые слова: антисептика, антисептические препараты, горостен, декаметоксин, кожа, морфологическая структура.

ACTION OF ANTISEPTIC PREPARATION HOROSTEN TO MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF SKIN

Kordon U.V., Shevchuk N.M., Volyansky Yu.L.

Summary. This work horosten antiseptic preparation influence to morphological skin structure were shown. The results of histological research that were received allow us to ascertain the absence of horosten pathological influence to skin structure and inner parenchymatous organs of experimental animals.

Key words: antiseptics, antiseptic preparation, horosten, decamethoxin, skin, morphological structure.

© Палій Г.К., Кулигіна В.М., Тарасенко О.А., Крижановська А.В.

УДК: 616-08-06:614.253:616.31-089

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ СТЕРИЛІЗАЦІЇ СИСТЕМИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ЗУБІВ ПРИ СТВОРЕННІ РІЗНОЇ КОНУСНОСТІ І РІЗНИХ АЛГОРИТМАХ ІРИГАЦІЇ

Палій Г.К., Кулигіна В.М., Тарасенко О.А., Крижановська А.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018); Кафедра мікробіології та вірусології з імунологією Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У експерименті *in vitro* проведено порівняння ефективності медико-інструментального очищення інфікованих монобактеріальною мікрофлорою *E.Coli*, *Str.salivarius* і *St.epidermidis* кореневих систем 45 видалених зубів при створенні різної конусності кореневого каналу (.04, .06 і .08) і п'яти різних алгоритмах іригаційного очищення. Отримані результати експериментального дослідження встановили високу ефективність застосування комбінованого методу стерилізації системи кореня зуба: поєднаного впливу іригаційних розчинів (5% розчину гіпохлориту натрію, 17% розчину етилендіамінтетрауксусної кислоти і 2% розчину хлорексидину біглюконату) та фізичної дії ультразвуку та звуку. Найбільш ефективним з них є запропонований алгоритм послідовної дії іригаційних розчинів з їх активацією за допомогою ультразвуку.

Ключові слова: експериментальне дослідження, мікрофлора, коренева система зуба.

Вступ

Успіх ендодонтичного лікування, за даними авторів [Боровский, 2003; Педорез и др., 2006; Петрикас, 2006], залежить від якості механічного очищення, знезараження і надійної obturaції кореневих каналів. При цьому, аналізуючи кожний фактор, автори відмічають, що максимальний відсоток успіху визначають інструментальна та медикаментозна обробка кореневої системи.

На сьогоднішній день для механічної інструментальної обробки кореневої системи розроблено та впро-

ваджено в практичну діяльність лікаря велика кількість ручних (К-файли, Н-файли, К-рімери, К-флексфайли, К- флексорімери, Ni-Ti-флекси) і машинних ендодонтичних інструментів (Про-файли, Квантек-сіріес, Лайт-спід, Про-тейпери, Джи-ті файли, К-3, Флекс-мастер), які дозволяють провести успішне лікування [Бер и др., 2006; Castellucci, 2005]. Найбільш ефективними з них, що дають можливість швидко та якісно провести обробку кореневого каналу, створити адекватну конусність

мадського харчування, у побутових умовах при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри з метою зменшення загрози розвитку захворювань інфекційного ґенезу.

В подальшому, одержані в дослідах результати потребують спостереження клінічної ефективності при підвищеному ризику мікробного забруднення шкіри.

Література

- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук // Biomedical and Biosocial Anthropology. - № 6. - 2006. - С. 71.
- Жогарская Т.В. Некоторые аспекты внутрибольничных инфекций / Т.В. Кожарская // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2000. - № 5. - С. 46-47.
- Методичні рекомендації по застосуванню дезінфекційного засобу горостен для медичного персоналу. - Київ, 2008.
- Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію дезінфекційного засобу горостен №000373 від 20.08.2008 р.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ГОРОСТЕН НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ КОЖИ

Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л.

Резюме. В работе наведены результаты влияния антисептического средства горостена на морфологическую структуру кожи. Полученные данные гистологического исследования разрешают констатировать отсутствие патологического влияния препарата горостен на структуру кожи экспериментальных животных.

Ключевые слова: антисептика, антисептические препараты, горостен, декаметоксин, кожа, морфологическая структура.

ACTION OF ANTISEPTIC PREPARATION HOROSTEN TO MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF SKIN

Kordon U.V., Shevchuk N.M., Volyansky Yu.L.

Summary. This work horosten antiseptic preparation influence to morphological skin structure were shown. The results of histological research that were received allow us to ascertain the absence of horosten pathological influence to skin structure and inner parenchymatous organs of experimental animals.

Key words: antiseptics, antiseptic preparation, horosten, decamethoxin, skin, morphological structure.

© Палій Г.К., Кулигіна В.М., Тарасенко О.А., Крижановська А.В.

УДК: 616-08-06:614.253:616.31-089

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ СТЕРИЛІЗАЦІЇ СИСТЕМИ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ЗУБІВ ПРИ СТВОРЕННІ РІЗНОЇ КОНУСНОСТІ І РІЗНИХ АЛГОРИТМАХ ІРИГАЦІЇ

Палій Г.К., Кулигіна В.М., Тарасенко О.А., Крижановська А.В.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, Україна, 21018); Кафедра мікробіології та вірусології з імунологією Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У експерименті *in vitro* проведено порівняння ефективності медико-інструментального очищення інфікованих монобактеріальною мікрофлорою *E. Coli*, *Str. salivarius* і *St. epidermidis* кореневих систем 45 видалених зубів при створенні різної конусності кореневого каналу (.04, .06 і .08) і п'яти різних алгоритмах іригаційного очищення. Отримані результати експериментального дослідження встановили високу ефективність застосування комбінованого методу стерилізації системи кореня зуба: поєднаного впливу іригаційних розчинів (5% розчину гіпохлориту натрію, 17% розчину етилендіамінтетрауксусної кислоти і 2% розчину хлоргексидину біглюконату) та фізичної дії ультразвуку та звуку. Найбільш ефективним з них є запропонований алгоритм послідовної дії іригаційних розчинів з їх активацією за допомогою ультразвуку.

Ключові слова: експериментальне дослідження, мікрофлора, коренева система зуба.

Вступ

Успіх ендодонтичного лікування, за даними авторів [Боровський, 2003; Педорец и др., 2006; Петрикас, 2006], залежить від якості механічного очищення, знезараження і надійної obturaції кореневих каналів. При цьому, аналізуючи кожний фактор, автори відмічають, що максимальний відсоток успіху визначають інструментальна та медикаментозна обробка кореневої системи.

На сьогоднішній день для механічної інструментальної обробки кореневої системи розроблено та впро-

ваджено в практичну діяльність лікаря велика кількість ручних (К-файли, Н-файли, К-рімери, К-флексфайли, К- флексорімери, Ni-Ti-флекси) і машинних ендодонтичних інструментів (Про-файли, Квантек-сіріес, Лайт-спід, Про-тейпери, Джи-ті файли, К-3, Флекс-мастер), які дозволяють провести успішне лікування [Бер и др., 2006; Castellucci, 2005]. Найбільш ефективними з них, що дають можливість швидко та якісно провести обробку кореневого каналу, створити адекватну конусність

без порушення анатомічної форми каналу та зберігаючи розміри апікального отвору, є машинні нікель-титанові інструменти [Sleiman et al., 2007].

Не менш серйозним етапом ендодонтичного лікування являється стерилізація системи кореневих каналів. Для її досягнення запропоновані різні засоби і заходи впливу та алгоритми медикаментозної обробки системи кореневих каналів зубів. Найбільш поширеним серед них є використання 3-5% розчину гіпохлориту натрію, 2% розчину хлоргексидину біглюконату, 17% розчину етилендіамінтетраакусної кислоти (ЕДТА), ультразвукового та звукового впливу.

Гіпохлорит натрію (NaOCl) в концентрації 3-5% руйнує спори, віруси та бактерії, а також розчиняє тканини вітальної та некротизованої пульпи в усіх ділянках системи кореневих каналів. Необхідно відмітити, що нагрів NaOCl приблизно до 60°C значно підвищує ступінь та ефективність розчинення тканин, а додавання до нього 96% етилового спирту (в розрахунку 1:20) зменшує поверхневий натяг іриганту, чим покращує його проникність в систему кореневих каналів [Ruddle, 2008].

2% розчин хлоргексидину біглюконату проявляє бактерицидну дію, але не викликає лізису тканин та не в змозі нейтралізувати ендотоксини. При послідовній іригації з гіпохлоритом натрію необхідно проміжне промивання системи кореневих каналів 0,9% фізіологічним розчином.

Водний розчин етилендіамінтетраакусної кислоти (ЕДТА) 17% вимиває кальцій з кореневого дентину, розчиняє змазаний шар та відкриває дентинні каналці для подальшої стерилізації розчинами для іригації.

Ультразвукові та звукові коливання покращують очистку та стерилізацію кореневих каналів у важкодоступних місцях, однак їх дія неоднакова. При використанні ультразвукової енергії по всій довжині наконечника утворюється велика кількість хвиль, що покращує іригацію в каналі завдяки рівномірному розповсюдженню звукових хвиль в каналі, однак ефективність значно падає під час торкання інструментом дентину. При використанні звукової енергії по довжині інструменту утворюється лише одна хвиля, що знижує рівномірність розповсюдження звуку в каналі, але амплітуда коливань вища, ніж ультразвуку та не має значення зіткнення інструменту зі стінками каналу, що підвищує ефективність іригації.

Як відомо, інфікування кореневої системи зуба є полімікробним, серед яких переважають факультативно анаеробні стрептококи, стафілококи та палички, які створюють умови для заселення біотопу облигатними анаеробами. Враховуючи технічні труднощі щодо ідентифікації усієї мікробної флори кореневої системи при експериментальних дослідженнях, автори [Тронстад, 2006] рекомендують проводити оцінку бактеріального навантаження даної системи на різних етапах іригаційного очищення шляхом заселення окремими факультативними анаеробами.

Отже, для раціонального вибору найбільш ефективного способу проведення механічної обробки та стерилізації системи кореневого каналу представляє науковий і практичний інтерес порівняльна оцінка запропонованих алгоритмів іригаційного очищення даної системи і підходів до препарування та формування кореневого каналу.

Мета дослідження: в експерименті *in vitro* порівняти ефективність медико-інструментального очищення кореневої системи видалених зубів при створенні різної конусності кореневого каналу і різних алгоритмах іригаційного очищення.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження, що було проведене на базі мікробіологічної лабораторії кафедри мікробіології та вірусології з імунологією Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, включало медико-інструментальну обробку кореневої системи 45 видалених інтактних однокорневих зубів без коронкової частини.

Всі зразки зубів до початку експерименту зберігали в фізіологічному розчині. З них 15 зубів відпрепаровані до конусності .04 (про-файлами №20 .02, №20 .04); 15 зубів - до конусності .06 (про-файлами №20 .02, №20 .04 та №20 .06) та 15 зубів - до конусності .08 (про-файлами №20 .02, №20 .04, №20 .06, Джи-ті файлом №20 .08). Для усунення бактерійного заселення всі 45 зубів стерилізували в автоклаві при 125°C протягом 60 хвилин. Після чого в канали коренів 15 зубів (по 5 зубів з каналами конусністю .04, .06, .08) мікропіпеткою вводили по 2 мкл бактерій *E.coli* з наступною інкубацією в термостаті протягом 4 годин при температурі 37°C. Після інкубаційного періоду в кожній групі зубів з відповідною конусністю проведена обробка кореневої системи за схемами п'яти алгоритмів іригаційного очищення.

Протокол першого алгоритму включав: перший контрольний посів на поживне середовище, промивання кореневого каналу 17% розчином ЕДТА протягом 8 хвилин, вимивання вмісту каналу стерильним фізіологічним розчином, другий посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу підігрітим до 60°C 5% розчином гіпохлориту натрію протягом 30 хвилин, вимивання вмісту каналу фізіологічним розчином, третій посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу зуба 2% розчином хлоргексидину біглюконату протягом 5 хвилин, четвертий посів на поживне середовище.

Протокол другого алгоритму включав: перший контрольний посів на поживне середовище, промивання кореневого каналу 17% розчином ЕДТА протягом 4 хвилин з наступною активацією ультразвуковим скейлером протягом 1 хвилини, вимивання вмісту каналу стерильним фізіологічним розчином, другий посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу підігрітим до 60°C 5% розчином гіпохлориту натрію протягом 15

хвилин з наступною активацією ультразвуковим скейлером протягом 1 хвилини, вимивання вмісту каналу фізіологічним розчином, третій посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу зуба 2% розчином хлоргексидину біглюконату протягом 5 хвилин, четвертий посів на поживне середовище.

Протокол третього алгоритму включав: перший контрольний посів на поживне середовище, промивання кореневого каналу 17% розчином ЕДТА протягом 4 хвилин з наступною активацією Sonic Air протягом 1 хвилини, вимивання вмісту каналу стерильним фізіологічним розчином, другий посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу підігрітим до 60°C 5% розчином гіпохлориту натрію протягом 15 хвилин з наступною активацією Sonic Air протягом 1 хвилини, вимивання вмісту каналу фізіологічним розчином, третій посів на поживне середовище; промивання кореневого каналу зуба 2% розчином хлоргексидину біглюконату протягом 5 хвилин, четвертий посів на поживне середовище.

Протокол четвертого алгоритму включав: перший контрольний посів на поживне середовище, промивання кореневого каналу зуба фізіологічним розчином з наступною активацією ультразвуковим скейлером протягом 1 хвилини, другий посів на поживне середовище.

Протокол п'ятого алгоритму включав: перший контрольний посів, промивання кореневого каналу зуба фізіологічним розчином з наступною активацією Sonic Air протягом 1 хвилини, другий посів на поживне середовище.

Інші 2 групи по 15 зубів контаміновані культурами *Str.salivarius* і *St.epidermidis* та оброблено аналогічно за п'ятьма алгоритмами.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження був фізіологічний розчин (0,2 мл), що використовувався для промивання кореневої системи протягом виконання алгоритму іригації на різних етапах. Його вносили в пробірку з м'ясо-пептонним бульйоном та інкубували в термостаті 24 години. Потім з кожної пробірки брали стерильною петлею матеріал для посіву та наносили його штрихами на поверхню щільного поживного середовища (Ендо, кров'яний агар, жовтковий агар). Посіви інкубували в термостаті при температурі 37°C протягом 24 годин з наступним підрахуванням їх абсолютних чисел згідно рекомендацій [Приказ №535, 1985], а також у вигляді десятичного логарифму в 1 мл (lg КОЕ/мл).

Результати. Обговорення

Результати експериментального дослідження наведені в таблиці 1. З наведених даних видно, що після зараження і інкубації в термостаті рівень контамінації мікроорганізмами об'єктів дослідження дуже високий і

коливається у межах від 7,65 до 8,6 lg КОЕ/мл. В процесі іригаційного очищення кількість колоній, що виростили на всіх поживних середовищах, зменшилася, але неоднаково, і залежало від виду бактерій, створеної конусності кореневого каналу і алгоритму іригації. Ступінь обсіменіння системи кореневих каналів *E.coli*, *Str.salivarius* і *St.epidermidis* при проведенні останніх посівів в усіх алгоритмах іригації значно зменшувалась, у порівнянні з початковими, незалежно від конусності каналу, створеного в результаті інструментальної обробки.

Аналіз результатів частоти виділення *E.coli* виявив, що поєднане використання високоєфективних антисептиків і комплексона в I алгоритмі сприяло поступовому зменшенню мікробного обсіменіння кореневої системи після кожного етапу іригації. Так, в кореновому каналі .04 конусності концентрація даного мікроорганізму після заключної медикаментозної обробки зменшилася в 4 рази, .06 конусності - в 5 разів, .08 конусності - в 7 разів. Отже, кращі результати отримані при створенні більшої конусності, що за даними Тронстада Л. (2006) при такій формі каналу обумовлено характером руху іригаційного розчину по закону гідродинаміки, який сприяє вимиванню біоплівки з кореневої системи зуба. Разом з тим, повної елімінації *E.coli* при проведенні цього алгоритму іригації в експерименті не досягнуто, що вказувало на недостатню його ефективність та можливий ускладнення при використанні у клінічних умовах.

Порівняльний аналіз обсіменіння кореневої системи *Str.salivarius* показав ідентичну закономірність зміни

Таблиця 1. Показники обсіменіння кореневої системи зубів *E.coli*, *Str.salivarius* та *St.epidermidis* в процесі іригаційного очищення (lg КОЕ/мл).

Алгоритм іригації	№ бак. посіву	<i>E.coli</i>			<i>Str.salivarius</i>			<i>St.epidermidis</i>		
		Конусність			Конусність			Конусність		
		.04 n=5	.06 n=5	.08 n=5	.04 n=5	.06 n=5	.08 n=5	.04 n=5	.06 n=5	.08 n=5
I алгоритм	1-й	8	7,7	7,65	8,3	7,9	7,85	8	7,78	7,7
	2-й	6,7	6,6	6	6,95	6,18	6,18	7	6,95	5,78
	3-й	3,4	3,18	2,7	5	4,95	3,78	4,6	4	3,3
	4-й	2	1,6	1,08	3,78	3,7	2,3	3,48	3,3	2
II алгоритм	1-й	8	7,7	7,65	8,3	7,9	7,85	8	7,78	7,7
	2-й	5,95	5,6	4,9	6,7	6,78	6,3	6,3	5,78	4,95
	3-й	3	1,48	1	3,95	3	2,6	3,7	2,9	2,3
	4-й	1	-	-	2,3	2	-	1,95	0,7	-
III алгоритм	1-й	8	7,7	7,65	8,3	7,9	7,85	8	7,78	7,7
	2-й	5,7	5,7	5	6,9	6,85	6,7	6,7	5,9	5,3
	3-й	2	1,78	1,48	3,95	3	2,6	3,9	2,95	2
	4-й	1,18	-	-	2,85	2,3	1,48	1,7	0,9	-
IV алгоритм	1-й	8	7,7	7,65	8,3	7,9	7,85	8	7,78	7,7
	2-й	5,7	4,9	3,7	7,48	4,95	4,9	4	3,9	3,8
V алгоритм	1-й	8	7,7	7,65	8,6	7,9	7,85	8	7,78	7,7
	2-й	6,85	6,6	4,3	7,3	6,85	6,78	6,18	5,95	5,6

чисельності цього грампозитивного факультативного анаероба. Однак, концентрація *Str.salivarius* в четвертих посівах цього алгоритму була більш ніж вдвічі вищою, ніж в аналогічних дослідженнях *E.coli*. Крім того, на відміну від *E.coli*, зменшення мікробного обсіменіння в процесі іригації в каналі .04 конусності склало лише 2,2 рази, .06 конусності - 2,1 рази, .08 конусності - 3,4 рази.

Результати ефективності іригаційного очищення кореневої системи за показником ступеня обсіменіння *St.epidermidis* при проведенні I алгоритму значно не відрізнялись від попереднього дослідження як за кількісними значеннями, так і за їх різницею в залежності від створеної конусності.

Слід зазначити, що найкращі результати експериментального антисептичного очищення корневих каналів досягнуті при проведенні II алгоритму іригації. Застосування комбінованого методу стерилізації кореневої системи: поєднаного впливу іригаційних розчинів та фізичної дії ультразвукових і звукових хвиль сприяло повному знищенню грамнегативної факультативно анаеробної палички *E.coli* в каналах .06 і .08 конусності та факультативно-анаеробних грампозитивних коків *Str.salivarius* та *St.epidermidis* в каналах .08 конусності. При аналізі кількості виділених колоній *E.coli* виявлено, що активація розчину етилендіамінтетрауксусної кислоти за допомогою ультразвуку сприяло зменшенню ступеня обсіменіння досліджуваних об'єктів відповідно з 8 до 5,95 lg КОЕ/мл при .04 конусності каналу, з 7,7 до 6,6 lg КОЕ/мл - при .06 конусності і з 7,65 до 6,0 lg КОЕ/мл - при .08 конусності. Проте найбільша ефективність виявлена при активації розчину гіпохлориту натрію та особливо виражена при створенні максимальної конусності каналу - .08. При цьому після остаточної іригації 2% розчином хлоргексидину спостерігали ріст поодиноких колоній даного мікроорганізму при мінімальній конусності (.04) і відсутність бактеріального росту в пробах матеріалу при більшій конусності каналу (.06,.08).

Використання іригантів та їх активація ультразвуком, з метою знищення *Str.salivarius* у кореневій системі, сприяло значному зниженню концентрації грампозитивного факультативного анаероба, що досягає 2,3 lg КОЕ в 1 мл поживного середовища, у каналах з .04 конусністю і 2,0 lg КОЕ/мл - в каналах з .06 конусністю. А при .08 конусності *Str.salivarius*, який до іригації висівався в концентрації 7,85 lg КОЕ/мл, після її завершення в пробах матеріалу не виявлений.

Після іригаційного очищення за II алгоритмом, частота виділення грампозитивного анаеробного мікроорганізму *St.epidermidis* з .04 конусністю знижена в 3,6 рази. У корневих каналах з .06 конусністю в 4-му посіві спостерігали поодинокій ріст колоній даної флори (0,7 lg КОЕ в 1 мл поживного середовища), а з .08 конусністю - відсутність їх росту.

Отримані результати експериментального досліджен-

ня свідчать про високу ефективність II алгоритму стерилізації системи корневих каналів зубів, що підтверджують дані літератури [Ruddle, 2008] про переваги ультразвукової активації розчинів ЕДТА, гіпохлориту натрію в забезпеченні трьохвимірного очищення каналів.

Неоднозначні погляди щодо використання звукової енергії з метою підвищення ефективності дії іригантів спонукали здійснення III алгоритму медико-інструментальної обробки кореневої системи зубів. Як видно з таблиці 1, показники іригаційного очищення системи корневих каналів за допомогою звукової активації хелатного агенту і антисептичного засобу виявило позитивні зміни концентрації мікроорганізмів в інфікованих каналах. Звертає на себе увагу низький рівень колонізації кореневої системи *E.coli* і *St.epidermidis* до повного їх зникнення в четвертих пробах матеріалу, при максимальному розширенні основного каналу, застосовуючи III алгоритм медико-інструментального очищення. Але ступінь обсіменіння, порівняно з II алгоритмом, на усіх етапах дії на дану мікробну флору була вищою, ніж при застосуванні ультразвукової активації. Підтвердженням менш ефективної дії III алгоритму на бактеріальну флору системи корневих каналів зубів є високий ступінь обсіменіння *Str.salivarius* досліджуваних об'єктів після остаточної обробки каналів: з .04 конусністю в кількості 2,85 lg КОЕ в 1 мл поживного середовища, з .06 конусністю - 2,3 lg КОЕ/мл, з .08 конусністю - 1,48 lg КОЕ/мл.

З метою вивчення безпосередньої дії ультразвукової та звукової енергії на ступінь обсіменіння системи корневих каналів зубів проведені експериментальні дослідження щодо визначення концентрації мікроорганізмів після їх окремої дії (відповідно IV і V алгоритму). З наведених у таблиці 1 даних видно, що збільшення швидкості гідродинамічного потоку рідини спостерігалось після дії обох енергій. Проте, за даними концентрації усіх мікробіологічних об'єктів, кращий результат отримали при використанні ультразвукової енергії із більшою конусністю внутрішньоканального простору.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, порівняльні експериментальні результати досліджень підтвердили високу ефективність застосування комбінованого методу стерилізації каналу кореня зуба із застосуванням поєднання впливу іригаційних розчинів та фізичної дії ультразвуку та звуку. Крім того, запропонований алгоритм послідовної дії іригаційних розчинів в поєднанні з ультразвуковим впливом, безперечно, являється надзвичайно ефективним при ендодонтичному лікуванні хворих.

2. Слід зауважити, що найефективнішою є обробка кореневого каналу зі створенням більшої конусності, тобто .08. Таке формування каналу, дає змогу створити найкращий доступ до апікальної третини кореневого

каналу та підвищити ефективність іригаційної обробки. ефективності використання фізичних методів при об-
Перспективою подальших досліджень є вивчення турації кореневої системи.

Література

- Бер Р. Эндодонтология: пер. с англ. / Р. Бер, М.А. Бауман, С. Ким; ред. Т.Ф. Виноградова. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 133-172.
- Петрикас А.Ж. Пульпэктомия / А.Ж. Петрикас - М.: АльфаПресс, 2006. - С. 260-273.
- Приказ №535 от 22.04.1985 г. об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - Москва, 1985. - 150 с.
- Рuddle Cl. Дезинфекция в эндодонтии - цунами иригации / Cl. Ruddle // Эндодонтическая практика. - 2008. - № 1. - С. 7-14.
- Sleiman Ph. Последовательность применения ирригационных растворов / Ph. Sleiman, Fadl Khaled // Эндодонтич. практ. - 2006. - № 2. - С. 25-27.
- Тронстад Л. Клиническая эндодонтия : пер. с англ. / Л. Тронстад; ред. Т.Ф. Виноградова. - М."МЕДпресс-информ", 2006. - С. 46-54.
- Castellucci Ar. Endodontics / Arn. Castellucci MD, DDS. 2005 - Vol. II. - P. 398-408.
- Боровский Е.В. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения / Е.В. Боровский // Новости Dentsplay. - 2003. - № 8. - С. 8-11.
- Педорез А.П. Предсказуемая эндодонтия / А.П. Педорез, А.Г. Пиляев, Н.А. Педорез - Донецк: Норд-Пресс, 2006. - 364 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ПРИ СОЗДАНИИ РАЗЛИЧНОЙ КОНУСНОСТИ И РАЗНЫХ АЛГОРИТМОВ ИРРИГАЦИИ

Палий Г.К., Кулыгина В.Н., Тарасенко Е.А., Крижановська А.В.

Резюме. В эксперименте *in vitro* проведено сравнение эффективности медико-инструментальной обработки инфицированных монобактериальной микрофлорой *E.Coli*, *Str.salivarius* и *St.epidermidis* корневых систем 45 удаленных зубов при создании разной конусности корневого канала (.04, .06 и .08) и пяти различных алгоритмах ирригационного очищения. Полученные результаты экспериментального исследования установили высокую эффективность использования комбинированного метода стерилизации системы корня зуба: совместного воздействия ирригационных растворов (5% раствора гипохлорита натрия, 17% раствора ЭДТА и 2% раствора хлоргексидина биглюконата) и физического действия ультразвука и звука. Наиболее эффективным из них является предложенный алгоритм последовательного воздействия ирригационных растворов и их активацией с помощью ультразвука.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, микрофлора, корневая система зуба.

COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF STERILIZATION LEVEL OF ROOT CANALS WITH CREATION OF VARIOUS TAPER AND ALGORITHMS OF IRRIGATION

Paliy G.K., Kulygina V.M., Tarasenko O.A., Krizhanovska A.V.

Summary. In the *in vitro* experiments compare of the effectiveness of cleaning and shaping of infected by monobacterial microflora *E.Coli*, *Str.salivarius* and *St.Epidermidis* root systems of removed 45 teeth created different taper (.04, .06 and .08) and five different algorithms for irrigation were conducted. The results of the study established high efficiency of the combined method of sterilization of the root of the tooth: the joint effects of irrigation solutions (5% solution of sodium hypochlorite, 17% solution of EDTA and 2% chlorhexidine digluconate) and the physical action of ultrasound and sound. The most effective of these is the proposed algorithm of the impact of irrigation solutions and their activation by ultrasound.

Key words: experimental study, microflora, the root system of the tooth.

© Огоновський Р.З.

УДК: 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ γ -КРОТОНОЛАКТОНУ ТА Zn-КАРНОЗИНУ В ІНФІКОВАНІЙ ДЕРМАТОМНІЙ РАНИ ЗА УМОВ ВИДОЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Огоновський Р.З.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелеповидової хірургії (вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010)

Резюме. В статті подані результати дослідження мікробної контамінації в динаміці розвитку експериментальної інфікованої дерматомної рани у тварин з різним станом резистентності та реактивності організму при дії 2% гелю композиційної суміші похідних γ -кротонолактону та Zn-карнозину. Отримані результати вказали на виразні антисептичні властивості досліджуваного препарату.

Ключові слова: рана, міокардіодистрофія, антисептик, γ -кротонолактон, Zn-карнозин.

Вступ

Мікробна контамінація здатна суттєво змінити перебіг ранового процесу. Поряд із механічним пошкодженням тканин, продукти бактеріальної життєдіяльності можуть значно розширити ділянку альтерації та внести

каналу та підвищити ефективність іригаційної обробки. ефективності використання фізичних методів при об-
Перспективою подальших досліджень є вивчення турації кореневої системи.

Література

- Бер Р. Эндодонтология: пер. с англ. / Р. Бер, М.А. Бауман, С. Ким; ред. Т.Ф. Виноградова. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 133-172.
- Петрикас А.Ж. Пульпэктомия / А.Ж. Петрикас - М.: АльфаПресс, 2006. - С. 260-273.
- Приказ №535 от 22.04.1985 г. об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - Москва, 1985. - 150 с.
- Рuddle Cl. Дезинфекция в эндодонтии - цунами иригации / Cl. Ruddle // Эндодонтическая практика. - 2008. - № 1. - С. 7-14.
- Sleiman Ph. Последовательность применения ирригационных растворов / Ph. Sleiman, Fadl Khaled // Эндодонтич. практ. - 2006. - № 2. - С. 25-27.
- Тронстад Л. Клиническая эндодонтия : пер. с англ. / Л. Тронстад; ред. Т.Ф. Виноградова. - М."МЕДпресс-информ", 2006. - С. 46-54.
- Castellucci Ar. Endodontics / Arn. Castellucci MD, DDS. 2005 - Vol. II. - P. 398-408.
- Боровский Е.В. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения / Е.В. Боровский // Новости Dentsplay. - 2003. - № 8. - С. 8-11.
- Педорез А.П. Предсказуемая эндодонтия / А.П. Педорез, А.Г. Пиляев, Н.А. Педорез - Донецк: Норд-Пресс, 2006. - 364 с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ПРИ СОЗДАНИИ РАЗЛИЧНОЙ КОНУСНОСТИ И РАЗНЫХ АЛГОРИТМОВ ИРРИГАЦИИ

Палий Г.К., Кулыгина В.Н., Тарасенко Е.А., Крижановська А.В.

Резюме. В эксперименте *in vitro* проведено сравнение эффективности медико-инструментальной обработки инфицированных монобактериальной микрофлорой *E.Coli*, *Str.salivarius* и *St.epidermidis* корневых систем 45 удаленных зубов при создании разной конусности корневого канала (.04, .06 и .08) и пяти различных алгоритмах ирригационного очищения. Полученные результаты экспериментального исследования установили высокую эффективность использования комбинированного метода стерилизации системы корня зуба: совместного воздействия ирригационных растворов (5% раствора гипохлорита натрия, 17% раствора ЭДТА и 2% раствора хлоргексидина биглюконата) и физического действия ультразвука и звука. Наиболее эффективным из них является предложенный алгоритм последовательного воздействия ирригационных растворов и их активацией с помощью ультразвука.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, микрофлора, корневая система зуба.

COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF STERILIZATION LEVEL OF ROOT CANALS WITH CREATION OF VARIOUS TAPER AND ALGORITHMS OF IRRIGATION

Paliy G.K., Kulygina V.M., Tarasenko O.A., Krizhanovs'ka A.V.

Summary. In the *in vitro* experiments compare of the effectiveness of cleaning and shaping of infected by monobacterial microflora *E.Coli*, *Str.salivarius* and *St.Epidermidis* root systems of removed 45 teeth created different taper (.04, .06 and .08) and five different algorithms for irrigation were conducted. The results of the study established high efficiency of the combined method of sterilization of the root of the tooth: the joint effects of irrigation solutions (5% solution of sodium hypochlorite, 17% solution of EDTA and 2% chlorhexidine digluconate) and the physical action of ultrasound and sound. The most effective of these is the proposed algorithm of the impact of irrigation solutions and their activation by ultrasound.

Key words: experimental study, microflora, the root system of the tooth.

© Огоновський Р.З.

УДК: 616-001.4-092-06:616.126-092.9]:(615.28+615.274)

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ γ -КРОТОНОЛАКТОНУ ТА Zn-КАРНОЗИНУ В ІНФІКОВАНІЙ ДЕРМАТОМНІЙ РАНИ ЗА УМОВ ВИДОЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Огоновський Р.З.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелеповищевої хірургії (вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010)

Резюме. В статті подані результати дослідження мікробної контамінації в динаміці розвитку експериментальної інфікованої дерматомної рани у тварин з різним станом резистентності та реактивності організму при дії 2% гелю композиційної суміші похідних γ -кротонолактону та Zn-карнозину. Отримані результати вказали на виразні антисептичні властивості досліджуваного препарату.

Ключові слова: рана, міокардіодистрофія, антисептик, γ -кротонолактон, Zn-карнозин.

Вступ

Мікробна контамінація здатна суттєво змінити перебіг ранового процесу. Поряд із механічним пошкодженням тканин, продукти бактеріальної життєдіяльності можуть значно розширити ділянку альтерації та внести

специфіку в патогенезі первинних фаз загоєння [Шалімов, 2002; Коньков, 2005].

Вказані явища ще більш маніфестують на фоні зміненої реактивності організму, коли його опірність до дії зовнішніх факторів впливу знижена. Відомо, що при виражених гіпоксичних станах відбувається зменшення ефективності систем імунологічного нагляду, що зумовлює розвиток різних імунопатологічних станів, одним з яких може бути імунodefіцит [Ye et al., 2002].

На нашу думку, цікавим для експериментального та клінічного дослідження буде комплексний препарат, який представляє собою композиційну суміш ефективного антибактеріального препарату та речовини, яка володіла б вираженими антиоксидантними і антигіпоксидними властивостями. Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних γ -кротонолактону, хелатних комплексів Zn-корнозина і суміш карбонових кислот (надалі - композиційна суміш). У своїх дослідженнях ми застосовували 2% гелеву форму вказаної композиційної суміші, де як основу із гідрофільними властивостями було обрано метилцелюлозу, пропіленгліколь, олію м'яти перцевої, воду очищену [Пастернак та ін., 2007].

Метою нашої роботи було вивчення у порівняльному аспекті інтенсивності бактеріального обсіменіння поверхні експериментальних інфікованих дерматомних ран у тварин, які перенесли гостру адреналінову міокардіодистрофію, за умов дії 2% гелевої форми композиційної суміші похідних γ -кротонолактону та Zn-карнозину.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводили на стандартній моделі інфікованої дерматомної рани, змодельованої в міжлопатковій ділянці дослідних тварин за допомогою попередньо виготовленого трафарету округлої форми площею 120 мм² та двохразово обробленої суспензією патогенного штаму стафілококу *S.aureus* F49 ATCC 25923 [Кайдашева та ін., 1996].

Як об'єкт дослідження були обрані білі нелінійні статевозрілі щурі-самці, розділені на чотири групи. Тваринам першої групи лікування не проводили, рани на спині гоїлися самостійно вторинним натягом (контрольна група).

Для видозміни реактивності організму, тваринам другої групи одночасно моделювали інфіковану дерматомну рану за вище вказаною методикою та гостре адреналінове пошкодження міокарду за методикою О.О. Маркової шляхом внутрішньоочеревинного введення 0,18% розчину адреналіну адреналіну гідротартрату з розрахунку 1 мг/кг ваги [Маркова, 1998]. Загоєння ран відбувалося без лікування (дослідна група 1).

Тваринам третьої групи, починаючи з наступного після моделювання ран дня, одноразово наносили однакову кількість 2% гелевої форми композиційної суміші (дослідна група 2).

У тварин дослідної групи 3, після моделювання

інфікованих ран та адреналінової міокардіодеструкції, проводили одноразово на добу нанесення досліджуваного 2% гелю композиційної суміші.

Для визначення ефективності антимікробної активності досліджуваної суміші, нами було проведено кількісні дослідження висівання мікрофлори з поверхні інфікованої рани білих щурів контрольної та піддослідних груп та проведено їх порівняльний аналіз. При проведенні експерименту вважалось доцільним враховувати кількість бактерій не в 1 мл гнійного вмісту, а в перерахунку на 1 см² рани, оскільки такі дані більш коректно будуть відображати стан інфікованої рани, що знаходиться на поверхні шкірних покривів. Крім того, при розрахунках на одиницю ваги важко уникнути неточностей, що пов'язані з похибками зважування.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження на початку експерименту вказали, що бактеріальне обсіменіння чистою культурою стафілококу ран у всіх групах тварин в середньому становив 1291±8,7 КУО/см². Надалі ці показники помітно відрізнялися у залежності від стану реактивності та способу впливу на інфіковану рану (дані представлено у таблиці 1). Сторонньої мікрофлори в інфікованій рані не спостерігалось, про що свідчив той факт, що кількість стафілококів, що висівали з рани, була аналогічна загальному мікробному обсіменінню рани.

Як бачимо, чітка відмінність результатів спостерігалася вже на першому терміні дослідження (3 доба), коли в контрольній групі показник бактеріального обсіменіння чистою культурою стафілококу практично не змінився від вихідних даних і був у межах 1085±24,1 КУО/см², а в дослідній групі 1 він був практично на рівні вихідних даних - 1161±14,4 КУО/см².

На цей час в дослідній групі 2 та 3 виявлено статис-

Таблиця 1. Динаміка мікробного обсіменіння інфікованих дерматомних ран білих щурів при застосуванні 2% гелю композиційної суміші, (M±m, n=10).

Терміни досліджень, доби	Групи тварин			
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2	Дослідна 3
	КУО/см ²			
Початкові дані	1291±8,7	1291±8,7	1291±8,7	1291±8,7
3	1085±24,1	1161±14,4* p≤0,001	674±8,4* p≤0,001	946±14,2* p≤0,001
5	915±38,9	1017±9,4* p≤0,001	356±26,3* p≤0,001	652±10,3* p≤0,001
7	520±16,3	677±10,6* p≤0,001	30±2,1* p≤0,001	321±15,9* p≤0,001
10	122,6±4,7	270±11,0* p≤0,001	0* p≤0,001	67,5±8,0* p≤0,001
14	0	0	0	0

Примітка: * - статистично достовірна різниця за відношенням до контрольної групи.

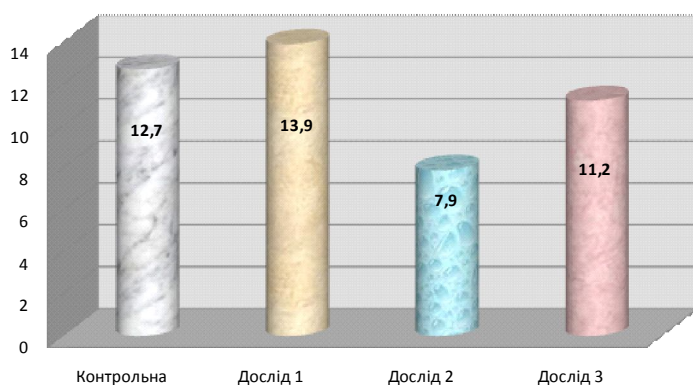


Рис. 1. Терміни припинення виділення мікрофлори з інфікованих дерматомних ран експериментальних тварин.

тично достовірну відмінність у падінні цих показників до $674 \pm 8,4$ та $946 \pm 14,2$ КУО/см² відповідно.

Вказана тенденція зберігалася і в наступних термінах спостереження. Треба також зауважити, що найбільша динаміка зменшення кількості стафілококів на одиницю площі рани спостерігалася у тварин, де проводилося лікування запропонованою гелевою формою композиційної суміші. Завдяки виразним антибактеріальним властивостям, на 5 добу спостереження показник у дослідній групі 2 був $356 \pm 26,3$ КУО/см² та $652 \pm 10,3$ у 3-ій дослідній групі до $1017 \pm 9,4$ КУО/см² у дослідній групі 1 та $915 \pm 38,9$ КУО/см² у контролі.

А вже на 10 добу в тварин дослідної групи 2 бактеріального росту чистої культури стафілококів із мазків з поверхні рани не було виявлено, в той час як у контрольній групі показник росту становив $122,6 \pm 4,7$ КУО/см²; у дослідних групах з адреналіновою міокардіодеструкцією виявлено наступні величини: $270 \pm 11,0$ КУО/см² у 1-шій та $67,5 \pm 8,0$ КУО/см² у 3-тій групах, де проводилося лікування досліджуваною композиційною сумішшю (для всіх результатів характерним є статистично достовірною відмінність).

14-та доба була характерною відсутністю росту бактерій культури *S.aureus* із мазків з поверхні рани у всіх групах тварин

Отримані результати дозволили визначити терміни припинення висівання мікрофлори з поверхні ран піддослідних і контрольних тварин (рис. 1).

Наведені вище дані лише підтверджують біологічну

іспиту про важливість елементів неспецифічного захисту організму в рівні резистентності до дії зовнішніх факторів впливу, зокрема таких, як умовно-патогенні мікроорганізми та механічне пошкодження тканин.

Як бачимо, середньоматематично терміни припинення виділення чистої культури стафілококів у контрольній групі становили $12,7 \pm 0,4$ доби. Внаслідок гіпореактивності на фоні загальної гіпоксії гемодинамічного генезу та, як наслідок, відносної імунідепресії і неповноцінності елементів антимікробного захисту, цей період в дослідній групі 1 пролонгується до $13,9 \pm 0,7$ доби.

Дані, отримані у дослідній групі 2 з середній терміном очищення від мікроорганізмів поверхні рани на $7,9 \pm 0,7$ добу, свідчать про великий антимікробний потенціал композиційної суміші та значну чутливість до його дії мікроорганізмів.

Результат 3-ї дослідної групи ($11,2 \pm 0,6$ доби), які перевищують результати 1-ї дослідної групи і, практично, однакові з результатами контрольної, можна інтерпретувати для наслідок впливу компонентів композиційної суміші (зокрема, як вказують попередні дослідження, γ -кроднолактону, для якого характерний виразний бактеріостатичний ефект у заданій дозі) на проліферацію стафілококів.

Проте спотвореність неспецифічної резистентності, зумовленої гіпоксичними впливами у перші дні перебігу загоєння рани, неповноцінність імунної відповіді та фагоцитозу на патогенні мікроорганізми, здовжило бактеріальне обміненіння рани. Застосування 2% гелю досліджуваної суміші лише скорегувало перебіг процесу та наблизило до показників фізіологічної норми (показників контролю).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати дають підставу стверджувати, що композиційна суміш похідних γ -кроднолактону та Zn-карнозину володіє виразними антисептичними властивостями при застосуванні її за умов *in vivo* і має гарну перспективу для успішного лікування інфікованих ран м'яких тканин за різних умов неспецифічної резистентності організму.

Література

Коньков Д.Г. Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять відборон, при експериментальних ранах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 "Фармакологія" / Д.Г. Коньков. - Одеса, 2005. - 20 с.

Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О.О. Маркова - Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. - 152 с.

Патент на корисну модель № 22612 Ук-

раїна, МПК А61К 31/19, А61К 31/34, А61Р 31/00. Антисептичний, регенеруючий засіб на основі похідних γ -кроднолактону та карнозину для лікування інфікованих ран та гнійно-запальних захворювань шкіри / Пастернак Ю.Б., Огоновський Р.З., Регада М.С., Федін Р.М., Сірий О.М., Струбіцька Т.В., Довгий А.В., Струбіцький І.В. заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет. -

№ u200612726; заявл. 04.12.2006; опубл. 25.04. 2007, Бюл. № 5.

Посібник з експериментально-клінічних досліджень з біології та медицини / Під ред. І.П. Кайдашева, В.М. Соколенко, О.В. Катрушова. - Полтава: УМСА, 1996. - 230 с.

Шалімов О.О. Сучасне медикаментозне лікування ран: відомча інструкція / О.О. Шалімов - К., 2002. - 35 с.

Augmentation of hypoxia - induced nitric oxide generation in the rat carotid body

adapted to chronic hypoxia: an involvement of constitutive and

inducible nitric oxide synthases / [Y.S. Ye, G.L. Tipoe, P.C. Fung, M.L. Fung]

// Pfluers Archiv - 2002. - Vol. 444, № 1-2. - P. 178-185.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОЗИЦИОННОЙ СМЕСИ ПРОИЗВОДНЫХ γ -КРОТОНОЛАКТОНУ И ZN-КАРНОЗИНА В ИНФИЦИРОВАННОЙ ДЕРМАТОМНОЙ РАНЕ ПРИ УСЛОВИЯХ ВИДОИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

Огоновский Р.З.

Резюме. В статье представлены результаты исследования микробной контаминации в динамике развития экспериментальной инфицированной дерматомной раны у животных с разным состоянием резистентности и реактивности организма при действии 2% геля композиционной смеси производных γ -кротонolakтону и Zn-карнозину. Полученные результаты подтвердили выразительные антисептические свойства исследуемого препарата.

Ключевые слова: рана, миокардиодистрофия, антисептик, γ -кротонolakтон, Zn-карнозин.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMPOSITION MIXTURE DERIVATIVES γ -CROTONOLAKTON AND ZN-CARNOZINE IN THE INFECTED DERMATOLOGICAL WOUND AT CONDITIONS OF THE MODIFIED REACTIVITY OF ORGANISM

Ogonovsky R.Z.

Resume. In the article the research results of microbial contamination are presented in the dynamics of development of the experimental infected dermatologic wound for animals with the different state of resistance and reactivity of organism at the action of 2% gel of composition mixture of derivatives γ -crotonolaktone and Zn-carnozine. The got results confirmed expressive antiseptic properties of the investigated preparation.

Key words: wound, myocardial dystrophy, antiseptic, γ -crotonolaktone, Zn-carnozine.

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.М., Палій Д.В.

УДК: 615.28:578/579

ВЛАСТИВОСТІ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ "АМОСЕПТ"

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.М., Палій Д.В.

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

Резюме. Розроблено рецептуру, технологію виготовлення, методи застосування плівкоутворюючого адгезивного препарату "Амосепт" на основі вітчизняного антисептика декаметоксину. Результати експериментальних досліджень показали переваги розробленого препарату "Амосепт" по спектру антимікробної активності та знезаражуючої дії у порівнянні з плівкоутворюючим антисептичним засобом "Церигель".

Ключові слова: госпітальні інфекції, профілактика, антисептики, "Амосепт".

Вступ

Актуальність проблеми внутрішньолікарняних інфекцій обумовлена щорічним зростанням захворюваності і важкими соціально-економічними втратами. Як не парадоксально, але прогрес у галузі медицини тільки загострює цю проблему. Розширення обсягу і складності оперативних втручань, використання складної апаратури і сучасних інструментальних методів діагностики, ендопротезування збільшили кількість резервуарів і шляхів розповсюдження нозокоміальних інфекцій. У стаціонарах різного профілю показник захворюваності на госпітальні інфекції коливається у межах від 5 до 15%, а у відділеннях інтенсивної терапії у пацієнтів, підключених до систем життєзабезпечення, сягає 30% і більше [Волянская и др., 2003]. Вирішення проблеми ускладнене селективним впливом умов лікарняного середовища в напрямку формування полірезистентних до антимікробних засобів госпітальних популяцій збудників.

Арсенал антисептичних засобів, наявних у розпорядженні лікувальних закладів в умовах, що склались, не відповідає вимогам сьогодення. До "Національного переліку основних життєво необхідних лікарських засобів

та виробів медичного призначення" у групу антисептичних засобів внесено препарати йоду та борної кислоти, перекис водню, етанол, діамантовий зелений. Фактично цей перелік перекочував у сьогодення з по-заминулого століття.

Міжлікарняні аптеки потреби лікувальних закладів у антисептиках намагаються задовольнити шляхом виготовлення розчину фурациліну. Проте, у природі майже не збереглося чутливих до нього бактерій, а певні їх види навіть використовують фурацилін у якості поживної сировини. Тому розчин цього препарату нерідко стає резервуаром збудників внутрішньолікарняних інфекцій.

Багаточисельними повідомленнями про контрмінацію грамнегативною флорою скомпрометовано бездоганну до недавнього часу репутацію розчинів біглюконату хлоргексидину [Ковальчук та ін., 2006]. Викладена вище ситуація спонукає до пошуку та створення нових засобів профілактики госпітальних інфекцій на основі високоефективних антимікробних сполук.

Нами розроблено рецептуру, технологію виготовлення, методи аналізу якості та способи застосування оригінального плівкоутворюючого анти мікробного з

adapted to chronic hypoxia: an involvement of constitutive and

inducible nitric oxide synthases / [Y.S. Ye, G.L. Tipoe, P.C. Fung, M.L. Fung]

// Pfluers Archiv - 2002. - Vol. 444, № 1-2. - P. 178-185.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОЗИЦИОННОЙ СМЕСИ ПРОИЗВОДНЫХ γ -КРОТОНОЛАКТОНУ И ZN-КАРНОЗИНА В ИНФИЦИРОВАННОЙ ДЕРМАТОМНОЙ РАНЕ ПРИ УСЛОВИЯХ ВИДОИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

Огоновский Р.З.

Резюме. В статье представлены результаты исследования микробной контаминации в динамике развития экспериментальной инфицированной дерматомной раны у животных с разным состоянием резистентности и реактивности организма при действии 2% геля композиционной смеси производных γ -кротонолактону и Zn-карнозину. Полученные результаты подтвердили выразительные антисептические свойства исследуемого препарата.

Ключевые слова: рана, миокардиодистрофия, антисептик, γ -кротонолактон, Zn-карнозин.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMPOSITION MIXTURE DERIVATIVES γ -CROTONOLAKTON AND ZN-CARNOZINE IN THE INFECTED DERMATOLOGICAL WOUND AT CONDITIONS OF THE MODIFIED REACTIVITY OF ORGANISM

Ogonovsky R.Z.

Resume. In the article the research results of microbial contamination are presented in the dynamics of development of the experimental infected dermatologic wound for animals with the different state of resistance and reactivity of organism at the action of 2% gel of composition mixture of derivatives γ -crotonolakton and Zn-carnozine. The got results confirmed expressive antiseptic properties of the investigated preparation.

Key words: wound, myocardial dystrophy, antiseptic, γ -crotonolakton, Zn-carnozine.

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.М., Палій Д.В.

УДК: 615.28:578/579

ВЛАСТИВОСТІ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ "АМОСЕПТ"

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.М., Палій Д.В.

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

Резюме. Розроблено рецептуру, технологію виготовлення, методи застосування плівкоутворюючого адгезивного препарату "Амосепт" на основі вітчизняного антисептика декаметоксину. Результати експериментальних досліджень показали переваги розробленого препарату "Амосепт" по спектру антимікробної активності та знезаражуючої дії у порівнянні з плівкоутворюючим антисептичним засобом "Церигель".

Ключові слова: госпітальні інфекції, профілактика, антисептики, "Амосепт".

Вступ

Актуальність проблеми внутрішньолікарняних інфекцій обумовлена щорічним зростанням захворюваності і важкими соціально-економічними втратами. Як не парадоксально, але прогрес у галузі медицини тільки загострює цю проблему. Розширення обсягу і складності оперативних втручань, використання складної апаратури і сучасних інструментальних методів діагностики, ендопротезування збільшили кількість резервуарів і шляхів розповсюдження нозокоміальних інфекцій. У стаціонарах різного профілю показник захворюваності на госпітальні інфекції коливається у межах від 5 до 15%, а у відділеннях інтенсивної терапії у пацієнтів, підключених до систем життєзабезпечення, сягає 30% і більше [Волянская и др., 2003]. Вирішення проблеми ускладнене селективним впливом умов лікарняного середовища в напрямку формування полірезистентних до антимікробних засобів госпітальних популяцій збудників.

Арсенал антисептичних засобів, наявних у розпорядженні лікувальних закладів в умовах, що склались, не відповідає вимогам сьогодення. До "Національного переліку основних життєво необхідних лікарських засобів

та виробів медичного призначення" у групу антисептичних засобів внесено препарати йоду та борної кислоти, перекис водню, етанол, діамантовий зелений. Фактично цей перелік перекочував у сьогодення з позаминулого століття.

Міжлікарняні аптеки потреби лікувальних закладів у антисептиках намагаються задовольнити шляхом виготовлення розчину фурациліну. Проте, у природі майже не збереглося чутливих до нього бактерій, а певні їх види навіть використовують фурацилін у якості поживної сировини. Тому розчин цього препарату нерідко стає резервуаром збудників внутрішньолікарняних інфекцій.

Багаточисельними повідомленнями про контрмінацію грамнегативною флорою скомпрометовано бездоганну до недавнього часу репутацію розчинів біглюконату хлоргексидину [Ковальчук та ін., 2006]. Викладена вище ситуація спонукає до пошуку та створення нових засобів профілактики госпітальних інфекцій на основі високоефективних антимікробних сполук.

Нами розроблено рецептуру, технологію виготовлення, методи аналізу якості та способи застосування оригінального плівкоутворюючого анти мікробного з

комерційною назвою "Амосепт" засобу, основною діючою речовиною якого є вітчизняний антисептик "Декаметоксин" [Палій та ін., 2001]. Декаметоксин відомий широким спектром бактерицидної, фунгіцидної, віруліцидної дії, здатністю підвищувати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, наявністю десенсибілізуючих і протизапальних властивостей [Палій, 1997; Палій, 2004].

Наказом від 12.03.1993 р. №40 МОЗ України "Амосепт" дозволено застосовувати для знезараження шкіри медичного персоналу, працівників харчової промисловості, побутового обслуговування; для попередження нагноєння мікротравм шкіри різних ділянок, у тому числі після укусів комах. Препарат застосовують для лікування інфекційних уражень шкіри (стафілодермії, стрептодермії, бешихи, грибкових, кандидамікозних уражень шкіри). "Амосепт" рекомендовано використовувати для знезараження хірургічних матеріалів, обробки флаконів із стерильними розчинами та препаратами.

Метою роботи було всебічне експериментальне дослідження і обґрунтування результатами клінічних спостережень ефективності "Амосепту" у профілактиці госпітальних інфекцій.

Матеріали та методи

Для виготовлення лікарської адгезивної плівкоутворюючої форми декаметоксину під назвою "Амосепт" використовували субстанцію цього антисептика, виготовлену на Дослідному виробництві Інституту органічної хімії Національної академії наук України згідно з реєстраційним посвідченням НП.10.02/05401 МОЗ України від 09.10.2002 р.

В якості плівкоутворюючого полімеру використовували полівінілбутираль марки ПШ - 1. Полімер являє собою білий порошок, що розчиняється в етиловому спирті, хлороформі, не розчинний у воді. Адгезивну композицію готували, використовуючи в якості розчинника 95% медичний етиловий спирт.

Технологія виготовлення антисептичного препарату "Амосепт" була наступною. У 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 укупорювали притертим корком і для пришивдшеного розчинення полімеру ставили на 3-6 год у термостат при температурі 37°C. Виготовлений препарат являє собою гомогенну безбарвну липку рідину. В якості препарату порівняння використовували плівкоутворюючий препарат "Церигель", який містив полівінілбутираль N-цетилпіридинію хлорид (ЦИХ).

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 темпе-

ратурою 42±50°C. Висушену плівку знімали зі скла і використовували для досліджень. Антимікробний спектр бактерицидної і бактеріостатичної дії ДКМ, N-цетилпіридинію хлориду вивчали за загальноновживаною методикою послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Стерилізуючу дію "Амосепту", "Церигелю" досліджували методом батистових тест-об'єктів [Вашков, 1977]. Референтні тест-штами для вивчення антимікробної дії ДКМ, N-цетилпіридинію хлориду використовували з урахуванням природної чутливості мікроорганізмів. Бактерицидну дію полімерних плівок після випаровування розчинника досліджували, наносячи плівку "Амосепту", "Церигелю" на поверхню м'ясо-пептонного агару (МПА), засіяного суспензією тест-мікроорганізмів. Механічну міцність плівок досліджували за 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. У досліджах були використані білі щури (60 шт.), гвінейські свинки (90 шт.). Місцеву дію "Амосепту" визначали за загальноновживаною методикою, згідно з якою лікарські антисептичні препарати для зовнішнього застосування (шкіра) необхідно вивчити для визначення їх подразнюючої дії, загального впливу на макроорганізм. У тварин вистригали шерсть на бокових поверхнях спини. На вистрижені ділянки шкіри на наступний день наносили "Амосепт" (дослід). З іншого боку, на шкіру наносили 3% розчин полівінілбутиралу (контроль). Потім вели спостереження за місцевими змінами, загальною реакцією тварин. У випадках відсутності змін на шкірі після одноразового нанесення "Амосепту" і полівінілбутиралу препарати наносили три рази щоденно протягом 30 діб - терміну, який можна пропонувати для клінічного застосування препарату. Оцінку дії "Амосепту" на шкіру тварин проводили на підставі спостереження за загальною реакцією тварин, змін на ділянках шкіри, даних гістологічного дослідження шкіри, підшкірної клітковини, серця, печінки, нирок.

Нами запозичена у Х.Х. Плanelьєса, Е.І. Федорова [Плanelьєс, Федоров, 1969] методика вивчення впливу амосепту на прояви активного анафілактичного шоку у гвінейських морських свинок. Тваринам проводили сенсibilізацію підшкірним введенням у ділянці живота 0,5 мл стерильної сироватки коней однієї серії. На 30 день після сенсibilізації тваринам вводили роздільну дозу сироватки коней (0,5 мл); відмічали 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. Декаметоксин у дозі 2 мг/кг вводили підшкірно один раз на добу протягом 4 діб перед введенням роздільної 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. Перед виконанням дослідів тварини перебували в віварії на карантині протягом 10 днів на звичайному режимі утримання. Після закінчення карантину тваринам вводили "Амосепт" у шлунок у різних дозах за допомогою пристосованого металічного зонду. Спостереження за тваринами проводили протягом 30 дб.

Профілактичну ефективність "Амосепту" в умовах практичного застосування вивчали на базі хірургічного відділення Літинської ЦРБ, медико-санітарної частини №1 Московського автомобільного заводу ім. Ліхачова, санітарної частини №30 Головного управління охорони здоров'я Московської міської ради. Проведено 182 оперативних втручання, в процесі підготовки до яких члени операційної бригади знезаражували руки "Амосептом". Руки мили щітками з милом під проточною водою і витирали стерильною серветкою. На суху шкіру долоні наносили 3 мл "Амосепту" і рівномірно розподіляли його на шкірі рук, охоплюючи нижню третину передпліччя. Пальці утримували розведеними і напівзгнутими до повного висихання препарату. Після цього вдягали стерильні гумові рукавички. Для порівняння спостерігали перебіг післяопераційного періоду у 151 хворого, оперованого хірургічними бригадами, члени яких знезаражували шкіру рук перед операцією 0,5% спиртовим розчином біглюконату хлоргексидину.

У 1353 пацієнтів "Амосептом" обробляли подряпини, порізи, зсадини, задирки, невеликі колоті рани. Після промивання водою і висушування на поверхню uszkodження, а також на поверхню здорової шкіри в радіусі 1,5 см навколо uszkodження марлевым тампоном наносили "Амосепт". Оброблену поверхню залишали відкритою протягом 3-5 хвилин до повного висихання і утворення бактерицидної плівки. Обробку повторювали протягом дня 3-4 рази. У групі порівняння спостерігали 274 хворих з мікротравмами, яким профілактичну обробку uszkodжень проводили 5% настоянкою йоду.

Числові результати підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами математичної варіаційної статистики. 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

Таблиця 1. Бактерицидна активність декаметоксину в порівнянні з активністю N-цетил-піридинію хлориду (мкг/мл).

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

Таблиця 2. Характеристика стерилізуючої дії "Амосепту", "Церигелю" на батистових тест-об'єктах, інфікованих стафілококом.

Етанолу у контролі (%)	Контроль		Церигель (контроль)	Амосепт
	етанол	полівінілбутираль		
	швидкість стерилізації батистових тестів			
16	60 хв	60 хв	60 хв	60 с
19	60 хв	60 хв	2 хв	30 с
24	60 хв	60 хв	60 с	30 с

Таблиця 3. Бактерицидна дія на м'ясо-пептонний агар полімерних плівок "Церигелю", "Амосепту" по відношенню до стафілокока.

Експозиція дії плівок препаратів на стафілокок, хв	3% полівінілбутираль (контроль)	Дослід	
		церигель	амосепт
15	*	*	*
30	*	*	X
60	*	X	X
120	*	X	X

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

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 стафілококів була статистично вірогідно вищою (2,06±0,30 мкг/мл) у порівнянні з ЦПХ (7,78±1,32 мкг/мл). Більш чутливіми до ДКМ у порівнянні з ЦПХ виявились ешерихії, сальмонели мишиного тифу, сінна паличка, синьогнійна паличка, клебсієли пневмонії, палички вульгарного протею, шигели Флекснера, антракоїд. Отже, для досягнення стерилізуючого ефекту потрібні дози ДКМ в декілька разів менші, ніж ЦПХ.

З метою наближення до умов практичного викори-

стання нами вивчені на батистових тест-об'єктах знезаражуючі властивості амосепту в порівнянні з такими у "Церигелю" (табл. 2). Аналізуючи дані табл. 2 потрібно наголосити, що полівінілбутираль у водних розчинах швидко полімеризувався, тому досліди виконували з водно-спиртовими розчинами, які містили 16-24% етанолу, що давало можливість визначити у них здатність до стерилізуючої дії по відношенню до стафілококів, які знаходилися на батистових тестах. Одержані дані засвідчили високу стерилізуючу дію "Амосепту" та "Церигелю" (контроль). Доведено, що полівінілбутираль не проявляв знезаражуючої дії. Зменшення кількості етанолу до 24; 19; 16% 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 до стафілококу наведено в табл. 3. З даних табл. 3 видно, що плівка 3% полівінілбутиралу не затримували ріст стафілококів після перебування на МПА протягом двох годин. "Церигель" викликав загибель стафілококів на МПА через 60 хв експозиції контакту та після наступного терміну дослідження (120 хв). Плівки "Амосепту" проявляли бактерицидну активність по відношенню до стафілококів через 15 хв, що засвідчило їх переваги у знезаражуючій дії. Найбільш показовими виявились результати дослідів по знезараженню ділянок здорової шкіри полімерними лікарськими препаратами "Церигель" і "Амосепт" (табл. 4).

Аналіз даних табл. 4 показав, що знезараженою здоровою шкірою волонтерів зберігалась протягом години після обробки 0,5% спиртовим розчином декаметоксину. У наступні дев'ять годин виявляли різну кількість колонієутворюючих одиниць/см (КУО) 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. Знезараження аналогічних ділянок шкіри церигелем забезпечувало її стерильність протягом двох годин. У наступні сім годин після знезараження "Церигелем" виявлено ріст різних бактерій в кількостях 0,4-12,3 КУО/см. Виконання одноразового знезараження аналогічних ділянок здорової шкіри "Амосептом" забезпечувало їх стерильність протягом усього періоду спостереження (10 годин).

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 полівінілбути-

Таблиця 4. Ефективність знезараження ділянок здорової шкіри у волонтерів антисептичними лікарськими препаратами.

Інтервали між бактеріологічними дослідженнями, год	0,5% розчин декаметоксину в 95° етанолі (контроль)	Церигель	Амосепт
	кількість колонієутворюючих одиниць/см ²		
0,25	*	*	*
1	0,7	*	*
2	3,2	*	*
3	5,7	0,4	*
4	8,3	0,8	*
6	12,4	4,6	*

Примітка: * - стерильно.

Таблиця 5. Характеристика міцності плівок "Амосепту" в порівнянні з полівінілбутиралем.

Плівка	Міцність		Показник вірогідності
	кг/см ²	%	
Полівінілбутиралева 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 50	DL 100
Білі щурі	60	210	437	629
Гвінейські свинки	60	200	420	600

ралю (88,98±2,78 кг/см²) і становила 102,30±3,78 кг/см². Міцність плівок "Амосепту" статистично вірогідно (p<0,02) була більшою у порівнянні з контрольною плівкою полівінілбутиралу.

Вивчення токсичності "Амосепту" при одноразовому введенні різних доз визначали на тваринах за даними спостережень за загальною реакцією тварин, показниками гістологічного дослідження шкіри, підшкірної клітковини, серця, печінки, нирок. 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; DL50 - 420-437 мг/кг; DL100 - 600-629 мг/кг.

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

Вивчення в умовах експерименту впливу декаметоксину на розвиток анафілактичного шоку у гвінейських свинок показало, що цей стан контрольних і піддос-

лідних тварин характеризували різний ступінь його важкості та тривалість перебігу. Яскраво виражена картина анафілактичного шоку була у більшості контрольних тварин, яка проявлялась через 45-50 секунд після введення роздільної дози сироватки коней. У піддослідних тварин перші ознаки анафілактичного шоку проявлялись значно пізніше (103 с). Шок перебігав у піддослідних тварин менш інтенсивно в порівнянні з контролем ($R_{dkm} > 0,05$). Доведено, що декаметоксин у складі "Амосепту" виявляє протиалергійну дію.

Результати клінічних спостережень підтвердили доведену експериментально високу профілактичну ефективність "Амосепту". В групі хірургічних хворих, втручання яким проводили з обробкою рук медперсоналу "Амосептом", нагноєння в зоні операційної рани спостерігали у 2 (1,1%) хворих, оперованих з приводу гострого гангренозно-перфоративного апендициту, місцевого перитоніту. У контрольній групі у 5 (3%) хворих спостерігали формування лігатурних нориць, утворення запальних інфільтратів в області операційної рани, нагноєння рани.

Із змивів з шкіри рук медперсоналу (289 проб) через 10 хв після обробки "Амосептом" бактерії були виділені в 13 (5%) випадках. Після виконання операції протягом 2-4 годин висіви були позитивними в 43 (15%) випадків. У контрольній групі одразу після обробки хлоргексидином мікроорганізми виявлені у 44 (18%) змивах, а після виконання операції протягом 2-4 годин - у 81 (32%) випадку.

Таким чином, застосування "Амосепту" для знезараження шкіри рук хірургічного медперсоналу виявило значно вищу профілактичну ефективність, ніж метод, обраний для порівняння. Профілактична обробка мікротравм "Амосептом" дозволила статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшити кількість гнійно-запальних ускладнень до 1,18% у порівнянні з контрольною групою (3,27%).

Узагальнюючи викладені вище результати експериментальних досліджень і клінічних спостережень протиінфекційної профілактичної ефективності плівкоутворюючого препарату "Амосепт", слід зробити висновок про велику потребу його застосування з метою профілактики госпітальних інфекцій.

Резистентність мікроорганізмів до "Амосепту" не зустрічається у природних умовах. Антибіотикорезистентні бактерії, віруси, гриби мають високу чутливість до "Амосепту". У лабораторних умовах резистентність

мікроорганізмів формується повільно і не досягає високого рівня. Перехресна стійкість до антибіотиків, антисептиків різних груп, у 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 із клітини біологічно-активних органічних речовин;
- руйнування клітинних білків, нуклеїнових кислот;
- розчинення клітинних перегородок.

Дослідження властивостей лікарського мікробоцидного препарату "Амосепт" показало, що він значно переважає знезаражуючу дію "Церигелю". "Амосепт" забезпечує високоєфективне знезараження шкіри на місці його нанесення.

Змазування або інше нанесення "Амосепту" на шкіру приводить до швидкого утворення мікробоцидної плівки, яка припиняє виділення і життєдіяльність глибокої мікрофлори шкіри. Мікробоцидна плівка "Амосепту" є досить міцною, нерозчинною у воді, біологічних рідинах, добре переноситься шкірою рук, операційного поля. Плівка "Амосепту" добре змивається етиловим спиртом, в якому добре розчиняється. Компоненти, які входять до складу "Амосепту" (етанол, декаметоксин, полівінілбутираль), дозволені до медичного застосування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичний плівкоутворюючий препарат "Амосепт" має високу знезаражуючу активність, широкий спектр бактерицидної дії, низьку токсичність, десенсибілізуючі властивості, не викликає проявів подразнення шкіри та інших побічних впливів.

Широке застосування "Амосепту" у лікарняних стаціонарах різного профілю дозволить ефективно боротись із лікарняною флорою і зменшити соціально-економічні витрати, що спричиняють госпітальні інфекції.

Література

- Антисептика у профілактиці і лікуванні інфекцій / Під ред. Г.К.Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 221 с.
- Быстрый и чувствительный метод определения декаметоксина / Н.П. Волянская, В.Г. Палий, Д.К. Гайдаров [и др.] // Annals of Mechnikov Institute. - 2003. - № 4-5. - С. 89-92.
- Вашков В.И. Антимикробные средства и методы дезинфекции при инфекционных заболеваниях. - М.: Медицина, 1977. 527 с.
- Ковальчук В.П. Характеристика властивостей мікробних контамінантів готових лікарських форм біглюконату хлоргексидину / В.П. Ковальчук, О.І. Горносталь, І.М. Грабик // Biomedical and Biosocial Anthropol. - 2006. - № 6. - С. 77-79.
- Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат декасан: тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палій // Укр. хіміотер. журн. -

2004. - № 1-2 (19). - С. 83-85.
Пат. України 25394 МКІА 61 К31 /14, А
61 Р17/00. Мікробіцидний препара-
т для профілактичної обробки
шкіри і лікування захворювань
шкіри у людей "Амосепт" / Г.К.

Палій, В.П. Ковальчук, Т.О. Ковет,
І.Г. Палій, ВТ. Палій / №95062913;
Заявл.: 20.06.1995. Оубл.:
15.08.2001. - 200L - Бюл. № 7. - 7
с.
Планельес Х.Х. Влияние некоторых ан-

тибиотиков, 6-меркаптопурина и
кортизона на течение активного
анафилактического шока у морских
свинок / Х.Х. Планельес, Е.И. Федо-
ров // Антибиотики. - 1969. - № 3.
- С. 225-228.

СВОЙСТВА АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "АМОСЕПТ"

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.Н., Палій Д.В.

Резюме. Разработана рецептура, технология изготовления, способ применения пленкообразующего адгезивного препарата "Амосепт" на основе отечественного антисептика декаметоксина. Результаты экспериментального изучения показывают преимущества разработанного препарата "Амосепт" по спектру противомикробной активности и обеззараживающему действию в сравнении с пленкообразующим антисептическим препаратом "Церигель".

Ключевые слова: госпитальные инфекции, профилактика, антисептики, "Амосепт".

PROPERTIES OF THE ANTISEPTIC AGENT "AMOSEPT"

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Paliy V.G., Shevchuk N.M., Paliy D.V.

Summary. The formulation, technology of manufacture, method of application of the film-forming, adhesive medicine - amosept have been developed on the basis of the domestic antiseptic - decamethoxin. The results of the experimental study have shown advantages of the medicine "Amosept" developed by the spectrum of the antimicrobial activity and disinfectant action compared to the film-forming antiseptic "Cerigel".

Key words: hospital infections, prevention, antiseptics, "Amosept".

© Волянський А.Ю., Палій Д.В., Стукан О.К.

УДК: 616-009.(07):576.851.49

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ САЛЬМОНЕЛ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ

Волянський А.Ю. *, Палій Д.В. **, Стукан О.К. **

*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057);

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

Резюме. Досліджено чутливість 145 штамів сальмонел до антибіотиків, антисептиків. Більшість штамів сальмонел виявились стійкими до 11 антибіотиків. Всі 145 штамів сальмонел зберігали чутливість до декасану®. Доведено, що резистентність сальмонел до декасану® формується повільно і не досягає високого рівня. Резистентні до антибіотиків штами сальмонел зберігали високу чутливість до декасану®.

Ключові слова: декаметоксин, декасан®, антибіотики, сальмонели, чутливість.

Вступ

Сальмонельоз є широко поширеною хворобою в багатьох розвинених країнах та не має помітної тенденції до його зниження [Палій, 1997; Акимкин, 1998; Незгода, 1998; Незгода, 1999]. Проблема обумовлена тим, що суттєво змінились біологічні властивості збудників захворювання, сформувався резистентність у сальмонел до антимікробних лікарських препаратів [Незгода та ін., 1997; Милютин та др., 1998; Мирисмаилов та др., 2002].

Недостатня ефективність існуючих етіотропних антибактеріальних лікарських препаратів при сальмонельозі висуває необхідність пошуку нових антибіотиків, антисептиків, до яких проявляють чутливість сальмонели.

Мета роботи - дослідження чутливості сальмонел до антибіотиків і антисептиків.

Матеріали та методи

Антисептик декасан® містить 0,2 г декаметоксину (ДКМ) та 9,0 г натрію хлориду в літрі розчину. Форма випуску: 0,02% розчин декаметоксину на 0,9% розчині

натрію хлориду в флаконах по 100; 200 і 400 мл.

Препарат ДКМ - білий аморфний порошок з ледве вловимим специфічним запахом; добре розчиняється у воді, етанолі, не розчиняється в ефірі, бензолі, ацетоні, хлороформі та інших органічних розчинниках. Молекулярна вага - 693,92. ДКМ - гіркий на смак. Препарат ДКМ входить до складу декасану®, який широко застосовують у медичній практиці в якості лікарського протимікробного засобу.

Декасан згубно діє на бактерії, віруси, гриби та найпростіші, проявляючи політропну протимікробну дію. Препарат концентрується на цитоплазматичній мембрані (ЦПМ) мікробної клітини, з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, підвищуючи проникливість ЦПМ мікроорганізмів. ДКМ проявляє бактерицидну (МБЦК), вірусоцидну (МВЦК) та мінімальну інгібуючу дію (МІК) на грампозитивні, грамнегативні та анаеробні мікроорганізми: стафілокок, стрептокок, дифтерійну, кишкову, синьогнійну паличку, протей, клебсієлу, шигели, інші ентеробактерії, морганелу, уреоплаз-

2004. - № 1-2 (19). - С. 83-85.
Пат. України 25394 МКІА 61 К31 /14, А
61 Р17/00. Мікробіцидний препара-
т для профілактичної обробки
шкіри і лікування захворювань
шкіри у людей "Амосепт" / Г.К.

Палій, В.П. Ковальчук, Т.О. Ковет,
І.Г. Палій, ВТ. Палій / №95062913;
Заявл.: 20.06.1995. Оубл.:
15.08.2001. - 200L - Бюл. № 7. - 7
с.
Планельес Х.Х. Влияние некоторых ан-

тибиотиков, 6-меркаптопурина и
кортизона на течение активного
анафилактического шока у морских
свинок / Х.Х. Планельес, Е.И. Федо-
ров // Антибиотики. - 1969. - № 3.
- С. 225-228.

СВОЙСТВА АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "АМОСЕПТ"

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.Н., Палій Д.В.

Резюме. Разработана рецептура, технология изготовления, способ применения пленкообразующего адгезивного препарата "Амосепт" на основе отечественного антисептика декаметоксина. Результаты экспериментального изучения показывают преимущества разработанного препарата "Амосепт" по спектру противомикробной активности и обеззараживающему действию в сравнении с пленкообразующим антисептическим препаратом "Церигель".

Ключевые слова: госпитальные инфекции, профилактика, антисептики, "Амосепт".

PROPERTIES OF THE ANTISEPTIC AGENT "AMOSEPT"

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Paliy V.G., Shevchuk N.M., Paliy D.V.

Summary. The formulation, technology of manufacture, method of application of the film-forming, adhesive medicine - amosept have been developed on the basis of the domestic antiseptic - decamethoxin. The results of the experimental study have shown advantages of the medicine "Amosept" developed by the spectrum of the antimicrobial activity and disinfectant action compared to the film-forming antiseptic "Cerigel".

Key words: hospital infections, prevention, antiseptics, "Amosept".

© Волянський А.Ю., Палій Д.В., Стукан О.К.

УДК: 616-009.(07):576.851.49

ВИВЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ САЛЬМОНЕЛ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ

Волянський А.Ю. *, Палій Д.В. **, Стукан О.К. **

*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, Україна, 61057);

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

Резюме. Досліджено чутливість 145 штамів сальмонел до антибіотиків, антисептиків. Більшість штамів сальмонел виявились стійкими до 11 антибіотиків. Всі 145 штамів сальмонел зберігали чутливість до декасану®. Доведено, що резистентність сальмонел до декасану® формується повільно і не досягає високого рівня. Резистентні до антибіотиків штами сальмонел зберігали високу чутливість до декасану®.

Ключові слова: декаметоксин, декасан®, антибіотики, сальмонели, чутливість.

Вступ

Сальмонельоз є широко поширеною хворобою в багатьох розвинених країнах та не має помітної тенденції до його зниження [Палій, 1997; Акимкин, 1998; Незгода, 1998; Незгода, 1999]. Проблема обумовлена тим, що суттєво змінились біологічні властивості збудників захворювання, сформувався резистентність у сальмонел до антимікробних лікарських препаратів [Незгода та ін., 1997; Милютин та др., 1998; Мирисмаилов та др., 2002].

Недостатня ефективність існуючих етіотропних антибактеріальних лікарських препаратів при сальмонельозі висуває необхідність пошуку нових антибіотиків, антисептиків, до яких проявляють чутливість сальмонели.

Мета роботи - дослідження чутливості сальмонел до антибіотиків і антисептиків.

Матеріали та методи

Антисептик декасан® містить 0,2 г декаметоксину (ДКМ) та 9,0 г натрію хлориду в літрі розчину. Форма випуску: 0,02% розчин декаметоксину на 0,9% розчині

натрію хлориду в флаконах по 100; 200 і 400 мл.

Препарат ДКМ - білий аморфний порошок з ледве вловимим специфічним запахом; добре розчиняється у воді, етанолі, не розчиняється в ефірі, бензолі, ацетоні, хлороформі та інших органічних розчинниках. Молекулярна вага - 693,92. ДКМ - гіркий на смак. Препарат ДКМ входить до складу декасану®, який широко застосовують у медичній практиці в якості лікарського протимікробного засобу.

Декасан згубно діє на бактерії, віруси, гриби та найпростіші, проявляючи політропну протимікробну дію. Препарат концентрується на цитоплазматичній мембрані (ЦПМ) мікробної клітини, з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, підвищуючи проникливість ЦПМ мікроорганізмів. ДКМ проявляє бактерицидну (МБЦК), вірусоцидну (МВЦК) та мінімальну інгібуючу дію (МІК) на грампозитивні, грамотрицативні та анаеробні мікроорганізми: стафілокок, стрептокок, дифтерійну, кишкову, синьогнійну паличку, протей, клебсієлу, шигели, інші ентеробактерії, морганелу, уреоплаз-

му, трепонеуму, клостридії, фузобактерії, віруси грипу, герпесу та ін. ДЖМ під торговою назвою ДЕКАСАН промислово випускає фірма "Юрія-Фарм" (Україна).

Декасан (ДС) діє вірусцидно, фунгіцидно, протистотично на віруси грипу, герпесу, дріжджо-подібні гриби роду *Candida*, збудники дерматомікозів, ерітразми, аспергили, пеніцили, трихомонади, лямблії.

ДС має високу детоксикуючу дію на екзотоксини стафілокока, стрептокока, палички дифтерії. Препарат інактивує токсичну дію ендотоксинів бактерій, в тому числі, сальмонел. ДС проявляє високу активність по відношенню бактерій, які мають резистентність до пеніциліну, левоміцетину, тетрациклінів, стрептоміцину, гентаміцину, неоміцину, новобіоцину, еритроміцину, олеандоміцину, цефалоспорином, фторхінолонам та ін. До ДС повільно формуються резистентні віріанти мікроорганізмів в процесі тривалого застосування препарату.

Дослідження протимікробної активності декасану, левоміцетину, гентаміцину, проводили тричі за допомогою методу двократних серійних розведень відповідно до "Методичних вказівок МВ 9.9.5-143-2007 "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". Диско-дифузійний метод (ДДМ) застосовували для визначення чутливості мікроорганізмів до 18 антимікробних засобів. ДДМ оснований на здатності антимікробних препаратів дифундувати з стандартизованих паперових дисків в поживне середовище і пригнічувати ріст бактерій, посіяних на поверхні твердого поживного середовища [Волянський та ін., 2004; Некрасова ті ін., 2007]. На підставі визначення граничних значень діаметрів зон пригнічення росту (мм) мікроорганізми поділяли на резистентні (Р), помірночутливі (П), чутливі (Ч).

Роботу виконано на 145 музейних та свіжовиділених штамів сальмонел, які характеризували типові морфологічні, культуральні, біохімічні, серологічні властивості.

Вплив антибіотиків, декасану на біологічні властивості бактерій визначали в дослідгах по пасуванню сальмонел на рідких та твердих поживних середовищах з різними концентраціями антибіотиків, декасану. Через кожних п'ять пасажів визначали морфологічні, культуральні, біохімічні ознаки збудників і чутливість мутантів до протимікробних препаратів. Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики, за загальноновживаними методами.

Результати. Обговорення

Результати вивчення чутливості клінічних та музейних штамів сальмонел до антибіотиків наведено в таблиці 1.

З наведених в табл. 1 даних видно, що культури сальмонел проявляли різну чутливість до антибактері-

Таблиця 1. Чутливість штамів сальмонел до антибіотиків.

Антибіотики	Ступінь чутливості					
	Ч		П		Р	
	а.ч.	%, M±m	а.ч.	%, M±m	а.ч.	%, M±m
Амікацин	74	51,1±2	-	-	71	48,9±4,2
Левоміцетин	73	50,4±2	8	5,5±1,9	64	44,1±4,1
Гентаміцин	73	50,4±2	19	13±2,8	53	36,6±4
Карбеніцилін	23	15,9±3	10	6,9±2,1	112	77,2±3,5
Стрептоміцин	22	15,2±2,9	14	9,6±2,5	109	75,2±3,6
Тетрациклін	15	10,3±2,5	6	4,1±1,7	124	85,6±2,91
Канаміцин	11	7,6±2,2	11	7,6±2,2	123	84,8±2,98
Поліміксин	4	2,8±1,4	4	2,8±1,4	137	94,4±1,9
Ампіцилін	4	2,8±1,4	6	4,1±1,7	135	93,1±2,1
Цефалексін	1	0,7±0,6	-	-	144	99,3±0,69
Олеандоміцин	1	0,7±0,6	-	-	144	99,3±0,69
Ріфампіцин	-	-	-	-	145	100
Оксацилін	-	-	-	-	145	100
Лінкоміцин	-	-	-	-	145	100
Метицилін	-	-	-	-	145	100
Еритроміцин	-	-	-	-	145	100
Пеніцилін	-	-	-	-	145	100

альних препаратів. Так, більшість штамів сальмонел (92,4-100%) виявились стійкими до лінкоміцину, метициліну, пеніциліну, еритроміцину, оксациліну, рифампіцину, олеандоміцину, цефалексину, ампіциліну, поліміксину, канаміцину. Одночасно із загальної кількості вивчених штамів сальмонел тільки 50,4% зберігали чутливість до левоміцетину, гентаміцину, до амікацину (51,1%).

Аналіз множинної лікарської резистентності штамів сальмонел до 10 антибіотиків подано в табл. 2.

Наведені в табл. 2 результати досліджень показали, що 141 (97,3%) штам сальмонел виявився стійким до 5 і більше антибіотиків, 13 (8,9%) з них були резистентними до всіх досліджуваних препаратів. В сероварному аспекті полірезистентними до 6-10 антибіотиків виявилось 84,1% культур *S.enteritidis*, 88,1% культур *S.typhimurium* і 100% - *S.haifa*. Отже, штамми *S.haifa* мали вищу резистентність в порівнянні з штамми *S.enteritidis*, *S.typhimurium*. Одержані результати виявились статистично вірогідними.

Одночасно виявили в сальмонел високу чутливість до декасану. Всі досліджені 145 штамів були чутливі до декасану. Необхідно відзначити, що чутливі і резистентні до антибіотиків культури сальмонел проявляли однаково чутливість до декасану. Так, бактерицидну активність виявлено до декасану у 45,5% штамів в дозі 62,5 мкг/мл, для 39,3% культур сальмонел - в концентрації 31,2 мкг/мл, для 15,2% штамів - в дозі 15,6 мкг/мл. МБцК декасану по відношенню до сальмонел складала 40,9 4 мкг/мл; відповідно мінімальна інгібуєча концентрація - 17,3 1,6 мкг/мл. Чутливість сальмонел до гентаміцину

Таблиця 2. Характеристика множинної лікарської стійкості штамів сальмонел до антибіотиків (M±m).

Серовари	Число штамів	Число штамів стійких до антибіотиків																	
		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
		абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m	абс. ч.	%, ±m
<i>S. enteritidis</i>	63	12	3,2±2,2	2	3,2±2,2	-	-	6	9,5±3,7	6	9,5±3,7	15	23,8±5,4	15	23,8±5,4	14	22,8±5,2	3	4,7±1,8
<i>S. typhimurium</i>	42	-	-	-	-	1	2,4±2,4	4	9,5±4,5	5	11,9±5,0	9	21,4±6,3	14	33,3±7,8	7	16,7±5,8	2	4,8±1,4
<i>S. haifa</i>	40	-	-	-	-	-	-	-	-	5	12,5±5,2	4	10,0±4,7	11	27,5±7,1	12	30,0±7,3	8	20,0±6,3
ВСЬОГО	145	2	1,3±0,9	2	1,3±0,9	1	0,7±0,7	10	6,9±2,1	16	11,0±2,6	28	19,3±3,3	40	27,6±3,7	33	22,8±3,5	13	8,9±2,5

була наступною. МБЦК дорівнювала 2,8±0,6 мкг/мл; МІК - 1,4 0,5 мкг/мл відповідно.

Важливим питанням є швидкість формування резистентних варіантів сальмонел до антибактеріальних препаратів, тому проведено порівняльне вивчення виникнення резистентності до антибіотиків, антисептиків (левоміцетин, гентаміцин, стрептоміцин, декасан). Доведено, що стійкість сальмонел до декасану формувалась повільно. Так, після двадцяти пасажів на оптимальних середовищах чутливість штамів сальмонел виросла до ДС у два рази. Встановлено, що в аналогічних умовах досліді після десяти пасажів стійкість у *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. haifa* до левоміцетину, гентаміцину, стрептоміцину зросла у вісім разів. На поживному середовищі з декасаном (4 мкг/мл) встановлено уповільнення формування у сальмонел резистентності до гентаміцину, стрептоміцину. Очевидно, уповільнення формування стійкості до антибіотиків обумовлено специфічним впливом ДКМ на клітинну стінку сальмонел і зв'язані з нею ферменти.

Дослідження морфологічних, культуральних, біохімічних, серологічних властивостей виділених штамів сальмонел показали наступне. По морфології всі штам сальмонел мали форму паличок, які по Граму забарвлювались грамнегативно. Сальмонели гарно росли на м'ясо-пептонному агарі. З них 129 штамів (89 2,6%) належали до першого біохімічного варіанту - гідролізували ксилосу та дульцит. Незначна кількість виділених культур (11 штамів) сальмонел належали до

другого (7,6%), третього (3,4%) біологічного варіантів.

Підсумовуючи результати вивчення біологічних властивостей сальмонел необхідно відзначити, що в 97,2-100% випадків штам сальмонел проявляли стійкість до антибіотиків. Штами *S. haifa* виявилися найбільш резистентними в порівнянні з іншими серологічними варіантами. Потрібно підкреслити, що захворювання, які викликає *S. haifa*, часто зустрічали в інфекційній клініці. Встановлено, що всі вивчені штам сальмонел виявились чутливими до декасану в концентрації 31,25-62,5 мкг/мл. Таким чином, результати проведених досліджень відкривають можливість для подальшого вивчення ефективності декасану при харчових отруєннях, викликаних сальмонелами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні штам сальмонел мають у 97,2-100% випадків мають резистентність до переважної більшості антибіотиків, що необхідно враховувати в процесі лікування пацієнтів.

2. Доведено, що антисептик Декасан володіє високою протимікробною дією на сальмонели - збудників харчових токсикоінфекцій. Резистентність до декасану *in vitro* у сальмонел формується повільно і не досягає високого рівня.

В подальшому доцільно дослідити ефективність декасану у хворих сальмонельозною токсикоінфекцією, в доклінічних та клінічних умовах.

Література

Акимкин В.Г. Нозокомиальный сальмонеллез как самостоятельная нозологическая инфекционная патология человека / Акимкин В.Г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1998. - № 4. - С. 106-110.

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / Кол. авторів; за ред. Г.К.Палія. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / [Волянський Ю.Л., Ширококов В.П., Бірюкова С.В та ін.] // Методичні рекомендації. - Київ. - 2004. - 38 с.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Методичні вказівки МВ 9.9.5-143-2007. Видання офіційне. / [Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г та ін.]. Київ, 2007. - 73 с.

Милютин Л.Н. Клинические аспекты лекарственной резистентности сальмонелл / Милютин Л.Н., Рошнова С.Ш., Цешковский И.С. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1998. - № 1. - С. 33-37.

Миризмайлов М.М. Клиническое течение и способы лечения сальмонеллезной инфекции у детей / Миризмайлов М.М., Рашидова Р.А., Валиев А.Г. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2002. - № 6. - С. 69-71.

Незгода І.І. Мікробіологія генералізованої сальмонельозної інфекції в експерименті / Незгода І.І. // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1998. - № 2-1. - С. 184-185.

Незгода І.І. Сучасні аспекти лікування сальмонельозної інфекції у дітей /

Незгода І.І. // Інфекційні хвороби. - 1999. - № 4. - С. 45-47.
Незгода І.І. Хіміотерапевтична ефек-

тивність ципробаю при експериментальному сальмонельозі / Незгода І.І., Біктіміров В.В., Кирилен-

ко В.А. // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1997. - № 1-2. - С. 14-15.

ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ К АНТИБИОТИКАМ, АНТИСЕПТИКАМ

Волянский А.Ю., Палий Д.В., Стукан О.К.

Резюме. Проведено определение чувствительности 145 штаммов сальмонелл к антибиотикам, антисептикам. Большинство штаммов сальмонелл оказались устойчивыми к 11 антибиотикам. Все штаммы сальмонелл сохраняли чувствительность к декасану®. Доказано, что резистентность сальмонелл к декасану® формируется медленно и не достигает высокого уровня. Резистентные к антибиотикам штаммы сальмонелл сохраняли высокую чувствительность к антисептику декасану®.

Ключевые слова: декаметоксин, декасан®, антибиотики, сальмонеллы, чувствительность.

INVESTIGATION OF SALMONELLA SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS, ANTISEPTICS

Volanskiy A.Y., Paliy D.V., Stukan O.K.

Summary. 145 *Salmonella* cultures sensitivity to antibiotics and antiseptics was studied. Most *Salmonella* cultures appeared to be constant to 11 antibiotics. All 145 *Salmonella* cultures preserved their sensitivity to decasan®. It was proved that *Salmonella* resistance to decasan is formed very slowly and doesn't run up to a high level. Resistant to antibiotics *Salmonella* cultures preserved high sensitivity to decasan®.

Key words: decametoxin, decasan®, antibiotics, *Salmonella*, sensitivity.

© Коваленко І.М., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

УДК: 576.8:615.28:615.454.2

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНИХ СУПОЗИТОРІЙ НА ПАТОГЕННІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ

Коваленко І.М., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

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

Резюме. Представлено результати вивчення впливу антимікробних препаратів на адгезію грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Показано, що антисептичні препарати десептол, фарматекс, еротекс гальмували адгезію бактерій. Найнижчий індекс адгезивності спостерігали в присутності десептолу - 13,1% у музейного штаму стафілокока і 21,9% у клінічного, що в 7,6 і 4,5 разів менше в порівнянні з контролем.

Ключові слова: антисептики, декаметоксин, десептол, фарматекс, еротекс, супозиторії, адгезія.

Вступ

Патогенні мікроорганізми активно долають природні захисні бар'єри макроорганізму, намагаючись прикріпитись до поверхні шкіри та слизових оболонок. Щоб викликати хворобу бактерії мають здатність прикріпитись на поверхні клітин тканин чутливого організму хазяїна. Не здатні до адгезії збудники інфекційних хвороб видаляються з організму механізмами нормальної життєдіяльності організму. Більшість мікроорганізмів прилипають до субстратів. Для практичних цілей виділяють дві групи механізмів адгезії - неспецифічну та специфічну. Адгезія характеризується специфічністю, котра проявляється у вибірковій здатності мікробів прикріплюватися до епітеліальних клітин хазяїна і певних систем та органів макроорганізму. У межах одного і того ж органу або системи відмічають мозаїчність адгезії. Бактеріальна адгезія різна не тільки в різних тканинах, але і у різних особин одного і того ж виду, в залежності від віку, генетичних особливостей і стану здоров'я. Специфічна адгезія відбувається в результаті молекулярної взаємодії між адгезином мікробної клітини і рецепторам клітини хазяїна. Структури бактерій, що відповідають за прилипання, називають адгезинами (лігандами). Вони є поверхневими структурами мікробних клітин і входять до складу макромо-

лекул лектинів, протеїнів, здатні зв'язуватись із карбогідратами. Рецептори знаходяться на поверхні клітин, які являють собою білкові фрагменти або карбогідрати, що комплементарні адгезинам [Бойцов и др., 2004; Попкова и др., 2004].

У грамнегативних мікроорганізмів молекули адгезинів входять до складу спеціалізованих органел-ворсинок (фімбрії, пілі), внаслідок чого отримали назву фімбріальних I типу, а також білки зовнішньої мембрани і ліпополісахариди II типу. У грампозитивних бактерій фімбрії відсутні, тому адгезія відбувається безпосередньо афімбріальними адгезинами. Більшість з них є білковими молекулами, зв'язаними з цитоплазматичною мембраною мікробної клітини. Рецепторами для адгезинів грампозитивних бактерій є фібронектин та білки міжклітинного матриксу [Макаренкова и др., 1999]. Фімбрілярні адгезини забезпечують більш ефективну адгезію, ніж афімбріальні. Вони локалізуються на довгій тонкій ніжці, яка полегшує їх контакт з рецепторами і дозволяє подолати бар'єр нормальної мікрофлори та інші захисні механізми [Шубин и др., 2000; Braga, 1992].

Фактори вірулентності стафілококу пов'язані з їх адгезією на рецепторах чутливих клітин, колонізацією та

Незгода І.І. // Інфекційні хвороби. - 1999. - № 4. - С. 45-47.
Незгода І.І. Хіміотерапевтична ефек-

тивність ципробаю при експериментальному сальмонельозі / Незгода І.І., Біктіміров В.В., Кирилен-

ко В.А. // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 1997. - № 1-2. - С. 14-15.

ИЗУЧЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ К АНТИБИОТИКАМ, АНТИСЕПТИКАМ

Волянский А.Ю., Палий Д.В., Стукан О.К.

Резюме. Проведено определение чувствительности 145 штаммов сальмонелл к антибиотикам, антисептикам. Большинство штаммов сальмонелл оказались устойчивыми к 11 антибиотикам. Все штаммы сальмонелл сохраняли чувствительность к декасану®. Доказано, что резистентность сальмонелл к декасану® формируется медленно и не достигает высокого уровня. Резистентные к антибиотикам штаммы сальмонелл сохраняли высокую чувствительность к антисептику декасану®.

Ключевые слова: декаметоксин, декасан®, антибиотики, сальмонеллы, чувствительность.

INVESTIGATION OF SALMONELLA SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS, ANTISEPTICS

Volanskiy A.Y., Paliy D.V., Stukan O.K.

Summary. 145 *Salmonella* cultures sensitivity to antibiotics and antiseptics was studied. Most *Salmonella* cultures appeared to be constant to 11 antibiotics. All 145 *Salmonella* cultures preserved their sensitivity to decasan®. It was proved that *Salmonella* resistance to decasan is formed very slowly and doesn't run up to a high level. Resistant to antibiotics *Salmonella* cultures preserved high sensitivity to decasan®.

Key words: decametoxin, decasan®, antibiotics, *Salmonella*, sensitivity.

© Коваленко І.М., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

УДК: 576.8:615.28:615.454.2

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНИХ СУПОЗИТОРІЙ НА ПАТОГЕННІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ

Коваленко І.М., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

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

Резюме. Представлено результати вивчення впливу антимікробних препаратів на адгезію грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Показано, що антисептичні препарати десептол, фарматекс, еротекс гальмували адгезію бактерій. Найнижчий індекс адгезивності спостерігали в присутності десептолу - 13,1% у музейного штаму стафілокока і 21,9% у клінічного, що в 7,6 і 4,5 разів менше в порівнянні з контролем.

Ключові слова: антисептики, декаметоксин, десептол, фарматекс, еротекс, супозиторії, адгезія.

Вступ

Патогенні мікроорганізми активно долають природні захисні бар'єри макроорганізму, намагаючись прикріпитись до поверхні шкіри та слизових оболонок. Щоб викликати хворобу бактерії мають здатність прикріпитись на поверхні клітин тканин чутливого організму хазяїна. Не здатні до адгезії збудники інфекційних хвороб видаляються з організму механізмами нормальної життєдіяльності організму. Більшість мікроорганізмів прилипають до субстратів. Для практичних цілей виділяють дві групи механізмів адгезії - неспецифічну та специфічну. Адгезія характеризується специфічністю, котра проявляється у вибірковій здатності мікробів прикріплюватися до епітеліальних клітин хазяїна і певних систем та органів макроорганізму. У межах одного і того ж органу або системи відмічають мозаїчність адгезії. Бактеріальна адгезія різна не тільки в різних тканинах, але і у різних особин одного і того ж виду, в залежності від віку, генетичних особливостей і стану здоров'я. Специфічна адгезія відбувається в результаті молекулярної взаємодії між адгезином мікробної клітини і рецепторам клітини хазяїна. Структури бактерій, що відповідають за прилипання, називають адгезинами (лігандами). Вони є поверхневими структурами мікробних клітин і входять до складу макромо-

лекул лектинів, протеїнів, здатні зв'язуватись із карбогідратами. Рецептори знаходяться на поверхні клітин, які являють собою білкові фрагменти або карбогідрати, що комплементарні адгезинам [Бойцов и др., 2004; Попкова и др., 2004].

У грамнегативних мікроорганізмів молекули адгезинів входять до складу спеціалізованих органел-ворсинок (фімбрії, пілі), внаслідок чого отримали назву фімбріальних I типу, а також білки зовнішньої мембрани і ліпополісахариди II типу. У грампозитивних бактерій фімбрії відсутні, тому адгезія відбувається безпосередньо афімбріальними адгезинами. Більшість з них є білковими молекулами, зв'язаними з цитоплазматичною мембраною мікробної клітини. Рецепторами для адгезинів грампозитивних бактерій є фібронектин та білки міжклітинного матриксу [Макаренкова и др., 1999]. Фімбрілярні адгезини забезпечують більш ефективну адгезію, ніж афімбріальні. Вони локалізуються на довгій тонкій ніжці, яка полегшує їх контакт з рецепторами і дозволяє подолати бар'єр нормальної мікрофлори та інші захисні механізми [Шубин и др., 2000; Braga, 1992].

Фактори вірулентності стафілококу пов'язані з їх адгезією на рецепторах чутливих клітин, колонізацією та

іншими патогенними властивостями. Адгезивна здатність стафілококів виражена у відношенні клітин та міжклітинних речовин різних тканин (епітелій, фібрoneктин, колаген, фібриноген та ін.). Так, стафілококи не прикріплюються до тромбів, якщо вони вкриті гнійним ексудатом, внаслідок блокування фібрoneктинових рецепторів. Білок А, який розміщується в клітинній стінці *S.aureus*, володіє антифагоцитарними властивостями. Він зв'язується з фібрoneктином - адгезивним глікопротеїном, який вкриває поверхню клітин і знаходиться в базальних мембранах сполучної тканини [Павлова, Ленченко, 2002; Бирюкова, Большакова, 2006; Braga, 1992].

Головна роль в здійсненні взаємодії мікроорганізмів із мішенями належить процесам міжмембранної адгезивної взаємодії. Профілактика захворюваності, а також знання патогенезу інфекційної патології потребують детального вивчення колонізуючих властивостей бактерій, оскільки колонізація це природна форма існування сапрофітів, патогенних бактерій. Розробка методів дослідження взаємодії бактерій з клітинами еукаріот є актуальним завданням і відкриває перспективу створення антиадгезивних препаратів. Адгезія бактерій на клітинах макроорганізму детермінується адгезинами, які чутливі до впливу протимікробних засобів. На даний процес можна вплинути за допомогою препаратів, в яких поєднуються різні властивості.

Мета - Дослідити вплив антисептичних супозиторіїв десептол на основі овуцир, фарматекс, еротекс на адгезивні властивості мікроорганізмів.

Матеріали та методи

Для дослідження нами було взято антисептичні супозиторії десептол, фарматекс, еротекс. Об'єктом вивчення були штами стафілококу та кишкової палички, виділені від хворих з різними гнійно-запальними процесами і музейні штами *S.aureus* ATCC № 25923 та *E.coli* ATCC 25922 для порівняння.

Для вивчення адгезивних властивостей користувались загальноприйнятою методикою В. І. Біріліса [Бриліс і др., 1989], яка передбачає використання формалінізованих еритроцитів людини О (І) групи Rh (+). Еритроцити вибрали в якості універсальної моделі, оскільки на своїй поверхні вони несуть глікофорин - речовину, ідентичну глікокаліксу епітеліальних клітин.

Бактерії культивували протягом доби. Потім готували бактеріальну суспензію активно ростучих культур в концентрації 10^9 /мл; еритроцитів - 10^8 /мл. Після проведених досліджень готували мазки, висушували на повітрі, фіксували метиловим спиртом, фарбували за Романовським-Гімза. Під мікроскопом на 100 еритроцитах визначали індекс адгезивності (ІА) - число прикріплених мікроорганізмів на одному еритроциті, котрі приймали участь в адгезивному процесі.

Результати. Обговорення

Дослідження впливу антисептичних супозиторіїв де-

септол, фарматекс, еротекс показали, що всі препарати впливали на адгезивні властивості як музейного та клінічного штамів стафілококу. Аналізуючи дані досліджень слід зазначити, що адгезивність стафілококу в контролі дорівнювала 100%.

Порівняння контрольних і експериментальних досліджень показало, що адгезивна здатність стафілококу зменшилась в присутності антисептичних препаратів. Найнижчий відсоток прикріплених бактеріальних клітин до еритроцитів був в присутності супозиторіїв десептол і дорівнював 13,1% у музейного штаму і 21,9% у клінічного, що у 7,6 і 4,5 разів менше ніж в контролі.

Вищий відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів було виявлено при дослідженні препарату фарматекс. Так, для музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923 він склав 19,7%, а для клінічного *S.aureus* 9 - 23,6%.

Аналіз протимікробної дії еротексу на досліджуваній штам *S.aureus* показав, що кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБЦК 125 мкг/мл складала 33,7%, а для *S.aureus* 9 при МБЦК 7,8 мкг/мл - 25,7%.

Дослідження адгезивної здатності кишкової палички як музейного, так і клінічного штамів, необхідно відмітити деякі особливості. Так, адгезивна активність представників грамнегативної мікрофлори була вищою ніж грампозитивних бактерій. Напевно, це явище забезпечується їх поверхневими адгезинами, котрі більше розвинуті у кишкової палички.

Відомо, що адгезія кишкової палички забезпечується специфічними фімбріями, зв'язаними з рецепторами епітеліальних клітин. Вони розділені на декілька типів і значно відрізняються по складу у патогенних і непатогенних ешерихій. Ця властивість дозволяє кишкової паличці проявляти високу адгезивну активність і успішно конкурувати з патогенними видами ентеробактерій.

Потрібно відзначити тенденцію, яка намітилась при дослідженні чутливості бактерій до антимікробних препаратів. В присутності всіх антисептичних супозиторіїв адгезивна здатність досліджуваних бактерій зменшувалася. Так, у контролі кількість адгезованих клітин як музейного так і клінічного штамів, була найвищою і складала 100%.

Встановлено, що при дослідженні супозиторіїв десептол відсоток прикріплених *E.coli* до еритроцитів склав 16,2%, як музейного так і клінічного штамів. За отриманими даними, адгезивна здатність кишкової палички в присутності антисептичних супозиторіїв фарматекс для штаму *E.coli* ATCC 25922 складала 25,7%, для *E.coli* 290 - 27,7%.

При дії МБЦК еротексу 125 мкг/мл кількість клітин музейного штаму *E.coli* ATCC 25922, які прийняли участь у адгезії, була 30,1%. На клінічний штам *E.coli* 290 МБЦК препарату еротекс в дозі 250 мкг/мл знизилася адгезія до 33,7%. Отриманні результати дозволяють зробити узагальнення, що антисептичні препарати зменшують адгезію.

Аналіз адгезивних властивостей грам-позитивних і грам-негативних бактерій дозволив встановити, що сучасні штами мають більшу адгезивну здатність, ніж музейні представники даного виду. Отримані дані дозволяють припустити, що розвиток інфекційних процесів може бути обумовлений формуванням резистентності у збудників і адгезивністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні препарати десептол, фарматекс,

еротекс впливають на адгезивну здатність музейних і клінічних штамів стафілококу, ешерихій. На процес адгезії найбільш активно впливають антисептичні супозиторії десептол, які містять в своєму складі антисептик декаметоксин та супозиторну основу овуцир.

Вивчення впливу супозиторіїв з декаметоксином на адгезію стафілококів та ешерихій поглиблює нові відомості про біологічні властивості антисептичних препаратів, які в подальшому доцільно враховувати в процесі лікування гнійно-запальних захворювань у жінок.

Література

- Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и букального эпителия / [Бойцов А.Г., Ришук С.В., Ильясов Ю.Ю., Гречанинова Т.А.] // Вестник Санкт-Петербургской Медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2004. - № 4(5) - С. 191-193.
- Бирюкова С.В. Адгезивный потенциал *S.aureus* и *C.albicans*, выделенных из экссудата воспаленных слюнных желез под влиянием озонирования / Бирюкова С.В., Большакова Г.М. // Анали Мечніківського інституту. - Харьков: Харьковский институт микробиологии и иммунологии им. Мечникова. - 2006. - №2. - С. 17-21.
- Брилис В.И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В.И. Брилис, Х.П. Ленцер, А.А. Ленцер // Лаб. дело. - 1989. - № 4. - С. 210-212.
- Изучение возможности снижения адгезивной активности *S.diphtheriae* биополимерами природного происхождения / И.Д. Макаренко, Т.С. Запорожец, Н.Н. Беседнова [и др.]. // Журн. антибиотики и химиотерапия. - 1999. - № 3. - С. 11-14.
- Оценка влияния отваров лекарственных растений и противобактериальных антител к бифидобактериям in vitro / С.М. Попкова, Е.П. Кичишина, С.И. Лещук [и др.] // Журн. микробиол. - 2004. - № 2. - С. 70-74.
- Павлова И.Б. Электронно-микроскопическое исследование адгезивности бактерий / И.Б. Павлова, Е.М. Ленченко // Журн. микробиол. - 2002. - № 1. - С. 3-6.
- Шубин Ф.Н. влияние некоторых фторхинолонов на адгезивные свойства различных плазмидоваров *Yersinia pseudotuberculosis* / Ф.Н. Шубин, Е.Ф. Зайцева, Н.Н. Беседнова // Журн. антибиотики и химиотерапия. - 2000. - № 45. - Т.3. - С. 9-13.
- Braga P.C. Influence of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to human buccal and urinary epithelial cells / P.C. Braga // Chemotherapy 1992. - Vol. 38, № 4. - P. 261-266.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СУППОЗИТОРИЕВ НА ПАТОГЕННОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

Коваленко И.Н., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

Резюме. Представлены результаты изучения влияния антимикробных препаратов на адгезию грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Показано, что антисептические препараты десептол, фарматекс, эротекс изменяли адгезию бактерий. Самый низкий индекс адгезивности наблюдали в присутствии десептола - 13,1% у музейного штамма стафилококка и 21,9% у клинического, что в 7,6 и 4,5 раз меньше по сравнению с контролем.

Ключевые слова: антисептики, декаметоксин, десептол, фарматекс, эротекс, суппозитории, адгезия.

THE INFLUENCE OF ANTISEPTIC SUPPOSITORIES ON PATHOGENICITY OF MICROORGANISMS

Kovalenko I.N., Lychoglad O.K., Kovalenko S.V., Bocyura M.D.

Summary. The results of studying the effect of antimicrobial agents on the adhesion of gram-positive and gram-negative microorganisms were described. Studies have shown that antiseptical suppository dseptol, pharmatex, erotex inhibited adhesion of bacteria. The lowest index of adhesiveness observed in the presence of dseptol - 13,1% for museum strains of staphylococcus and 21,9% for clinical, that in 7,6 and 4,5 times less compared with the control.

Key words: antiseptics, decamethoxin, dseptol, pharmatex, erotex suppository, adhesion.

© Кухарчук О.В., Грегірчак Н.М.

УДК: 619:614.48:636.006:613

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО БІОЦИДУ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ

Кухарчук О.В., Грегірчак Н.М.

Національний університет харчових технологій (вул. Володимирська, м. Київ, Україна)

Резюме. Досліджено ефективність комбінованого біоциду на основі полігексаметиленгуанідинів та перекису водню. Для створення комбінованого препарату використовували дезінфікуючий засіб поліалкіленгуанідинової природи - Полідез, так як препарат володіє стабільністю і довготривалою протимікробною дією, що обумовлена полімерною природою препарату і властивістю утворювати на поверхні тонку біоцидну плівку та перекис водню, що володіє окислювальною здатністю, викликає порушення проникності бактеріальних клітин вже у перші хвилини контакту.

Аналіз адгезивних властивостей грам-позитивних і грам-негативних бактерій дозволив встановити, що сучасні штами мають більшу адгезивну здатність, ніж музейні представники даного виду. Отримані дані дозволяють припустити, що розвиток інфекційних процесів може бути обумовлений формуванням резистентності у збудників і адгезивністю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні препарати десептол, фарматекс,

еротекс впливають на адгезивну здатність музейних і клінічних штамів стафілококу, ешерихій. На процес адгезії найбільш активно впливають антисептичні супозиторії десептол, які містять в своєму складі антисептик декаметоксин та супозиторну основу овуцир.

Вивчення впливу супозиторіїв з декаметоксином на адгезію стафілококів та ешерихій поглиблює нові відомості про біологічні властивості антисептичних препаратів, які в подальшому доцільно враховувати в процесі лікування гнійно-запальних захворювань у жінок.

Література

- Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и букального эпителия / [Бойцов А.Г., Ришук С.В., Ильясов Ю.Ю., Гречанинова Т.А.] // Вестник Санкт-Петербургской Медицинской академии им. И.И. Мечникова. - 2004. - № 4(5) - С. 191-193.
- Бирюкова С.В. Адгезивный потенциал *S.aureus* и *C.albicans*, выделенных из экссудата воспаленных слюнных желез под влиянием озонирования / Бирюкова С.В., Большакова Г.М. // Анали Мечніківського інституту. - Харьков: Харьковский институт микробиологии и иммунологии им. Мечникова. - 2006. - №2. - С. 17-21.
- Брилис В.И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В.И. Брилис, Х.П. Ленцер, А.А. Ленцер // Лаб. дело. - 1989. - № 4. - С. 210-212.
- Изучение возможности снижения адгезивной активности *S.diphtheriae* биополимерами природного происхождения / И.Д. Макаренко, Т.С. Запорожец, Н.Н. Беседнова [и др.]. // Журн. антибиотики и химиотерапия. - 1999. - № 3. - С. 11-14.
- Оценка влияния отваров лекарственных растений и противобактериальных антител к бифидобактериям in vitro / С.М. Попкова, Е.П. Кичишина, С.И. Лещук [и др.] // Журн. микробиол. - 2004. - № 2. - С. 70-74.
- Павлова И.Б. Электронно-микроскопическое исследование адгезивности бактерий / И.Б. Павлова, Е.М. Ленченко // Журн. микробиол. - 2002. - № 1. - С. 3-6.
- Шубин Ф.Н. влияние некоторых фторхинолонов на адгезивные свойства различных плазмидоваров *Yersinia pseudotuberculosis* / Ф.Н. Шубин, Е.Ф. Зайцева, Н.Н. Беседнова // Журн. антибиотики и химиотерапия. - 2000. - № 45. - Т.3. - С. 9-13.
- Braga P.C. Influence of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to human buccal and urinary epithelial cells / P.C. Braga // Chemotherapy 1992. - Vol. 38, № 4. - P. 261-266.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СУППОЗИТОРИЕВ НА ПАТОГЕННОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

Коваленко И.Н., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д.

Резюме. Представлены результаты изучения влияния антимикробных препаратов на адгезию грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Показано, что антисептические препараты десептол, фарматекс, эротекс изменяли адгезию бактерий. Самый низкий индекс адгезивности наблюдали в присутствии десептола - 13,1% у музейного штамма стафилококка и 21,9% у клинического, что в 7,6 и 4,5 раз меньше по сравнению с контролем.

Ключевые слова: антисептики, декаметоксин, десептол, фарматекс, эротекс, суппозитории, адгезия.

THE INFLUENCE OF ANTISEPTIC SUPPOSITORIES ON PATHOGENICITY OF MICROORGANISMS

Kovalenko I.N., Lychoglad O.K., Kovalenko S.V., Bocyura M.D.

Summary. The results of studying the effect of antimicrobial agents on the adhesion of gram-positive and gram-negative microorganisms were described. Studies have shown that antiseptical suppository dseptol, pharmatex, erotex inhibited adhesion of bacteria. The lowest index of adhesiveness observed in the presence of dseptol - 13,1% for museum strains of staphylococcus and 21,9% for clinical, that in 7,6 and 4,5 times less compared with the control.

Key words: antiseptics, decamethoxin, dseptol, pharmatex, erotex suppository, adhesion.

© Кухарчук О.В., Грегірчак Н.М.

УДК: 619:614.48:636.006:613

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО БІОЦИДУ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ

Кухарчук О.В., Грегірчак Н.М.

Національний університет харчових технологій (вул. Володимирська, м. Київ, Україна)

Резюме. Досліджено ефективність комбінованого біоциду на основі полігексаметиленгуанідинів та перекису водню. Для створення комбінованого препарату використовували дезінфікуючий засіб поліалкіленгуанідинової природи - Полідез, так як препарат володіє стабільністю і довготривалою протимікробною дією, що обумовлена полімерною природою препарату і властивістю утворювати на поверхні тонку біоцидну плівку та перекис водню, що володіє окислювальною здатністю, викликає порушення проникності бактеріальних клітин вже у перші хвилини контакту.

Ключові слова: полігексаметиленгуанідин, Полідез, перекис водню, комбінований препарат, інактивація, час експозиції, біоавантаження.

Вступ

На сьогодні в Україні представлений дуже широкий спектр різноманітних за хімічною природою біоцидних препаратів: галогеновмісні сполуки; перекисні сполуки; альдегіди; сполуки з гуанідиною структурою; спирти; феноли; кислоти; четвертинні амонієві сполуки (ЧАС). Однак більшість традиційно використовуваних як у нас в країні так і за кордоном дезінфікуючих засобів не відповідають одночасно всім необхідним критеріям з ефективності, безпечності і екологічності [Воинцев, Грембицкий, 2004].

Останнє покоління дезінфікуючих засобів розроблено на основі полімерних біоцидних препаратів - поліалкіленгуанідинів (ПАГів). Головним представником поліалкіленгуанідинів (ПАГів) є високомолекулярні солі полігексаметиленгуанідину (ПГМГ). ПАГи володіють широким спектром антимікробної активності, стабільністю і довготривалою протимікробною дією, що обумовлена полімерною природою препаратів і їх здатністю утворювати на поверхні тонку біоцидну плівку [Ефимов, 2004].

Більшість дезінфікуючих препаратів на основі солей полігексаметиленгуанідинів представляють собою комбінації декількох діючих речовин. Адже дія різних дезінфікуючих речовин в комплексі значно підсилює антимікробну активність препарату.

Попередніми дослідженнями було встановлено, що препарати полігексаметиленгуанідинової природи ефективні проти бактерій, але для досягнення фунгіцидного ефекту потрібно використовувати вищі концентрації робочих розчинів та збільшувати час дезінфекції, або підсилити мікробоцидні властивості препарату іншою правильно підбраною діючою речовиною [Грегірчак, 2008].

Оскільки за кордоном уже існують комбіновані препарати на основі полігексаметиленгуанідинів та перекису водню, було актуальним дослідити дію препарату українського виробництва "Полідез", що містить ПГМГ у комплексі із таким сильним окисником як перекис водню при різних концентраціях діючих речовин. Адже створення такої комбінації ми зможемо підсилити мікробоцидні властивості Полідезу та досягнути мінімальної токсичності перекису водню - це і було метою нашої роботи.

Матеріали та методи

Як об'єкти дослідження обрано такі тест-культури мікроорганізмів: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* та *Penicillium chrysogenum*. Досліджували ефективність комбінованого біоциду на основі 1% розчину Полідезу та перекису водню при різних співвідношеннях концентрацій діючих речовин.

Мікробостатичну та мікробоцидну дію комбіновано-

го препарату вивчали методом циліндрів.

Проводили визначення залежності антимікробної активності дезінфіканту від часу експозиції та впливу біоавантаження [Галынкин и др., 2008].

Результати. Обговорення

Для визначення мікробоцидної та мікробостатичної дії комбінованого препарату використовували різні співвідношення концентрацій діючих речовин Полідезу та перекису водню 1:1, 4:1, 1:4 та контроль - 1% розчин Полідезу. Дезінфікуючу дію досліджуваних розчинів визначали за діаметром зони затримки росту тест-культури. Результати дослідів наведені на рисунках 1-5.

При дослідженні дії комбінованих препаратів на грибку мікрофлору встановлено, що найактивнішим для *P.chrysogenum* (рис. 1) виявився розчин Полідезу та перекису водню у співвідношенні 1:1, препарат має фунгістатичну дію. 1% розчин Полідезу має стабільний фунгіцидний ефект, чим підтверджує пролонгованість дії даного препарату.

Також проводилось дослідження дії комбінованого препарату на бактерії в залежності від їх забарвлення за Грамом та утворення спор. За результатами дослідів встановлено, що на *S.aureus* (рис. 3) дія суміші 4:1 найкраща. Суміш 1:1 та 1% розчин Полідезу діють бактеріостатично. Найнижча активність спостерігається у комбінованого препарату при співвідношенні концентрацій діючих речовин 1:4. На санітарно-показову культуру *E.coli* (рис. 4) бактерицидно діють суміші комбінованих препаратів у співвідношенні 4:1 та 1:1.

При дослідженні дії комбінованих препаратів на споруотворювальну *B.subtilis* (рис. 2) виявлено, що найак-

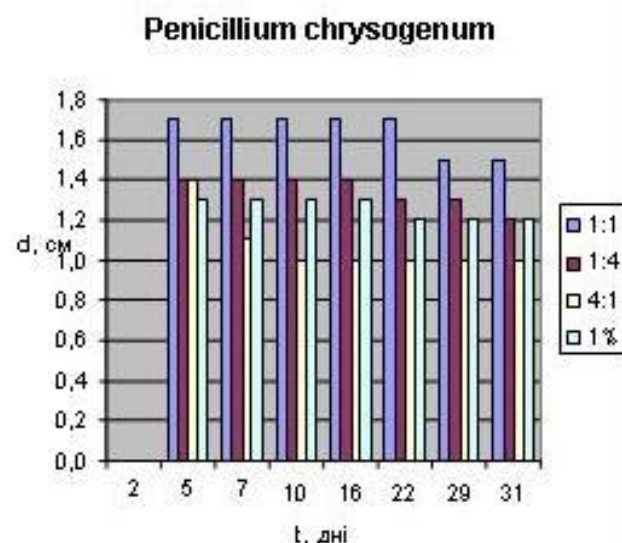


Рис. 1. Порівняння дії комбінованого препарату на *P.chrysogenum*.

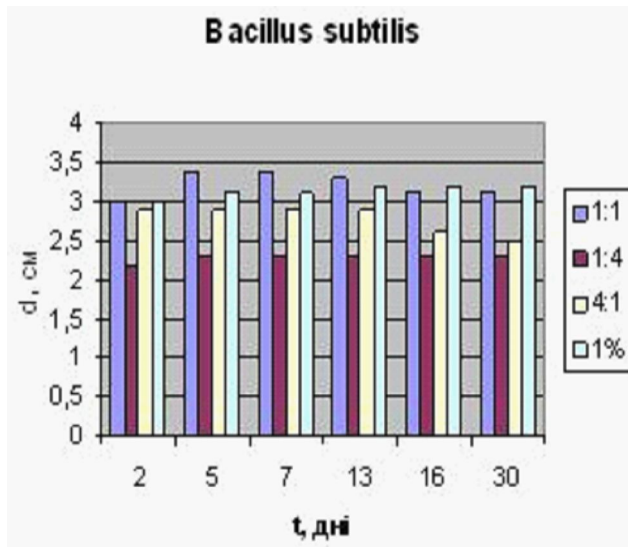


Рис. 2. Порівняння дії комбінованого препарату на *Bacillus subtilis*.

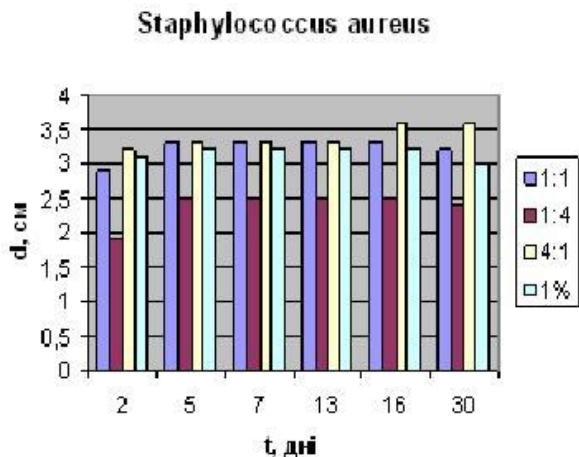


Рис. 3. Порівняння дії комбінованого препарату на *Staphylococcus aureus*.

тивнішим є розчин 1:1, що проявляє бактерицидний ефект. Розчин із суміші 1:4 не викликає зміни діаметрів зон затримки росту, спостерігається його бактериостатична дія на культуру.

Таким чином, порівняльне визначення мікробостатичної дії композиційних дезінфікуючих препаратів показало досить високу активність суміші 4:1. Тому у наступних дослідках ми використовували композицію у даному співвідношенні.

Для дослідження ефективності суміші 4:1 провели дослід на встановлення залежності антимікробної активності від часу експозиції. Як контроль використовували 0,5% розчин Полідезу та 3% розчин перекису водню. Результати наведені в таблиці 1 та 2.

Із наведених результатів дослідження відмічено, що комбінована суміш препаратів Полідезу та перекису водню у співвідношенні 4:1 є достатньо ефективним дезінфікуючим розчином як для бактеріальних так і для

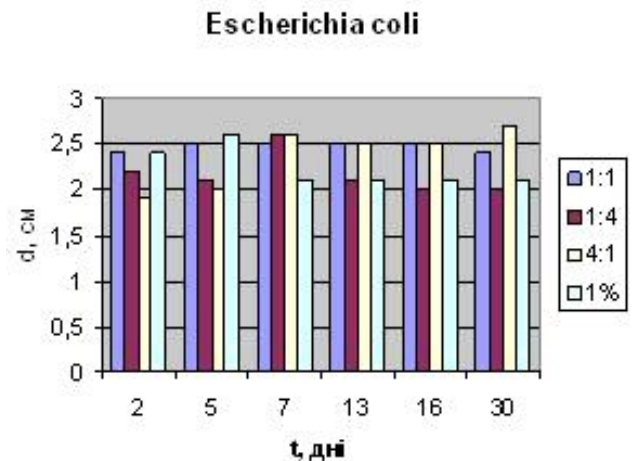


Рис. 4. Порівняння дії комбінованого препарату на *Escherichia coli*.

Таблиця 1. Залежність бактерицидної активності від тривалості експозиції для *Escherichia coli* (початкова концентрація клітин $N=8 \times 10^7$ КУО/см³).

Досліджувані розчини	Концентрація клітин, КУО/см ³				
	5 хв	15 хв	30 хв	1 год	24 год
суміш 4:1	4×10^2	-	-	-	-
3% розчин H ₂ O ₂	-	-	-	-	-
0,5% розчин Полідезу	-	-	-	-	-

Примітки: "-" - ріст не спостерігається.

Таблиця 2. Залежність бактерицидної активності від тривалості експозиції для *Pseudomonas aureginosa* (початкова концентрація клітин $N=9 \times 10^6$ КУО/см³).

Досліджувані розчини	Концентрація клітин, КУО/см ³				
	5 хв	15 хв	30 хв	1 год	24 год
суміш 4:1	5×10^4	5×10^4	-	-	-
3% розчин H ₂ O ₂	7×10^5	2×10^5	2×10^5	-	-
0,5% розчин Полідезу	4×10^4	1×10^4	-	-	-

грибних культур. Вона найкраще діє на грампозитивну культуру *Staphylococcus aureus* викликаючи бактерицидний ефект з перших хвилин дезінфекції і зберігаючи її протягом доби. Щодо, грамнегативних *E.coli* (табл. 1), *P.aureginosa* (табл. 2), ці культури більш стійкі до дії досліджуваних дезінфікантів. Бактерицидний ефект спостерігається лише після 30 хв дії розчинів. Це очевидно, зумовлено особливостями складу клітинної стінки грамнегативних бактерій.

Для дріжджів *Candida albicans* мікробостатична дія 0,5% розчину Полідезу проявляється після 30 хв, в той час як дія дезінфікуючої суміші 4:1 фунгіцида вже після 5 хв.

Для грибних культур *Penicillium chrysogenum* та *Aspergillus niger* найкращими дезінфікантами є 3% розчин перекису водню та 0,5% розчин Полідезу. Суміш 4:1 діє фунгіцидно лише на *Aspergillus niger*, а на *Penicillium chrysogenum* спостерігається фунгістатична дія.

Таблиця 3. Залежність бактерицидної активності від біонавантаження для *Pseudomonas aureginosa* (початкова концентрація клітин $N=1 \times 10^4$ КУО/см³).

Досліджувані розчини	Концентрація клітин, КУО/см ³				
	10 хв	20 хв	30 хв	1 год	24 год
суміш 4:1	-	-	-	-	-
3% розчин H ₂ O ₂	7x10 ⁵	2x10 ⁵	2x10 ⁵	-	-
0,5% розчин Полідезу	3x10 ⁴	1x10 ⁴	-	-	-

Таблиця 4. Залежність фунгіцидної активності від біонавантаження для *Aspergillus niger* (початкова концентрація клітин $N=5 \times 10^7$ КУО/см³).

Досліджувані розчини	Концентрація клітин, КУО/см ³				
	10 хв	20 хв	30 хв	1 год	24 год
суміш 4:1	8x10 ⁵	3x10 ⁴	3x10 ⁴	-	-
3% розчин H ₂ O ₂	-	-	-	-	-
0,5% розчин Полідезу	4x10 ⁴	9x10 ⁴	2x10 ⁶	1x10 ⁴	-

У результаті проведених експериментів встановлено, що вплив досліджених препаратів на тест-культури залежить від їх хімічної будови, а також від будови клітин мікроорганізмів. В комбінованому препараті мікробіцидна активність обумовлена тим, що перекис водню нейтралізує систему захисту клітини, після чого Полідез отримує практично безперешкодний доступ до головних мішеней мікробної клітини, і взаємодіючи з ними, інактивує клітину.

Дослідивши залежність комбінованого препарату від тривалості експозиції, доцільним було визначити його здатність зберігати активність при постійному збільшенні мікробного навантаження. Результати дослідження представлені у таблицях 3-4.

Отримані експериментальні дані свідчать, що досліджувана композиція препаратів Полідезу та перекису

водню при співвідношенні концентрацій діючих речовин 4:1 спричиняє бактерицидну та фунгіцидну дію на мікроорганізми після 30 хв дії препарату незалежно від біонавантаження.

На грампозитивні бактерії суміш 4:1 діє бактерицидно незалежно від збільшення мікробного навантаження, тоді як для грамнегативних потрібен певний час експозиції, а за рахунок постійного додавання мікробної суспензії, цей час зростає.

Для дріжджової культури *Candida albicans* при збільшенні мікробного навантаження ефективними виявилися усі досліджувані розчини.

На грибні культури *Penicillium chrysogenum* та *Aspergillus niger* фунгіцидний ефект спричиняє 3% розчин перекису водню. Для суміш 4:1 та контрольного розчину Полідезу при постійному мікробному навантаженні для повної інактивації мікроорганізмів потрібно збільшувати час дезинфекції до 1 год.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене порівняльне визначення антимікробних властивостей комплексного препарату на основі Полідезу та перекису водню у різних співвідношеннях концентрацій діючих речовин показало, що найкращими бактерицидними та фунгіцидними властивостями володіє суміш 4:1.

2. Повна інактивація досліджуваних тест-культур мікроорганізмів настає при дії суміші 4:1 протягом 30 хв часу експозиції.

3. З'ясовано, що комбінований препарат у співвідношенні концентрацій діючих речовин 4:1 при збільшенні біонавантаження зберігає свої мікробіцидні властивості.

Одержані результати ефективності біоциду в подальшому будуть використані при вдосконаленні методів знезараження технологічного обладнання.

Література

- | | | |
|--|---|--|
| Воинцев И. Безопасная дезинфекция: желаете мыть или красить? / И. Воинцев, П. Гембицкий // Барьер безопасности. Экологический журнал. - 2004. - № 1. - С. 33-36. | Ефимов К. Полиалкиленгуанидины - экологически безопасные биоцидные полимеры и вспомогательные материалы / К. Ефимов // Барьер | безопасности. Экологический журнал. - 2004. - №1. - С. 6-8. |
| Грегирчак Н.М. Оцінка дії біоцидних препаратів на бактеріальну та грибову мікрофлору / Н.М. Грегирчак // Сучасне птахівництво. - 2008. - № 1. - С. 7-8. | | Основы фармацевтической микробиологии / В.А. Галынкин, Н.А. Заикина, В.И. Кочеровец [и др.]. - СПб: "Проспект Науки", 2008. - 304 с. |

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО БИОЦИДА НА ОСНОВИИ ПОЛИАЛКЛЕНГУАНИИНА

Кухарчук О.В., Грегирчак Н.М.

Резюме. Исследовано ефективність комбінованого біоцида на основі полігексаметиленгуанидинів і перекиси водню. Для получения комбинированного препарата использовали дезинфицирующее средство полиалкиленгуанидиновой природы - Полидез, так как препарат обладает стабильностью и длительным антимикробным действием, что представлено полимерной природой препарата и свойством образовывать на поверхности тончайшую полимерную пленку, и перекись водорода, который обладает окислительной способностью, вызывает нарушение проникновенности бактериальных клеток на первых минутах контакта.

Ключевые слова: полигексаметиленгуанидин, Полидез, перекись водорода, комбинированный препарат, инактивація, время экспозиции, бионагрузка.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMBINED BIOCIDES BASED ON POLYHEXAMETHYLENGUANIDINE

Kuharchuk O.V., Gregirchak N.M.

Summary. The efficiency of combined biocide preparation of polyhexamethylenguanidine and hydrogen peroxide was determined. The desinfectant of polyalicylenguanidine nature - Polydez - was used for creation of combined preparation due to its stability and long-lasting antimicrobial action which caused by its polymeric nature and ability to create a thin biocide film on the surfaces. The second component of preparation was hydrogen peroxide which has oxidizing ability, causes infringement in permeability of bacteria cells during first minutes of contact.

Key words: polyhexamethylenguanidine, Polydez, hydrogen peroxide, combined preparation, inactivation, exposition time, biocapacity.

© Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.

УДК: 616.728.2-089-77:615.33-009.6

МІКРОФЛОРА НАВКОЛОПРОТЕЗНИХ ТКАНИН ЗА АСЕПТИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ЕНДОПРОТЕЗУ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ

Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 01601); Інститут мікробіології та вірусології НАН України (вул. акад. Заболотного, 154, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. Робота присвячена визначенню частоти і видового складу збудників прихованої інфекції чи контамінантів навколопротезних тканин у хворих з нестабільністю елементів ендопротезу кульшового суглоба з встановленням їх антибіотико-чутливості. Мікроорганізми в культурі виявлено у 43,5%, мікроскопічно - у 65,2% хворих. Мікрофлора представлена грампозитивними мікроорганізмами: коагулазонегативними стафілококами, включно з SCVs (Small-Colony-Forming Variants of *S.aureus*) фенотипом, каталазонегативними коками роду *Gemella* spp., корінеформними бактеріями, ідентичними в різних зразках від одного хворого. Показана висока метицилінрезистентність виділених видів мікроорганізмів. Наголошується необхідність подальшого вивчення проблеми в аспекті впровадження в клініку з метою оптимізації етіологічної діагностики та лікування.

Ключові слова: асептична нестабільність ендопротезу, мікрофлора навколопротезних тканин, антибіотикочутливість.

Вступ

Одним з факторів розвитку нестабільності ендопротезу великих суглобів довгих кісток може бути наявність контамінації навколопротезних тканин мікроорганізмами. Клінічно і експериментально показано, що за наявності ранньої інфекції, навіть негнійної, навколо металевого трансплантата кістка не востає в нього, відбувається резорбція тканини і імплантат легко зміщується [Cameron et al., 1977; Looney, 2000; Fuerst et al., 2005; Musil et al., 2005; Szczesny, 2005]. Тому виявлення прихованої інфекції чи контамінації за наявності нестабільності ендопротезу з встановленням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків ряд авторів вважають ключем до успішної ревізії тотальної артропластики [Fuerst et al., 2005].

Мікробіологічне дослідження за наявності так званої асептичної нестабільності і відсутності гнійного запалення проводити особливо складно, оскільки, окрім додержання всіх сучасних оптимальних умов і методик їх проведення, мікробіолог повинен передбачити розширення видового спектру досліджуваних мікроорганізмів за рахунок виявлення нетрадиційних їх видів: корінеформних бактерій, анаеробів, грампозитивних коків різних родів з можливими фенотиповими варіантами.

Так, доцільно звернути увагу на грампозитивні коки роду *Gemella*, які вважали нормальними мешканцями ротової порожнини та верхнього дихального тракту людини. Але в останні роки їм інкримінують етіологічну роль у запальних процесах, особливо за компрометації локального або загального імунітету - таких, як менінгіт,

ендокардит, перитоніт та екстраабдомінальні інфекції, спондилодисцит, ендофтальміт післяопераційний, кераїт, септичний шок [Scola, Raoult, 1998; Garsia-Lechuz et al., 2002; Ozlem et al., 2005]. Найбільш імовірним є гематогенний шлях їх розповсюдження чи транслокація. Нами вперше виявлені ці мікроорганізми за парапротезної інфекції кульшового та колінного суглобів [Бідненко та ін., 2008].

Не менш важливим має бути виявлення фенотипових різновидів стафілококів, відомих як SCVs колонії. За даними літератури, їх виділяють при персистентних та рецидивуючих інфекціях, зумовлених *S.aureus*, особливо, з тривалою антибіотикотерапією, при остеомієлітах [Proctor et al., 1995; McNamara, Proctor, 2000], що підтверджено і нашими власними дослідженнями. Цей фенотип виявлений і у неплазмакоагулюючих стафілококів [Proctor et al., 1998]. SCVs колонії стафілококів вимагають певних зусиль для виділення, видової ідентифікації та визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів, яка відрізняється від такої батьківських штамів через особливий механізм резистентності, пов'язаний зі сповільненим ростом і порушеннями в електронно-транспортній системі клітинної стінки [Proctor et al., 1998; Baumert et al., 2002].

Мета роботи полягає у визначенні частоти інфікування (контамінації) навколопротезних тканин кульшового суглоба у хворих з ревізійним ендопротезуванням з приводу асептичної нестабільності, видової приналежності виділених мікроорганізмів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів.

Summary. The efficiency of combined biocide preparation of polyhexamethylenguanidine and hydrogen peroxide was determined. The desinfectant of polyalicylenguanidine nature - Polydez - was used for creation of combined preparation due to its stability and long-lasting antimicrobial action which caused by its polymeric nature and ability to create a thin biocide film on the surfaces. The second component of preparation was hydrogen peroxide which has oxidizing ability, causes infringement in permeability of bacteria cells during first minutes of contact.

Key words: polyhexamethylenguanidine, Polydez, hydrogen peroxide, combined preparation, inactivation, exposition time, biocapacity.

© Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.

УДК: 616.728.2-089-77:615.33-009.6

МІКРОФЛОРА НАВКОЛОПРОТЕЗНИХ ТКАНИН ЗА АСЕПТИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ ЕНДОПРОТЕЗУ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ

Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії АМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, Україна, 01601); Інститут мікробіології та вірусології НАН України (вул. акад. Заболотного, 154, м. Київ, Україна, 03680)

Резюме. Робота присвячена визначенню частоти і видового складу збудників прихованої інфекції чи контамінантів навколопротезних тканин у хворих з нестабільністю елементів ендопротезу кульшового суглоба з встановленням їх антибіотико-чутливості. Мікроорганізми в культурі виявлено у 43,5%, мікроскопічно - у 65,2% хворих. Мікрофлора представлена грампозитивними мікроорганізмами: коагулазонегативними стафілококами, включно з SCVs (Small-Colony-Forming Variants of *S.aureus*) фенотипом, каталазонегативними коками роду *Gemella* spp., корінеформними бактеріями, ідентичними в різних зразках від одного хворого. Показана висока метицилінрезистентність виділених видів мікроорганізмів. Наголошується необхідність подальшого вивчення проблеми в аспекті впровадження в клініку з метою оптимізації етіологічної діагностики та лікування.

Ключові слова: асептична нестабільність ендопротезу, мікрофлора навколопротезних тканин, антибіотикочутливість.

Вступ

Одним з факторів розвитку нестабільності ендопротезу великих суглобів довгих кісток може бути наявність контамінації навколопротезних тканин мікроорганізмами. Клінічно і експериментально показано, що за наявності ранньої інфекції, навіть негнійної, навколо металевих трансплантатів кістка не врослає в нього, відбувається резорбція тканини і імплантат легко зміщується [Cameron et al., 1977; Looney, 2000; Fuerst et al., 2005; Musil et al., 2005; Szczesny, 2005]. Тому виявлення прихованої інфекції чи контамінації за наявності нестабільності ендопротезу з встановленням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків ряд авторів вважають ключем до успішної ревізії тотальної артропластики [Fuerst et al., 2005].

Мікробіологічне дослідження за наявності так званої асептичної нестабільності і відсутності гнійного запалення проводити особливо складно, оскільки, окрім додержання всіх сучасних оптимальних умов і методик їх проведення, мікробіолог повинен передбачити розширення видового спектру досліджуваних мікроорганізмів за рахунок виявлення нетрадиційних їх видів: корінеформних бактерій, анаеробів, грампозитивних коків різних родів з можливими фенотиповими варіантами.

Так, доцільно звернути увагу на грампозитивні коки роду *Gemella*, які вважали нормальними мешканцями ротової порожнини та верхнього дихального тракту людини. Але в останні роки їм інкримінують етіологічну роль у запальних процесах, особливо за компрометації локального або загального імунітету - таких, як менінгіт,

ендокардит, перитоніт та екстраабдомінальні інфекції, спондилодисцит, ендофтальміт післяопераційний, кераїт, септичний шок [Scola, Raoult, 1998; Garsia-Lechuz et al., 2002; Ozlem et al., 2005]. Найбільш імовірним є гематогенний шлях їх розповсюдження чи транслокація. Нами вперше виявлені ці мікроорганізми за парапротезної інфекції кульшового та колінного суглобів [Бідненко та ін., 2008].

Не менш важливим має бути виявлення фенотипових різновидів стафілококів, відомих як SCVs колонії. За даними літератури, їх виділяють при персистентних та рецидивуючих інфекціях, зумовлених *S.aureus*, особливо, з тривалою антибіотикотерапією, при остеомієлітах [Proctor et al., 1995; McNamara, Proctor, 2000], що підтверджено і нашими власними дослідженнями. Цей фенотип виявлений і у неплазмокоагулюючих стафілококів [Proctor et al., 1998]. SCVs колонії стафілококів вимагають певних зусиль для виділення, видової ідентифікації та визначення їх чутливості до антибактеріальних препаратів, яка відрізняється від такої батьківських штамів через особливий механізм резистентності, пов'язаний зі сповільненим ростом і порушеннями в електронно-транспортній системі клітинної стінки [Proctor et al., 1998; Baumert et al., 2002].

Мета роботи полягає у визначенні частоти інфікування (контамінації) навколопротезних тканин кульшового суглоба у хворих з ревізійним ендопротезуванням з приводу асептичної нестабільності, видової приналежності виділених мікроорганізмів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів.

Матеріали та методи

Проведено мікробіологічне дослідження граюляційних тканин навколо нестабільних компонентів ендопротеза, що видалені у 46 пацієнтів з асептичною нестабільністю компонентів ендопротеза кульшового суглоба. Зразки матеріалу брались під час ревізійного ендопротезування з зони капсули нестабільного штучного суглоба, западини та стегна окремо (114 зразків).

Посів на живильні середовища (3,0% кров'яний агар, агар Мюллера-Хінтона, тіогліколеве середовище) з наступним виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікація були виконані в стерильному боксі у відповідності з діючими методичними матеріалами та методичними рекомендаціями, (з літературних джерел) стосовно *Gemella* spp. та SCVs фенотипу стафілококів [Scola, Raoult, 1998; Looney, 2000; Garsia-Lechuz et al., 2002]. Чутливість виділених культур до 18 сучасних антибактеріальних препаратів вивчали диск-дифузійним методом за Кербі-Бауером [Vanderpitte et al., 1994] на твердих живильних середовищах: агарі Мюллера-Хінтона (всі виділені культури) і кров'яному агарі (окремі корінеформні бактерії у випадку відсутності росту на середовищі Мюллера-Хінтона) та методом серійних розведень у бульйоні (для SCVs фенотипу стафілококів) згідно Наказу № 167 МОЗ України, 2007 р. Ступінь чутливості оцінювали з урахуванням критеріїв CLSI.

Результати. Обговорення

Мікроскопія фарбованого за Грамом нативного препарату операційного матеріалу дозволила виявити наявність мікроорганізмів у 30 з 46 хворих та в 63 з 114 зразків матеріалу (табл. 1).

Як видно з таблиці, всі виявлені мікроорганізми були грампозитивними і представлені у 11 з 46 хворого одночасно коками та паличками, а у зразках - грампозитивні та грамваріабельні коки виявляли у 4 рази частіше, ніж такої ж тинкторіальності палички. Як правило, число виявлених мікроорганізмів було невеликим - 1-3 у полі зору, рідко - невеликі скупчення. Але у 7 хворих в окремих зразках, переважно з параартикулярних тканин, грампозитивні коки виявлено у значній кількості. Грампозитивні палички за розмірами та розташуванням були переважно корінеформними.

Культуральне дослідження дозволило виділити

Таблиця 1. Мікроскопія нативного операційного матеріалу за нестабільності ендопротезу кульшового суглоба.

Об'єкти дослідження	Число об'єктів	З них з виявленням мікроорганізмів абс., (%)	З них за морфологічними та тинкторіальними властивостями			
			Грампозитивні		Грамнегативні	
			коки	палички	коки	палички
хворі	46	30 (65,2 %)	30	11	0	0
Зразки матеріалу	114	63 (55,3 %)	61	15	0	0

мікроорганізми у 20 (43,5%) з 46 обстежених хворих та з 36 (31,6%) зразків операційного матеріалу. Після ідентифікації виділених культур отримано характеристику мікрофлори операційного матеріалу за видами мікроорганізмів та їх частотою (табл. 2).

Монокультури виділено від 16 з 20 хворих та з 2/3 всіх зразків з наявністю культур мікроорганізмів. У 8 з 20 хворих мікроорганізми виділено одночасно з 2-4 зразків, як правило, ідентичні з усіх проб одного хворого.

За видами виділених мікроорганізмів стафілококи ізолювано від 8 хворих (10 зразків), *Enterococcus faecalis* - від 1 (2 зразки). Окрім коків, від 8 хворих (15 зразків) були виділені анаеробні чи факультативно анаеробні корінеформні бактерії в моно- чи змішаній з коками культурі. За культуральними, морфологічними та тинкторіальними ознаками вони орієнтовно ідентифіковані як представники грампозитивних неспоруютьоруючих паличок неправильної форми (Група 20. за "Визначником бактерій", Берджі, 1997 р.), а саме: *Arachnia propionica* (1 хв.), *Rothia dentocariosa* (2 хв.), *Arcanobacterium haemolyticum* (2 хв.), *Eubacterium* spp. (1 хв.), *Corynebacterium* spp. (1 хв.).

Від 7 хворих (15 зразків матеріалу) на кров'яному агарі при прямому посіві чи висіві з тіогліколевого середовища накопичення виділені мікроорганізми, які через 18-24 години давали ріст дрібних (~ 1 мм) білувато-сірих колоній, подібних до зеленящих стрептококів чи ентерококів, з β- чи α-гемолізом чи без гемолізу. Мікроскопічно це були коки, за Грамом - позитивні або варіабельні, окремі - грамнегативні, часто парні чи в коротких ланцюжках. Клітини в парх перебували часто різного розміру, їх обернені одна до одної стінки - сплощені, як у нейсерій; при кімнатній температурі не росли; каталазо- та оксидазонегативні. За комплексом ознак ідентифіковані нами як *Gemella haemolysans* (8 штамів) та *Gemella morbilorum* (7 штамів). Встановле-

Таблиця 2. Мікрофлора операційного матеріалу за нестабільності ендопротезу кульшового суглоба.

Об'єкти дослідження	Число об'єктів	З них з виділенням культури мікроорганізмів		З них за видами мікроорганізмів						
		всього	монокультура	S.aureus	S.haemolyticus	S.epidermidis	Enterococcus faecalis	Gemella spp.		Анаеробні та факультативно-анаеробні корінеформні бактерії
								haemolysans	morbilorum	
Хворі	46	20	16	1	5	2	1	4	3	8
Зразки матеріалу	114	36	25	1	5	4	2	8	7	15

Таблиця 3. Чутливість культур грампозитивних коків, виділених з операційного матеріалу хворих з ревізійним втручанням за асептичної нестабільності ендопротезу.

Види мікроорганізмів	Число досліджених культур	З них чутливі до антибіотиків, %													
		гентаміцин	доксидоксиклін	лемефлоксацин	лінезолід	амоксиклав	рифампіцин	ципрофлоксацин	гатіфлоксацин	оксацилін	лінколіцин	тейкопланін	ванкоміцин	цефазолін	цефтріаксон
КНС (S.haemolyticus, S.epidermidis)	9	77,8	55,6	77,8	100	55,6	100	77,8	100	44,4	77,8	100	100	77,8	66,7
Gemella haemolysans	8	71,4	50,0	75,0	100	43,0	85,7	75,0	100	30,0	100	100	100	100	43,0
Gemella morbilorum	7	100	83,3	16,7	100	43,0	83,3	75,0	100	50,0	50,0	100	100	100	50,0
Corynebacterium spp.	11	25,0	75,0	-	81,8	100	72,7	64,5	87,7	18,2	64,5	81,8	81,8	72,7	72,7

ний факт підтверджує імовірність етіологічної ролі цих мікроорганізмів за парапротезної інфекції та розширює перелік локалізації зумовлених ними запальних процесів в організмі людини.

Від 8 хворих (10 зразків) культури виділених грампозитивних коків ідентифіковано як стафілококи: 1 - S.aureus, 5 - S.haemolyticus, 2 - S.epidermidis. Але через 24-48 годин в прямому посіві на кров'яному агарі Мюллера-Хінтона лише у 2 хворих вирости типові для стафілокока колонії, які ідентифіковано як S.haemolyticus. У 3-х хворих (5 зразків) поряд з типовими колоніями, вирости дуже дрібні, білуваті колонії без гемолізу. У 3-х хворих росли лише дрібні колонії. При мікроскопії культури являли собою грампозитивні коки, подібні до звичайних стафілококів, з деякою часткою грамваріабельних і навіть грамнегативних. На жовточно-солевому агарі культури росли слабо, тести на плазмодокоагулазу, лецитиназну активність та ферментацію маніту були негативні, але всі культури - каталазопозитивні, оксидазонегативні. Для ідентифікації був додатково використаний специфічний для стафілококів тест на чутливість до батуміну за допомогою дисків "Діастаф", виготовлених в лабораторії Інституту мікробіології та вірусології НАН України [Смирнов та ін., 2002], за результатом якого (зона затримки росту ≥ 24 мм) всі культури належали до стафілококів.

За наявними ознаками культури з дрібними колоніями були нами визначені як SCVs фенотип стафілококів [Looney, 2000; McNamara, Proctor, 2000]. Через 2-4 пасажі такі культури на кров'яному агарі реверсували до нормального розміру колоній з типовими ферментативними, гемолітичними та іншими властивостями і були ідентифіковані, разом з відповідним батьківським фенотипом, як S.aureus (1 штам), S.haemolyticus (3 штам), S.epidermidis (4 штам). У пасажі на агарі Мюллера-Хінтона SCVs колонії стафілококів були більш стабільними і витримували до реверсії ≥ 5 пасажів.

Можна припустити, що частота SCVs фенотипу стафілококів за асептичної нестабільності ендопротезу кульшового суглоба в дійсності більша, ніж нам вдалося виділити. Про таку імовірність може свідчити у 2 рази більша частота виявлення грампозитивних коків мікроскопією нативного матеріалу в порівнянні з виділенням культур таких мікроорганізмів: 65,2% проти 34,8% -

відносно хворих, 55,3% проти 23,7% - відносно кількості зразків, відповідно.

Видовий спектр виділених мікроорганізмів диктував необхідність особливо ретельного обґрунтування підходів до антибіотикотерапії та антибіотикопрофілактики зумовлених ними запальних процесів, оскільки інформація про чутливість до антибактеріальних препаратів корінеформних бактерій, Gemella spp., та коагулазонегативних стафілококів, особливо SCVs фенотипу останніх, мінімальна і неоднозначна.

Загалом, з операційного матеріалу під час ревізійного втручання з приводу асептичної нестабільності виділено 42 культури мікроорганізмів. Результати дослідження 35 культур грампозитивних коків та корінеформних паличок подано в табл. 3.

Як видно з таблиці, чутливість каталазонегативних коків Gemella spp. принципово мало відрізнялась від чутливості коагулазонегативних стафілококів: максимальна чутливість відзначена до глікопептидів, лінезоліду, цефазоліну, гатіфлоксацину, у межах 75,0-85,7% - до рифампіцину та ципрофлоксацину.

Антибіотикочутливість 2-х видів Gemella spp. стосовно багатьох антибіотиків також майже не відрізнялась, але суттєва різниця зафіксована у чутливості до лінкоміцину і лемефлоксацину (більш чутливі Gemella haemolysans) та доксихоліну (більш чутливі Gemella morbilorum). Можливо така різниця пов'язана з невеликою кількістю досліджених культур.

Особливу увагу звертає на себе висока частота метицилінрезистентних культур Gemella spp.: 70,0% серед G. haemolysans і половина культур - серед G. morbilorum. В літературі не обговорюється вплив метицилінрезистентності цих мікроорганізмів на ефективність клінічного застосування різних антибіотиків проти них. Але враховуючи приналежність Gemella spp. до грампозитивних коків, не можна виключити імовірність значення їх метицилінрезистентності в клініці, подібно до стафілококів. Тому це питання вимагає більш глибокого дослідження на більшому матеріалі. На даний час вважаємо необхідним враховувати наявність метицилінрезистентності Gemella spp. і вносити певні корективи в антибіотикотерапію зумовлених ними запальних процесів.

Корінеформні грампозитивні бактерії, які досить час-

Таблиця 4. Чутливість до антибіотиків різних фенотипів одного штаму коагулазонегативних стафілококів.

Вид стафілокока	фено-тип	Число культур	Чутливість до антибіотиків, число культур					
			гентаміцин		оксацилін		амоксиклав	
			чутливих	не чутливих	чутливих	не чутливих	чутливих	не чутливих
S. haemolyticus	N	3	3	0	2	1	3	0
	SCVs	3	2	1	1	2	2	1
S. epidermidis	N	3	2	1	2	1	2	1
	SCVs	3	2	1	1	2	1	2

то виділялись з операційного матеріалу (11 культур), об'єднували різні види цих мікроорганізмів, у тому числі мікроаерофільні та факультативно-анаеробні. Їх чутливість до антибактеріальних препаратів дуже індивідуальна. Так, *Arachnia propionica* (виділено 3 культури від 2 хворих) були резистентні навіть до глікопептидів (ванкоміцину, тейкопланіну) та лінезоліду. Всі виділені штами були чутливі лише до амоксициліну/клавуланату.

Узагальнений аналіз чутливості до антибіотиків корінеформних бактерій виявив їх високу метицилінрезистентність (81,8%), що робить їх особливо важкими для елімінації, а зумовлені ними запальні процеси - для лікування, хоча значення метицилінрезистентності для цих мікроорганізмів також поки що не визначене і вимагає нагального вивчення. Дуже ускладнена також емпірична антибіотикопрофілактика таких запальних процесів, оскільки, як відомо, для її проведення не можуть застосовуватись препарати, до яких стійкі більше 25,0% виділених культур мікроорганізмів - збудників інфекцій області хірургічного втручання.

Чутливість до антибіотиків коагулазонегативних стафілококів, загалом, була традиційною. Всі штами були чутливі до глікопептидів, рифампіцину, лінезоліду, гатіфлюксацину. До лінкоміцину, фторхінолонів більш ранніх поколінь, гентаміцину та цефазоліну чутливість спостерігали у 3/4 штамів, до цефтріаксону - 2/3, а до амоксиклаву та доксицикліну - лише у половини виділених культур.

Метицилінрезистентними виявились більше половини штамів коагулазонегативних стафілококів, що, як відомо, не дозволяє використовувати у боротьбі з ними всі беталактамні антибіотики, залишаючи клінічно доцільним застосування лише глікопептидів, лінезоліду та комбінації рифампіцину з фторхінолонами у разі наявності чутливості до них.

Враховуючи виділення від 6 хворих (8 зразків матеріалу) SCVs фенотипу стафілококів та дані літератури про більшу резистентність цих форм до антибіотиків, особливо до аміноглікозидів, менше - до пеніцилінів, ми порівняли чутливість до гентаміцину, оксациліну та амоксиклаву 6 пар культур від 6 хворих - з колоніями нормального розміру та їх SCVs: 3 - *S. epidermidis* і 3 - *S. haemolyticus*, застосовуючи диск-дифузійний метод визначення чутливості (табл. 4).

Як видно з таблиці, деяка тенденція до більшої ре-

зистентності SCVs фенотипу до всіх антибіотиків наявна, хоча мале число культур не дозволяє зробити певні висновки. До того ж дослідники чутливості SCVs фенотипу стафілококів наголошують на перевагах застосування методу серійних розведень через повільний ріст таких культур на твердих середовищах типу агару Мюллера-Хінтона.

Тому ми дослідили чутливість 3

пар *S. haemolyticus* до гентаміцину методом серійних розведень в бульйоні Мюллера-Хінтона від 0,05 мг/мл до 12,8 мг/мл з урахуванням затримки росту через 24, 48 годин. Встановлено, що МІК (мінімальна інгибуюча концентрація) культур з нормальними колоніями була 0,2-1,6 мг/мл гентаміцину, а SCVs фенотипів цих штамів - 0,8-6,4 мг/мл, що підтвердило більшу резистентність до гентаміцину SCVs фенотипу в 4 рази в порівнянні з нормальною батьківською культурою.

Отримані нами результати визначення чутливості до антибіотиків коагулазонегативних стафілококів та їх SCVs фенотипу свідчать, як і дані літератури, про необхідність подальшого дослідження цього клінічно важливого питання для відпрацювання оптимального методичного підходу, стандартизованого і придатного для практичної роботи. При цьому доцільно враховувати ряд аспектів: невисоку стабільність *in vitro* SCVs фенотипу клінічних штамів стафілококів, повільний ріст на твердих живильних середовищах, високу швидкість ділення клітин нормального фенотипу в рідкому живильному середовищі, що не гарантує чистоти дослідження чутливості SCVs фенотипу за наявності змішаної популяції при виділенні, та інші.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В навколопротезних тканинах у хворих з асептичною нестабільністю ендопротезу кульшового суглоба мікроорганізми в культурі виявлено у 43,5%, мікроскопічно - у 65,2% хворих.

2. Мікрофлора навколопротезних тканин представлена грампозитивними мікроорганізмами: коагулазонегативними стафілококами, включно з SCVs фенотипом, каталазонегативними коками роду *Gemella* spp., корінеформними бактеріями, ідентичними в різних зразках від одного хворого.

3. Визначена чутливість до антибіотиків виділених видів мікроорганізмів і показана їх висока метицилінрезистентність

Особливості видового складу мікрофлори навколопротезних тканин за асептичної нестабільності ендопротезу кульшового суглоба та її чутливості до антибіотиків диктують необхідність подальшого поглибленого вивчення питання в аспекті практичного використання в клініці з метою оптимізації етіологічної діагностики та лікування.

Література

- Ефективність діагностичних дисків з батуміном при індикації стафілококів / [Смирнов В.В., Чуркіна Л.М., Носенко Г.А., Бідненко С.І.] // Ж. Лікарська справа. - К.: 2002. - № 5-6. - С. 27-31.
- Сучасні аспекти етіологічної діагностики парапротезної інфекції після ендопротезування кульшового та колінного суглобів / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, О.Б. Лютко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. -2008. - № 1(56). - С. 22-27.
- Vanderpitte Y. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / [Vanderpitte Y., Engback K., Piot P., Neuck C.C.] / "Русь" - перев. Изд-во "Медицина". - Москва. - 1994. - 132 с.
- Cameron H.U. The effect of early infection on bone ingrowth into porous metal implants / H.U. Cameron, B.T. Yoneda, R.M. Pillar // Acta Orthopaedica Belgica. 1977. -Vol. 43, № 1. - P. 71-74.
- Extra-abdominal infections due to Gemella species / J.M. Garsia-Lechuz, O. Cuevas-Lobato, S. Hemamgomez [et al.] // Int. J. Infect. Dis. - 2002. - № 6. - P. 78-82.
- Fuerst M. The value of preoperative knee aspiration and arthroscopic biopsy in revision total knee arthroplasty / M. Fuerst, B. Fink, W. Ruther // J. Orthop. 1hre Grenzgeb. - 2005. -Vol. 143, № 1. - P. 36-41.
- Gemella morbillorum peritonitis in a patient being treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis / K.A. Ozlem, Y. Gohnur, T. Funda [et al.] / Nephrol. Dial. Trasplant. - 2005. - Vol. 20. - P. 853-854.
- Looney W.Y. Small-colony variants of S.aureus / W.Y. Looney // British J. of Biomedical Science. - 2000. - Vol. 57. - P. 317-322.
- McNamara P.J. Staphylococcus aureus small colony variants, electron transport and persistent infections / P.J. McNamara, R.A. Proctor // Intern. J. of Antimicrobial Agents. - 2000. - Vol. 14. - P. 117-122.
- Musil D. Our experience with revision total knee arthroplasty / D. Musil, J. Stehlik, M. Starek // Acta Chir. Orthop., Traumatol. Cech. - 2005. - Vol. 72, № 1. - P. 6-15.
- Persistent and Relapsing Infections Associated with Small-Colony Variants of S.aureus / R.A. Proctor, P. Langevelde, M. Kristjansson [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1995. - Vol. 20. - P. 95-102.
- Physiology and Antibiotic Susceptibility of S.aureus Small Colony Variants / N. Baumert, V.Ch. Eiff, F. Schaaff [et al.] // Microbial drug resistance. - 2002. - Vol. 8. - № 4. - P. 253-260.
- Scola B.L. Molecular identification of Gemella species from three patients with endocarditis / B.L. Scola, D. Raoult // J.Clin.Microbiol. - 1998. - Vol. 36. - P. 866-87.
- Staphylococcal Small Colony Variants Have Novel Mechanisms for Antibiotic Resistance / [Proctor R.A., Kahl B., Eiff V.Ch., Vaudaux P.E.] // Clin. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 27, № 1. - P. 568-74.
- Szczesny G. Septic loosening of hip and knee prosthesis / G. Szczesny, J. Babiak, M. Kowalewski // Chir. Nazzadow Ruchu Ortop. Pol. - 2005. - Vol. 70, №3. - P. 179-84.

МИКРОФЛОРА ОКОЛОПРТЕЗНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ЭНДОПРТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ**Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.**

Резюме. Работа посвящена определению частоты и видового состава возбудителей скрытой инфекции или контаминации околопротезных тканей тазобедренного сустава с определением их антибиотикочувствительности. Микроорганизмы в культуре выявлено у 43,5%, микроскопически - у 65,2% больных. Микрофлора представлена граммположительными микроорганизмами: коагулазонегативными стафилококками, включая с SCVs фенотипом, каталазонегативными кокками рода *Gemella* spp., коринеформными бактериями, идентичными в разных образцах от одного больного. Показана высокая метициллинрезистентность выделенных видов микроорганизмов. Подчеркивается необходимость дальнейшего изучения проблемы в аспекте внедрения в клинику с целью оптимизации этиологической диагностики и лечения.

Ключевые слова: асептическая нестабильность эндопротеза, микрофлора околопротезных тканей, антибиотикочувствительность.

MICROFLORA OF PERIPROSTHETIC TISSUES ACCORDING TO ACEPTIC INSTABILITY OF HIP ENDOPROSTHESIS AND FEATURES OF ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS**Bidnenko S.I., Liutko O.B., Ozerianska N.M., Sulima O.M., Churkina L.M.**

Summary. The work is devoted to definition of frequency and specific composition of pathogenes of latent infection or contamination of periprosthetic tissues of hip joint with determination of their antibiotic sensitivity. In 43,5% patients microorganisms were revealed in culture, in 65,2% - by means of the microscope. Microflora was presented by Gram-positive microorganisms: coagulasonegative staphylococcus including SCVs phenotype, catalasonegative cocci of *Gemella* spp. genus, corineform bacteria, identical in various specimens from one patient. It has been shouwn high metycillinresistance of chosen species of microorganisms. It has been noted necessity of further investigation of the problem in aspect of introduction into the clinic with the purpose of optimization of etiologic diagnosis and treatment.

Key words: aseptic instability of endoprosthesis, microflora of periprosthetic tissues, antibiotic sensitivity.

© Колодій С.А., Волянський Ю.Л., Власенко І.Г., Колодій В.С.

УДК: 619:616.982.2

МИКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ПРИСКОРЕНОГО ВИЯВЛЕННЯ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**Колодій С.А., Волянський Ю.Л., Власенко І.Г., Колодій В.С.**

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

Література

- Ефективність діагностичних дисків з батуміном при індикації стафілококів / [Смирнов В.В., Чуркіна Л.М., Носенко Г.А., Бідненко С.І.] // Ж. Лікарська справа. - К.: 2002. - № 5-6. - С. 27-31.
- Сучасні аспекти етіологічної діагностики парапротезної інфекції після ендопротезування кульшового та колінного суглобів / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, О.Б. Лютко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. -2008. - № 1(56). - С. 22-27.
- Vanderpitte Y. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / [Vanderpitte Y., Engback K., Piot P., Neuck C.C.] / "Русь" - перев. Изд-во "Медицина". - Москва. - 1994. - 132 с.
- Cameron H.U. The effect of early infection on bone ingrowth into porous metal implants / H.U. Cameron, B.T. Yoneda, R.M. Pillar // Acta Orthopaedica Belgica. 1977. -Vol. 43, № 1. - P. 71-74.
- Extra-abdominal infections due to Gemella species / J.M. Garsia-Lechuz, O. Cuevas-Lobato, S. Hemamgomez [et al.] // Int. J. Infect. Dis. - 2002. - № 6. - P. 78-82.
- Fuerst M. The value of preoperative knee aspiration and arthroscopic biopsy in revision total knee arthroplasty / M. Fuerst, B. Fink, W. Ruther // J. Orthop. 1hre Grenzgeb. - 2005. -Vol. 143, № 1. - P. 36-41.
- Gemella morbillorum peritonitis in a patient being treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis / K.A. Ozlem, Y. Gohnur, T. Funda [et al.] / Nephrol. Dial. Trasplant. - 2005. - Vol. 20. - P. 853-854.
- Looney W.Y. Small-colony variants of S.aureus / W.Y. Looney // British J. of Biomedical Science. - 2000. - Vol. 57. - P. 317-322.
- McNamara P.J. Staphylococcus aureus small colony variants, electron transport and persistent infections / P.J. McNamara, R.A. Proctor // Intern. J. of Antimicrobial Agents. - 2000. - Vol. 14. - P. 117-122.
- Musil D. Our experience with revision total knee arthroplasty / D. Musil, J. Stehlik, M. Starek // Acta Chir. Orthop., Traumatol. Cech. - 2005. - Vol. 72, № 1. - P. 6-15.
- Persistent and Relapsing Infections Associated with Small-Colony Variants of S.aureus / R.A. Proctor, P. Langevelde, M. Kristjansson [et al.] // Clin. Infect. Dis. - 1995. - Vol. 20. - P. 95-102.
- Physiology and Antibiotic Susceptibility of S.aureus Small Colony Variants / N. Baumert, V.Ch. Eiff, F. Schaaff [et al.] // Microbial drug resistance. - 2002. - Vol. 8. - № 4. - P. 253-260.
- Scola B.L. Molecular identification of Gemella species from three patients with endocarditis / B.L. Scola, D. Raoult // J.Clin.Microbiol. - 1998. - Vol. 36. - P. 866-87.
- Staphylococcal Small Colony Variants Have Novel Mechanisms for Antibiotic Resistance / [Proctor R.A., Kahl B., Eiff V.Ch., Vaudaux P.E.] // Clin. Infect. Dis. - 1998. - Vol. 27, № 1. - P. 568-74.
- Szczesny G. Septic loosening of hip and knee prosthesis / G. Szczesny, J. Babiak, M. Kowalewski // Chir. Nazzadow Ruchu Ortop. Pol. - 2005. - Vol. 70, №3. - P. 179-84.

МИКРОФЛОРА ОКОЛОПРТЕЗНЫХ ТКАНЕЙ ПРИ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ЭНДОПРТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ**Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М.**

Резюме. Работа посвящена определению частоты и видового состава возбудителей скрытой инфекции или контаминации околопротезных тканей тазобедренного сустава с определением их антибиотикочувствительности. Микроорганизмы в культуре выявлено у 43,5%, микроскопически - у 65,2% больных. Микрофлора представлена граммположительными микроорганизмами: коагулазонегативными стафилококками, включая с SCVs фенотипом, каталазонегативными кокками рода *Gemella* spp., коринеформными бактериями, идентичными в разных образцах от одного больного. Показана высокая метициллинрезистентность выделенных видов микроорганизмов. Подчеркивается необходимость дальнейшего изучения проблемы в аспекте внедрения в клинику с целью оптимизации этиологической диагностики и лечения.

Ключевые слова: асептическая нестабильность эндопротеза, микрофлора околопротезных тканей, антибиотикочувствительность.

MICROFLORA OF PERIPROSTHETIC TISSUES ACCORDING TO ACEPTIC INSTABILITY OF HIP ENDOPROSTHESIS AND FEATURES OF ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS**Bidnenko S.I., Liutko O.B., Ozerianska N.M., Sulima O.M., Churkina L.M.**

Summary. The work is devoted to definition of frequency and specific composition of pathogenes of latent infection or contamination of periprosthetic tissues of hip joint with determination of their antibiotic sensitivity. In 43,5% patients microorganisms were revealed in culture, in 65,2% - by means of the microscope. Microflora was presented by Gram-positive microorganisms: coagulasonegative staphylococcus including SCVs phenotype, catalasonegative cocci of *Gemella* spp. genus, corineform bacteria, identical in various specimens from one patient. It has been shouwn high metycillinresistance of chosen species of microorganisms. It has been noted necessity of further investigation of the problem in aspect of introduction into the clinic with the purpose of optimization of etiologic diagnosis and treatment.

Key words: aseptic instability of endoprosthesis, microflora of periprosthetic tissues, antibiotic sensitivity.

© Колодій С.А., Волянський Ю.Л., Власенко І.Г., Колодій В.С.

УДК: 619:616.982.2

МИКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДУ ПРИСКОРЕНОГО ВИЯВЛЕННЯ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ**Колодій С.А., Волянський Ю.Л., Власенко І.Г., Колодій В.С.**

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

Резюме. Наведено результати порівняльного дослідження ростових якостей розробленого поживного середовища і традиційного середовища Левенштейна-Єнсена. Встановлено, що темпи росту мікобактерій на розробленому середовищі у 10-20 разів вищі порівняно із традиційними середовищами. Культури мікобактерій під час культивування на запропонованому середовищі зберігають тинкторіальні, культуральні та патогенні властивості. Крім того, показано можливість використання реакції аглютинації з наступними фарбуванням і мікроскопіюванням аглютинатів для прискореної диференціації культур людського і бичачого видів мікобактерій від пташиного виду й атипичних мікобактерій.

Ключові слова: туберкульоз, мікобактерії, методи виявлення мікобактерій, поживні середовища.

Вступ

Близько двох мільйонів людей щорічно помирає від туберкульозу та половина населення планети інфікована цим збудником. Від туберкульозу щорічно в Україні помирає 10-12 тисяч людей. В такій ситуації особливо важливого значення набуває мікробіологічне обґрунтування методів прискореного виявлення збудника туберкульозу [Лысенко и др., 2007; Методичні рекомендації МОЗ, 2001].

Нині "золотим" стандартом лабораторної діагностики туберкульозу вважають мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу - бактеріоскопія і посів на поживні середовища [Власенко, 1998; Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозу, 2002]. Дослідження препаратів, виготовлених безпосередньо з діагностичного матеріалу, методом люмінесцентної мікроскопії, а також фарбування їх за Ціль-Нільсеном з метою визначення наявності кислотостійких мікобактерій - найшвидші способи отримання результатів. Однак специфічність і чутливість бактеріоскопії досить низькі. Крім того, бактеріологічна діагностика туберкульозу займає не менше 4-8 тижнів, а негативними вважаються результати за відсутності росту мікобактерій на спеціальних середовищах протягом 12 тижнів [Власенко и др., 2006]. Технології діагностики туберкульозу, які існують за кордоном, дорогі і поки малодоступні для широкого використання в Україні.

Для поліпшення діагностики туберкульозу в Україні розроблено "Поживне середовище зі стимулятором росту для прискореного виявлення збудників туберкульозу".

Мета роботи - вивчення ростових якостей розробленого поживного середовища, обґрунтування його застосування для прискореної діагностики туберкульозу.

Матеріали та методи

Для дослідження ростових якостей розробленого середовища використовували тест-культури *M. tuberculosis H₃₇Rv* (колекція РИСК ім. Л.А. Тарасевича), *M. bovis 8*, *M. bovis BCG*, *M. avium 2282* (колекція ВГНКИ), які висівали з ліофілізованого стану спочатку на середовище Левенштейна-Єнсена, потім на середовище Павловського. Біомасу досліджуваних штамів мікобактерій з поверхні середовища Павловського знімали в кількості 1 мг за загальноприйнятною методикою і вносили їх в 1 мл стимулятора росту мікобактерій.

Отриману суспензію гомогенізували електричною мішалкою протягом 15 хв. У такий спосіб отримували робочі суспензії, які в подальшому розводили в сти-

муляторі росту у співвідношенні 1:10, ставили на 48 год. у термостат за температури 37-38 °С, а потім у кількості 1,0-1,5 мл засівали газомом на розроблене середовище. Контролем служило середовище Левенштейна-Єнсена, посів на яке проводили загальноприйнятими методами. Для контролю якості середовищ використовували тест-культуру *Staphylococcus epidermidis 1225*.

Розроблене нами середовище застосовують для прискореного виявлення мікобактерій туберкульозу. Додатково до нього у наборі додається стимулятор росту мікобактерій, який представляє собою стерильну, прозору, безбарвну рідину, що містить мікро- і макроелементи. Для приготування запропонованого середовища брали наважку сухого середовища у кількості 90 г, вносили в 1л стерильної дистильованої води, кип'ятили 2-3 хв. до повного розчинення агару, фільтрували через ватно-марлевий фільтр, розливали у флакони і стерилізували при (121,0±1,0) °С протягом 15 хв. у автоклаві. Готове середовище мало жовте забарвлення з рН 7,2±0,2. Перед використанням середовище розплавляли на водяній бані й розливали по 18-20 мл у стерильні чашки Петрі діаметром 90 мм.

Крім тест-мікроорганізмів для дослідження якості середовищ використовували біологічний матеріал від гвінейських свинок з експериментальною мікобактеріальною інфекцією. Забір і підготовку біологічного матеріалу для бактеріологічних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами.

Підготовлений до посіву біологічний матеріал у кількості 1,0-1,5 мл за допомогою стерильного шприца вносили у стимулятор росту, інкубували у термостаті за температури (37,0±1,0) °С протягом 24-48 год. Після цього 1,5 мл наносили на поверхню поживного середовища, розлитого у чашки Петрі. Рівномірно розподіляли по її площі, герметизували прозорою липкою стрічкою та інкубували (37,0±1,0) °С упродовж 10 діб. Паралельно зазначену кількість біологічного матеріалу висівали на середовище Левенштейна-Єнсена. Чашки з посівами продивлялись щоденно, візуально визначали і підраховували характерні для мікобактерій колонії. З отриманих культур готували препарати і фарбували їх за методом Ціль-Нільсена.

Для відтворення морфологічної картини туберкульозу проводили модельні досліди на морських свинках і кролях методом внутрішньочеревного введення культур мікобактерій, виділених з біологічного матеріалу і вирощених на розробленому середовищі. Контрольних тварин заражали суспензією культур *M. tuberculosis H₃₇Rv*,

M. bovis 8, які вирощували на запропонованому середовищі, а також на середовищі Павловського.

Через 71 добу після зараження виводили тварин з досліду і виконували їм патологоанатомічний розтин. Із серця відбирали проби крові у стерильні пробірки з гепарином, додавали рівний об'єм стимулятора росту і поміщали в термостат при 37-38 °С на 24 год., потім висівали на поживне розроблене середовище, МПА і МПБ. З культур, що вирости на розробленому середовищі, готували препарати для мікроскопії та фарбували їх за Ціль-Нільсенем.

Для подальшого дослідження від морських свинок відбирали пахові лімфовузли, печінку, селезінку й легені, а від кролів - лише печінку, селезінку і легені. Патологічний матеріал обробляли за А. Алікаєвою і суспензію кожного органу висівали на середовище Левенштейна-Єнсена. Також суспензію кожного органу обробляли стимулятором росту, після чого висівали на запропоноване середовище. Облік якості і швидкості росту культур на середовищах проводили щодня протягом перших 5 діб, далі - з інтервалом 5 діб до закінчення терміну інкубації. З отриманих культур готували препарати для мікроскопії і фарбували їх за методом Ціль-Нільсена.

Для родової ідентифікації культур різних видів мікобактерій, що вирости на розробленому середовищі крім загальноприйнятих методів застосовували реакцію аглютинації на склі з наступним фарбуванням і мікроскопуванням аглютинатів. При її постановці як антиген використовували культури мікобактерій, вирощених на цьому середовищі, а також антисироватки до *M. bovis* Vallee, отримані до антигенів атипичних мікобактерій та негативну сироватку крові великої рогатої худоби.

Результати. Обговорення

Вивчення ростових якостей запропонованого середовища проводили порівняно з яечним середовищем Левенштейна-Єнсена. Результати досліджень наведено у табл. 1.

Як видно з табл. 1, на розробленому середовищі на 2-4 добу культивування почали реєструвати ріст культур референтних штамів *M. tuberculosis* H₃₇Rv, *M. bovis* 8, *M. avium* 2282, *M. bovis* BCG, які проростали у вигляді

круглих напівпрозорих колоній сіро-білого кольору, іноді з жовтуватим відтінком, що зливалися і до 5-6 доби давали суцільний ріст на поверхні агаризованого середовища. При пересіві отриманих на цьому середовищі культур на середовище Левенштейна-Єнсена без малахітового зеленого досліджувани штамів мікобактерій зберігали тинкторіальні та морфологічні ознаки.

Слід зазначити, що на запропонованому середовищі темпи росту досліджуваних штамів мікобактерій перевищували такі на традиційному середовищі Левенштейна-Єнсена у 10-20 разів. При мікроскопії препаратів, виготовлених з культур *M. tuberculosis* H₃₇Rv, *M. bovis* 8, *M. bovis* BCG, *M. avium* 2282, які вирости на цьому середовищі протягом 2-4 діб, пофарбованих за Ціль-Нільсенем, спостерігали характерні для мікобактерій коки, овоїди, прямі й вигнуті палички різної величини, грушоподібні, амебоподібні форми з порожнім центром і зернистістю рожевого або червоно-фіолетового кольору.

У забарвлених препаратах цих самих культур, які культивували на розробленому середовищі, виявляли розсип коків червоного кольору, диплококи, тетракоки, овоїди, велику кількість паличок різної величини із зернистістю, що засвідчує їхню здатність до трансформації у морфологічні форми клітин, які спостерігали також за тривалого культивування досліджуваних штамів на класичному середовищі.

Таким чином, результати вивчення тинкторіальних і морфологічних ознак мікобактерій, які росли на досліджуваних середовищах, вказують на придатність розробленого середовища для культивування мікобактерій. Крім того, можливість реєстрації росту досліджуваних мікроорганізмів вже на 2-4 добу культивування на даному середовищі може бути використано для вирішення питання можливої прискореної діагностики туберкульозу.

Встановлення ідентичності за чинниками патогенності мікобактерій, вирощених на розробленому і традиційному середовищах, проводили *in vivo* при відтворюванні інфекційного процесу при зараженні лабораторних тварин.

У морських свинок, кролів, заражених культурами *M. tuberculosis* H₃₇Rv, *M. bovis* 8, які культивували на розробленому середовищі 11 діб, і культурами тих самих штамів, вирощених на загальноприйнятих живильних середовищах та убитих через 71 добу, виявлено однотипні патолого-анатомічні зміни, характерні для туберкульозу, що підтверджує збереження біологічних властивостей у культур мікобактерій, вирощених на розробленому середовищі.

При мікроскопії препаратів, виготовлених з гомогенатів патологічного матеріалу, відібраного при забої тварин, спостерігали характерні для мікобактерій дрібні й великі коки рожево-червоного кольору з порожнім центром, короткі й довгі, прямі або вигнуті палички із зернами на полюсах, палички ру-

Таблиця 1. Порівняльна кількісна характеристика ростових якостей Левенштейна-Єнсена і розробленого середовища.

Тест-мікроорганізм	Кількість проб	Термін реєстрації росту мікобактерій на середовищах, доба		
		Левенштейна-Єнсена	Розроблене	P
<i>M. tuberculosis</i> H ₃₇ Rv	10	42±0,4	3±0,58	<0,001
<i>M. bovis</i> 8	20	40±0,93	4±0,88	<0,001
<i>M. avium</i> 2282	10	41±0,49	2±0,58	<0,001
<i>M. bovis</i> BCG	12	35±0,9	2±0,56	<0,001
<i>S. epidermidis</i> 1225	10	Немає росту	Немає росту	

біново-червоного кольору.

При посіві патологічного матеріалу від морських свинок і кролів на розроблене середовище спостерігали ріст штамів мікобактерій вже на 2-4 добу у вигляді дрібних круглих напівпрозорих колоній, сіро-білого кольору, іноді з жовтуватим відтінком, що зливалися з утворенням суцільного росту до 5-6 доби.

При мікроскопії забарвлених за Ціль-Нільсеном препаратів, виготовлених з культур мікобактерій, що росли протягом 6-15 дб при посіві біологічного матеріалу на розробленому середовищі, спостерігали червоні дрібні й великі коки, диплококи, овоїди з порожнім центром, дрібні прямі й вигнуті палички.

При посіві крові всіх дослідних лабораторних тварин на це середовище на 2-4 добу культивування реєстрували ріст культур у вигляді дрібних круглих колоній біло-сірого кольору, що зливалися, з утворенням суцільного росту по всій поверхні агару. При мікроскопії препаратів, виготовлених з культур, що вирости на розробленому середовищі протягом 5 дб, спостерігали клітини рожево-червоного кольору, які мали вигляд товстих вигнутих паличок, прямих тонких паличок із зернистістю й інші форми характерні для мікобактерій.

Встановлено, що культури мікобактерій людського й бичачого видів, а саме *M.tuberculosis* H₃₇Rv, *M.bovis* 8 із розробленого середовища чітко аглютинувались антисироваткою до *M.bovis*, і не аглютинувались негативною сироваткою крові великої рогатої худоби. Демонстративність реакції аглютинації на склі підвищувалася при фарбуванні аглютинатів з подальшим мікроскопуванням (за Ціль-Нільсеном, але без дофарбовування метиленовим синім).

Таким чином, попереднє оброблення патологічного матеріалу у стимуляторі росту, а також сукупність усіх складових запропонованого середовища, які об'єднані єдиним творчим задумом, дає змогу отримати пози-

тивний результат, а саме, скоротити термін бактеріологічних досліджень на туберкульоз, підвищити чутливість методу бактеріологічної діагностики туберкульозу за рахунок нових підходів до способу виділення збудника туберкульозу, які складаються з попереднього оброблення підготовленого патологічного матеріалу стимулятором росту МБТ і посіву на поживне середовище нового складу.

Вважається, що стимулятор росту активує натрій-калієву помпу й деякі ферменти мікобактерій, що стимулює адаптивні структури і спонукає до швидкого проростання у вигляді поліморфних клітин, які мають загальні антигени з бацилярними формами збудника туберкульозу й ідентичні ділянки ДНК. Слід зазначити, що відомі ультрадрібні, кокоподібні, невисотостійкі та інші форми - результат адаптації збудника до факторів імунної системи, дії хіміотерапевтичних препаратів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування розробленого середовища зі стимулятором росту дає змогу на 2-4 добу виявити ріст тест-культур збудників туберкульозу людського, бичачого видів як референтних штамів, так і з патологічного матеріалу експериментальних тварин, заражених туберкульозом.

2. Для диференціації культур різних видів мікобактерій, що вирости на запропонованому середовищі, може бути використана реакція аглютинації на склі з наступним фарбуванням і мікроскопуванням аглютинатів, що дає змогу диференціювати культури людського і бичачого видів, які вирости на цьому середовищі, від пташиного виду й атипичних мікобактерій.

Прискорене виявлення туберкульозних паличок є перспективним напрямом покращення бактеріологічної діагностики туберкульозу.

Література

- | | | |
|--|--|--|
| Власенко В.В. Туберкулез в фокусе проблем современности. - Винница: Наука, 1998. - 223 с. | 48. | |
| Патоморфологические реакции, вызванные артроспорами микобактерий туберкулеза / В.В. Власенко, И.Г. Власенко, С.П. Василенко [и др.] // Вісн. морфології. - 2006. - № 12(1). - С. 46- | Изучение термической устойчивости микобактерий туберкулеза / А.Л. Лысенко, А.П. Лемиш, В.В. Власенко [и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. - 2007. - № 2. - С. 42-45. | рих на туберкульоз: Метод, рекомендації МОЗ (на підставі нових даних про особливості біологічного розвитку <i>M. tuberculosis</i>). - К., 2001. - 23 с. |
| | Мікробіологічні методи обстеження хво- | Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозу: Наказ МОЗ України від 06.02.2002 р. № 45. - С. 27-28. |

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА УСКОРЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЁЗА

Колодий С.А., Волянський Ю.Л., Власенко И.Г., Колодий В.С.

Резюме. Представлены результаты сравнительного изучения ростовых качеств разработанной питательной среды и традиционной среды Левенштейна-Енсена. Установлено, что темпы роста микобактерий на представленной среде в 10-20 раз выше, чем на традиционной. Культуры микобактерий при культивировании на предложенной среде сохраняют тинкториальные, культуральные и патогенные свойства. Кроме того, показана возможность использования реакции аглютинации с последующей окраской и микроскопией аглютинатов для ускоренной дифференциации культур человеческого и бычьего видов микобактерий от птичьего вида и атипичных микобактерий.

Ключевые слова: туберкулёз, микобактерии, методы выявления микобактерий, питательные среды.

MICROBIOLOGICAL GROUND OF METHOD OF SPEED-UP EXPOSURE OF EXCITER OF TUBERCULOSIS

Kolodiy S.A., Volanskiy Y.L., Vlasenco I.G., Kolodiy V.S.

Summary. Results of a comparative study of growth properties of elaborated nutrient medium and traditional Lovenshtein-Jensen medium are presented in the paper. It is established, that the rate of mycobacterium growth on this medium is 10-20 times higher than on the traditional nutrient medium. Mycobacteria preserve their tinctorial, cultural and pathogenic properties during the cultivation on this medium. Besides, the possibility of use of agglutination reaction with further coloring and microscopy of agglutinates for the accelerated differentiation of human and bull mycobacterium species from the bird species and atypical mycobacteria is shown.

Key words: tuberculosis, mycobacterium, methods of mycobacterium, detection nutrient medium.

© Івахнюк Т.В., Каплін М.М., Погорелов М.В., Калінкевич О.В.

УДК: 618.33-002.828-076-085.282

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУТЛИВОСТІ ДО ХІТОЗАНУ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA, ВИДІЛЕНИХ ВІД ВАГІТНИХ ЖІНОК

Івахнюк Т.В., Каплін М.М., Погорелов М.В., Калінкевич О.В.

Медичний інститут Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м. Суми, Україна, 40018)

Резюме. У представлені результати вивчення чутливості грибів роду *Candida*, виділених від вагітних жінок, до основних антифунгальних препаратів, 1% розчинам йодиду та ацетату хітозану. Виявлена залежність чутливості до антимікотиків виділених штамів грибів від ступеня адгезивних властивостей. Виявлена висока чутливість (більше 85%) грибів *Candida*, виділених від вагітних жінок до йодиду та ацетату хітозану. Досліджені нами препарати знижували адгезивні властивості досліджених штамів грибів.

Ключові слова: вагітні жінки, чутливість, хітозан, адгезивні властивості.

Вступ

Внутрішньоутробна інфекція є однією з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності, що пов'язано з погіршенням здоров'я населення, росту числа інфекційних хвороб [Евсюкова, 1997]. Ризик інфікування плоду коливається від 0,01 до 75%, що обумовлено характером інфекції у жінок, супутньої патології [Башмакова і др., 1995].

Важливим фактом є те, що у розвитку неонатальної патології новонароджених підвищилася роль дріжджеподібних грибів роду *Candida* [Коляченко і др., 2003] які є представника нормальної мікрофлори урогенітального тракту жінок [Кубась, 1997]. Порушення мікробіоценозу піхви під час вагітності, найбільш часто пов'язано з кандидозною інфекцією, для лікування якої використовуються різні антифунгальні препарати.

Ефективність лікування кандидозної інфекції залишається однією з актуальних проблем гінекології та неонатології. Це обумовлено багаточисельністю даної патології, розвитком резистентності *Candida spp.* до антифунгальних препаратів. Саме тому, зараз проводиться велика кількість досліджень щодо створення нових антифунгальних, антисептичних препаратів.

Метою нашої роботи стало вивчення показників антифунгальної активності хітозану до грибів роду *Candida* та визначення впливу його сполук на індекс адгезії.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі курсу мікробіології, "Центру морфологічних досліджень" СумДУ, відділу біофізики і маспектрометрії Інституту прикладної фізики НАН України.

На першому етапі проводили синтез хітозану, дру-

гий етап включав в себе мікробіологічне дослідження матеріалу від вагітних жінок (вміст піхви) і на третьому етапі відбувалось вивчення ефективності використаня препаратів хітозану *in-vitro*.

Для виконання поставленої мети було проведено мікробіологічне дослідження вмісту піхви вагітних жінок у III триместрі. Всі клінічні ізоляти грибів роду *Candida* та бактерій ідентифікували за допомогою загальноприйнятих методик [Караев, Ибрагимов, 1984; Анкирская, 2001]. Для визначення чутливості грибів та бактерій використовували диско-дифузійний метод.

Для вивчення ступеня адгезії штамів грибів роду *Candida* та індексу адгезії до букальних епітеліоцитів використовували метод А.Н. Маянського [Маянский і др., 2003].

Результати. Обговорення

Було вивчено 50 штамів грибів роду *Candida*, ізольованих зі слизової оболонки піхви вагітних жінок у III триместрі вагітності. Видовий склад виділених *Candida spp.* представлений у табл. 1.

Тестування антимікотичної активності препаратів, які широко використовуються для лікування кандидозних інфекцій, показало, що вона варіювала залежно від виду гриба роду *Candida* та ступеня їх адгезивних властивостей (табл. 2).

Таким чином, серед чистих культур роду *Candida*, виділених зі слизової оболонки піхви вагітних жінок зустрічаються різні за адгезивними властивостями штами. Як видно із даних наведених у таблиці 2, серед всіх досліджених штамів *Candida spp.* 57% є резистентними до ністатину, 48% - до інтраконазолу, 42% - до кетоконазола,

MICROBIOLOGICAL GROUND OF METHOD OF SPEED-UP EXPOSURE OF EXCITER OF TUBERCULOSIS

Kolodiy S.A., Volanskiy Y.L., Vlasenco I.G., Kolodiy V.S.

Summary. Results of a comparative study of growth properties of elaborated nutrient medium and traditional Lovenshtein-Jensen medium are presented in the paper. It is established, that the rate of mycobacterium growth on this medium is 10-20 times higher than on the traditional nutrient medium. Mycobacteria preserve their tinctorial, cultural and pathogenic properties during the cultivation on this medium. Besides, the possibility of use of agglutination reaction with further coloring and microscopy of agglutinates for the accelerated differentiation of human and bull mycobacterium species from the bird species and atypical mycobacteria is shown.

Key words: tuberculosis, mycobacterium, methods of mycobacterium, detection nutrient medium.

© Івахнюк Т.В., Каплін М.М., Погорелов М.В., Калінкевич О.В.

УДК: 618.33-002.828-076-085.282

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУТЛИВОСТІ ДО ХІТОЗАНУ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA, ВИДІЛЕНИХ ВІД ВАГІТНИХ ЖІНОК

Івахнюк Т.В., Каплін М.М., Погорелов М.В., Калінкевич О.В.

Медичний інститут Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м. Суми, Україна, 40018)

Резюме. У представлені результати вивчення чутливості грибів роду *Candida*, виділених від вагітних жінок, до основних антифунгальних препаратів, 1% розчинам йодиду та ацетату хітозану. Виявлена залежність чутливості до антимікотиків виділених штамів грибів від ступеня адгезивних властивостей. Виявлена висока чутливість (більше 85%) грибів *Candida*, виділених від вагітних жінок до йодиду та ацетату хітозану. Досліджені нами препарати знижували адгезивні властивості досліджених штамів грибів.

Ключові слова: вагітні жінки, чутливість, хітозан, адгезивні властивості.

Вступ

Внутрішньоутробна інфекція є однією з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності, що пов'язано з погіршенням здоров'я населення, росту числа інфекційних хвороб [Евсюкова, 1997]. Ризик інфікування плоду коливається від 0,01 до 75%, що обумовлено характером інфекції у жінок, супутньої патології [Башмакова і др., 1995].

Важливим фактом є те, що у розвитку неонатальної патології новонароджених підвищилася роль дріжджеподібних грибів роду *Candida* [Коляченко і др., 2003] які є представника нормальної мікрофлори урогенітального тракту жінок [Кубась, 1997]. Порушення мікробіоценозу піхви під час вагітності, найбільш часто пов'язано з кандидозною інфекцією, для лікування якої використовуються різні антифунгальні препарати.

Ефективність лікування кандидозної інфекції залишається однією з актуальних проблем гінекології та неонатології. Це обумовлено багаточисельністю даної патології, розвитком резистентності *Candida spp.* до антифунгальних препаратів. Саме тому, зараз проводиться велика кількість досліджень щодо створення нових антифунгальних, антисептичних препаратів.

Метою нашої роботи стало вивчення показників антифунгальної активності хітозану до грибів роду *Candida* та визначення впливу його сполук на індекс адгезії.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі курсу мікробіології, "Центру морфологічних досліджень" СумДУ, відділу біофізики і маспектрометрії Інституту прикладної фізики НАН України.

На першому етапі проводили синтез хітозану, дру-

гий етап включав в себе мікробіологічне дослідження матеріалу від вагітних жінок (вміст піхви) і на третьому етапі відбувалось вивчення ефективності використаня препаратів хітозану *in-vitro*.

Для виконання поставленої мети було проведено мікробіологічне дослідження вмісту піхви вагітних жінок у III триместрі. Всі клінічні ізоляти грибів роду *Candida* та бактерій ідентифікували за допомогою загальноприйнятих методик [Караев, Ибрагимов, 1984; Анкирская, 2001]. Для визначення чутливості грибів та бактерій використовували диско-дифузійний метод.

Для вивчення ступеня адгезії штамів грибів роду *Candida* та індексу адгезії до букальних епітеліоцитів використовували метод А.Н. Маянського [Маянский і др., 2003].

Результати. Обговорення

Було вивчено 50 штамів грибів роду *Candida*, ізольованих зі слизової оболонки піхви вагітних жінок у III триместрі вагітності. Видовий склад виділених *Candida spp.* представлений у табл. 1.

Тестування антимікотичної активності препаратів, які широко використовуються для лікування кандидозних інфекцій, показало, що вона варіювала залежно від виду гриба роду *Candida* та ступеня їх адгезивних властивостей (табл. 2).

Таким чином, серед чистих культур роду *Candida*, виділених зі слизової оболонки піхви вагітних жінок зустрічаються різні за адгезивними властивостями штами. Як видно із даних наведених у таблиці 2, серед всіх досліджених штамів *Candida spp.* 57% є резистентними до ністатину, 48% - до інтраконазолу, 42% - до кетоконазола,

Таблиця 1. Видовий склад *Candida spp.*, виділених вагітних жінок.

Вид збудника	Частота розповсюдженості	
	Кількість штамів	%
<i>Candida albicans</i>	13	26
<i>Candida tropicalis</i>	10	20
<i>Candida krusei</i>	10	20
<i>Candida parapsilosis</i>	7	14
<i>Candida pseudotropicalis</i>	6	12
<i>Candida guilliermondii</i>	4	8

встановлено, що 83% штамів, з вираженою полірезистентністю до антибіотиків, були чутливими до цих препаратів.

Таким чином, дослідженнями була встановлена висока антимікробна активність йодиду та ацетату хітозана відносно *Candida spp.* та *S.aureus*, виділених від вагітних жінок.

Слід зауважити, що всі жінки обстеженої групи за масивністю обсіменіння піхви грибами роду *Candida* (від 10² до 10³ КУО/мл-тампон) нами були віднесені до кандидоносіїв. У вагітних кандидоносіїв під дією естрогену

Таблиця 2. Результати антимікотичної активності досліджуваних препаратів.

Вид збудника	Ступінь адгезивних властивостей	Назва препарату							
		Інтраконазол	Кетоконазол	Флуконазол	Мікоцин	Ністатин	Генціан-фіолетовий	1% йодид хітозану	1% ацетат хітозану
		% чутливих штамів							
<i>Candida albicans</i>	висока	50,0	33,3	66,7	100,0	0	83,3	83,3	50,0
	середня	50,0	50,0	100,0	100,0	33,3	100,0	100,0	100,0
	низка	75,0	50,0	100,0	100,0	50,0	100,0	100,0	100,0
<i>Candida tropicalis</i>	висока	20,0	60,0	80,0	100,0	60,0	100,0	100,0	100,0
	середня	0	50,0	100,0	100,0	60,0	50,0	50,0	100,0
	низка	33,3	66,7	66,7	100,0	66,7	100,0	100,0	100,0
<i>Candida krusei</i>	висока	0	100,0	0	100,0	0	100,0	100,0	100,0
	середня	0	50,0	0	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
	низка	75,0	100,0	25,0	100,0	50,0	100,0	100,0	50,0
	нульова	66,7	33,3	66,7	66,7	66,7	100,0	100,0	100,0
<i>Candida parapsilosis</i>	висока	0	0	100,0	100,0	0	100,0	100,0	100,0
	середня	60,0	40,0	80,0	40,0	80,0	80,0	80,0	80,0
	низка	0	0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
<i>Candida pseudotropicalis</i>	середня	100,0	0	100,0	100,0	0	100,0	0	100,0
	низька	75,0	75,0	50,0	100,0	100,0	100,0	75,0	100,0
	нульова	100,0	100,0	100,0	100,0	0	100,0	100,0	100,0
<i>Candida guilliermondii</i>	середня	100,0	0	0	100,0	0	100,0	100,0	100,0
	низька	0	100,0	100,0	100,0	0	100,0	100,0	100,0
	нульова	100,0	100,0	50,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

32% - до флуконазолу, 14% - до мікоцину і лише 12% до йодиду хітозана та 8% - до ацетату хітозана.

Ефективність лікування вульвовагінітів визначається точною ідентифікацією збудника, призначенням етіотропної терапії, у зв'язку з цим актуально використання єдиних медикаментозних засобів для лікування кандидозної та бактеріальної інфекції, особливо в тих випадках, коли етіологічна причина захворювання точно не встановлена або виявлена змішана інфекція.

В результаті дослідження піхви вагітних жінок-кандидоносіїв, у 80% випадків нами була виявлена супутня умовно-патогенна мікрофлора - *S.aureus*, яка проявляла виражені патогенні властивості. Серед ізолятів *S.aureus* 70% штамів були резистентними до ампіциліну та пеніциліну, 56% - до ванкоміцину, 43% - до канаміцину.

Аналізуючи результати чутливості виділених штамів *S.aureus* до йодиду хітозана та ацетату хітозана, нами

відбувається пригнічення фагоцитарного ланцюга у відповідь на стимуляцію [Кубась, 1997] антигенами *Candida*. Це пригнічення проявляється на системному рівні у вигляді зменшення фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу, на місцевому рівні - у вигляді зменшення фагоцитарного індексу [Rodrigues-Galan et al., 2003]. На наш погляд, перехід кандидоносійства у вагінальний кандидоз відбувається на тлі зростання обсіменіння, яке в свою чергу забезпечується адгезивними властивостями грибів роду *Candida* та зниження фагоцитарної активності клітин організму. Наступним етапом нашого дослідження було вивчення впливу ацетату та йодиду хітозана на ранній етап фагоцитозу - "індекс адгезії". Для проведення даного дослідження використовували 3 групи високоадгезивних штамів

Candida albicans: до 1-ї групи додавали 1% ацетат хітозана, до 2-ї - 1% йодид хітозана, 3-тя група - контроль (без додавання хітозана).

В результаті проведених досліджень було встановлено, що середні показники адгезії 1 групи *Candida albicans* знижувалися вже на 40 хвилину дослідження в 3,5 рази, 2 групи - на 40 хвилину дослідження в 3 рази, індекс адгезії 3 групи штамів (контрольної) збільшувався на 30 хвилину дослідження в 1,5 рази, а на 40 хвилину - в 2 рази.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чутливість різних видів грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів варіювала у різних видів. З'ясовано, що серед всіх досліджених штамів *Candida spp.* 57% є резистентними до ністатину, 48% - до інтраконазолу, 42% - до кетоконазолу, 32% - до флуконазолу,

14% - до мікоцину.

2. 1% ацетат та йодид хітозану проявляє виражені антифунгальні властивості (відповідно 92% та 88% чутливих штамів *Candida spp.*).

3. Встановлено, що 78% досліджуваних штамів *Candida spp.*, які були резистентними до антифунгальних препаратів, проявляли виражені високоадгезивні властивості.

4. Використані нами препарати хітозану знижують адгезивні властивості грибів роду *Candida*.

Вивчення деадгезивної активності хітозану відносно

інших умовно-патогенних мікроорганізмів дозволить комбінувати його з іншими препаратами, які можуть використовуватися для лікування асоційованої бактеріально-кандидозної інфекції урогенітального тракту жінок.

У складі нормальної мікрофлори слизової піхви крім умовно-патогенних мікроорганізмів містяться *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.*, які мають лише позитивне значення для організму. Перспективним є вивчення чутливості даних сапрофітних мікроорганізмів до хітозану, з метою попередження розвитку дисбіозу на фоні прийому таких препаратів.

Література

Анكيرская А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анكيرская // КМАХ. - 2001. - Т.3., № 2. - С. 190-194.

Башмакова М.А. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного / М.А. Башмакова, Н.Г. Кошелева, Н.Г. Холоменикова // Акушерство и гинекология. - 1995. - № 1. - С. 15-17.

Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного / И.И. Евсюкова // Вестник Российской ассоциации акушерства и гине-

кологии. - 1997. - № 4. - С. 25-27.

Караев З.О. / З.О. Караев, Г.Г. Ибрагимов. - Современные методы лабораторной диагностики кандидоза: методические указания. - Баку, 1984. - 34 с.

Коляченко Е.С. Значение инфекционных патогенных факторов в развитии внутриутробного инфицирования плода. Пути распространения / Е.С. Коляченко, А.В. Михайлов, Н.П. Чеснокова // Успехи современного естествознания. - 2003. - № 9. - С. 15-19.

Кубась В.Г. Кандидоз / Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. - С-Пб.: Издат. Дом СПбМАПО, 1997. - 51 с. Маянский А.Н. Способ оценки прочно-

сти адгезии *Candida albicans* на эпителиоцитах / А.Н. Маянский, Е.В. Салина, М.И. Заславская // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 2. - С. 53-54.

Мирзабаева А.К. Подходы к стандартизации диагностики и лечения кандидоза гениталий у женщин / А.К. Мирзабаева // Проблемы медицинской микологии. - 2009. - Т.2, № 2. - С. 54-55.

Immunocompetence of macrophages in rats exposed to *Candida albicans* infection and stress / M.C. Rodrigues-Galan, C.E. Sotomayor, M.E. Costamagna [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. - 2003. - Vol. 284, № 1. - P. 111-118.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ХИТОЗАНУ ГРИБОВ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н., Погорелов М.В., Калинкевич О.В.

Резюме. В статье представлены результаты изучения чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных от беременных женщин, к основным антифунгальным препаратам, 1% растворам йодида хитозана и ацетата хитозана. Выявлена зависимость чувствительности грибов *Candida* от степени выраженности адгезивных свойств грибов. Обнаружена высокая чувствительность (более 85%) грибов *Candida*, выделенных от беременных к йодиду и ацетату хитозана. Используемые нами препараты снижали адгезивные свойства изученных штаммов грибов.

Ключевые слова: беременные женщины, чувствительность, хитозан, адгезивные свойства.

CHARACTERISTIC SENSITIVITY TO HYTOSAN FUNGUS OF GENUS CANDIDA ISOLATED FROM PREGNANT WOMEN

Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N., Pogorelov M.V., Kalinkevich O.V.

Summary. The article presents the results of studying the sensitivity of fungi of the genus *Candida*, isolated from pregnant women, the main antifungal preparations, 1% iodide hytosan and acetate hytosan. A dependence of the sensitivity of *Candida spp.* on severity of adhesive properties of fungus. Revealed high sensitivity (over 85%), *Candida* fungi isolated from pregnant women to iodide and acetate hytosan. We use drugs reduce the adhesive properties of the studied strains of fungi.

Key words: pregnant women, the sensitivity, hytosan, adhesive properties.

© Кулигіна В.М., Димніч Л.О.

УДК: 616-08:611-018.73:611.31:615.28

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ

Кулигіна В.М., Димніч Л.О.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі наведені результати комплексного лікування 138 хворих на деструктивні захворювання червоної

14% - до мікоцину.

2. 1% ацетат та йодид хітозану проявляє виражені антифунгальні властивості (відповідно 92% та 88% чутливих штамів *Candida spp.*).

3. Встановлено, що 78% досліджуваних штамів *Candida spp.*, які були резистентними до антифунгальних препаратів, проявляли виражені високоадгезивні властивості.

4. Використані нами препарати хітозану знижують адгезивні властивості грибів роду *Candida*.

Вивчення деадгезивної активності хітозану відносно

інших умовно-патогенних мікроорганізмів дозволить комбінувати його з іншими препаратами, які можуть використовуватися для лікування асоційованої бактеріально-кандидозної інфекції урогенітального тракту жінок.

У складі нормальної мікрофлори слизової піхви крім умовно-патогенних мікроорганізмів містяться *Bifidobacterium spp.* та *Lactobacillus spp.*, які мають лише позитивне значення для організму. Перспективним є вивчення чутливості даних сапрофітних мікроорганізмів до хітозану, з метою попередження розвитку дисбіозу на фоні прийому таких препаратів.

Література

Анكيرская А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анكيرская // КМАХ. - 2001. - Т.3., № 2. - С. 190-194.

Башмакова М.А. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного / М.А. Башмакова, Н.Г. Кошелева, Н.Г. Холоменикова // Акушерство и гинекология. - 1995. - № 1. - С. 15-17.

Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного / И.И. Евсюкова // Вестник Российской ассоциации акушерства и гине-

кологии. - 1997. - № 4. - С. 25-27.

Караев З.О. / З.О. Караев, Г.Г. Ибрагимов. - Современные методы лабораторной диагностики кандидоза: методические указания. - Баку, 1984. - 34 с.

Коляченко Е.С. Значение инфекционных патогенных факторов в развитии внутриутробного инфицирования плода. Пути распространения / Е.С. Коляченко, А.В. Михайлов, Н.П. Чеснокова // Успехи современного естествознания. - 2003. - № 9. - С. 15-19.

Кубась В.Г. Кандидоз / Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. - С-Пб.: Издат. Дом СПбМАПО, 1997. - 51 с. Маянский А.Н. Способ оценки прочно-

сти адгезии *Candida albicans* на эпителиоцитах / А.Н. Маянский, Е.В. Салина, М.И. Заславская // Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 2. - С. 53-54.

Мирзабаева А.К. Подходы к стандартизации диагностики и лечения кандидоза гениталий у женщин / А.К. Мирзабаева // Проблемы медицинской микологии. - 2009. - Т.2, № 2. - С. 54-55.

Immunocompetence of macrophages in rats exposed to *Candida albicans* infection and stress / M.C. Rodrigues-Galan, C.E. Sotomayor, M.E. Costamagna [et al.] // Am. J. Physiol. Cell Physiol. - 2003. - Vol. 284, № 1. - P. 111-118.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ХИТОЗАНУ ГРИБОВ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Ивахнюк Т.В., Каплин Н.Н., Погорелов М.В., Калинкевич О.В.

Резюме. В статье представлены результаты изучения чувствительности грибов рода *Candida*, выделенных от беременных женщин, к основным антифунгальным препаратам, 1% растворам йодида хитозана и ацетата хитозана. Выявлена зависимость чувствительности грибов *Candida* от степени выраженности адгезивных свойств грибов. Обнаружена высокая чувствительность (более 85%) грибов *Candida*, выделенных от беременных к йодиду и ацетату хитозана. Используемые нами препараты снижали адгезивные свойства изученных штаммов грибов.

Ключевые слова: беременные женщины, чувствительность, хитозан, адгезивные свойства.

CHARACTERISTIC SENSITIVITY TO HYTOSAN FUNGUS OF GENUS CANDIDA ISOLATED FROM PREGNANT WOMEN

Ivakhnjuk T.V., Kaplin N.N., Pogorelov M.V., Kalinkevich O.V.

Summary. The article presents the results of studying the sensitivity of fungi of the genus *Candida*, isolated from pregnant women, the main antifungal preparations, 1% iodide hytosan and acetate hytosan. A dependence of the sensitivity of *Candida spp.* on severity of adhesive properties of fungus. Revealed high sensitivity (over 85%), *Candida* fungi isolated from pregnant women to iodide and acetate hytosan. We use drugs reduce the adhesive properties of the studied strains of fungi.

Key words: pregnant women, the sensitivity, hytosan, adhesive properties.

© Кулигіна В.М., Димніч Л.О.

УДК: 616-08:611-018.73:611.31:615.28

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА З ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ

Кулигіна В.М., Димніч Л.О.

Кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі наведені результати комплексного лікування 138 хворих на деструктивні захворювання червоної

кайми губ і 150 хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота з використанням препаратів декаметоксину. Встановлено високу ефективність розроблених схем лікування (від $77,78 \pm 14,70\%$ до 100% хворих) і скорочення термінів лікування (у 1,3-1,5 рази порівняно з групою контролю).

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, хейліт, хронічний кандидоз, декаметоксин.

Вступ

Найчастіше причиною розвитку хронічних захворювань СОПР є активація умовно-патогенної флори порожнини рота. Тому основоположним в комплексному лікуванні таких хворих є проведення високоефективної антиінфекційної терапії. Останнім часом пріоритет в боротьбі з місцевою інфекцією надається сучасним атисептичним препаратам [Мороз та ін., 2002]. Вони характеризуються високою антимікробною дією, низькою частотою розвитку резистентної мікрофлори, майже не мають сенсibiliзуючого впливу на організм і не пригнічують резистентність СОПР. Серед ефективних антисептиків чинне місце займає декаметоксин. Тому перспективним є вивчення ефективності препаратів на його основі ("Палісан", "Палісепт", "Декасан") в комплексному лікуванні аутоінфекційних стоматитів. Крім того, медикаментозні засоби у вигляді розчинів, мазей, паст не завжди забезпечують необхідний лікувальний ефект внаслідок змивання препарату при розмові і прийомі їжі [Данилевський та ін., 1998]. Подовжити дію засобу можна, застосовуючи лікарські форми пролонгованої дії (біоплівки) та шляхом введення препарату в глибокі шари СОПР (фізіотерапевтичні процедури).

В зв'язку з вищесказаним, метою даного дослідження стало вивчення ефективності комплексного лікування захворювань СОПР з застосуванням препаратів декаметоксину за результатами клініко-лабораторних досліджень.

Матеріали та методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 138 хворих з хронічними тріщинами губ (54 - з первинними, 24 - з поверхневими рецидивуючими, 9 - з глибокими рецидивуючими, 51 - з хронічними тріщинами кута рота). Хворих основної групи (96 осіб) лікували за запропонованою схемою [Кулігіна, 2003] з використанням лікувальної клейової композиції на основі декаметоксину. Склад композиції: полівінілбутиралу 3,0, декаметоксину 0,5, сечовини 10,0, анестезину 1,0, гліцерину 5,0, рибофлавіну 0,02, спирту етилового 96° до 100,0 мл. Оцінка ефективності запропонованого методу лікування була проведена у порівнянні з результатами контрольної групи (42 хворих), лікування яких проводили традиційними засобами.

Обстежено 150 хворих на хронічний кандидоз (ХК) СОПР віком 17-75 років. Лікування 105 хворих основної групи здійснювали за запропонованою схемою [Димніч, 2006] з застосуванням розчинів "Палісан" і "Декасан", а також ультрафонофорезу мазі "Палісепт". Контрольну групу склали 45 хворих, яких лікували загальноприйнятими засобами.

Оцінку ефективності лікування хворих здійснювали на основі клініко-анамнестичних даних та результатів мікробіологічного обстеження. Для виділення чистих культур грибів роду *Candida* та їх диференціації проводили мікологічне дослідження [Поліщук, Колтукова, 1999]. Кількісний і якісний склад мікрофлори порожнини рота визначали за наказом МОЗ СРСР №535.

Результати. Обговорення

У хворих з тріщинами губ виявлений високий ступінь бактерійного обсіменіння (10^5 - 10^8 КУО/мл) аеробною флорою: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Str. salivarius*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Kl.pneumoniae*. Обсіменіння грибами роду *Candida* (10^5 - 10^8 КУО/мл) у 100% хворих на хронічні тріщини кута рота підтверджує їх провідну роль у розвитку даної патології.

Аналіз результатів лікування хворих тріщинами червоної кайми свідчить про високу ефективність запропонованого методу. Стійкий позитивний результат лікування виявлений у 100% хворих первинними тріщинами червоної кайми губ і хронічними тріщинами кута рота. У хворих поверхневими рецидивуючими тріщинами червоної кайми губ ефективність методу становила $85,71 \pm 9,71\%$, глибокими рецидивуючими тріщинами - $77,78 \pm 14,70\%$. Вже через 3 дні комплексного патогенетичного лікування у $70,97 \pm 8,29\%$ хворих хронічними тріщинами кута рота відмічалось зникнення клінічних ознак захворювання, через 5 днів клінічне видужання спостерігалось у 100% хворих. Терміни остаточної епітелізації первинних тріщин червоної кайми губ становили $5,2 \pm 0,3$ дні, поверхневих рецидивуючих тріщин червоної кайми губ - $6,5 \pm 1,3$ дні, глибоких рецидивуючих тріщин червоної кайми губ - $8,4 \pm 0,9$ днів.

Висока ефективність комплексного лікування хворих з захворюваннями червоної кайми губ основної групи, порівняно з контрольною, підтверджена мікробіологічними дослідженнями. Відсутність у пробах матеріалу *Kl.pneumoniae* та *Ps.aeruginosa*, які висівались до лікування, і зниження загального обсіменіння клінічного матеріалу до $78,26 \pm 8,79\%$ у хворих основної групи свідчить про відновлення мікроекологічної рівноваги порожнини рота.

При ХК СОПР встановлено високий ступінь бактерійної та грибкової контамінації (10^4 - 10^8 КУО/мл). Виявлено зниження обсіменіння сапрофітними нейсеріями і грампозитивними коками, зростання грамнегативною аеробною і факультативно-анаеробною флорою. Аналіз результатів лікування хворих на ХК СОПР підтверджує високу ефективність запропонованого методу. Позитивно

тивний результат лікування отриманий у 89,3±4,2% хворих. Через 5 днів після початку лікування у 56,2±4,8% хворих зникли клінічні ознаки захворювання. На 7 день лікування клінічне вилікування спостерігалось у 70,5±4,5% хворих. У середньому терміни вилікування у хворих основної групи склали 11,69±0,52 дня. Ефективність лікування хворих контрольної групи склала 46,7±7,4%, середні терміни вилікування становили 15,28±0,98 дня.

Після проведеного лікування у хворих ХК СОПР основної групи знизився ступінь мікробної контамінації порожнини рота непостійною флорою і грибами роду *Candida*. Ступінь обсіменіння ними була в межах допустимих значень (10^2 - 10^3 КУО/мл), показники інших видів резидентної флори наближались до таких у здорових осіб. Відсоток відхилень складу і властивостей мікроф-

лори порожнини рота від нормальних показників склав 28,6±4,4% (проти 100% до лікування). У хворих контрольної групи високий ступінь контамінації грибовою флорою та більшістю вірулентних форм мікроорганізмів (10^3 - 10^4 КУО/мл) свідчить про залишкові явища і можливі рецидиви захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування препаратів декаметоксину має ряд переваг порівняно з традиційною терапією хронічних захворювань СОПР, дозволяє підвищити ефективність лікування і скоротити його терміни.

Перспективою подальших досліджень є оцінка ефективності запропонованих методів лікування у віддалені терміни спостереження.

Література

Димніч Л.О. Порушення імунологічного і адаптаційного стану хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота та їх корекція в комплексному лікуванні: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22. - Одеса, 2006. - 20 с.

Данилевський М.Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несин, Ж.І. Рахній / За ред. М.Ф. Данилевського. - К.: Здоров'я, 1998. - 408 с.

Кулигіна В.М. Патогенетичне обґрун-

тування комплексного лікування та профілактики запальних і деструктивних захворювань червоної кайми губ: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.22. - Київ, 2003. - 44 с.

Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / В.М. Мороз, Г.К. Палій, В.О. Соболев [та ін.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 2. - С. 315-321.

Поліщук О.І. Порівняльна ідентифікація

штамів - збудників кандидозів людини за допомогою тест-систем та методом ферментації-асиміляції вуглеводів / Поліщук О.І., Колтукова Н.В. // Лабораторна діагностика. - 1999. - № 2. - С. 32-36.

Приказ №535 от 22.04.1985 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - Москва, 1985. - 150 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ДЕКАМЕТОКСИНА

Кулыгина В.Н., Дымнич Л.А.

Резюме. В работе приведены результаты комплексного лечения 138 больных на деструктивные заболевания красной каймы губ и 150 больных хроническим кандидозом слизистой оболочки полости рта с использованием препаратов декаметоксина. Установлена высокая эффективность разработанных схем лечения (от 77,78±14,70% до 100% больных) и сокращение сроков лечения (в 1,3-1,5 разы в сравнении с группой контроля).

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, хейлит, хронический кандидоз, декаметоксин.

EFFICIENCY OF TREATMENT OF DISEASES OF ORAL CAVITY MUCOUS MEMBRANE WITH THE USE OF DECAMETOXINUM

Kulygina V.M., Dymnich L.O.

Summary. The results of treatment 138 patients on the destructive diseases of red border of lips and 150 patients on chronic candidiasis of oral mucous membrane with the use of preparations of decametoxinum. High efficiency of the developed charts of treatment (from 77,78±14,70% to 100% patients) and reduction of terms of treatment is set (in 1,3-1,5 times by comparison to the group of control).

Key words: oral cavity mucous membrane, cheilitis, chronic candidiasis, decametoxinum.

© Філімонова Н.І., Місюрьова В.О.

УДК: 616-007:616.34

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКІВ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПОТЕНЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ ДИСБАКТЕРІОЗІВ ДО АНТИБІОТИКІВ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ ДІЇ

Філімонова Н.І., Місюрьова В.О.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61032)

тивний результат лікування отриманий у 89,3±4,2% хворих. Через 5 днів після початку лікування у 56,2±4,8% хворих зникли клінічні ознаки захворювання. На 7 день лікування клінічне вилікування спостерігалось у 70,5±4,5% хворих. У середньому терміни вилікування у хворих основної групи склали 11,69±0,52 дня. Ефективність лікування хворих контрольної групи склала 46,7±7,4%, середні терміни вилікування становили 15,28±0,98 дня.

Після проведеного лікування у хворих ХК СОПР основної групи знизився ступінь мікробної контамінації порожнини рота непостійною флорою і грибами роду *Candida*. Ступінь обсіменіння ними була в межах допустимих значень (10^2 - 10^3 КУО/мл), показники інших видів резидентної флори наближались до таких у здорових осіб. Відсоток відхилень складу і властивостей мікроф-

лори порожнини рота від нормальних показників склав 28,6±4,4% (проти 100% до лікування). У хворих контрольної групи високий ступінь контамінації грибовою флорою та більшістю вірулентних форм мікроорганізмів (10^3 - 10^4 КУО/мл) свідчить про залишкові явища і можливі рецидиви захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування препаратів декаметоксину має ряд переваг порівняно з традиційною терапією хронічних захворювань СОПР, дозволяє підвищити ефективність лікування і скоротити його терміни.

Перспективою подальших досліджень є оцінка ефективності запропонованих методів лікування у віддалені терміни спостереження.

Література

Димніч Л.О. Порушення імунологічного і адаптаційного стану хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота та їх корекція в комплексному лікуванні: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22. - Одеса, 2006. - 20 с.

Данилевський М.Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несин, Ж.І. Рахній / За ред. М.Ф. Данилевського. - К.: Здоров'я, 1998. - 408 с.

Кулигіна В.М. Патогенетичне обґрун-

тування комплексного лікування та профілактики запальних і деструктивних захворювань червоної кайми губ: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.22. - Київ, 2003. - 44 с.

Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків / В.М. Мороз, Г.К. Палій, В.О. Соболев [та ін.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 2. - С. 315-321.

Поліщук О.І. Порівняльна ідентифікація

штамів - збудників кандидозів людини за допомогою тест-систем та методом ферментації-асиміляції вуглеводів / Поліщук О.І., Колтукова Н.В. // Лабораторна діагностика. - 1999. - № 2. - С. 32-36.

Приказ №535 от 22.04.1985 г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - Москва, 1985. - 150 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ДЕКАМЕТОКСИНА

Кулыгина В.Н., Дымнич Л.А.

Резюме. В работе приведены результаты комплексного лечения 138 больных на деструктивные заболевания красной каймы губ и 150 больных хроническим кандидозом слизистой оболочки полости рта с использованием препаратов декаметоксина. Установлена высокая эффективность разработанных схем лечения (от 77,78±14,70% до 100% больных) и сокращение сроков лечения (в 1,3-1,5 разы в сравнении с группой контроля).

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, хейлит, хронический кандидоз, декаметоксин.

EFFICIENCY OF TREATMENT OF DISEASES OF ORAL CAVITY MUCOUS MEMBRANE WITH THE USE OF DECAMETOXINUM

Kulygina V.M., Dymnich L.O.

Summary. The results of treatment 138 patients on the destructive diseases of red border of lips and 150 patients on chronic candidiasis of oral mucous membrane with the use of preparations of decamethoxinum. High efficiency of the developed charts of treatment (from 77,78±14,70% to 100% patients) and reduction of terms of treatment is set (in 1,3-1,5 times by comparison to the group of control).

Key words: oral cavity mucous membrane, cheilitis, chronic candidiasis, decamethoxinum.

© Філімонова Н.І., Місюрьова В.О.

УДК: 616-007:616.34

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКІВ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПОТЕНЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ ДИСБАКТЕРІОЗІВ ДО АНТИБІОТИКІВ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ ДІЇ

Філімонова Н.І., Місюрьова В.О.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61032)

Резюме. Сформульовано та експериментально підтверджено припущення про те, що пробіотики здатні знижувати резистентності у потенційних збудників дисбактеріозів до антибіотиків, що за механізмами дії специфічно інгібують синтез клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани.

Ключові слова: антибіотики, пробіотики, бактеріоцини, резистентність.

Вступ

На сьогодні інфекційні захворювання займають одну з провідних позицій в структурі захворюваності і смертності населення у всіх країнах світу. Більше 50% пацієнтів, які звернулися за медичною допомогою до різних фахівців, отримують антибактеріальні препарати, що обумовлює надзвичайну актуальність проблеми адекватної антибіотикотерапії для сучасного суспільства [Жихарева, Хавкин, 2006].

Епідеміологія використання антимікробних препаратів традиційно є об'єктом пильної уваги. Антибіотики є одним з класів лікарських засобів, що найбільш часто призначаються, які відповідають за більшу частину фінансових витрат і нерациональних лікарських призначень. Нерациональна антибіотикотерапія з одного боку приводить до низької ефективності лікування хворих, до тяжких ускладнень і летальних наслідків, приносить значний економічний збиток, а з іншого - потенціює формування все більшого числа штамів бактерій з множинною стійкістю до антибактерійних препаратів, до виникнення внутрішньо-лікарняних спалахів гнійно-септичних інфекцій [Звягинцева, Сергиенко, 2003].

Основними ускладненнями антибіотикотерапії є алергічні реакції, токсична дія на внутрішні органи, дисбактеріоз та формування стійких штамів мікроорганізмів. Останні два ускладнення являють собою особливу проблему, яка потребує негайного втручання [Копча, 2007].

Вважається, що провідна роль у формуванні дисбактеріозу та реалізації патогенної дії умовно патогенних мікробів належить дефіциту біфідо- та лактофлори, тому саме впровадженню препаратів на основі пробіотиків приділяється багато уваги [Lievins et al., 2000].

На теперішній час доведено, що продуковані пробіотиками бактеріоцини володіють антимікробними властивостями. Наряду з цим вони мають також здатність до індукування у збудників дисбактеріозів кишечника відповідної лікарської стійкості [Егоров, Баранова, 1999]. Це вказує на можливий взаємозв'язок між індукуванням у потенційних збудників дисбактеріозів кишечника бактеріоцинорезистентності і формуванням лікарської стійкості до антибіотиків.

Виходячи з цього можна наголосити, що в разі експериментального підтвердження вищевикладеного припущення отримані результати будуть являти собою нові аспекти розвитку лікарськостійких характеристик у збудників дисбактеріозів кишечника. Це пов'язане з бактеріоцинами, що продуковані відповідними пробіотиками. При цьому доцільно виходити з того, що за встановленими антимікробними властивостями бактеріоцини відносяться до біотехнологічних речовин антибіотик-подібної дії, а за здійснюваними антимікробними

властивостями відносяться до субстанцій з пріоритетними бактеріостатичними властивостями. Однак не слід забувати про те, що в умовах селективного індукування у збудників дисбактеріозів кишечника спрямованої резистентності до бактеріоцинів набуті ефекти лікарської стійкості можуть поширюватись і на формування полірезистентності до антибіотиків. Викладене припущення за експериментально підтвердженими висновками може сприяти принциповому перегляду доцільності застосування пробіотиків при дисбактеріозах кишечника [Борщ та ін., 2005].

Метою нашої роботи було вивчення впливу пробіотиків на резистентність потенційних збудників дисбактеріозів до антибіотиків з різними механізмами дії.

Матеріали та методи

У якості мікробіологічної моделі були використані референс-штами: *S.aureus* ATCC 25923, *Ps.aeruginosa* ATCC 126/18. В якості маркера антибіотиків, що специфічно інгібують синтез клітинної стінки, застосований бензилпеніцилін, як інгібітор синтезу цитоплазматичної мембрани - стрептоміцина сульфат; як інгібітор синтезу амінокислот - еритроміцина сульфат; як інгібітор синтезу і функції рибосом - доксіцикліна гідрохлорид; як інгібітор РНК - лінкоміцина гідрохлорид; як інгібітор окисного фосфорилування - граміцидін.

Результати. Обговорення

За методичними умовами була запланована серія експериментів підпорядкована порівняльному співставленню вихідних референтних культур *S.aureus* і *P.aeruginosa* та їх варіантів, що за селекційним впливом набули резистентності до відповідних бактеріоцинів. Одночасно в межах запланованого експерименту запрограмоване встановлення розбіжностей у змінах резистентності до вибірково обраних антибіотиків. При цьому врахована різноплановість у притаманних антибіотикам механізмів дії на мікробну клітину.

У контексті досліджень не виключалось, що отримані за спрямованою підпорядкованістю очікувані результати щодо змін у вихідних антибіотикограмах мікробів-мішеней можуть одночасно свідчити про механізми дії досліджуваних бактеріоцинів.

За результатами проведених досліджень встановлено, що дослідженим пробіотикам завдяки дії продукованим бактеріоцинам в умовах притаманної селективної активності, поряд з індукуванням бактеріоцинорезистентності, супутньо притаманна одночасна здатність до підвищення окремих показників в характеристиці вихідних антибіотикограм *S.aureus* і

Таблиця 1. Селективний вплив набутої бактеріоцинорезистентності на вихідні антибіотикограми тест-мікробів.

Антибіотик, механізм дії	Тест- мікроб	Кратність бактеріоцинозалежної антибіотикорезистентності мікроорганізмів, x			
		Біфідум-бактерін	Колі-бактерін	Лакто-бактерін	Біфікол
Бензилпеніцилін - інгібітор клітинної стінки	S.aureus	0	1,8	2,4	1,3
	P.aeruginosa	2,6	2,8	1,7	1,6
Стрептоміцин - інгібітор цитоплазматичної мембрани	S.aureus	1,5	2,2	1,8	1,5
	P.aeruginosa	3,4	2,5	2,3	1,8
Еритроміцин - інгібітор амінокислот	S.aureus	0	0	0	0
	P.aeruginosa	0	0	0	0
Доксициклін - інгібітор рибосом	S.aureus	0	0	0	0
	P.aeruginosa	0	0	0	0
Лінкоміцин - інгібітор РНК	S.aureus	0	0	0	0
	P.aeruginosa	0	0	0	0
Грамідіцин - інгібітор окисного фосфорилування	S.aureus	0	0	0	0
	P.aeruginosa	0	0	0	0

P.aeruginosa. При цьому доведено, що незалежно від відмінностей у таксономічному походженні, бактеріоцини досліджуваних пробіотиків універсально посилювали резистентність бактеріоциностійких варіантів S.aureus і P.aeruginosa до бензилпеніциліну і стрептоміцину. Одночасно за даними проведених досліджень не виявлено змін у вихідній чутливості бактеріоцинорезистентних варіантів тест-мікробів до еритроміцину, доксицикліну, лінкоміцину і грамідіцину (табл. 1). Експериментально обґрунтованим висновком з викладеного виходить, що за притаманними селективними властивостями досліджувані бактеріоцини виявляють здатність до потенціювання резистентності по відношенню до антибіотиків, що за механізмами специфічної дії відно-

сяться до інгібіторів синтезу клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани грамнопозитивних та грамнегативних піогенноутворюючих мікроорганізмів.

Разом з цим, поглиблений аналіз отриманих результатів, що узагальнені за даними таблиці, свідчить про наступне. Перш за все встановлено, що в залежності від біотехнологічного походження і тестованої мікробіологічної моделі бактеріоцини виявляють неоднакову за абсолютними показниками селективну здатність щодо індукування відповідної антибіотикорезистентності. Так, на моделі спрямованого селекціонування S.aureus доведено, що зростанню резистентності до бензилпеніциліну найбільш сприяв бактеріоцин від лактобактерину, а найменш - комплексний бактеріоцин від біфікола. Одночасно, по відношенню до P.aeruginosa максимальне зростання резистентності до бензилпеніциліну обумовлювали біфідумбактерін і колібактерін. Одночасно по відношенню до стрептоміцину максимальне зростання резистентності S.aureus простежено під селективним впливом колібактерина, а по відношенню до P.aeruginosa під впливом біфідумбактеріна, колібактеріна і лактобактеріна (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За отриманими результатами проведені дослідження підтверджують теоретично сформульоване припущення про те, що пробіотики здатні знижувати резистентності у потенційних збудників дисбактеріозів до антибіотиків, що за механізмами дії специфічно інгібують синтез клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани.

Література

Егоров Н.С. Бактериоцины. Образование, свойства, применение / Н.С. Егоров, И.П. Баранова // Антибиотики и химиотерапия, 1999. - № 6. - С. 33-40.

Жихарева Н.С. Терапия антибиотикассоциированного дисбактериоза / Н.С. Жихарева, А.И. Хавкин // РМЖ. - 2006. - Т. 14, № 19. - С. 10-15.

Звягинцева Т.Д. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения / Т.Д. Звягинцева, Е.И. Сергиенко // Эксперим. клин. гастроэнтерол. - 2003. - № 3. - С. 70-74.

Копча В.С. Антибиотик-асоциированный дисбактериоз кишечника: заглавная характеристика та можливості сучасного консервативного лікування / Копча В.С. // Інфекційні хвороби. - 2007. - №3. - С. 87-96.

Порівняльний аналіз чутливості до антибіотиків грам-негативних бактерій, виділених від пацієнтів з проявами патології ШКТ / [Борщ С.К., Середюк Н.М., Куцик Р.В. та ін.]. // Арх. клініч. медицини. - 2005. - №1. - С. 27-30.

Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity / V. Lievin, I. Peiffer, S. Hudault [et al.] // Gut. - 2000. - Vol.47. - P. 646-652.

Edlund C. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infection / C. Edlund, C.E. Nord // J. Antimicrob. Chemoter. - 2000. - Vol.46. - P. 41-47.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИКОВ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИСБАКТЕРИОЗОВ К АНТИБИОТИКАМ С РАЗНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ ДЕЙСТВИЯ

Филимонова Н.И., Мисюрёва В.А.

Резюме. Сформулировано і експериментально доказано предположение, что пробиотики способны снижать резистентность потенциальных возбудителей дисбактериозов к антибиотикам, которые по механизму действия специфически ингибируют синтез клеточной стенки и цитоплазматической мембраны.

Ключевые слова: антибиотики, пробиотики, бактериоцины, резистентность.

STUDY OF THE EFFECT OF PROBIOTICS ON THE RESISTANCE OF POTENTIAL PATHOGENS DYSBACTERIOSES TO ANTIBIOTICS WITH DIFFERENT MECHANISMS OF ACTION**Filimonova N.I., Misyureva V.A.****Summary.** Formulated and proved experimentally suggested that probiotics can reduce the potential pathogens dysbacterioses resistance to antibiotics, which the mechanism of action specifically inhibit the synthesis of cell wall and cytoplasmic membrane.**Key words:** Antibiotics, probiotics, bacteriocins, resistance.

© Поліщук О.І., Покас О.В., Шевцова М.М.

УДК: [615.33:577.182.99].032**ПОШИРЕННЯ β -ЛАКТАМАЗ РОЗШИРЕНОГО СПЕКТРУ СЕРЕД ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ****Поліщук О.І., Покас О.В., Шевцова М.М.**

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України" (вул. Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03038)

Резюме. В етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій у хворих хірургічного профілю 65,0% складають грамнегативні бактерії, з них 47,2% припадає на ентеробактерії, 17,8% - на неферментуючі грамнегативні бактерії. Фенотипічно підтверджено наявність β -лактамаз розширеного спектру у 3,4% виділених штамів мікроорганізмів.**Ключові слова:** нозокоміальні інфекції, грамнегативні бактерії, β -лактамази розширеного спектру**Вступ**

Швидке та інтенсивне зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотиків протягом останніх десятиріч висувують цю проблему на чільне місце в практиці охорони здоров'я. Серед найбільш проблемних з точки зору антибіотикостійкості провідна роль належить грамнегативним мікроорганізмам, полірезистентність яких обумовлена β -лактамазами розширеного спектру (БЛРС). БЛРС являють собою ферменти, що здатні гідролізувати β -лактамі антибіотики, які містять оксिमінюгрупу, і, таким чином, обумовлюють стійкість бактерій майже до всіх антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового рядів, азтреонаму [Patterson, 2003; Страчунский, 2005]. Вперше БЛРС виявлені у 1982-1983 рр. у штамів *Klebsiella pneumoniae*, однак відтоді розпочалося їх стрімке поширення як серед представників різних видів мікроорганізмів, так і зростання числа штамів з даним типом антибіотикостійкості [Эдельштейн, Страчунский, 2005; Yu et al., 2006; Ivanova et al., 2008]. БЛРС все частіше знаходять у представників родини *Enterobacteriaceae* (*K.pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* та ін.), а також і *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* Сьогодні відомо понад 15 видів грамнегативних бактерій-продуцентів БЛРС та близько 170 різновидів цих ферментів [Drieux et al., 2008]. Мікроорганізми-продуценти БЛРС найчастіше є причиною нозокоміальних інфекцій (НІ), зокрема із розвитком перитоніту, холангіту, абсцесів черевної порожнини, інфекцій сечовивідних шляхів, дихальних шляхів, катетер-асоційованої бактеріємії, тощо [Mokaddas et al., 2008]. На жаль, в Україні відсутні не лише узагальнені, але й вибіркові відомості щодо виявлення БЛРС, що є вкрай необхідним початковим моментом визнання клініко-мікробіологічної пробле-

ми поширення бактерій-продуцентів БЛРС.

Метою проведеного дослідження було визначення частоти поширення БЛРС у грамнегативних бактерій-збудників гнійно-запальних захворювань у хворих хірургічного профілю.

Матеріали та методи

Матеріалом для бактеріологічного дослідження був біологічний матеріал від хворих хірургічного профілю із гнійно-запальними процесами у післяопераційному періоді. Посів матеріалу здійснювали методом секторного посіву за Голдом на елективні та диференційно-діагностичні середовища: 5% кров'яний агар, середовище Ендо, жовточно-сольовий агар (ЖСА), середовище Сабуро, цукровий бульон. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили до виду з використанням ЕНТЕРОтест24, виробництва PLIVA-*lachema* (Чехія) та API E, виробництва BioMerieux (Франція), неферментуючих бактерій родів *Pseudomonas* та *Acinetobacter* - тест-систем НЕФЕРМтест24 та API 20 NE виробництва BioMerieux (Франція) [Скала и др., 2004]. В деяких випадках остаточну ідентифікацію проводили з використанням мікробіологічного аналізатора VITEK 2 System виробництва BioMerieux, Франція.

Для вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків використовували диско-дифузійний метод за Bauer-Kirby. При проведенні тестів на чутливість мікроорганізмів до антибіотиків застосовували середовище Мюллер-Хінтона, виробництва BioMerieux, Франція. При виборі дисків з антибіотиками для постановки тесту антибіотикочутливості досліджуваних штамів мікроорганізмів, виділених у обстежених пацієнтів, ми притримувались методичних вказівок МВ 9.9.5-143-2007. В

STUDY OF THE EFFECT OF PROBIOTICS ON THE RESISTANCE OF POTENTIAL PATHOGENS DYSBACTERIOSES TO ANTIBIOTICS WITH DIFFERENT MECHANISMS OF ACTION**Filimonova N.I., Misyureva V.A.****Summary.** Formulated and proved experimentally suggested that probiotics can reduce the potential pathogens dysbacterioses resistance to antibiotics, which the mechanism of action specifically inhibit the synthesis of cell wall and cytoplasmic membrane.**Key words:** Antibiotics, probiotics, bacteriocins, resistance.

© Поліщук О.І., Покас О.В., Шевцова М.М.

УДК: [615.33:577.182.99].032**ПОШИРЕННЯ β -ЛАКТАМАЗ РОЗШИРЕНОГО СПЕКТРУ СЕРЕД ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ****Поліщук О.І., Покас О.В., Шевцова М.М.**

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України" (вул. Амосова, 5, м. Київ, Україна, 03038)

Резюме. В етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій у хворих хірургічного профілю 65,0% складають грамнегативні бактерії, з них 47,2% припадає на ентеробактерії, 17,8% - на неферментуючі грамнегативні бактерії. Фенотипічно підтверджено наявність β -лактамаз розширеного спектру у 3,4% виділених штамів мікроорганізмів.**Ключові слова:** нозокоміальні інфекції, грамнегативні бактерії, β -лактамази розширеного спектру**Вступ**

Швидке та інтенсивне зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотиків протягом останніх десятиріч висувують цю проблему на чільне місце в практиці охорони здоров'я. Серед найбільш проблемних з точки зору антибіотикостійкості провідна роль належить грамнегативним мікроорганізмам, полірезистентність яких обумовлена β -лактамазами розширеного спектру (БЛРС). БЛРС являють собою ферменти, що здатні гідролізувати β -лактамі антибіотики, які містять оксिमінюгрупу, і, таким чином, обумовлюють стійкість бактерій майже до всіх антибіотиків пеніцилінового та цефалоспоринового рядів, азтреонаму [Patterson, 2003; Страчунский, 2005]. Вперше БЛРС виявлені у 1982-1983 рр. у штамів *Klebsiella pneumoniae*, однак відтоді розпочалося їх стрімке поширення як серед представників різних видів мікроорганізмів, так і зростання числа штамів з даним типом антибіотикостійкості [Эдельштейн, Страчунский, 2005; Yu et al., 2006; Ivanova et al., 2008]. БЛРС все частіше знаходять у представників родини *Enterobacteriaceae* (*K.pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* та ін.), а також і *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* Сьогодні відомо понад 15 видів грамнегативних бактерій-продуцентів БЛРС та близько 170 різновидів цих ферментів [Drieux et al., 2008]. Мікроорганізми-продуценти БЛРС найчастіше є причиною нозокоміальних інфекцій (НІ), зокрема із розвитком перитоніту, холангіту, абсцесів черевної порожнини, інфекцій сечовивідних шляхів, дихальних шляхів, катетер-асоційованої бактеріємії, тощо [Mokaddas et al., 2008]. На жаль, в Україні відсутні не лише узагальнені, але й вибіркові відомості щодо виявлення БЛРС, що є вкрай необхідним початковим моментом визнання клініко-мікробіологічної пробле-

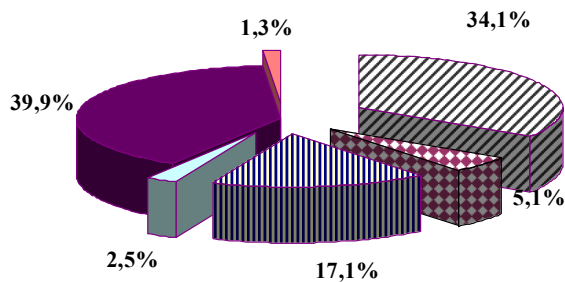
ми поширення бактерій-продуцентів БЛРС.

Метою проведеного дослідження було визначення частоти поширення БЛРС у грамнегативних бактерій-збудників гнійно-запальних захворювань у хворих хірургічного профілю.

Матеріали та методи

Матеріалом для бактеріологічного дослідження був біологічний матеріал від хворих хірургічного профілю із гнійно-запальними процесами у післяопераційному періоді. Посів матеріалу здійснювали методом секторного посіву за Голдом на елективні та диференційно-діагностичні середовища: 5% кров'яний агар, середовище Ендо, жовточно-сольовий агар (ЖСА), середовище Сабуро, цукровий бульон. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили до виду з використанням ЕНТЕРОтест24, виробництва PLIVA-*lachema* (Чехія) та API E, виробництва BioMerieux (Франція), неферментуючих бактерій родів *Pseudomonas* та *Acinetobacter* - тест-систем НЕФЕРМтест24 та API 20 NE виробництва BioMerieux (Франція) [Скала и др., 2004]. В деяких випадках остаточну ідентифікацію проводили з використанням мікробіологічного аналізатора VITEK 2 System виробництва BioMerieux, Франція.

Для вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків використовували диско-дифузійний метод за Bauer-Kirby. При проведенні тестів на чутливість мікроорганізмів до антибіотиків застосовували середовище Мюллер-Хінтона, виробництва BioMerieux, Франція. При виборі дисків з антибіотиками для постановки тесту антибіотикочутливості досліджуваних штамів мікроорганізмів, виділених у обстежених пацієнтів, ми притримувались методичних вказівок МВ 9.9.5-143-2007. В



■ *E. coli* ■ *Klebsiella* spp. ■ *Proteus* spp. ■ *Citrobacter* spp. ■ *Enterobacter* spp. ■ Інші

Рис. 1. Частота виділення окремих представників ентеробактерій - збудників нозокоміальних інфекцій.

деяких випадках чутливість до антибіотиків проводили з використанням мікробіологічного аналізатора VITEK 2 System виробництва BioMerieux, Франція. Грамнегативні бактерії, які проявляли стійкість до цефалоспоринов III покоління, а саме до цефотаксиму, цефтріаксону та цефтазидиму були вивчені на наявність БЛРС (бета-лактамаз розширеного спектру). Дослідження проводили методом "подвійних дисків", використовували комерційні диски з цефалоспоринами III покоління і з амоксициліном/клавуланатом МВ 9.9.5-143-2007]. Контроль якості середовищ та дисків з антибіотиками проводили з застосуванням еталонних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Результати. Обговорення

Виділено 330 штамів, які у відповідності до дефініцій щодо НІ визначені нами, як збудники внутрішньолікарняних інфекцій у пацієнтів з діагнозами: інфекція області хірургічного втручання - 72,5% штамів, панкреанекроз - 17,8%, післяопераційний перитоніт - 6,9%, лігатурний свищ - 2,8%.

Серед цієї групи мікроорганізмів переважали представники родини *Enterobacteriaceae* - 47,2% від всіх виділених штамів. Частка штамів стафілококів становила 33,3%, з них майже 2/3 - *S. aureus*. Частка неферментуючих грамнегативних бактерій складала 17,8 %, з них 16,6% штамів були представлені родиною *Pseudomonas*, а 1,2% - *Acinetobacter*.

Серед ентеробактерій майже третину штамів становили *E. coli*, менш, ніж п'яту частину - *Proteus* spp. Найбільша кількість штамів припадала на *Enterobacter* spp. Представники роду *Citrobacter* та *Klebsiella* відігравали незначну роль, як збудники НІ (рис. 1). Отже, в етіологічній структурі ВЛІ у хворих хірургічного профілю продовжує зберігатись визначена нами і в попередні роки тенденція до переважання ролі грамнегативних

мікроорганізмів у розвитку цих захворювань [Шапіро, Покас, 2002]. При дослідженні антибіотикочутливості визначено множинну резистентність практично у всіх виділених штамів. З метою виявлення БЛРС було відібрано 205 штамів, які характеризувались зниженою чутливістю (за зменшенням діаметру зони затримки росту навколо диска із відповідним антибіотиком) хоча б до одного із цефалоспоринов III покоління. Із загальної кількості досліджених штамів 129 (62,9%) були представлені *E. coli*, 12 (5,8%) - *Klebsiella* spp., 9 (4,4%) - *Proteus* spp., 4

(2,0%) - *Enterobacter* spp., 7 (3,4%) - *Citrobacter* spp. та 44 (21,5%) - *Pseudomonas aeruginosa*. Після проведення підтверджуючого фенотипічного тестування виявлення БЛРС за допомогою методу "подвійних дисків" із використанням дисків з цефтазидимом, цефотаксिमом, цефтріаксоном та амоксициліном/клавуланатом визначено 7 штамів-продуцентів БЛРС, що становило 3,4% від загальної кількості. Штами ентеробактерій з БЛРС були розподілені наступним чином: серед всіх *E. coli* - 2 штами (1,6%), серед *Klebsiella* spp. - 1 штам (8,3%), серед *Citrobacter* spp. - 1 штам (14,2%), серед *Proteus* spp. - 1 штам (11,1%). Серед 44 досліджених штамів *P. aeruginosa* 2 (4,5%) виявились продуцентами БЛРС. Отримані нами результати засвідчили наявність БЛРС у відносно незначній кількості штамів грамнегативних бактерій та значні розбіжності щодо частоти БЛРС-позитивних ізолятів серед штамів різних видів, що відповідає літературним відомостям відносно значного варіювання поширеності БЛРС-продуцентів в різних географічних регіонах світу та у залежності від нозологічних форм гнійно-запальних захворювань - від 2 до 85% і більше [Страчунський, 2005; Patterson, 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій у пацієнтів хірургічного профілю провідна роль належить грамнегативним бактеріям - 65,0% виділених штамів, з яких 47,2% припадає на ентеробактерії, 17,8% - на неферментуючі грам негативні бактерії.

2. Наявність БЛРС визначено у 3,4% досліджених штамів, виявлено значні відмінності щодо частоти БЛРС у мікроорганізмів різних таксономічних груп.

Очевидно, що в сучасний період в Україні нагальна потреба у багатоцентровому дослідженні щодо поширеності БЛРС-продуцентів серед окремих груп мікроорганізмів та в стаціонарах різного профілю.

Література

Методичні вказівки МВ 9.9.5-143-2007 "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріаль-

них препаратів". Київ. - 2007. - 79 с. Практические аспекты современной

клинической микробиологии / [Скала Л.З., Сидоренко С.В. Нехорошева А.Г. и др.]. - Москва. - 2004.

- С. 35-39.
- Страчунский Л.С. β -лактамазы расширенного спектра - быстро растущая и плохо осознаваемая угроза клиническое значение и методы детекции / Страчунский Л.С. // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2005. - Т.7, №1. - С. 92-97.
- Шапіро А.В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних та нозокоміальних інфекцій / Шапіро А.В., Покас О.В. // Лабораторна діагностика. - 2002. - №3. - С. 23-28.
- Эдельштейн М.В. Динамика распространения и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России / Эдельштейн М.В., Страчунский Л.С. // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2005. - Т.7, №4. - С. 323-336.
- Extended-spectrum β -lactamase-producing *Serratia marcescens* outbreak in a Bulgarian hospital / [D. Ivanova, R. Markovska, N. Hadjieva et al.]. // Journal of Hospital Infection. - 2008. - Vol. 70, № 1. - P. 60-65.
- Patterson JE. Extended-spectrum beta-lactamases / Patterson JE. // Sem Respir Crit Care Med. - 2003. - Vol.24, №1. - P. 79-87.
- Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide / [Drieux L., Brossier F., Sougakoff W., Jarlier V.] // Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. - 2008. - Vol.14, Suppl.1. - P. 90-103.
- The technical aspects and clinical significance of detecting extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae at a tertiary-care hospital in Kuwait / [Mokaddas E.M., Abdulla A.A., Shati S., Rotimi V.O.] // Journal of Chemotherapy. - 2008. - Vol.20, № 4. - P. 445-451.
- Yu W.-L. Extended-spectrum beta-lactamases in Taiwan: epidemiology, detection, treatment and infection control / Yu W.-L., Chuang Y.-C., Walther-Rasmussen J. // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. - 2006. - Vol.39, №4. - P. 264-277.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ β -ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА СРЕДИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Полищук Е.И., Покас Е.В., Шевцова М.Н.

Резюме. В этиологической структуре нозокоміальних інфекцій у больних хірургічного профіля 65,0% складають грамотрицательные бактерии, из которых 47,2% приходится на энтеробактерии, 17,8% - на неферментирующие грамотрицательные бактерии. Фенотипически подтверждено наличие β -лактамаз расширенного спектра у 3,4% выделенных штаммов микроорганизмов.

Ключевые слова: нозокоміальні інфекції, грамотрицательные бактерии, β -лактамазы расширенного спектра

FREQUENCY OF EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASES PRODUCING GRAM NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM SURGICAL PROFILE PATIENTS

Polishchuk O.I., Pokas O.V., Shevtsova M.M.

Summary. In the etiologic structure of nosocomial infections for the patients of surgical type 65,0% are gram-negative bacteria, 47,2% among them are Enterobacteriaceae, 17,8% - gram-negative non-fermentative bacteria. Existing of extended spectrum beta-lactamases of the is phenotypically confirmed in 3,4% selected cultures of microorganisms.

Key words: nosocomial infections, gram negative bacteria, extended spectrum beta-lactamases.

© Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша О.В.

УДК: 159.922.7

КЛІНІКО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПСИХОСОМАТИЧНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

Резюме. Викладено сучасні погляди на психосоматичні співвідношення в дитячому віці та особливості їх діагностики.

Ключові слова: психосоматичні співвідношення, соматичні прояви, емоційні розлади.

Вступ

Психосоматичні розлади у дітей та підлітків є важливою проблемою практичної охорони здоров'я. Нездатність розпізнати цю патологію часто призводить до того, що справжній діагноз встановлюється через багато років після виникнення перших проявів хвороби. Виникнення та подальший розвиток психосоматичних розладів призводить до становлення більшості патологічних станів, особливо в ранні вікові періоди, що потребує максимально ранньої діагностики та лікування цих розладів, які часто взаємодоповнюються та підси-

люються, а в деяких випадках і ускладнюють прояви основного захворювання (соматичного або психічного). Це перешкоджає адекватному лікуванню та в значній мірі погіршує прогноз [Исаев, 1996; Антропов, Шевченко, 1999].

До недавнього часу проблема психосоматичних розладів в дитячій практиці не обговорювалась та не аналізувалась, хоча ця група порушень являє собою значну частину соматичної патології у дітей. Основна маса хворих з подібними розладами первинно звертаються до

- С. 35-39.
- Страчунский Л.С. β -лактамазы расширенного спектра - быстро растущая и плохо осознаваемая угроза клиническое значение и методы детекции / Страчунский Л.С. // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2005. - Т.7, №1. - С. 92-97.
- Шапіро А.В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних та нозокоміальних інфекцій / Шапіро А.В., Покас О.В. // Лабораторна діагностика. - 2002. - №3. - С. 23-28.
- Эдельштейн М.В. Динамика распространения и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России / Эдельштейн М.В., Страчунский Л.С. // Клини. микробиол.- антимикроб. химиотер. - 2005. - Т.7, №4. - С. 323-336.
- Extended-spectrum β -lactamase-producing *Serratia marcescens* outbreak in a Bulgarian hospital / [D. Ivanova, R. Markovska, N. Hadjieva et al.]. // Journal of Hospital Infection. - 2008. - Vol. 70, № 1. - P. 60-65.
- Patterson JE. Extended-spectrum beta-lactamases / Patterson JE. // Sem Respir Crit Care Med. - 2003. - Vol.24, №1. - P. 79-87.
- Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide / [Drieux L., Brossier F., Sougakoff W., Jarlier V.] // Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. - 2008. - Vol.14, Suppl.1. - P. 90-103.
- The technical aspects and clinical significance of detecting extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae at a tertiary-care hospital in Kuwait / [Mokaddas E.M., Abdulla A.A., Shati S., Rotimi V.O.] // Journal of Chemotherapy. - 2008. - Vol.20, № 4. - P. 445-451.
- Yu W.-L. Extended-spectrum beta-lactamases in Taiwan: epidemiology, detection, treatment and infection control / Yu W.-L., Chuang Y.-C., Walther-Rasmussen J. // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. - 2006. - Vol.39, №4. - P. 264-277.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ β -ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА СРЕДИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Полищук Е.И., Покас Е.В., Шевцова М.Н.

Резюме. В этиологической структуре нозокомиальных инфекций у больных хирургического профиля 65,0% составляют грамотрицательные бактерии, из которых 47,2% приходится на энтеробактерии, 17,8% - на неферментирующие грамотрицательные бактерии. Фенотипически подтверждено наличие β -лактамаз расширенного спектра у 3,4% выделенных штаммов микроорганизмов.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, грамотрицательные бактерии, β -лактамазы расширенного спектра

FREQUENCY OF EXTENDED SPECTRUM BETA LACTAMASES PRODUCING GRAM NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM SURGICAL PROFILE PATIENTS

Polishchuk O.I., Pokas O.V., Shevtsova M.M.

Summary. In the etiologic structure of nosocomial infections for the patients of surgical type 65,0% are gram-negative bacteria, 47,2% among them are Enterobacteriaceae, 17,8% - gram-negative non-fermentative bacteria. Existing of extended spectrum beta-lactamases of the is phenotypically confirmed in 3,4% selected cultures of microorganisms.

Key words: nosocomial infections, gram negative bacteria, extended spectrum beta-lactamases.

© Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша О.В.

УДК: 159.922.7

КЛІНІКО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПСИХОСОМАТИЧНИХ СПІВВІДНОШЕНЬ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша О.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко (вул. Пирогова, 109, м. Вінниця, Україна, 21005)

Резюме. Викладено сучасні погляди на психосоматичні співвідношення в дитячому віці та особливості їх діагностики.

Ключові слова: психосоматичні співвідношення, соматичні прояви, емоційні розлади.

Вступ

Психосоматичні розлади у дітей та підлітків є важливою проблемою практичної охорони здоров'я. Нездатність розпізнати цю патологію часто призводить до того, що справжній діагноз встановлюється через багато років після виникнення перших проявів хвороби. Виникнення та подальший розвиток психосоматичних розладів призводить до становлення більшості патологічних станів, особливо в ранні вікові періоди, що потребує максимально ранньої діагностики та лікування цих розладів, які часто взаємодоповнюються та підси-

люються, а в деяких випадках і ускладнюють прояви основного захворювання (соматичного або психічного). Це перешкоджає адекватному лікуванню та в значній мірі погіршує прогноз [Исаев, 1996; Антропов, Шевченко, 1999].

До недавнього часу проблема психосоматичних розладів в дитячій практиці не обговорювалась та не аналізувалась, хоча ця група порушень являє собою значну частину соматичної патології у дітей. Основна маса хворих з подібними розладами первинно звертаються до

поліклінік та стаціонарів загального профілю. Часто вони повідомляють лікаря тільки про ті симптоми, які мають суттєве значення лише, на їх думку, а психопатологічну симптоматику намагаються приховати. Остання може розцінюватися лікарем як психологічно подібна реакція особистості на соматичну патологію і в зв'язку з цим ігноруватися як в діагностичному, так і лікувальному плані. Тому проблема діагностики та лікування психосоматичних розладів дитячо-підліткового віку є сучасною, актуальною та мало вивченою [Асимон, 2002; Антропов, Шевченко, 2002].

Термін "психосоматика" містить у собі два поняття: з одного боку, сюди відноситься група розладів, у клінічній картині та динаміці яких важливе місце займають як тілесно-органні дисфункції, так і психопатологічні прояви. З другого боку, під "психосоматикою" розуміють не стільки групу хворобливих відчуттів, скільки певний методологічний підхід або образ наукового мислення в медицині. Основу вказаного підходу складає дослідження характеру взаємозв'язку між психічними та соматичними розладами [Александр, Сенсник, 1999].

У сучасному розумінні психосоматична медицина розглядається як метод лікування та наука про взаємовідносини психічних та соматичних процесів, які тісно зв'язують людину з навколишнім середовищем. Такий принцип, що ґрунтується на єдності тілесного та духовного, є основою медицини. Він забезпечує правильний підхід до хворого, що необхідно не тільки в одній медичній спеціальності, але й в усіх сферах до клінічного та клінічного обстеження та лікування [Исаев, 2000].

Психосоматичні розлади - це розлади функцій органів та систем, які обумовлені психічними, зокрема, афективними порушеннями, які виникають в функціонально перенавантажених, конституційно-неповноцінних або пошкоджених вісцеральних системах.

Оцінка розповсюдженості психосоматичних розладів є складною, особливо в дитячому віці, зважаючи на складність диференціальної діагностики - між функціональним та органічним, психогенним або іншого генезу характером захворювання. За літературними даними, в Германії виявляється 40% дітей з нервово-психічними та психосоматичними захворюваннями, в Норвегії та Чехії - 35% [Бойтигач, Кристиан, 1999]. За іншими даними серед соматично хворих дітей соматоформні розлади складають від 9,3% до 23,6%.

За даними деяких авторів, вважається, що 2/5 дітей, що спостерігаються педіатрами, не мають ніяких органічних захворювань, хоча і страждають від різноманітних соматичних розладів. При цьому серед них найтипівшими спостереженнями є: рецидивуючі болі у животі - у 1 з 9 дітей, болі в кінцівках - у 1 з 25 дітей, головні болі - у 1 з 7 дітей. Виявляється залежність від таких чинників, як країна проживання з її культурою, особливостей мікросоціуму та характеру виховання. Психосоматичні розлади є найпоширенішими серед осіб зі знизженими адаптивними можливостями [Ковалев, 1995].

В той же час, далеко не всі педіатри знайомі з психосоматичними захворюваннями у дітей, хоча, і витрачають на них чверть свого робочого часу. Тобто приблизно третина дітей - пацієнтів дитячих лікарень - потребують огляду дитячого психіатра у зв'язку з психогенними розладами [Тополянский, Струковская, 1986].

Для з'ясування масштабів проблеми соматоформних розладів, на нашу думку, доречно навести епідеміологічні дані по окремих найрозповсюдженіших розладах. Так, на рецидивуючі головні болі, заданими різних авторів, страждають від 17 до 22% дітей та підлітків. Особливо широкого розповсюдження набула вегетосудинна дистонія: 50-75% дітей, які звернулись до лікаря з неінфекційною патологією [Вейн, 1991]. В дошкільному та молодшому шкільному віці вегето-судинна дистонія діагностується у меншому відсотку випадків - у 22,5% [Исаев, 2000].

Серед легневих хвороб, в етіопатогенезі яких значну роль відіграють психосоціальні фактори, бронхіальна астма спостерігається в 1,5% випадків [Ковалев, 1995].

Захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей, як функціональні, так і органічні, за своїм походженням є психогенними: приблизно у 20% відсотків школярів відзначаються порушення апетиту, виразкова хвороба шлунку виявлена у 3 зі 100 тис. дітей у Швеції. В цілому всі розлади шлунково-кишкового тракту у дітей мають тенденцію до поширення (у 100-110 дітей на 1 тисячу обстежених).

Привертає увагу педіатрів ожиріння у дітей, яке також має тенденцію до зростання - на 54% в останні десятиріччя, серед підлітків - до 64% [Асимон, 2002].

Типовим проявом психосоматичних розладів є нервова анорексія, яка спостерігається у 4% дівчат віком до 20 років [Антропов, Шевченко, 2002]. Метою нашої роботи було - викладення сучасних поглядів на психосоматичні співвідношення в дитячому віці та особливості їх діагностики.

Матеріали та методи

Для встановлення діагнозу психосоматичного розладу використовуються наступні критерії діагностики психосоматичних розладів у дітей та підлітків.

Основні:

- наявність функціональних розладів, що супроводжуються, або часто проявляються болем, який не пов'язаний з органічними змінами з боку органів та систем, що підтверджено параклінічно та орієнтовано на певну вісцеральну систему;

- зв'язок функціональних розладів та/або болю з емоційними (афективними) факторами;

- функціональні розлади та больові прояви частіше всього не відносяться до специфічних ознак психічних захворювань, а супроводжують не різко виражені афективні (депресивні) розлади, які лікарі та хворі не помічають, або їм надається другорядне значення;

- спонтанність виникнення та редукція психосоматич-

них розладів пояснюється дією психоемоційних факторів;
- виражена ефективність терапії психотропними засобами.

Додаткові:

- неможливість відношення соматичних проявів в симптоматику якого-небудь соматичного захворювання;

- полісистемність ураження (наявність функціональних порушень або больових проявів в декількох органах та системах);

- дисоціація між ступенем виразності функціональних розладів (або больових проявів) та поведінкою хворого - "марафон" по спеціалістам в пошуках свого лікаря у зв'язку з незадовільністю результатами попереднього обстеження та лікування;

- зв'язок негативних емоцій з особистісними особливостями хворих, коливання стану під впливом різноманітних факторів (психогенних, психофізичних, інтоксикації, метео- та т.ін.);

- домінування довгострокової пам'яті (порушення часового сприйняття та фіксація на минулих переживаннях);

- виразні постійні психологічні характеристики пацієнтів;

- зовнішні рини та формальні соціальні контакти.

Для встановлення діагнозу психосоматичного розладу достатньо в деяких випадках 2-3 основних та 3-4 додаткових критерію.

Результати. Обговорення

Особливостями діагностики психосоматичних розладів у дітей є те, що дитина значно відрізняється від дорослої людини і не є спрощеною її копією з обмеженими можливостями, наївністю, наївованістю та безгрішністю. Звичайно, у дітей ще не розвинутий інтелект, але вони чутливі до життєвих обставин, рівень оцінки яких і відповідає рівню їхнього розвитку. Утруднення підлітків, як правило, обумовлені не стільки їх схильністю підпадати під вплив, скільки невірним усвідомленням того, що відбувається з ними та навколо них. Від дитини не можна приховати вороже або ігноруюче ставлення до неї з боку членів родини, що виявляється як у бесіді з дитиною, так і за допомогою найпростіших психологічних тестів. Особливістю дитини є також її повна залежність від батьків, які задовольняють всі її потреби. Коли ж батьки не в змозі задовольнити ці потреби, в сім'ї виникає тривожне напруження, яке діти можуть пов'язувати з власними провинами. Деякими батьками це підкріплюється - у вигляді постійного перекидання на дітей відповідальності за вчинки інших людей, що перетворює стосунки у справжні моральні тортури, з постійним приниженням особистості та людської гідності дитини.

Нерідко біль, образа, почуття безпорадності призводять дитину до думки про свою власну непотрібність батькам.

Ставлення до дитини повинно визначатися особли-

востями того вікового періоду, в якому вона перебуває. Дошкільнята страждають через відрив від сім'ї та неспроможність володіти своїми тілесними функціями. Підлітки більше стурбовані стосунками з однолітками.

Психологію дитини неможливо зрозуміти поза контекстом сім'ї, без дослідження безпосереднього оточення дитини, в якому вона існує. Вивчення взаємодії максимальної кількості психологічних та соціальних факторів дозволяє виявити не тільки особливості переживань дитини, але й механізми захисту у подоланні труднощів.

Найхарактерніша риса дитини - її емоційність, стає стимулом для так званих психосоматичних складових стресу: нейронних, симпатичних та парасимпатичних іннервацій кінцевих органів, нейроендокринних механізмів.

Таким чином, стресові реакції дитини на психосоціальні труднощі не стільки є наслідками останніх, скільки інтегративною відповіддю на когнітивну їх оцінку та емоційне збудження. Найперші соматичні прояви стресу виникають завдяки швидкій реакції симпатичної та парасимпатичної нервової системи, а збудження вегетативних центрів призводить до значного підвищення концентрації катехоламінів. В період стресу відбувається процес оцінки, формування мети та стратегії поведінки завдяки взаємодії кори, лімбічної системи, ретикулярної формації та гіпоталамусу, які проявляють себе по-різному.

Шляхи реалізації стрес-реакції є різними. Можливе виникнення трьох кіл збудження: всередині лімбіко-ретикулярних структур, через гіпофіз і вегетативну нервову систему до надниркових залоз, через їх гормони - до ретикулярної формації середнього мозку; відбувається циркуляція між пресорними та депресорними апаратами судин, що слугує патогенетичною основою розвитку невротичних, серцево-судинних та ендокринних розладів. Основа розвитку захворювання при тривалому стресі - тривалий вплив гормонів стрес-реакції, що призводить до порушень обміну ліпідів, вуглеводів, електролітів. Профілактика цих розладів стає можливою лише при максимально ранній їх діагностиці та виявленні груп підвищеного ризику.

За даними літератури, задовго до дебюту явних психосоматичних розладів у дітей виявляються окремі ознаки емоційної напруги або стани хронічної тривожності, Старшими дітьми це суб'єктивно сприймається як душевний дискомфорт, стурбованість, у менших дітей проявляється у вигляді дистимічних проявів, непосидючості та рухової метушливості. Поряд із психічними ознаками тривожності спостерігаються такі ознаки, які можна визначити як: преневротичні, вегетодистонічні, соматичні.

Преневротичні прояви складаються з інсомнії (порушень сну у вигляді труднощів засинання, сногворіння, кошмарних сновидінь), тиків (респіраторних, очних та ін.), патологічних звичок (оніхофагія, смоктання пальців), нав'язливостей, безпричинного плачу.

До вегетодистонічних (вегетосудинних) відносяться

запаморочення, головні болі, серцебиття, задишка, повторні болі в животі, гіперемія шкіри при хвилюванні.

Соматичні прояви включають підвищену спрагу, बुлімію, нудоту після прийому їжі, ожиріння, несприйняття окремих видів їжі, субфебрилітет неясного генезу, гіперпірексія, епізодичний зуд.

Сукупність окремих симптомів, пов'язаних з постійною емоційною напругою, є, на нашу думку, цінною діагностичною ознакою, яка дозволяє виявити дітей групи ризику психосоматичних розладів.

Таким чином, у цілої групи дітей у відповідь на стресові ситуації в сім'ї, колективі однолітків, школі задовго до формування вираженої клінічної картини гостро виникають ті чи інші розлади - серцебиття, болі в серці, задишка, головні болі, болі в животі, запаморочення. Ці епізоди є короточасними та припиняються при виході зі скрутного становища, але можуть повторюватись при зустрічі зі стресовим фактором. Такі гострі транзиторні психосоматичні розлади - ознака хронічної тривожності дитини та показник її схильності до розвитку стійких психосоматичних захворювань. Більшість лікарів так систематизують їх за віковими ознаками.

У дітей молодшого дошкільного віку до цих розладів відносять колики третього місяця, метеоризм, зригування, функціональний мегаколон, анорексію дитячого віку, зупинку розвитку, ожиріння (гіпертрофію), приступи порушень ритму дихання, нейродерміт, яктацію, спастичний плач, розлади сну.

В пізньому дошкільному віці спостерігаються такі психосоматичні порушення, як закрепи та проноси, болі в животі, циклічне блювання, відмова від жування їжі, анорексія та булімія, порушення сну, енурез.

У дітей шкільного віку та підлітків до психосоматичних розладів відносять мігрень, рекурентні болі "мінливої" локалізації, порушення сну, запаморочення, вегетосудинну дистонію, нервову анорексію, булімію, ожиріння, виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки, енурез, нейродерміт, порушення менструального циклу.

Вплив вікового фактору проявляється і в своєрідній клінічній психопатологічній картині емоційних та поведінкових порушень.

Емоційні розлади представлені емоційною лабільністю, тривожно-фобічними та соціально-тривожними розладами, дистимією та гіпотимією.

Поведінкові порушення представлені характероло-

гічними реакціями, тобто транзиторними ситуаційно обумовленими змінами в поведінці дитини, які проявляються, головним чином, при певних обставинах, є психологічно зрозумілими, але на основі яких (у випадках мінімальних дисфункція головного мозку, при дисгармонійному перебігові вікового кризу) можливе порушення адаптації, тобто реакції стають патохарактерологічними. В цих випадках втрачається психологічна зрозумілість, емоційні порушення стають виразнішими, а сомато-вегетативні порушення - явними. При цьому закріплюється хворобливий стереотип, що проявляється тими самими симптомами, але з різних приводів.

Серед реакцій, притаманних дітям, переважають реакції опозиції, або активного і пасивного протесту, які відрізняються різноманітністю та яскравими вегетативними реакціями (гіперемія шкіри, гіпергідроз, серцебиття).

Реакції активного протесту супроводжуються експлозивністю, спалахами гніву з агресією, психомоторним збудженням. Реакція пасивного протесту проявляється відмовою від їжі, мутизмом, аутоагресивною поведінкою, дромоманією, енурезом, енкопрезом. Реакція відмови виникає на фоні пригніченості, втрати зацікавленості у спілкуванні. Реакція імітації характеризується копіюванням поведінки найавторитетнішої для дитини особи. Реакція компенсації - це намагання продемонструвати себе в іншій сфері діяльності. Реакція гіперкомпенсації - це намагання продемонструвати себе в найскладнішій для себе сфері діяльності. Для підлітків характерні реакція емансипації (намагання звільнитись з-під опіки вихователів) та реакція групування (схильність до об'єднання в групи).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, психосоматичні розлади у дітей та підлітків є сьогодні однією з самих розповсюджених форм патології дитячого віку.

Переважає більшість хворих з цими порушеннями звертаються за допомогою до лікаря-терапевта, а не до психіатра. Тому здатність правильно діагностувати та індивідуально раціонально поєднувати базисну біологічну терапію з психотерапевтичною корекцією та психофармакотерапією дозволить досягти значних успіхів в лікуванні психосоматичних розладів в дитячому віці.

Література

Александр Ф., Сенсник Ш. Психосоматический подход в медицине. - В кн.: "Психосоматика: взаимосвязь психики и здоровья" / Ф. Александр, Ш. Сенсник. - Мн.: Харвест, 1999. - С. 129-151.
Антропов Ю.Ф. Лечение детей с психосоматическими расстройствами / Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко. - СПб: Изд-во "Речь". - 2002. - 556 с.
Антропов Ю.Ф. Психосоматические рас-

стройства и патологически привычные действия у детей и подростков / Ю.Ф. Антропов, Ю.С. Шевченко // М.: Издательство Института психотерапии. - 1999. - 202 с.
Асимон Г. Психосоматическая терапия / Г. Асимон. - СПб.: Изд-во "Речь". - 2002. 153 с.
Бойтигач В. Психосоматическая медицина / Бойтигач В., Кристиан П., Рад М.; пер. с нем. М.: Гэотар Ме-

дицина. - 1999. - 348 с.
Вейн А.М. Психосоматические отношения / А.М. Вейн // Заболевания вегетативной системы; под ред. А.М. Вейна. - М.: Медицина. - 1991. - С. 374-384.
Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д.Н. Исаев. - СПб. - 1996. - 76 с.
Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей: руководство для

врачей / Д.Н. Исаев. - СПб.: Издательство "Питер". - 2000. - 365 с.
Ковалев В.В. Психиатрия детского воз-

раста / В.В. Ковалев. - М.: "Медицина". - 1995. - 150 с.
Тополянский В.Д. Психосоматические

расстройства / В.Д. Тополянский, М.В. Струковская. - М.: "Медицина". - 1986. - 202с.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
Рымша С.В., Смолко Н.Н., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша Е.В.

Резюме. Изложены современные взгляды на психосоматические соотношения в детском возрасте и особенности их диагностики.

Ключевые слова: психосоматические соотношения, соматические проявления, эмоциональные нарушения.

CLINICO-PHYSIOLOGICAL BASIS OF PSYCHO-SOMATIC RELATIONSHIPS IN CHILDREN

Rymsha S.V., Smolko N.N., Smolko D.G., Sydoruk L.A., Rimsha E.V.

Summary. The modern views onto the psycho-somatic relationships in children and their diagnostic peculiarities were shown in the article.

Key words: psycho-somatic relationships, somatic features, emotional disorders.

© Філімонова Н.І., Спірідонов Д.А.

УДК: 665.584.22:577.352.24

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ БРУНЬОК ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ

Філімонова Н.І., Спірідонов Д.А.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. Внаслідок проведених мікробіологічних досліджень доведена досить висока протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок тополі китайської відносно грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативних мікроорганізмів (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) і грибів роду *Candida*.

Ключові слова: тополя, *Populus Simonii Carr*, тест-штами, протимікробна активність.

Вступ

У сучасній клінічній інфектології фітотерапія не лише не втратила своєї актуальності, але набуває все більшого поширення [Крилов, 2000]. Препарати рослинного походження є чудовою альтернативою синтетичним лікарським засобам, що нерідко спричиняють побічні дії. Інтерес до фітотерапії викликаний також зміною вікової структури населення: збільшення осіб літнього і похилого віку, які як правило страждають тими або іншими захворюваннями при яких потрібне тривале вживання лікарських засобів і ризик розвитку побічних явищ при цьому має бути мінімальним [Юкало, 2003]. Малу частоту побічних явищ можна пояснити тим, що "Рослинні ліки - це цінний комплекс, що біогенетично склався, включає речовини, що активно діють, протеїни, ефірні масла, мікроелементи, вітаміни і багато що інше". [електор.ресурс]. Безумовною перевагою фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, здатність комплексно впливати на різні ланки патологічного процесу, низька токсичність, можливість тривалого застосування в різних вікових групах. Рациональне поєднання активних компонентів у фітопрепаратах обумовлюють їх клінічну ефективність навіть при використанні в малих дозах. Так само необхідно відзначити, що лікарська рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання лікарських засобів.

Серед культивованих рослин особливої уваги заслуговує рослина з різносторонньою лікувальною дією, як тополя китайська - *Populus Simonii Carr*. Кора тополі

містить дубильні речовини, дубильну кислоту, жовту фарбувальну речовину хризин, глікозиди популін, саліцин, в листі є глікозид саліцин, вітамін С, каротин, ефірне масло. У бруньках знайдено ефірне масло, гірку смоли, віск, камедь, глікозиди популін, хризин, саліцилін, яблучна і галлусова кислота, дубильні, фарбувальні та інші речовини. Ефірне масло бруньок - напівтверда маса з бальзамним запахом, що складається з каріофілену, парафіну, дитерпена, цинеолу, сесквітерпену, популена і інших компонентів [Isidorov, 2003]. Бруньки володіють протизапальними, антисептичними, протистощидним, сечогінним, фітонцидним, знеболюючим, пом'якшувальним, жарознижуючим, заспокійливим нервову систему діями. Спектр застосування бруньок тополі широкий [Ісаєва, 2007]. Настій або настоянка бруньок використовуються для лікування ран, виразок, дерматитів, в гінекологічній практиці - при трихомонадних кольпітах, а також при боротьбі з хламідіями [Роштин, 1986]. Препарати тополі вживають як сечогінне, прискорююче виведення сечової кислоти, жарознижуючий, протизапальний (при поліартриті) та седативний засіб. Їх призначають при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, запаленні сечового міхура, атонії кишечника, неврозах, геморої, подагрі, герпесі. Мазі і ванни з бруньок тополі використовуються для лікування шкірних захворювань, радикуліту, ревматичних і подагричних болях в суглобах. Склад бруньок тополі такий: ефірне масло (до 0,7%), дубильні речовини,

врачей / Д.Н. Исаев. - СПб.: Издательство "Питер". - 2000. - 365 с.
Ковалев В.В. Психиатрия детского воз-

раста / В.В. Ковалев. - М.: "Медицина". - 1995. - 150 с.
Тополянский В.Д. Психосоматические

расстройства / В.Д. Тополянский, М.В. Струковская. - М.: "Медицина". - 1986. - 202с.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
Рымша С.В., Смолко Н.Н., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша Е.В.

Резюме. Изложены современные взгляды на психосоматические соотношения в детском возрасте и особенности их диагностики.

Ключевые слова: психосоматические соотношения, соматические проявления, эмоциональные нарушения.

CLINICO-PHYSIOLOGICAL BASIS OF PSYCHO-SOMATIC RELATIONSHIPS IN CHILDREN

Rymsha S.V., Smolko N.N., Smolko D.G., Sydoruk L.A., Rimsha E.V.

Summary. The modern views onto the psycho-somatic relationships in children and their diagnostic peculiarities were shown in the article.

Key words: psycho-somatic relationships, somatic features, emotional disorders.

© Філімонова Н.І., Спірідонов Д.А.

УДК: 665.584.22:577.352.24

ПРОТИМИКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ БРУНЬОК ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ

Філімонова Н.І., Спірідонов Д.А.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002)

Резюме. Внаслідок проведених мікробіологічних досліджень доведена досить висока протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок тополі китайської відносно грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамнегативних мікроорганізмів (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) і грибів роду *Candida*.

Ключові слова: тополя, *Populus Simonii Carr*, тест-штами, протимікробна активність.

Вступ

У сучасній клінічній інфектології фітотерапія не лише не втратила своєї актуальності, але набуває все більшого поширення [Крилов, 2000]. Препарати рослинного походження є чудовою альтернативою синтетичним лікарським засобам, що нерідко спричиняють побічні дії. Інтерес до фітотерапії викликаний також зміною вікової структури населення: збільшення осіб літнього і похилого віку, які як правило страждають тими або іншими захворюваннями при яких потрібне тривале вживання лікарських засобів і ризик розвитку побічних явищ при цьому має бути мінімальним [Юкало, 2003]. Малу частоту побічних явищ можна пояснити тим, що "Рослинні ліки - це цінний комплекс, що біогенетично склався, включає речовини, що активно діють, протеїни, ефірні масла, мікроелементи, вітаміни і багато що інше". [електор.ресурс]. Безумовною перевагою фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, здатність комплексно впливати на різні ланки патологічного процесу, низька токсичність, можливість тривалого застосування в різних вікових групах. Рациональне поєднання активних компонентів у фітопрепаратах обумовлюють їх клінічну ефективність навіть при використанні в малих дозах. Так само необхідно відзначити, що лікарська рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання лікарських засобів.

Серед культивованих рослин особливої уваги заслуговує рослина з різносторонньою лікувальною дією, як тополя китайська - *Populus Simonii Carr*. Кора тополі

містить дубильні речовини, дубильну кислоту, жовту фарбувальну речовину хризин, глікозиди популін, саліцин, в листі є глікозид саліцин, вітамін С, каротин, ефірне масло. У бруньках знайдено ефірне масло, гірку смоли, віск, камедь, глікозиди популін, хризин, саліцилін, яблучна і галлусова кислота, дубильні, фарбувальні та інші речовини. Ефірне масло бруньок - напівтверда маса з бальзамним запахом, що складається з каріофілену, парафіну, дитерпена, цинеолу, сесквітерпену, популена і інших компонентів [Isidorov, 2003]. Бруньки володіють протизапальними, антисептичними, протистощидним, сечогінним, фітонцидним, знеболюючим, пом'якшувальним, жарознижуючим, заспокійливим нервову систему діями. Спектр застосування бруньок тополі широкий [Ісаєва, 2007]. Настій або настоянка бруньок використовуються для лікування ран, виразок, дерматитів, в гінекологічній практиці - при трихомонадних кольпітах, а також при боротьбі з хламідіями [Роштин, 1986]. Препарати тополі вживають як сечогінне, прискорююче виведення сечової кислоти, жарознижуючий, протизапальний (при поліартриті) та седативний засіб. Їх призначають при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, запаленні сечового міхура, атонії кишечника, неврозах, геморої, подагрі, герпесі. Мазі і ванни з бруньок тополі використовуються для лікування шкірних захворювань, радикуліту, ревматичних і подагричних болях в суглобах. Склад бруньок тополі такий: ефірне масло (до 0,7%), дубильні речовини,

органічні кислоти, а також маловивчені глікозиди. Сполучення всіх цих речовин в одній рослині обумовлює перспективність використання його в лікувальній меті [Ковальов, 2000].

Метою теперішнього дослідження є вивчення ступеня і спектру антибактеріальної активності ліпофільного екстракту бруньок тополі китайського відносно мікроорганізмів - основних збудників запальних захворювань.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були експериментальні серії хлороформного ліпофільного екстракту бруньок тополі, отриманого на базі каф. фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Як мікробіологічна модель використовували набір музейних штамів мікроорганізмів, а саме *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 49619, так само використовувалися культури грибів роду *Candida albicans* ATCC 885-653. Мікробне навантаження для досліджуваних штамів складало 105 і 107 КУО/МЛ.

Як контроль для ліпофільного екстракту бруньок *Populus Simonii* Carr використовували 0,25% спиртного розчину хлорофіліпту в розведенні (1:10).

Вивчення ступеня і спектру протимікробної активності досліджуваного екстракту бруньок тополі проводилося методом серійних розведень і дифузії в агар. При вивченні методом серійних розведень була досліджена мінімальна інгібіруюча концентрація (МІК). Протимікробна активність методом дифузії в агар оцінювалася по розмірах діаметру зон затримки росту (ДЗЗР) мікроорганізмів [Лібінська, Бленков, 2004]. При проведенні досліджень використовувалися добові культури мікроорганізмів, вирощені на відповідних живильних середовищах, включених в Державну Фармакопею України. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм Microsoft [Лапач, 2000].

Результати. Обговорення

За прогнозованими фармакологічними властивостями мазі з рослинного екстракту бруньок тополі повинні забезпечувати багатофакторний ефект, який об'єднує репаративні, протизапальні та антимікробні властивості. При цьому слід зазначити, що більшість синтетичних і природних сполук при підтвердженні одного з зазначених показників активності, як правило поєднують інші притаманні показники.

За результатами експериментів, що приведені в таблиці 1, зразки ліпофільного екстракту бруньок тополі виявили протимікробну активність, як відносно грампозитивних мікроорганізмів *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, так і відносно грамнегативних *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Відносно грибів *Candida albicans* спостерігалася фунгістатична дія.

При оцінці антибактеріальних властивостей ліпоф-

Таблиця 1. Протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок тополі методом дифузії в агар.

№ п/п	Штами мікроорганізмів	Зона затримки зростання, мм	
		Ліпофільний екстракт бруньок тополі	0,25% розчин хлорофіліпту
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	37,2±0,3	17,2±0,5
2	<i>Bacillus subtilis</i>	46,2±0,1	11,8±0,1
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23,4±0,2	3,7±0,1
4	<i>Escherichia coli</i>	18±1	14,8±0,1
5	<i>Candida albicans</i>	28,3±0,2	16,2±0,3

Таблиця 2. Протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок тополі методом серійних розведень.

№ п/п	Штами мікроорганізмів	Мінімальна концентрація, що інгібує, мкг/мл	
		Ліпофільний екстракт бруньок тополі	0,25% розчин хлорофіліпту
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	12,5±0,25	6±1
2	<i>Bacillus subtilis</i>	100,0±15,4	100,0±11,6
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0±11,8	100,0±13,1
4	<i>Escherichia coli</i>	100,0±12,3	100,0±10,4
5	<i>Candida albicans</i>	25,0±1,1	31,2±2,7

ільного екстракту бруньок тополі методом дифузії в агар враховували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а так само зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного до лунки зразка;

- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури відносно досліджуваного зразка;

- зони затримки росту діаметром 15-25 мм характеризують як показник чутливості мікроорганізму до досліджуваного зразка;

- зони затримки росту, де діаметр затримки росту перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізму до досліджуваного зразка;

При вивченні антимікробної активності ліпофільного екстракту бруньок тополі була виявлена протимікробна активність до всіх досліджуваних культур. Діаметр зон затримки росту для грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) мікроорганізмів і грибів роду *Candida* перевищив 25 мм, що свідчить про високу чутливість даних мікроорганізмів до досліджуваного рослинного екстракту. Відносно грамнегативних бактерій *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* діаметр зони затримки зростання був в інтервалі 15-25 мм, що вказує на значно меншу чутливість досліджуваних штамів мікроорганізмів до запропонованого екстракту.

Результати вивчення протимікробної активності екстракту бруньок тополі методом дифузії в агар, показали суттєву перевагу ліпофільного екстракту перед пре-

паратом порівняння (0,25% спиртовим розчином хлорофіліпту).

З метою підтвердження отриманих результатів був проведений скринінг протимікробної активності методом серійних розведень.

Результати експерименту, що приведені в таблиці 2 враховували, визначаючи наявність або відсутність зростання мікробів в середовищі, що містить різні розведення спиртового розчину ліпофільного екстракту бруньок тополі.

За даними таблиці висока вибіркова протимікробна активність спиртового розчину ліпофільного екстракту бруньок *Populus Simonii Carr* була встановлена відносно *Staphylococcus aureus* (МІК 12,5 мкг/мл) та грибів роду *Candida albicans* (МІК 25,0 мкг/мл).

Відносно *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* МІК перевищував 100,0 мкг/мл, що вказує на фонову антимікробну активність.

Результати проведених досліджень дають можливість припустити, що виражена протимікробна активність ліпо-

фільного екстракту бруньок тополі китайської пов'язана з наявністю в бруньках великого спектру різних сполук, що і обумовлює перспективність подальшого вивчення досліджуваного рослинного екстракту з метою створення на його основі м'якої лікарської форми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті проведених експериментальних мікробіологічних досліджень доведена висока протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок *Populus Simonii Carr* відносно грампозитивних мікроорганізмів (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), і грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). Відносно культури грибів роду *Candida albicans* була виявлена фунгістатична активність.

Отримані результати вказують на перспективність використання ліпофільного екстракту бруньок тополі з метою створення антимікробного препарату для лікування захворювань шкіри різного етіогенезу.

Література

- Загальна і санітарна мікробіологія з технікою мікробіологічних досліджень. Уч. / ред. А.С. Лібінська, Л.П. Бленков. - М.: Медицина, 2004. - С. 216-219.
- Ісаєва Е.В. До питання про комплексне використання вегетативної частини тополі / Е.В. Ісаєва, Г.В. Рейсер, Т.М. Бурдейная // Хімія і хімічна технологія, 2007.- Т. 50, Вип. 6.- С. 53-55.
- Ковальов В.М. Фармакогнозія біохімії рослин / ред. В.М. Ковальов. - Х: Првпор, Від-во Нфау, 2000. - 704 с.
- Крилов А.А. Керівництво по фітотерапії / А.А. Крилов - Спб. : Вид-во "Пітер", 2000. - 416 с.
- Лапач С.М. Статистичні методи в медикобіологічних дослідженнях з використанням Excel / ред. А.С. Лапач - К.: Моріон, 2000. - 320 с.
- Рецепти народної медицини / ред. Т.Н. Юкало - Донецьк: Донеччина, 2003. - 352 с.
- Рошин В.І. Груповий склад екстрактних речовин листя і осики / В.І. Рошин - Хімія деревини, 1986. - С. 106-109.
- Сучасні лікарські засоби рослинного походження [Електронний ресурс] / 2005. - с.1 - Режим доступу: <http://www.medicreferat.com.ru/pageid-1553-1.html>.
- Isidorov V.A. GC-MS analyses of compounds extracted from buds of *Populus simonii* and *Populus nigra* / V.A. Isidorov // Z. Naturforsch. - 2003. - P. 355-360.

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ПОЧЕК ТОПОЛЯ КИТАЙСКОГО

Филимонова Н.И., Спиридонов Д.А.

Резюме. В результате проведенных микробиологических исследований доказана достаточно высокая противомикробная активность густого экстракта почек тополя китайского в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибов рода *Candida*, меньшая - в отношении грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*).

Ключевые слова: тополь, *Populus Simonii Carr*, тест-штаммы, противомикробная активность.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LIPOFIL EXTRACT OF BUDS OF POPLAR OF CHINESE POPULUS CARR

Filimonova N.I., Spiridonov D.A.

Summary. As a result of the conducted microbiological researches high enough antimicrobial activity of lipofil extract of buds of poplar Chinese is well-proven in relation to gram-positive microorganisms (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), gram-negative microorganisms (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) and mushrooms of sort of *Candida*

Key words: populus, *Populus Simonii Carr*, test-cultures, antimicrobial activity.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

УДК: 615.33:616-084:616.381-089.85:616.366-002

ПЕРОРАЛЬНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32300)

Резюме. Проведена порівняльна оцінка ефективності пероральної антибіотико профілактики (АТП) комбінованим пре-

паратом порівняння (0,25% спиртовим розчином хлорофіліпту).

З метою підтвердження отриманих результатів був проведений скринінг протимікробної активності методом серійних розведень.

Результати експерименту, що приведені в таблиці 2 враховували, визначаючи наявність або відсутність зростання мікробів в середовищі, що містить різні розведення спиртового розчину ліпофільного екстракту бруньок тополі.

За даними таблиці висока вибіркова протимікробна активність спиртового розчину ліпофільного екстракту бруньок *Populus Simonii Carr* була встановлена відносно *Staphylococcus aureus* (МІК 12,5 мкг/мл) та грибів роду *Candida albicans* (МІК 25,0 мкг/мл).

Відносно *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* МІК перевищував 100,0 мкг/мл, що вказує на фонову антимікробну активність.

Результати проведених досліджень дають можливість припустити, що виражена протимікробна активність ліпо-

фільного екстракту бруньок тополі китайської пов'язана з наявністю в бруньках великого спектру різних сполук, що і обумовлює перспективність подальшого вивчення досліджуваного рослинного екстракту з метою створення на його основі м'якої лікарської форми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В результаті проведених експериментальних мікробіологічних досліджень доведена висока протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок *Populus Simonii Carr* відносно грампозитивних мікроорганізмів (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), і грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). Відносно культури грибів роду *Candida albicans* була виявлена фунгістатична активність.

Отримані результати вказують на перспективність використання ліпофільного екстракту бруньок тополі з метою створення антимікробного препарату для лікування захворювань шкіри різного етіогенезу.

Література

- Загальна і санітарна мікробіологія з технікою мікробіологічних досліджень. Уч. / ред. А.С. Лібінська, Л.П. Бленков. - М.: Медицина, 2004. - С. 216-219.
- Ісаєва Е.В. До питання про комплексне використання вегетативної частини тополі / Е.В. Ісаєва, Г.В. Рейсер, Т.М. Бурдейная // Хімія і хімічна технологія, 2007.- Т. 50, Вип. 6.- С. 53-55.
- Ковальов В.М. Фармакогнозія біохімії рослин / ред. В.М. Ковальов. - Х: Првпор, Від-во Нфау, 2000. - 704 с.
- Крилов А.А. Керівництво по фітотерапії / А.А. Крилов - Спб. : Вид-во "Пітер", 2000. - 416 с.
- Лапач С.М. Статистичні методи в медикобіологічних дослідженнях з використанням Excel / ред. А.С. Лапач - К.: Моріон, 2000. - 320 с.
- Рецепти народної медицини / ред. Т.Н. Юкало - Донецьк: Донеччина, 2003. - 352 с.
- Рошин В.І. Груповий склад екстрактних речовин листя і осики / В.І. Рошин - Хімія деревини, 1986. - С. 106-109.
- Сучасні лікарські засоби рослинного походження [Електронний ресурс] / 2005. - с.1 - Режим доступу: <http://www.medicreferat.com.ru/pageid-1553-1.html>.
- Isidorov V.A. GC-MS analyses of compounds extracted from buds of *Populus simonii* and *Populus nigra* / V.A. Isidorov // Z. Naturforsch. - 2003. - P. 355-360.

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ПОЧЕК ТОПОЛЯ КИТАЙСКОГО

Филимонова Н.И., Спиридонов Д.А.

Резюме. В результате проведенных микробиологических исследований доказана достаточно высокая противомикробная активность густого экстракта почек тополя китайского в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*) и грибов рода *Candida*, меньшая - в отношении грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*).

Ключевые слова: тополь, *Populus Simonii Carr*, тест-штаммы, противомикробная активность.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF LIPOFIL EXTRACT OF BUDS OF POPLAR OF CHINESE POPULUS CARR

Filimonova N.I., Spiridonov D.A.

Summary. As a result of the conducted microbiological researches high enough antimicrobial activity of lipofil extract of buds of poplar Chinese is well-proven in relation to gram-positive microorganisms (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), gram-negative microorganisms (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) and mushrooms of sort of *Candida*

Key words: *populus*, *Populus Simonii Carr*, test-cultures, antimicrobial activity.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

УДК: 615.33:616-084:616.381-089.85:616.366-002

ПЕРОРАЛЬНА АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32300)

Резюме. Проведена порівняльна оцінка ефективності пероральної антибіотико профілактики (АТП) комбінованим пре-

паратом "Ципротін" та цефтріаксоном в лапароскопічній хірургії хронічного холециститу. 172 пацієнти основної групи з метою профілактики гнійно-запальних ускладнень отримували таблетований препарат "Ципротін". 331 хворих контрольної групи для АТП отримували цефтріаксон за загальноприйнятою методикою. У пацієнтів основної групи відмічалось 5 (2,9%) гнійно-септичних ускладнень. У хворих контрольної групи гнійно-запальні ускладнення мали місце у 8 (2,4%) випадках. Достовірної різниці ефективності АТП у хворих обох груп не має. Простота дозування та застосування, висока протимікробна активність, низька частота ускладнень та помірна вартість, дозволяє рекомендувати "Ципротін" як ефективний АТП засіб в лапароскопічній хірургії хронічного холециститу.

Ключові слова: антибіотикопрофілактика, пероральна антибіотикопрофілактика, "Ципротін", лапароскопічна холецистектомія, хронічний холецистит.

Вступ

Проблема профілактики та лікування гнійної хірургічної інфекції є однією з актуальних в сучасній хірургії. Незважаючи на застосування сучасних методів антибіотико-профілактики та лікування ранової інфекції, частота гнійно-септичних ускладнень не має тенденції до зниження [Саєнко та ін., 2003].

Пошуки шляхів запобігання інфекції, що розвивається в післяопераційному періоді, завжди будуть актуальними для хірургії. Необхідність та ефективність профілактики інфекційних ускладнень за допомогою антибіотиків, як один з таких шляхів, уже ні в кого не викликають сумнівів. Експериментальними та клінічними даними доведено, що раціональне застосування антибіотикопрофілактики знижує частоту інфекційних ускладнень з 20-40% до 1,5-5%.

У літературі обговорюються питання не про те, чи потрібний антибіотик узагалі, а який антибіотик і як варто застосовувати його з погляду максимальної клінічної і фармакоекономічної ефективності.

Пошуки нових схем антибіотикопрофілактики викликані змінами в спектрі збудників, що викликають післяопераційні ускладнення, і збільшеною резистентністю до багатьох довгостроково і традиційно застосовуваних антибіотиків. Крім того, в останнє десятиліття зріс ризик розвитку післяопераційних ускладнень на тлі поліорганичних порушень функцій життєзабезпечувальних систем, бар'єрних функцій шкіри, слизових оболонок і т.д. [Брехов, Коняєва, 2001].

Використання лапароскопічних методів оперативних втручань значно зменшує ризик виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень за рахунок мінімального операційного травматизму. Відсутність лапаротомії дозволяє знизити частоту гнійно-септичних ускладнень в 3-4 рази. Крім того, якісна візуалізація операційного поля завдяки ендоскопічній техніці, надійний гемостаз, адекватна санація та дренування черевної порожнини сприяє ще більше знизити ризик виникнення післяопераційних інфекцій.

За даними Європейської асоціації ендоскопічних хірургів (EAES, 2000), при проведенні антибіотикопрофілактики з використанням цефалоспоринів частота виникнення гнійно-септичних післяопераційних ускладнень склала 0,8%, при застосуванні інших антибіотиків - 1,2%, без проведення антибіотикопрофілактики - 5%.

Основними факторами, що підвищують ризик виникнення гнійно-септичних ускладнень після лапароскопічної холецистектомії, є наявність гострого холециститу, виконання операцій за терміновими показами без відповідної підготовки, вік хворого за 70 р., холедохолітазу, механічної жовтяниці чи холангіту, цукрового діабету, необхідність виконання інтраопераційної холангіографії. Крім того, при виконанні лапароскопічної холецистектомії є імовірність переходу на лапаротомію. В таких випадках антибіотикопрофілактика, яка розпочата під час виконання лапаротомії чи після неї, а не перед операцією, є запізною, мало ефективною, що обумовлює необхідність проведення післяопераційної антибактеріальної терапії [Губник, 2007].

Розпрацьовані чіткі критерії, які суттєво регламентують вимоги до профілактичних середників. Найповніше таким вимогам відповідають антибіотики цефалоспоринового ряду, які більшістю клініцистів трактуються як препарати вибору для антибіотикопрофілактики (АТП). Проте в арсеналі препаратів для АТП повинні бути інші антибіотики на випадок індивідуальної непереносимості цефалоспоринів або ймовірно існуючої мікробної резистентності до них.

Метою роботи стало вивчення можливості та ефективності перорального використання комбінованого антибактеріального препарату "Ципротін" для попередження гнійно-запальних ускладнень після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у хворих з хронічним холециститом.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати ЛХЕ у 503 хворих з хронічним холециститом за період з 2005 по 2009 рр. Чоловіків - 198 (39,4%), жінок - 305 (60,6%), віком від 17 до 91 року. Всі хворі розділені на дві групи.

Основну групу склали 172 пацієнти, які отримували з метою профілактики гнійно-запальних ускладнень таблетований препарат "Ципротін". Даний антибактеріальний засіб має широкий спектр дії завдяки наявності в ньому ципрофлоксацину 500мг та тинідазолу 600мг. Профілактичний режим застосування препарату полягав в прийомі однієї таблетки за 2 години до операції, та ще однієї таблетки через 12 годин після операції.

Контрольна група склала 331 хворих, яким АТП проводилось цефтріаксоном за методикою периопераційного (під час введеного наркозу) доведеного введення 1г препарату та повторення дози через 8 годин після операції.

Пацієнти обох груп за категорію чистоти оперативних втручань та критеріями ризику післяопераційних гнійно-запальних ускладнень, віком, супутньою патологією, були однаковими.

Результати. Обговорення

Критерієм ефективності АТП була частота абдомінальних, ранових та легеневих ускладнень в післяопераційному періоді.

У більшості хворих основної групи післяопераційний період перебігав без виражених гіпертермічних реакцій та росту лейкоцитозу. Гнійно-запальні ускладнення відмічено у 5 пацієнтів (2,9%). В чотирьох виникло нагноєння рани біля пупка, в одного - правобічна пневмонія.

В 97,7% випадків відмічалась задовільна переносимість препарату "Ципротін". У двох пацієнтів мала місце нудота, блювота, у двох - свербіж без певної локалізації. Вартість АТП препаратом "Ципротін" в середньому склала 1 грн.

У хворих контрольної групи гнійно-запальні ускладнення мали місце у 2,4% випадків. У п'ятох хворих -

нагноєння рани біля пупка, у двох - пневмонія, у однієї хворої нагноєння підпечінкової гематоми, яка розкрита через мінідоступ в правому підребер'ї, при повторній госпіталізації на 10 добу після операції. Крім цього у 4-х випадках розвився кандидомікоз, пов'язаний з прийомом цефтріаксону. Вартість АТП цефтріаксоном - в середньому 10 грн 34 коп.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльний аналіз частоти гнійно-запальних ускладнень у хворих обох груп свідчить про відсутність достовірної різниці ефективності АТП, що проводиться цефтріаксоном чи "Ципротіном". Проте більш суттєвою є економічна доцільність використання "Ципротіну".

2. Простота дозування та застосування, висока протимікробна активність, низька частота ускладнень та помірні вартість, дозволяють рекомендувати "Ципротін" як ефективний антибіотикопрофілактичний засіб в лапароскопічній хірургії хронічного холецистититу.

В подальшому планується впровадити "Ципротін" в лікувальних хірургічних закладах України.

Література

- | | | |
|--|--|---|
| Брехов О.М. Антибіотикопрофілактика хірургічної інфекції при малоінвазивній та ендоскопічній хірургії хребта / О.М. Брехов, О.І. Коняєва / Шпитальна хірургія. - 2001р. - № 2. - С. 103-106. | Грубник В.В. Эффективность антибиотикопрофилактики при хирургическом вмешательстве на печени, желчном пузыре и желчных протоках / В.В. Грубник // Клиническая хирургия. - 2007. - № 8. - С. 43-45. | Саєнко В.Ф. Оптимізація профілактики й антибактеріальної терапії інфекційних ускладнень в ділянці хірургічного втручання / В.Ф. Саєнко, Є.Б. Медвецький, Л.А. Гиндич // Клін. хірургія. - 2003. - № 11. - С. 38-39. |
|--|--|---|

ПЕРОРАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Палий В.Г., Зарицкий А.Н., Грынив А.В., Мисевич Д.А.

Резюме. Проведена сравнительная оценка эффективности пероральной антибиотико-профилактики (АТП) комбинированным препаратом "Ципротин" и цефтриаксон в лапароскопической хирургии хронического холецистита. 172 пациента основной группы с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений получали таблетированный препарат "Ципротин". 331 больных контрольной группы для АТП получали цефтриаксон по общепринятой методике. У пациентов основной группы отмечалось 5 (2,9%) гнойно-септических осложнений. У больных контрольной группы гнойно-воспалительные осложнения имели место в 8 (2,4%) случаях. Достоверной разницы эффективности АТП у больных обеих групп не имеет. Простота дозировки и применения, высокая противомикробная активность, низкая частота осложнений и умеренная стоимость, позволяет рекомендовать "Ципротин" как эффективный АТП средство в лапароскопической хирургии хронического холецистита.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, пероральная антибиотикопрофилактика, "Ципротин", лапароскопическая холецистэктомия, хронический холецистит.

ORAL ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN LAPAROSCOPIC SURGERY OF CHRONIC CHOLECYSTITIS

Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Paliy V.G., Zarytsky O.M., Grinyv O.V., Misyevych D.O.

Summary. A comparative assessment of the effectiveness of oral antibiotic prophylaxis (ATP) combination therapy "Cyprotin" and ceftriaxone in laparoscopic surgery of chronic cholecystitis. 172 patients are the main group in order to prevent suppurative-inflammatory complications were receiving tablets "Cyprotin". 331 patients of control group received ceftriaxone for ATP generally accepted method. Patients from group observed 5 (2,9%), purulent-septic complications. In patients with a control group of pyo-inflammatory complications occurred in 8 (2,4%) cases. Significant difference in the efficiency of ATP patients of both groups did not have. Ease of dosing and application, the high antimicrobial activity, low incidence of complications and moderate cost, can recommend "Cyprotin" ATP as an effective tool in laparoscopic surgery of chronic cholecystitis.

Key words: antibiotic prophylaxis, oral antibioticoprofilaktika, cyprotin, laparoscopic cholecystectomy, chronic cholecystitis.

© Мартыничук Н.А.

УДК: 614.4:615.5:616-056.3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Мартыничук Н.А.

Городской центр по профилактике и борьбе со СПИДом и оппортунистическими инфекциями (ул. Отдыха, д.11, г. Киев Украина, 01000)

Резюме. *Обсемененность очагов поражения кожи у ВИЧ больных с атопическим дерматитом после лечения палисептом значительно уменьшилось. Анализ полученных данных свидетельствует о роли бактериальной инфекции в сенсбилизации организма, поддержании воспаления в коже больных.*

Ключевые слова: *аллергодерматоз, ВИЧ, микрофлора, палисепт.*

Введение

Проблема терапии аллергодерматозов (АД) является весьма актуальной в связи с неуклонным ростом частоты и распространения этой патологии в мире, особенно у ВИЧ-инфицированных. По данным ряда авторов, в структуре обращаемости к специалистам различного медицинского профиля аллергодерматозы составляют от 7 до 25%, а у ВИЧ-инфицированных - 13,3%. Несмотря на успехи в изучении аспектов патогенеза аллергических заболеваний кожи, остаются нерешенными вопросы комплексного подхода к терапии аллергодерматозов с частыми обострениями, торпидностью к проводимой терапии у ВИЧ-инфицированных [Калюжная и др., 1999; Сергеева, 2002; Короткий, 2001].

У больных ВИЧ-инфекцией отмечается высокая частота и разнообразие кожных поражений, связанных с состоянием иммунитета и стадией развития заболевания. Течение многих кожных заболеваний склонно к обширному распространению и рецидивами, трудно поддающихся лечению [Ляпунов та ін., 1994; Бережний та ін., 2002]. Клиническая картина кожных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов зависит как от оппортунистических заболеваний обусловленных патогенными кокками, грибами, эшерихиями и др., являющихся основной причиной летальности больных СПИДом, так и сопутствующих патологий.

Цель: на основе изучения характера течения аллергодерматоза и состава микрофлоры пораженной кожи рекомендовать методы наружной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

Проведено клинико-анамнестическое и лабораторно - инструментальное обследование 36 пациентов (14 мужчин, 22 женщины) ВИЧ-инфицированных. Средний возраст, которых, составляет 33,5 7,6 года. Среди первоначальных диагнозов у 12 - хроническая экзема, 8 - атопический дерматит, 7 - аллергический васкулит, 4 - крапивница, 5 - почесуха. У наблюдаемых пациентов ВИЧ-инфекция сочетается с хронической HSV-инфекцией (15 человек), туберкулезом легких (10 человек), сахарным диабетом (1 человек).

Диагностика пораженной кожи основывалась на данных клинической картины, микроскопических и бакте-

риологических исследованиях. Поражения кожи носили распространенный характер, сопровождались обильными полиформными высыпаниями с эксудативными элементами, выраженным зудом [Бережний та ін., 2002].

Для микроскопического исследования патологический материал (чешуйки, обрывки эпидермиса, соскобы с пораженной кожи) помещали на предметное стекло в каплю 10% раствора едкого натрия. Нативный препарат микроскопировали с целью выявления грибов. Затем проводили исследования окрашенных препаратов по методу Грама.

Для определения микроорганизмов на пораженных участках кожи был использован метод посевов-отпечатков (бакпечатки с питательной средой), которые инкубировали при оптимальной температуре. Идентификацию микроорганизмов производили по общепринятым методам [Нобл, 1996].

Высев микроорганизмов у здоровых пациентов (доноры) был проведен с аналогичных пораженных участков кожи у ВИЧ-инфицированных.

Результаты. Обсуждение

Проведенные исследования показали, что кожа человека заселена большим количеством популяций аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, которые формируют бактериальные популяции. Колонизация кожи микроорганизмами у здоровых и ВИЧ-инфицированных, имеющих аллергодерматозы представлена в табл.1.

Как свидетельствуют результаты исследований, представленных в табл.1, общее количество бактериальных популяций на коже у ВИЧ-инфицированных пациентов с аллергодерматозами в качественном и количественном отношении превышает такое у здоровых лиц. Обращает внимание увеличение числа и количества патогенных стафилококков, энтеробактерий, псевдомонад, кандидозных грибов. Указанные микроорганизмы при активном размножении и продукции ферментов агрессии и токсинов могут выступать как классические патогены, у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Основными принципами лечения аллергодерматозов у ВИЧ-инфицированных являются комплексность и индивидуальный подход, учитывающий основные па-

Таблица 1. Качественные и количественные показатели микрофлоры кожи у здоровых и ВИЧ-инфицированных пациентов с аллергодерматозами. (показатель обсемененности кожи).

№ п/п	Микроорганизмы	Показатель обсемененности кожи			
		Обследуемые лица			
		Здоровые		Больные	
		Число штаммов	КОЕ/ дм ²	Число штаммов	КОЕ/ дм ²
1	Стафилококки:				
	- золотистые	20	200±38	36	370±52
	- эпидермальные	27	168±24	30	230±43
2	Коринебактерии	17	50±8	27	87±9
3	Микрококки	25	62±3	28	60±4
4	Энтеробактерии	14	48±9	36	160±8
5	Псевдомонады	0	-	12	180±3
6	Ацинетобактерии	6	24±3	-	-
7	Грибы:				
	- кандиды	2	12±0,8	36	120±18
	- аспергиллы	0	-	10	34±6
Всего:		113		223	

Таблица 2. Обсемененность кожи микроорганизмами по завершению местного лечения палисептом у ВИЧ-инфицированных с АД.

№ п/п	Микроорганизмы	Обсемененность кожи микроорганизмами на фоне лечения	
		Число штаммов	КОЕ/ дм ²
1	Стафилококки:		
	- золотистые	8	42±1
	- эпидермальные	-	-
2	Коринебактерии	-	-
3	Микрококки	-	-
4	Энтеробактерии	12	60±7
5	Псевдомонады	4	62±6
6	Ацинетобактерии	-	-
7	Грибы:		
	- кандиды	-	-
	- аспергиллы	-	-
Всего:		24	

тогенетические механизмы и клинические особенности заболевания у данного пациента.

Современные подходы к лечению аллергодерматозов базируются на том, что эти состояния, даже начинаясь остро, нередко приобретают хронические течения и требуют не только купирования острых проявлений болезни, но и контроль за ее протеканием. Главной целью лечения является либо предотвратить рецидивы заболевания, или как минимум сократить его развитие, либо продлить период клинической ремиссии у ВИЧ-инфицированных лиц.

Комплексная терапия предусматривает подавление аллергического воспаления и уменьшение воздействия причинных факторов. При этом включает диетотерапию, мероприятия по контролю окружающей среды, системную фармакотерапию, наружную терапию, физиотерапевтические методы лечения, реабилитацию, устранение или уменьшение симптомов сопутствующей патологии.

Исследования бактериальной флоры с очагов по-

ражения кожи у ВИЧ-инфицированных послужило основанием для наружного лечения антимикробными препаратами. В настоящее время с лечебной целью широко используются антибиотики и антисептики.

За последнее десятилетие широкое распространение получили лекарственные средства, которые делят на катионные, анионные, амфолитные и др.. Антимикробное действие катионных поверхностно-активных веществ обусловлено разрушением клеточной мембраны, денатурацией белков и инактивацией ферментов. Декаметоксин - антибактериальный, противогрибковый, вирулоцидный препарат с широким спектром действия, обладающий и гипосепсibiliзирующими свойствами [Палий, 1997] решено было использовать в лечении АД у ВИЧ-инфицированных.

Учитывая вышеизложенные принципы, в комплекс лечебных мероприятий для наружного применения был включен препарат - палисепт (мазь на гидрофильной основе, содержащая 0,05% декаметоксина), который применялся ежедневно в очагах дермы, аппликационно.

Показатели обсемененности участков кожи микроорганизмами по завершению курсового лечения палисептом представлены в табл.2.

Как свидетельствуют результаты изучения обсемененности кожи микроорганизмами на фоне лечения палисептом у ВИЧ-инфицированных больных с АД, количество и качество бактерий резко уменьшилось. В зоне поражения дермы были полностью элиминированы эпидермальные стафилококки, коринебактерии, микрококки, ацинетобактерии и грибы. Число штаммов золотистого стафилококка уменьшилось в 4 раза, энтеробактерий и псевдомонад - в 3 раза, при значительном снижении КОЕ/дм².

Клиническая эффективность местного лечения палисептом оценивалась по результатам бактериологического исследования, на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта по частоте обострений и длительности ремиссии. Наружная терапия ВИЧ-инфицированных пациентов проводилась в три этапа: I этап - включал санацию инфекции (палисепт) 7-10 дней, на втором этапе после санации проводили противовоспалительную терапию в течении 2-3 дней, на третьем этапе длительная увлажняющая терапия.

Таким образом, наружная терапия ВИЧ - инфицированных больных аллергодерматозами должна включать препараты обладающих широким антимикробным спектром действия. Таким препаратом у ВИЧ-инфицированных больных с АД является палисепт.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Лекарственный антисептический препарат палисепт имеет широкий спектр микробицидного действия

на бактерии и грибы.

2. Доказана его эффективность при местном лечении аллергодерматозов у ВИЧ - инфицированных.

Своевременное назначение палисепта позволяет предупредить тяжелое развитие процесса и достичь стойкой ремиссии заболевания.

Литература

- Антисептики в профилактике и лечении инфекций; под ред. Г.К. Палия. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Атопический дерматит: Руководство для врача; под ред. Ю.В. Сергеева. - М.: Медицина для всех, 2002. - 183 с.
- Аутофлора кожи больных с АД / [Калюжная Л.Д., Руденко А.В., Мурзина Э.А., Волощук Е.М.] // Украинский медицинский часопис. - 1999. - № 4 (10). - С. 13-19.
- Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії). [Бережний В.В., Білозоров О.П., Городенко Н.Г., Кутасевич Я.Ф.] - К., 2002. - 32 с.
- Ляпунов М.О. Стан розробки та виробництва м'яких лікарських засобів за кордоном і в Україні / М.О. Ляпунов, Л.І. Драник, О.П. Безугла // Фармацевтичний журнал. - 1994. - № 3. - С. 19-25.
- Нобл У.К. Микробиология кожи человека / У.К. Нобл. - М.: Медицина, 1996. - С. 377-378.
- Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии); под ред. Н.Г. Короткого. - Тверь: Губернская медицина, 2001. - 528 с.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТІКАННЯ ТА ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ АЛЕРГОДЕРМАТИТІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ **Мартинчук Н.О.**

Резюме. Засіяність вогнищ ураження шкіри у ВІЛ хворих з атопічним дерматитом після лікування полісептом значно зменшилось. Аналіз отриманих даних свідчить про роль бактеріальної інфекції в сенсibiliзації організму, підтримки запалення в шкірі хворих.

Ключові слова: алергодерматит, ВІЛ, мікрофлора, полісепт.

FEATURES OF DURATION AND THERAPY OF CHRONIC ALLERGIC DERMATOSIS AT HIV-INFECTED PATIENTS **Martinchuk N.O.**

Summary. Contamination of skin lesions of HIV-infected patients with atopic dermatitis was considerably decreased after treatment with palisept. These data indicate a role of bacterial microbiota in sensibilisation of patients organism and inflammation of one's skin.

Key words: allergic dermatitis, HIV, microbiota, palisept.

© Філімонова Н.І., Дикий І.Л., Рибалкін М.В.

УДК: 615.014.2;615.28

БАКТЕРОХІМІЧНІ НАПРЯМКИ БІОТЕХНОЛОГІЇ ПРИ ВДОСКОНАЛЕННІ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ БІОМАСИ ГРИБІВ CANDIDA ALBICANS

Філімонова Н.І., Дикий І.Л., Рибалкін М.В.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61032)

Резюме. В даній статті наведені скринінгові дослідження антимікробної активності екстрактів біомаси грибів роду *Candida albicans*. Отримані результати дозволяють прогнозувати актуальність подальших поглиблених досліджень з обґрунтуванням перспективності розробки складу та технології антимікробного препарату "Кандидоцид".

Ключові слова: біомаса грибів роду *Candida albicans*, антимікробний препарат, технологічні методи одержання екстрактів.

Вступ

Антибіотики та антиінфекційна хіміотерапія, яку вони забезпечують, складають основу сучасної клінічної медицини [Васина, 1998]. Багаторічне використання антибіотиків за антиінфекційним призначенням, однозначно підтверджуючи їх пріоритет серед антимікробних засобів, тим паче виявило ряд побічних ефектів мікробіологічного та організменного рівнів [Посохова, Климонюк, 1998]. Останнє диктує необхідність перегляду існуючих поглядів на безшкідливість цих препаратів як за параметрами їх біосумісності для хворого, так і по антимікробній здатності у відношенні сучасних збудників інфекційних та гнійно-запальних захворювань.

Одним з напрямків удосконалення біофармацевтичних властивостей антибіотиків може бути надання їм

антисептичних властивостей. Однак це означає відмову від притаманних їм механізмів антиметаболітної дії, а відповідно, перехід на створення інших, ніж антибіотиків, препаратів.

Рішенням цієї проблеми з урахуванням мікробіологічних принципів пріоритетного одержання антибіотиків може бути біотехнологічне використання мікробної маси, як субстрату для одержання препаратів з направленими антибактеріальними властивостями, що узгоджується з біотехнологією клітинної інженерії. Субстратним аналогом походження являється, наприклад, ектерицид, хлорфіліпт та деякі інші, які відрізняються від антибіотиків за механізмом дії на бактеріальну клітину та мають позитивний клінічний досвід багаторічного

на бактерии и грибы.

2. Доказана его эффективность при местном лечении аллергодерматозов у ВИЧ - инфицированных.

Своевременное назначение палисепта позволяет предупредить тяжелое развитие процесса и достичь стойкой ремиссии заболевания.

Литература

- Антисептики в профилактике и лечении инфекций; под ред. Г.К. Палия. - К.: Здоров'я, 1997. - 201 с.
- Атопический дерматит: Руководство для врача; под ред. Ю.В. Сергеева. - М.: Медицина для всех, 2002. - 183 с.
- Аутофлора кожи больных с АД / [Калюжная Л.Д., Руденко А.В., Мурзина Э.А., Волощук Е.М.] // Украинский медицинский часопис. - 1999. - № 4 (10). - С. 13-19.
- Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії). [Бережний В.В., Білозоров О.П., Городенко Н.Г., Кутасевич Я.Ф.] - К., 2002. - 32 с.
- Ляпунов М.О. Стан розробки та виробництва м'яких лікарських засобів за кордоном і в Україні / М.О. Ляпунов, Л.І. Драник, О.П. Безугла // Фармацевтичний журнал. - 1994. - № 3. - С. 19-25.
- Нобл У.К. Микробиология кожи человека / У.К. Нобл. - М.: Медицина, 1996. - С. 377-378.
- Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии); под ред. Н.Г. Короткого. - Тверь: Губернская медицина, 2001. - 528 с.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТІКАННЯ ТА ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ АЛЕРГОДЕРМАТИТІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ **Мартинчук Н.О.**

Резюме. Засіяність вогнищ ураження шкіри у ВІЛ хворих з атопічним дерматитом після лікування полісептом значно зменшилось. Аналіз отриманих даних свідчить про роль бактеріальної інфекції в сенсibiliзації організму, підтримки запалення в шкірі хворих.

Ключові слова: алергодерматит, ВІЛ, мікрофлора, полісепт.

FEATURES OF DURATION AND THERAPY OF CHRONIC ALLERGIC DERMATOSIS AT HIV-INFECTED PATIENTS **Martinchuk N.O.**

Summary. Contamination of skin lesions of HIV-infected patients with atopic dermatitis was considerably decreased after treatment with palisept. These data indicate a role of bacterial microbiota in sensibilisation of patients organism and inflammation of one's skin.

Key words: allergic dermatitis, HIV, microbiota, palisept.

© Філімонова Н.І., Дикий І.Л., Рибалкін М.В.

УДК: 615.014.2;615.28

БАКТЕРОХІМІЧНІ НАПРЯМКИ БІОТЕХНОЛОГІЇ ПРИ ВДОСКОНАЛЕННІ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ БІОМАСИ ГРИБІВ CANDIDA ALBICANS

Філімонова Н.І., Дикий І.Л., Рибалкін М.В.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61032)

Резюме. В даній статті наведені скринінгові дослідження антимікробної активності екстрактів біомаси грибів роду *Candida albicans*. Отримані результати дозволяють прогнозувати актуальність подальших поглиблених досліджень з обґрунтуванням перспективності розробки складу та технології антимікробного препарату "Кандидоцид".

Ключові слова: біомаса грибів роду *Candida albicans*, антимікробний препарат, технологічні методи одержання екстрактів.

Вступ

Антибіотики та антиінфекційна хіміотерапія, яку вони забезпечують, складають основу сучасної клінічної медицини [Васина, 1998]. Багаторічне використання антибіотиків за антиінфекційним призначенням, однозначно підтверджуючи їх пріоритет серед антимікробних засобів, тим паче виявило ряд побічних ефектів мікробіологічного та організменного рівнів [Посохова, Климонюк, 1998]. Останнє диктує необхідність перегляду існуючих поглядів на безшкідливість цих препаратів як за параметрами їх біосумісності для хворого, так і по антимікробній здатності у відношенні сучасних збудників інфекційних та гнійно-запальних захворювань.

Одним з напрямків удосконалення біофармацевтичних властивостей антибіотиків може бути надання їм

антисептичних властивостей. Однак це означає відмову від притаманних їм механізмів антиметаболітної дії, а відповідно, перехід на створення інших, ніж антибіотиків, препаратів.

Рішенням цієї проблеми з урахуванням мікробіологічних принципів пріоритетного одержання антибіотиків може бути біотехнологічне використання мікробної маси, як субстрату для одержання препаратів з направленими антибактеріальними властивостями, що узгоджується з біотехнологією клітинної інженерії. Субстратним аналогом походження являється, наприклад, ектерицид, хлорфіліпт та деякі інші, які відрізняються від антибіотиків за механізмом дії на бактеріальну клітину та мають позитивний клінічний досвід багаторічного

використання за антиінфекційним призначенням. Необхідно зазначити, що перші покоління антибіотиків були одержані на основі урахування ефектів антагонізму між взаємодіючими мікробами-антагоністами [Васина, 1998].

Давно відомо, що гриби роду *Candida* являються антагоністами багаточисленних представників кишкової палички, стафілококів, стрептококів та інших. За бактерохімічним складом кандиди характеризується, як складна композиція структурно визначених білків, ліпідів полісахаридів, які відрізняються наявністю суттєвих біологічних властивостей. Попередніми дослідженнями, що проведені на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету доведено, що еліміновані зі структурою мікобактерії туберкульозу специфічні комплекси ліпополісахаридів виявляють широкий спектр антимікробних властивостей, в наслідок чого запропонований антисептик "Туберкулоцид". За компонентним складом представники кандиди також мають складну характеристику ліпополісахаридів, що прогнозує можливість створення антимікробного препарату.

На першому етапі розробки нового антисептика були проведені скринінгові дослідження екстрактів одержаних з біомаси грибів роду *Candida albicans* різними технологічними методами. На основі одержаних даних планується розробити склад та технологію антимікробного препарату "Кандидоцид".

Метою досліджень стало експериментальне підтвердження антимікробної активності одержаних екстрактів клітин грибу роду *Candida albicans* шляхом скринінгових досліджень в умовах *in vitro*.

Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були екстракти біомаси музейного штаму умовнопатогенних грибів *Candida albicans* CCM 885-653. Для культивування *Candida albicans* використовували агар Сабуро з подальшою витримкою у термостаті при температурі 28°C протягом 2-х діб. Одержану культуру штаму змивали розчином натрію хлориду та висівали в матраці з зазначеним агаром. Після 10-18 діб культивування в термостаті при температурі 28°C, одержану культуру змивали розчином натрію хлориду. Клітини грибу відділяли від розчину натрію хлориду центрифугуванням протягом 30 хвилин при 5000 об/хв. Одержаний осад - біомасу грибів *Candida albicans* висушили у термостаті при 37°C та розділили на рівні вагові частини по 1 граму. Одну частину піддавали екстракції у гіпертонічному розчині натрію хлориду, другу - у 5,0% розчині соляної кислоти, третю - у 5,0% розчині гідроксиду натрію та четверту - у 5,0% розчині гідроксиду натрію при постійному перемішуванні за допомогою мішалки зі швидкістю обертання 1000 об/хв. Усі екстракції з

різними хімічними агентами об'ємом по 100мл проводили при постійному нагріванні на водяній бані при температурі 70-80°C з подальшим центрифугуванням протягом 30 хвилин при 5000 об/хв. Екстракцію проводили поки вагова частка діючих речовин (полісахаридів та поліпептидів) нестала постійною. Екстракти одержані за допомогою лугу обробляли 0,25М соляною кислотою, екстракти одержані за допомогою кислоти - 0,25М гідроксидом натрію поступово доводячи розчини до значення рН 7,0 - 7,5. Одержані розчини фільтрували через мембранні фільтри з діаметром пор 0,45мкм та 0,22мкм, що забезпечують стерильність.

Як мікробіологічну модель для визначення мікробіцидних властивостей препаратів на основі грибів роду *Candida albicans* використовували 5 референтштамів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* CCM 885-653.

Вивчення мікробіцидної дії досліджуваних антисептиків проводили за методикою двократних серійних розведень та методом дифузії в агар (метод "колязів") [Волянський, 2004].

Узагальнений статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за програмою Statistica 6.0 [Петри, Себин, 2003].

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що усі одержані екстракти грибів роду *Candida albicans* виявляють антимікробну активність, але найкращі результати були одержані при дослідженні екстракту гіпертонічного розчину натрію хлориду (табл. 1).

При цьому звертає на себе увагу виражена антимікробна здатність одержаних екстрактів по відношенню до *E.coli* та *C.albicans*. Якщо порівнювати мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБСК) даних екстрактів по відношенню до використаних збудників у експерименті, то слід відзначити, що більш високу активність виявив екстракт гіпертонічного розчину натрію хлориду при дії на *E.coli* МБСК=500-750 мкг/мл та *C.albicans* МБСК=500-750 мкг/мл, в порівнянні з *S.aureus* МБСК=750-1500 мкг/мл та *Ps.aeruginosa* МБСК=750-1500 мкг/мл.

Результати одержані при визначенні антимікроб-

Таблиця 1. Порівняльна оцінка антимікробної активності екстрактів клітин грибу роду *C.albicans* методом двократних серійних розведень.

Препарати	S. aureus			E. coli			B. subtilis			Ps. aeruginosa			C. albicans		
Екстракт №1	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Екстракт №2	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Екстракт №3	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
Екстракт №4	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+

Примітка. Екстракт №1 - екстрагент 5% HCl, екстракт №2 - екстрагент 5% NaOH, екстракт №3 - екстрагент 5% NaOH (при постійному перемішуванні), екстракт №4 - екстрагент гіпертонічний розчин натрію хлориду.

Таблиця 2. Порівняльна оцінка антимікробної активності екстрактів клітин грибу роду *Candida albicans* методом дифузії в агар (метод "колодязів").

Препарати	Діаметр зони росту тест-штаму, мм ²				
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Екстракт №1	6,1±0,5	14,1±1,3	4,2±0,2	4,1±0,6	12,3±1,1
Екстракт №2	9,2±0,9	21,2±1,4	4,1±0,3	8,2±1,1	20,1±1,3
Екстракт №3	10,1±1,1	22,3±1,3	5,3±0,6	9,3±1,3	20,3±1,4
Екстракт №4	12,3±1,3	24,2±1,7	7,2±0,8	11,2±1,4	22,2±1,6

Примітка. Екстракт №1 - екстрагент 5% HCl, екстракт №2 - екстрагент 5% NaOH, екстракт №3 - екстрагент 5% NaOH (при постійному перемішуванні), екстракт №4 - екстрагент гіпертонічний розчин натрію хлориду.

ної активності екстрактів грибу роду *Candida albicans* методом дифузії в агар (метод "колодязів"), підтверджує отримані вище результати (табл. 2).

Аналіз отриманих результатів показав, що всі зразки володіють певним рівнем та спектром антимікробної активності. Найкращий результат показав екстракт гіпертонічного розчину натрій хлориду до *E.coli* та *C.albicans* (зона затримки росту складала 24мм² та

22мм²), в порівнянні з *S.aureus* та *Ps.aeruginosa* (зона затримки росту складала 12мм² та 11мм²).

Екстракти одержані за допомогою 5% розчину гідроксиду натрію та 5% розчину соляної кислоти виявили антимікробну активність, але менш виражену.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Бактеріохімічно обґрунтовано субстратне використання біомаси грибів роду *Candida albicans* для одержання антибактеріальних ліпополісахаридних-поліпептидних препаратів.

2. Визначено, що екстракт гіпертонічного розчину натрію хлориду виявив виражену антимікробну активність та дещо меншу активність проявили екстракти 5% розчину гідроксиду натрію.

Отримані результати дозволяють прогнозувати актуальність подальших поглиблених досліджень з обґрунтуванням перспективності розробки складу та технології антимікробного препарату "Кандидоцид".

Література

- Васина Т.А. Комбинированная антибиотикотерапия - один из путей повышения эффективности антибиотиков / Т.А. Васина // Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - Т.48, № 5. - С. 42-48.
- Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності антимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський : Метод. рекомендації. - К., 2004. - 38 с.
- Палій Г.К. Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекції / Г.К. Палій. - К.: Здоров'я, 1997. - 193 с.
- Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Себин. - М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. - 144 с.
- Посохова К.А. Мікробіологічні та фармакологічні основи раціонального застосування антибіотиків / К.А. Посохова, С.І. Климнюк. - Тернопіль, 1998. - 131 с.
- Arthur O. Tzianabos Polysaccharide Immunomodulators as Therapeutic Agents: Structural Aspects and Biologic Function / O. Arthur // Clinical Microbiology Reviews. - 2000. - Vol. 13, № 4. - P. 523-533.
- Haugland R.A. Evaluation of rapid DNA extraction methods for the quantitative detection of fungi using real-time PCR analysis / R.A. Haugland // J. Microbiol. Methods. - 2002. - № 50. - P. 319-323.
- Lehrbuch der pharmazeutischen Technologie: mit einer Einföhrung in die Biopharmazie / Kurth. Bauer. - 7., Aufl. - Stuttgart: Wiss. Verl. - Ges., 2002 - 496 s.
- Manual of Clinical Microbiology / Ed. in chief Patrick R. Murray. - Washington ASM Press, 1998. - 1480 p.
- Pollack M. Churchill Livingstone / M. Pollack. - London, UK. - 1995. - P. 1980-2003.
- Rahal. J.J. // Clin. Microb. Infect. - 2000. - Vol. 6 (Suppl. 2). - P. 2-6.

БАКТЕРОХИМИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ ПРИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВАНИИ БИОМАССЫ ГРИБОВ CANDIDA ALBICANS

Филимонова Н.И., Дикий И.Л., Рыбалкин Н.В.

Резюме. В данной статье представлены скрининговые исследования антимикробной активности экстрактов биомассы грибов *Candida albicans*. Полученные результаты позволяют прогнозировать актуальность дальнейших углубленных исследований с обоснованием перспективности разработки состава и технологии антимикробного препарата "Кандидоцид".

Ключевые слова: биомасса грибов рода *Candida albicans*, антимикробный препарат, технологические методы получения экстрактов

БАКТЕРОХИМІЧНИ ТRENDS IN BIOTECHNOLOGY DEVELOPMENT ANTIMICROBIAL BASED ON BIOMASS FUNGI CANDIDA ALBICANS

Філімонова Н.І., Дикій І.Л., Рибалкін Н.В.

Summary. This article described screening study of antimicrobial activity of extracts of biomass of fungi of the genus *Candida albicans*. The results obtained allow to predict the relevance of further justification of Advanced Studies and perspectives of the development of antimicrobial technology, "Kandydotsyd".

Key words: biomass of fungi of the genus *Candida albicans*, antimicrobial drug, technological methods for obtaining extracts.

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

УДК: 616-084:616-089.168.1:616-001.41

АЛГОРИТМ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ЗАГОЄННЯ ОПЕРАЦІЙНОЇ РАНИ ПІСЛЯ ГЕРНІОПЛАСТИКИ

Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О.

Кам'янець-Подільська міська лікарня №1. (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32300)

Резюме. Аналізовано результат лікування 169 хворих з грижами черевної стінки (ГЧС) за період 2004-2009рр., в яких використовувався алгоритм профілактики ускладнень загоєння післяопераційної рани після герніопластики. Проводились інтра- та післяопераційні, патогенетично обґрунтовані комплексні, індивідуальні заходи спрямовані на профілактику ранніх та віддалених післяопераційних ускладнень. До групи порівняння включено 150 хворих, які оперувались за 1999-2003 рр. Використання запропонованого алгоритму дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень, з 11,3% до 4,7%, зменшити термін перебування в стаціонарі з 15,1 (контрольна група) до 8,1 (основна), зменшенню тривалості реабілітації хворих, покращенню якості життя.

Ключові слова: грижа черевної стінки, післяопераційна грижа черевної стінки, герніопластика, алгоритм профілактики ускладнень.

Вступ

В сучасній хірургії рідко застосовують аутопластику післяопераційної грижі черевної стінки (ПГЧС), оскільки основним етіологічним чинником її утворення вважають нездатність організму пацієнта створити функціонально спроможну сполучну тканину внаслідок порушення співвідношення колагену типу I і III, тобто, грижа черевної стінки - це прояв дисплазії сполучної тканини [Белоконов, 2005; Егієв, 2006].

Ускладнення після алопластики грижі черевної стінки (ГЧС) з використанням поліпропіленових алотрансплантатів за термінами виникнення поділяють на: 1) ранні - до 1 міс після операції; 2) віддалені - після 1 міс після операції. До ранніх ускладнень належить ретенційні та гнійно-септичні ускладнення: серома, інфільтрат, утворення абсцесу в ділянці імплантації. Віддалені ускладнення поділяють на дві групи - механічні (хронічна серома, кіста передньої черевної стінки, шкірно-протезна чи кишкова нориця) та функціональні чи біомеханічні (відчуття стороннього тіла, хронічний біль в ділянці імплантації, обмеження рухливості передньої черевної стінки) [Годлевський, Форманчук, 2009; Егієв, 2006; Четверіков та ін., 2009].

Мета роботи - впровадження алгоритму профілактики ускладнень загоєння післяопераційної рани після герніопластики.

Матеріали та методи

За період з 2005 по 2009 р. оперовані 1611 хворих з ГЧС віком від 1 до 82 років. Чоловіків було 427, жінок - 1184. Пластику грижового дефекту місцевими тканинами виконали у 485 хворих, у 1126 - здійснена алопластика поліпропіленовою сіткою. Післяопераційна ГЧС спостерігалась у 169 пацієнтів: чоловіків - 37, жінок - 132. Герніопластика виконана у 158 хворих, пластика місцевими тканинами - 11.

В 169 хворих з післяопераційною ГЧС (основна група) використовували алгоритм профілактики ускладнень загоєння операційної рани. Основу алгоритму попередження ускладнень загоєння операційної рани становив

ла антибіотикопрофілактика з використанням цефалоспоринів I покоління, видалення виявлених під час операції білялігатурних гранульом у хворих з післяопераційною грижею, промивання операційної рани перед герніопластиком розчином "Декасану". Використання розчину "Декасану" передбачає антисептичну та помірну гемостатичну дію. Обов'язкове, залежно від клінічної ситуації, дренивання підшкірної основи або її активна аспірація за Редоном. З метою усунення залишкових порожнин після видалення великих, частіше ексцентрично розташованих грижових мішків, використовували запропонований комбінований поперечно-вертикальний вузловий шов (патент №57970 А, Україна від 15.07.03) [Зюбрицький, Арсенюк, 2003].

В післяопераційному періоді у хворих з розвинутою підшкірною основою та за наявності багатокамерних гриж для виявлення рідиноповнюючих порожнин проводили УЗД - контроль рани до та після видалення дренажів. Для стимуляції репаративних процесів використовували магніто-інфрачервоне лазерне опромінення апаратом "Мілта", курс - 3-5 сеансів. З метою зниження ексудації, запальної реакції на поліпропіленову сітку використовували препарат "Серта" ("Серрата") протягом 10-14 днів, який має антиексудативну та лімфодренуючу дію.

Результати. Обговорення

Слід відзначити, що на перебіг післяопераційного періоду впливають щадна техніка оперування, принципи розумної достатності мобілізації тканин, ретельний гемостаз та адекватне дренивання.

Ускладнення загоєння операційної рани виникла у 8 (4.7%) хворих. Для порівняння проаналізовані 150 історій хвороб з ГЧС за 2000 - 2004 рр. (контрольна група), раниві ускладнення спостерігали у 17 (11.3%) хворих.

В основній групі серома виявлена у 5 хворих, гематома - в 2, нагноєння - в 1. Чотири сероми та одна гематома виявлені при контрольному УЗД. Своєчасне їх дренивання допомогло попередити нагноєння. У

хворих, яким виконана алопластика гризових воріт, ускладнень не спостерігалось.

Зменшення частоти ускладнень загоєння операційної рани дозволило скоротити тривалість лікування хворих у стаціонарі з 15.1 (у контрольній групі), до 8.1 (в основній) дня.

Порівнюючи отримані результати з даними літератури, ми дійшли висновку, що застосування розробленого комплексу профілактичних заходів сприяло зменшенню частоти ранніх ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання спеціальних технічних прийомів, спрямованих на усунення залишкових порожнин, у хво-

рих з ГЧС в комплексі профілактичних заходів дозволило суттєво зменшити частоту ускладнень загоєння операційної рани та покращити результати лікування таких хворих.

2. Індивідуальне застосування комбінованої медикаментозної терапії, патогенетично обґрунтованих підходів до післяопераційного ведення хворих, магніто-інфрачервоне лазерне опромінення сприяло зменшенню частоти виникнення ускладнень після алопластики черевної стінки, а при їх виявленні - швидкому усуненню цих ускладнень, зменшенню тривалості періоду реабілітації хворих, покращенню якості життя.

На основі проведеного дослідження планується розробка алгоритму профілактики операційної рани після герніопластики з метою її оптимізації.

Література

- | | | |
|---|---|---|
| Белоконов В.И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконов. - Самара: Перспектива, 2005. - 208 с. | Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция) / В.Н. Егиев // Герниология. - 2006. - № 2. - С. 5-10. | Бюл. №7. |
| Годлевський А.І. Профілактика ендодульнарних ускладнень при алопластиці вентральних гриж / А.І. Годлевський, Т.В. Форманчук // Шпитальна хірургія. - 2009. - № 1. - С. 32-35. | Патент 57970 А Україна, МПК А61В17/00. Комбінований поперечно-вертикальний вузловий шов / М.М. Зюбрицький, В.В. Арсенюк (Україна). - Оpubліковано 15.07.2003. | Рациональное ведення хворих після операції з приводу грижі черевної стінки з використанням композитних алотрансплантатів / [Четверіков С.Г., Каштальян М.А., Вододюк В.Д., Пастерначенко С.О.] // Клінічна хірургія. - 2009. - № 9. - С. 10-13. |

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Палий В.Г., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Мисевич Д.А.

Резюме. Проведено аналіз результатів лікування 169 больних с грыжами брюшной стенки (ГБС) за период 2004-2009 гг., в которых использовали алгоритм профилактики осложнений заживления послеоперационной раны после герниопластики. Проводились интра- и послеоперационные, патогенетически обоснованные комплексные, индивидуальные мероприятия направленные на профилактику ранних и отдаленных послеоперационных осложнений. В группу сравнения включено 150 больных оперированных за период 1999-2003гг. Использование предложенного алгоритма позволило уменьшить количество послеоперационных осложнений с 11,3% до 4,7%, снизить сроки пребывания в стационаре с 15,1 (контрольная группа) до 8,1 (основная), уменьшить продолжительность реабилитации больных, привело к улучшению качества жизни.

Ключевые слова: грыжа брюшной стенки, послеоперационная грыжа брюшной стенки, герниоаллопластика, алгоритм профилактики осложнений.

ALGORITHM FOR PREVENTION OF COMPLICATIONS OF HEALING OF THE WOUND AFTER HERNIOPLASTY

Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Paliy V.G., Zarytsky O.M., Grinyv O.V., Misevych D.A.

Summary. The result of treatment is analysed in 169 patients with hernia of abdominal wall for the period of 2000-2004pp., in which the algorithm of prophylaxis of complications of the postoperative wound healing was used after the hernioplastics. Intra- and postoperative were conducted, nosotropic reasonable complex, individual measures are sent to the prophylaxis of early and remote postoperative complications. To the group of comparison it is included 150 patients which was operated after 2000-2004pp. The use of the offered algorithm allowed to decrease the amount of postoperative complications, from 11,3% to 4,7, to decrease the term of stay in permanent establishment from 15,1 (control group) to 8,1 (basic), to diminishing of duration of rehabilitation of patients, improvement of quality of life.

Key words: hernia of abdominal wall, postoperative hernia of abdominal wall, hernioplastics, algorithm of prophylaxis of complications.

© Бондарь С.А., Псюк С.К., Ляшенко И.Н., Гармаш Л.Л., Налижитый А.А., Пичкур О.Н., Соболев В.А.

УДК: 616.5-001/-084:616.64/69:613.88:618.1/71:577.861.1.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИФУНГИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

Бондарь С.А., Псюк С.К., Ляшенко И.Н., Гармаш Л.Л., Налижитый А.А., Пичкур О.Н., Соболев В.А.

Кафедра кожных и венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

хворих, яким виконана алопластика гризових воріт, ускладнень не спостерігалось.

Зменшення частоти ускладнень загоєння операційної рани дозволило скоротити тривалість лікування хворих у стаціонарі з 15.1 (у контрольній групі), до 8.1 (в основній) дня.

Порівнюючи отримані результати з даними літератури, ми дійшли висновку, що застосування розробленого комплексу профілактичних заходів сприяло зменшенню частоти ранніх ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання спеціальних технічних прийомів, спрямованих на усунення залишкових порожнин, у хво-

рих з ГЧС в комплексі профілактичних заходів дозволило суттєво зменшити частоту ускладнень загоєння операційної рани та покращити результати лікування таких хворих.

2. Індивідуальне застосування комбінованої медикаментозної терапії, патогенетично обґрунтованих підходів до післяопераційного ведення хворих, магніто-інфрачервоне лазерне опромінення сприяло зменшенню частоти виникнення ускладнень після алопластики черевної стінки, а при їх виявленні - швидкому усуненню цих ускладнень, зменшенню тривалості періоду реабілітації хворих, покращенню якості життя.

На основі проведеного дослідження планується розробка алгоритму профілактики операційної рани після герніопластики з метою її оптимізації.

Література

- | | | |
|---|---|---|
| Белоконов В.И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконов. - Самара: Перспектива, 2005. - 208 с. | Егиев В.Н. Современное состояние и перспективы герниологии (лекция) / В.Н. Егиев // Герниология. - 2006. - № 2. - С. 5-10. | Бюл. №7. |
| Годлевський А.І. Профілактика ендодульнарних ускладнень при алопластиці вентральних гриж / А.І. Годлевський, Т.В. Форманчук // Шпитальна хірургія. - 2009. - № 1. - С. 32-35. | Патент 57970 А Україна, МПК А61В17/00. Комбінований поперечно-вертикальний вузловий шов / М.М. Зюбрицький, В.В. Арсенюк (Україна). - Оpubліковано 15.07.2003. | Рациональное ведення хворих після операції з приводу грижі черевної стінки з використанням композитних алотрансплантатів / [Четверіков С.Г., Каштальян М.А., Вододюк В.Д., Пастерначенко С.О.] // Клінічна хірургія. - 2009. - № 9. - С. 10-13. |

АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Палий В.Г., Зарицкий А.Н., Гринев А.В., Мисевич Д.А.

Резюме. Проведено аналіз результатів лікування 169 больних с грыжами брюшной стенки (ГБС) за период 2004-2009 гг., в которых использовали алгоритм профилактики осложнений заживления послеоперационной раны после герниопластики. Проводились интра- и послеоперационные, патогенетически обоснованные комплексные, индивидуальные мероприятия направленные на профилактику ранних и отдаленных послеоперационных осложнений. В группу сравнения включено 150 больных оперированных за период 1999-2003гг. Использование предложенного алгоритма позволило уменьшить количество послеоперационных осложнений с 11,3% до 4,7%, снизить сроки пребывания в стационаре с 15,1 (контрольная группа) до 8,1 (основная), уменьшить продолжительность реабилитации больных, привело к улучшению качества жизни.

Ключевые слова: грыжа брюшной стенки, послеоперационная грыжа брюшной стенки, герниоаллопластика, алгоритм профилактики осложнений.

ALGORITHM FOR PREVENTION OF COMPLICATIONS OF HEALING OF THE WOUND AFTER HERNIOPLASTY

Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Paliy V.G., Zarytsky O.M., Grinyv O.V., Misevych D.A.

Summary. The result of treatment is analysed in 169 patients with hernia of abdominal wall for the period of 2000-2004pp., in which the algorithm of prophylaxis of complications of the postoperative wound healing was used after the hernioplastics. Intra- and postoperative were conducted, nosotropic reasonable complex, individual measures are sent to the prophylaxis of early and remote postoperative complications. To the group of comparison it is included 150 patients which was operated after 2000-2004pp. The use of the offered algorithm allowed to decrease the amount of postoperative complications, from 11,3% to 4,7, to decrease the term of stay in permanent establishment from 15,1 (control group) to 8,1 (basic), to diminishing of duration of rehabilitation of patients, improvement of quality of life.

Key words: hernia of abdominal wall, postoperative hernia of abdominal wall, hernioplastics, algorithm of prophylaxis of complications.

© Бондарь С.А., Псюк С.К., Ляшенко И.Н., Гармаш Л.Л., Налижитый А.А., Пичкур О.Н., Соболев В.А.

УДК: 616.5-001/-084:616.64/69:613.88:618.1/71:577.861.1.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИФУНГИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

Бондарь С.А., Псюк С.К., Ляшенко И.Н., Гармаш Л.Л., Налижитый А.А., Пичкур О.Н., Соболев В.А.

Кафедра кожных и венерических болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. Проведена оценка эффективности применения антифунгина в комплексном лечении больных микробной экземой с целью оптимизации терапии. Препарат антифунгин следует рекомендовать для широкого использования в практической дерматологии.

Ключевые слова: микробная экзема, антифунгин, комплексная терапия.

Введение

В последние годы отмечается увеличение частоты развития аллергических заболеваний, как за рубежом, так и среди населения Украины. В общей структуре дерматозов в Украине аллергодерматозы составляют около 30% и имеют тенденцию к увеличению [Дюдюк и др., 2008; Семенуха и др., 2008]. Проблема оптимизации методов лечения аллергических заболеваний кожи является одним из наиболее актуальных в современной дерматологии, она имеет ещё много неразрешённых аспектов [Бондар та ін., 2002].

Экзема - часто встречающееся хроническое рецидивирующее заболевание кожи. Возникает в любом возрасте и составляет около 30-40% от всех аллергодерматозов. Чаще болеют городские жители (60-65%), реже - сельские (30-35%). У 80-85% пациентов экзема носит распространённый диссеминированный характер [Бондар та ін., 2002; Свирид, Гречуха, 2006; Rona, Mac Kie, 1991; Mohrenschlager et al., 2006]. По данным литературы, повышенная заболеваемость экземой наблюдается у детей (15-40% случаев от общего количества детей, страдают кожными болезнями). В старшем возрасте количество больных экземой увеличивается и наблюдаются диссеминированные формы заболевания [Айзятюлов, 2008].

Для возникновения экземы необходима сенсibilизация организма антигенами. В последнее время принято считать, что экзема развивается вследствие комплексного воздействия нейроаллергических, эндокринных, обменных и экзогенных факторов. Результаты исследований свидетельствуют, что у больных экземой отмечаются изменения иммунного статуса (нарушение клеточного звена иммунитета и неспецифических факторов защиты), чем объясняются частые осложнения вторичной пиококковой и грибковой инфекцией, которые отягощают течение заболевания и приводят к дополнительной сенсibilизации организма [Дегтяр, Добродеева, 2001; Прохоренков и др., 2003; Айзятюлов, 2008]. Значительную роль в патогенезе экземы играют изменения состояния простогландинов и циклических нуклеотидов, имеющих большое значение во внутриклеточных регуляторных механизмах. В начале заболевания аллергическая реактивность носит моновалентный характер, а при рецидивах заболевания развивается поливалентная сенсibilизация. Экзема чаще развивается по механизму аллергической реакции замедленного типа, но у части пациентов - реакции немедленного типа [Родина, Бутов, 2006; Свирид, Гречуха, 2006, Mohrenschlager et al., 2006].

Микробная экзема возникает в результате сенсibilизации организма к стафилококкам, стрептококкам, патогенным грибам, в том числе дрожжевым, вслед-

ствие наличия очага инфекции на коже, что обуславливает своеобразную клиническую картину. Чаще протекает как ассиметричный процесс, но по мере развития может приобретать симметричный характер. В большинстве случаев высыпания первоначально возникают на нижних конечностях с преимущественной локализацией на голени, стопе, в складках кожи, тыле кистей, волосистой части головы. В очагах поражения выявляется эритема, экссудативные папулы, микровезикулы, пустулы, гнойные и гемморагические корки, точечное мокнутие, резкая граница очагов поражения [Прохоров, Притуло, 2001; Бондар та ін., 2002; Прохоренков и др., 2003; Дюдюк и др., 2008].

Целью работы было усовершенствование методов комплексной терапии больных микробной экземой.

Материалы и методы

Было проведено у 37 больных микробной экземой исследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета до и после комплексного лечения с включением препарата антифунгина.

Результаты. Обсуждение

Мы провели клинико-лабораторное обследование и лечение 37 больных микробной экземой. Среди больных мужчин было 20, женщин - 17. В возрасте 30-39 лет было 7 больных микробной экземой; 40-49 лет - 8; 50-59 лет - 13; 60 лет и старше - 9. Микробной экземой болели до 3 месяцев - 3 пациента; до 1 года - 10; до 10 лет - 13; свыше 10 лет - 11. Среди больных микробной экземой городских жителей было 23, сельских - 14. Среди больных рабочих было - 8, труженников сельского хозяйства - 6, служащих - 5, пенсионеров - 15 и неработающих - 3.

Острое течение микробной экземы установлено у 3 пациентов, хроническое - у 34. Площадь поражения до 30% кожного покрова была у 26 больных микробной экземой, от 30 до 60% - у 11. Нумулярная форма микробной экземы была у 13, паратравматическая - у 14, варикозная - у 10.

При старательном изучении анамнеза отягощённый аллергический статус установлен у 2 больных микробной экземой. Травма конечностей была причиной микробной экземы у 14 человек, варикозное расширение венозных сосудов - у 10, предшествующие пиодермии, микозы - у 8, контакт с химическими веществами, смазочно-охлаждающими жидкостями (СОЖ) - у 4, не установлена причина у 1 больного.

У 15 больных микробной экземой обострение вызвано перенесённым нервно-психическим стрессом, у 16 - нарушением диеты, у 3 - причина не установлена.

Кроме основного заболевания у некоторых обследованных больных установлена сопутствующая патология. Язвенная болезнь желудка была у 2 больных микробной экземой, хронический холецистит - у 5, хронический панкреатит - у 1, хронический колит - у 4, хронический гастрит - у 1, тромбоз - у 2, сахарный диабет - у 1, гипертоническая болезнь - у 5. У больных микробной экземой ремиссия до года была у 13 человек до 5 лет - у 16, свыше 5 лет - у 5.

У больных микробной экземой до лечения показатель количества Т-лимфоцитов составлял $41,3 \pm 1,4\%$ и в 1,5 раза был ниже показателя контроля ($61,2 \pm 1,2\%$, $p < 0,01$). Показатели бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) у больных микробной экземой равнялся $33,4 \pm 1,9\%$ и в 2,4 раза был ниже показателя контроля ($80,3 \pm 2,7\%$, $p < 0,01$). Показатель количества В-лимфоцитов у больных микробной экземой равнялся $23,3 \pm 1,3\%$ и не отличался от показателя контроля ($20,2 \pm 1,6\%$, $p > 0,05$). Показатель содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у больных микробной экземой составлял $187,0 \pm 5,1$ усл. ед. и в 2,3 раза превышал показатель контроля ($81,0 \pm 5,2$ усл. ед., $p < 0,01$). Вышеприведенное свидетельствует о нарушении процессов иммунной реактивности у обследованных нами больных микробной экземой.

После тщательного клинико-лабораторного обследования больным микробной экземой назначалось комплексное лечение, которое включало энтеросорбенты (полисорб, энтеросгель, карболен), антиоксиданты (витамины А, Е, аевит, триовит), адаптогены (настойку элеутерококка, валерианы), седативные средства (микстура Кватера, Ново-Пассит), экспургаторный метод. Больным микробной экземой опытной группы (21 человек) местно назначался препарат антифунгин, смазывание которым чередовалось с применением 5% борной мази, 2% салициловой мази на очаги поражения. Препарат антифунгин содержит 0,1% антисептика декаметоксина, растворённого в 40% этиловом спирте. Антифунгин назначался местно путём смазывания поражённых участков кожи 2-3 раза в день до, практически,

исчезновения клинических симптомов болезни на протяжении 14-21 дня. Пациенты с микробной экземой сравнительной группы (16 человек) местно смазывали поражённые участки только индифферентными мазями (5% борной, 2% салициловой) в течении 14-21 дня. Также больным назначалась диета с ограничением поварённой соли, жиров и рафинированных углеводов. Если была необходимость, то пациенты получали в комплексном лечении ультрафиолетовое облучение зонально (3-4 биодозы), тёплые водяные ванны с отварами лекарственных трав, морской солью, хвойным экстрактом.

После проведенного комплексного лечения показатель содержания Т-лимфоцитов у больных микробной экземой увеличился на 7,8% и составил $49,1 \pm 1,3\%$ ($p < 0,01$), показатель РБТЛ увеличился на 34% ($67,4 \pm 2,3\%$, $p < 0,01$), показатель содержания ЦИК снизился на 72 усл. ед. и составил $115,1 \pm 6,1$ усл. ед. ($p < 0,01$). Но показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета не достигли цифр контроля. Клиническое излечение и значительное улучшение наблюдалось у 11 пациентов (52,4%) из 21 в опытной группе с включением антифунгина в комплексную терапию микробной экземы, в сравнительной группе - у 6 пациентов (37,5%) из 16.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Клинико-фармакологические подходы к выбору комплексной терапии для коррекции состояния больных хроническими дерматозами, в том числе микробной экземой, остаются достаточно сложными. Основной задачей выбора схемы лечения является тактика максимальной безопасности, умеренности и вместе с тем оптимальной эффективности лечения.

Всем этим критериям соответствует предложенный нами метод комплексной терапии микробной экземы с применением препарата антифунгина, который следует рекомендовать для широкого использования в практической дерматологии.

Литература

- "Ирикар" в комплексном лечении больных атопическим дерматитом, нейродермитом и экземой / Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Ющишин Н.И. [и др.] // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2008. - № 1-2 (11). - С. 229-232.
- Айзятупов Р.Ф. Аллергические зудящие дерматозы / Р.Ф. Айзятупов // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. - 2008. - № 5 (16). - С. 27-35.
- Бондар С.А. Комплексная радиопротекторная терапия хворих на екзему / С.А. Бондар, І.Н. Ляшенко, Т.І. Труніна // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2002. - № 1-2 (5). - С. 91-94.
- Дегтяр Ю.С. Состояние иммунного статуса у больных экземой на Европейском Севере России / Ю.С. Дегтяр, Л.К. Добродеева // Вестн. дерматол. и венерол. - 2001. - № 1. - С. 44-46.
- Прохоренков В.Н. О патогенезе экземы / В.Н. Прохоренков, Доросисса Гобена Легессе // Сиб. мед. обозрение. - 2003. - № 1. - С. 65-67.
- Прохоров Д.В. Молекулы средней массы - маркер эндогенной интоксикации у больных микробной экземой / Д.В. Прохоров, О.А. Притуло // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2001. - № 1 (4). - С. 95-97.
- Родина Ю.А. Иммунокорригирующая терапия идиопатической экземы / Ю.А. Родина, Ю.С. Бутов // Росс. журн. кож. и вен. болезней. - 2006. - № 3. - С. 32-34.
- Свирид С.Г. Патогенез екземе: особливості та можливі напрямки подальших досліджень / С.Г. Свирид, М.В. Гречуха // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2006. - № 1-2 (9). - С. 68-70.
- Семенуха К.В. Эффективность применения препарата Аналергин при лечении крапивницы / К.В. Семенуха, Е.А. Салей, Е.Н. Семенуха // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2006. - № 3. - С. 32-34.

патол. - 2008. - № 1-2 (11). - С. 267-269. Schnopp C., Ring I.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV). - 2006. - Vol. 20, № 5. - P. 503-513. Rona M. Clinical Dermatology. An illustrated Textbook / Rona M., Mac Kie. - Oxford - New York - Tokyo. - Oxford university press, 1991. - 365 p.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИФУНГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ

Бондар С.А., Псюк С.К., Ляшенко І.Н., Гармаш Л.Л., Наліжитий А.А., Пічкур О.М., Соколев В.О.

Резюме. Проведена оцінка ефективності використання антифунгіну в комплексному лікуванні хворих на мікробну екзему з метою оптимізації терапії. Препарат антифунгін слід рекомендувати для широкого використання в практичній дерматології.

Ключові слова: мікробна екзема, антифунгін, комплексна терапія.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ANTIFUNGIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

Bondar S.A., Psyuk S.K., Liashenko I.N., Garmash, L.L., Nalzhity A.A., Pichkur O.N., Sobolev V.A.

Summary. The effectiveness of antifungin in the complex treatment of patients with microbial eczema in order to optimize therapy was assessed. The drug antifungin should be recommended for widespread use in practical dermatology.

Key words: microbial eczema, antifungin, complex therapy.

© Ковальчук В.П., Трет'яков М.С., Кондратюк В.М., Трет'якова В.М., Трофіменко Ю.Ю.

УДК: 578/579:616.643-002

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ДЕКАСАНУ У ЛІКУВАННІ НЕГОНОКОКОВИХ УРЕТРИТІВ У ЧОЛОВІКІВ

Ковальчук В.П., Трет'яков М.С., Кондратюк В.М., Трет'якова В.М., Трофіменко Ю.Ю.

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

Резюме. В роботі наведені результати експериментального вивчення протитрихомонадної активності антисептичного засобу декасан. Запропонована антисептична композиція на основі декасану для місцевого застосування в комплексному лікуванні уретритів. Показаний позитивний досвід клінічного застосування запропонованої рецептури.

Ключові слова: негонококові уретрити, місцеве лікування, антисептики.

Вступ

Запальні ураження сечостатевого каналу чоловіків є найпоширенішою патологією, що створює низку проблем венерології, урології, сексопатології та андрології. Статевий шлях передачі інфекції на тлі ліквідації обмежень у сексуальній поведінці створює умови для розповсюдження захворювань. Висока частота безсимптомного перебігу патології ускладнює виявлення джерел інфекції. Поліетіологічність хвороби унеможливує розробку універсальних стандартів лікування та швидку санацію носіїв збудників. Захворюваність інфекційними запальними процесами сечостатевої системи серед чоловіків за даними різних авторів становить 30-58% осіб репродуктивного віку [Горпинченко, Гурженко, 2009].

В етіологічній структурі захворюваності чільне місце посідають найпростіші. Представник класу джугитикових *Trichomonas vaginalis* щорічно вимушує звертатись за медичною допомогою понад 200 млн. людей і у нашій країні вражає понад 300 осіб на 100 тис. населення. В процесі еволюції паразити пристосувались до існування у нижніх відділах сечостатевої системи виключно людей. Трихомонади колонізують клітини епітелію сечостатевого каналу, проникають у його лакуни та залози. Гіалуронідаза, яку продукують збудники розрихлює структуру слизової оболонки і сприяє проникненню паразитів і супутньої мікрофлори у міжклітинний простір.

Експресовані збудником протеази руйнують окремі фракції комплекменту, що дозволяє збудникам уникнути впливу захисних реакцій. Пригнічення імунних механізмів створює умови для перебігу інфекційного процесу з кволими проявами запалення та схильністю до хронізації, поступовою інфільтративно-склеротичною трансформацією тканин уретри і передміхурової залози [Коган, 2008].

Близько 90% випадків трихомоназу не є моноінфекцією. Це обумовлено здатністю найпростіших до фагоцитозу з незавершеним характером і персистенцією бактеріальної флори всередині трихомонад. Доведено можливість гонорейно-трихомонадного, хламідійно-трихомонадного, мікоплазмено-трихомонадного та кандидозно-трихомонадного ендоситобіозів, у яких найпростіші набувають ролі резервуару супутніх інфекцій. Між тим, кожен з перерахованих вище учасників біоценозу має самостійне значення в етіології запальних захворювань сечовивідних шляхів [Ромашенко, Руденко, 2003].

У розвитку 40% випадків запальних уражень сечостатевої системи чоловіків приймають участь хламідії, нечутливі до впливу антипротозойних препаратів і, у зв'язку з внутрішньоклітинним характером паразитизму, мало досяжні для багатьох антибіотиків. Близько 20-30% подібних захворювань виникають під впливом

патол. - 2008. - № 1-2 (11). - С. 267-269.
Atopic eczema: what's new? / [Mohrenschlager M., Darsow U., Schnopp C., Ring J.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV). - 2006. - Vol. 20, № 5. - P. 503-513.
Rona M. Clinical Dermatology. An illustrated Textbook / Rona M., Mac Kie. - Oxford - New York - Tokyo. - Oxford university press, 1991. - 365 p.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ АНТИФУНГІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ

Бондар С.А., Псюк С.К., Ляшенко І.Н., Гармаш Л.Л., Наліжитий А.А., Пічкур О.М., Соколев В.О.

Резюме. Проведена оцінка ефективності використання антифунгін у комплексному лікуванні хворих на мікробну екзему з метою оптимізації терапії. Препарат антифунгін слід рекомендувати для широкого використання в практичній дерматології.

Ключові слова: мікробна екзема, антифунгін, комплексна терапія.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF ANTIFUNGIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

Bondar S.A., Psyuk S.K., Liashenko I.N., Garmash, L.L., Nalzhity A.A., Pichkur O.N., Sobolev V.A.

Summary. The effectiveness of antifungin in the complex treatment of patients with microbial eczema in order to optimize therapy was assessed. The drug antifungin should be recommended for widespread use in practical dermatology.

Key words: microbial eczema, antifungin, complex therapy.

© Ковальчук В.П., Трет'яков М.С., Кондратюк В.М., Трет'якова В.М., Трофіменко Ю.Ю.

УДК: 578/579:616.643-002

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ДЕКАСАНУ У ЛІКУВАННІ НЕГОНОКОКОВИХ УРЕТРИТІВ У ЧОЛОВІКІВ

Ковальчук В.П., Трет'яков М.С., Кондратюк В.М., Трет'якова В.М., Трофіменко Ю.Ю.

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

Резюме. В роботі наведені результати експериментального вивчення протитрихомонадної активності антисептичного засобу декасан. Запропонована антисептична композиція на основі декасану для місцевого застосування в комплексному лікуванні уретритів. Показаний позитивний досвід клінічного застосування запропонованої рецептури.

Ключові слова: негонококові уретрити, місцеве лікування, антисептики.

Вступ

Запальні ураження сечостатевого каналу чоловіків є найпоширенішою патологією, що створює низку проблем венерології, урології, сексопатології та андрології. Статевий шлях передачі інфекції на тлі ліквідації обмежень у сексуальній поведінці створює умови для розповсюдження захворювань. Висока частота безсимптомного перебігу патології ускладнює виявлення джерел інфекції. Поліетіологічність хвороби унеможливує розробку універсальних стандартів лікування та швидку санацію носіїв збудників. Захворюваність інфекційними запальними процесами сечостатевої системи серед чоловіків за даними різних авторів становить 30-58% осіб репродуктивного віку [Горпинченко, Гурженко, 2009].

В етіологічній структурі захворюваності чільне місце посідають найпростіші. Представник класу джугитикових *Trichomonas vaginalis* щорічно вимушує звертатись за медичною допомогою понад 200 млн. людей і у нашій країні вражає понад 300 осіб на 100 тис. населення. В процесі еволюції паразити пристосувались до існування у нижніх відділах сечостатевої системи виключно людей. Трихомонади колонізують клітини епітелію сечостатевого каналу, проникають у його лакуни та залози. Гіалуронідаза, яку продукують збудники розрихлює структуру слизової оболонки і сприяє проникненню паразитів і супутньої мікрофлори у міжклітинний простір.

Експресовані збудником протеази руйнують окремі фракції комплекменту, що дозволяє збудникам уникнути впливу захисних реакцій. Пригнічення імунних механізмів створює умови для перебігу інфекційного процесу з кволими проявами запалення та схильністю до хронізації, поступовою інфільтративно-склеротичною трансформацією тканин уретри і передміхурової залози [Коган, 2008].

Близько 90% випадків трихомоназу не є моноінфекцією. Це обумовлено здатністю найпростіших до фагоцитозу з незавершеним характером і персистенцією бактеріальної флори всередині трихомонад. Доведено можливість гонорейно-трихомонадного, хламідійно-трихомонадного, мікоплазмено-трихомонадного та кандидозно-трихомонадного ендоситобіозів, у яких найпростіші набувають ролі резервуару супутніх інфекцій. Між тим, кожен з перерахованих вище учасників біоценозу має самостійне значення в етіології запальних захворювань сечовивідних шляхів [Ромашенко, Руденко, 2003].

У розвитку 40% випадків запальних уражень сечостатевої системи чоловіків приймають участь хламідії, нечутливі до впливу антипротозойних препаратів і, у зв'язку з внутрішньоклітинним характером паразитизму, мало досяжні для багатьох антибіотиків. Близько 20-30% подібних захворювань виникають під впливом

"тонкошкірих" мікоплазм та уреоплазм, нечутливих до дії антибіотиків, що пригнічують синтез клітинної стінки бактерій. Перебіг процесу, викликаного специфічними паразитами уrogenітального тракту, обтяжується патогенним впливом банальної умовно-патогенної бактеріальної флори: стафілококів, стрептококів, ентерококів, кишечник паличок, протеїв, тощо [Халдин и др., 2009].

Складна етіологічна структура захворюваності уретритами вимагає гнучкої тактики комплексного лікування з використанням етіотропних препаратів максимального широкого спектру дії. Досягти терапевтичного результату можливо тільки при сполученні антипротозойних, антибактеріальних та імуностимулюючих препаратів. Однак, розповсюдження високо резистентних до антимікробної терапії штамів трихомонад і бактерій, часткова інактивація етіотропних засобів нормальною мікрофлорою негативно впливають на ефективність системного лікування. Кількість рецидивів після клініко-лабораторного одужання сягає 20%. В зв'язку з цим зростає роль заходів терапевтичної антисептики у санації сечовивідних шляхів.

Традиційно для місцевого лікування уретритів застосовують інстиляції в уретру розчинів нітрату срібла, коларголу, протарголу, фурациліну. В останній час ці препарати витіснені більш сучасними повідомом йоду та поверхнево активними антисептиками широкого спектру протимікробної дії (біглюконатом хлоргексидину, мірамистином). Рідко для лікування чоловіків використовують антисептики і антипротозойні препарати у формі уретральних паличок.

Високою ефективністю у місцевому лікуванні запальних процесів різноманітної етіології і локалізації характеризується антисептик вітчизняного виробництва декасан. Препарат має широкий позитивний досвід використання в лікуванні хірургічних, гінекологічних, пульмонологічних і інших запальних захворювань [Палій, 2004].

Метою нашої роботи було розробити на основі декасану рецептуру засобу терапевтичної антисептики негонококових уретритів, в експерименті і клінічних спостереженнях перевірити його ефективність.

Матеріали та методи

Культивування трихомонад проводили на штучному поживному середовищі наступного складу: поживного середовища №199 для культур тканин - 10 мл; дріжджового аутолізату - 10 мл; сироватки крові великої рогатої худоби без консервантів - 30 мл; 20% розчину мальтози - 10 мл; натрію хлориду - 0,012 г; натрію гідрокарбонату - 0,02 г; води дистильованої 100 мл; пеніциліну і стрептоміцину з розрахунку по 1000 ОД на 1 мл одержаної суміші.

Дослідження протитрихомонадної активності препаратів провели на 10-ти штамів трихомонад, виділених від хворих з типовими клінічними проявами уrogenітального трихомоніази, що звернулись до Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного диспан-

серу. Дослідження протистотоксичної дії проводили з урахуванням концентрації і експозиції контакту препарату з культурою трихомонад за наступною методикою.

Вміст основної діючої речовини (антисептика декаметоксину) у декасані становить 200 мкг/мл. В стерильні пробірки попередньо вносили 2 мл декасану, розведеного ізотонічним розчином хлориду натрію до однієї з кінцевих досліджуваних концентрацій основної діючої речовини: 30, 50 чи 100 мкг/мл. Пробірки поміщали на водяну баню з температурою 37°C. В кожну пробірку вносили по 3 краплі 2-х добової культури трихомонад і починали підрахунок часу. Через 1, 2, 3, 5, 10, 20 хвилин стерильною бактеріологічною петлею з кожної пробірки робили висів на описане вище рідке поживне середовище, підігрите до 37°C. З метою контролю робили висів культури трихомонад, внесеної на ту ж експозицію у підігрітий ізотонічний розчин хлориду натрію.

Засіяні поживні середовища інкубували в термостаті протягом 10-ти діб. На 2, 3, 5, 7, 10 добу з кожної пробірки готували 2 препарати ("роздавлена крапля" і забарвлений за Романовським-Гімзою), мікроскопували. Висновок про досягнення протистотоксичного ефекту робили у випадку відсутності в препаратах трихомонад протягом 10 діб дослідження.

В клініці Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру обстежено і проліковано з місцевим застосуванням розробленого нами антисептичного засобу 70 чоловіків у віці 18-45 років з типовими проявами уретриту. З їх числа у 49 осіб (70%) перебіг захворювання мав підгострий характер, у 21 пацієнта (30%) - торпідний.

Системну комплексну етіотропну терапію проводили поетапно. На першому тижні хворі з метою санації трихомонадної інвазії 2 рази на добу одержували 500 мг секнідазолу. Антибактеріальне лікування проводили двохкратним прийомом 400 мг норфлуксацину. З 8-го по 14-й день лікування хворі одержували двічі на день 500 мг орнідазолу та 100 мг доксицикліну.

Протягом усього періоду лікування у комплексному лікуванні використовували гепатопротектори, а у перші десять днів, додатково, 2 рази на день вводили ректальні свічки з інтерфероном.

Місцеву антисептичну терапію проводили рідкою протимікробною композицією на основі декасану. Антисептик розводили стерильним ізотонічним розчином хлориду натрію у співвідношенні 1: 3. Додатково у склад засобу вводили тетрацикліну гідрохлорид та диметилсульфоксид. У хворих з торпідним перебігом хвороби місцеву терапію розпочинали з 1-го дня лікування і продовжували протягом усього курсу системного протимікробного лікування. При наявності проявів гострого запалення та при підгострому перебігові захворювання антисептичну терапію проводили з 8-го дня від початку лікування і продовжували протягом 10-14 днів.

Щоденно одноразово після сечовипускання в уретру вводили 5 мл описаної вище протимікробної ком-

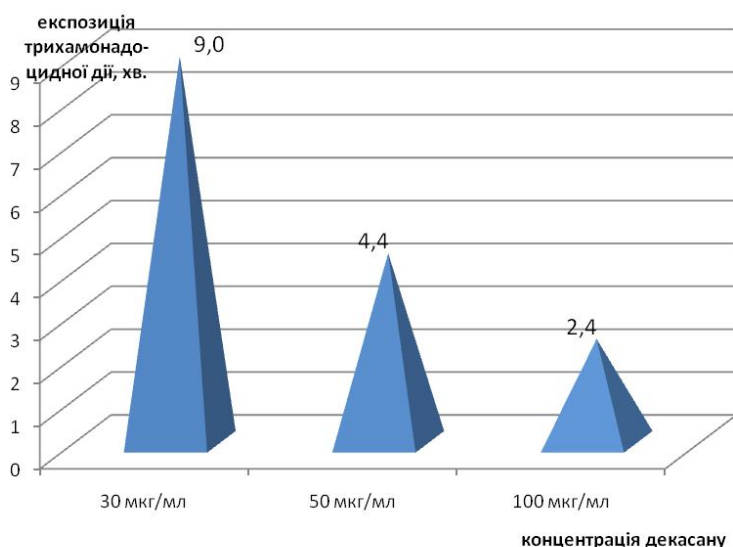


Рис. 1. Характеристика трихомонадоцидної дії декасану.

позиції, підігрітої до температури тіла, утримували в порожнині уретри протягом 2 хв. Після процедури рекомендували утриматись від сечовипускання протягом 60 хвилин.

Ефективність лікування оцінювали по динаміці зникнення клінічних проявів. Перший бактеріоскопічний контроль виліковування здійснювали на 4-й добі після завершення місцевого лікування. На 14-й день після закінчення курсу лікування здійснювали повторний контроль шляхом бактеріоскопії не менше трьох препаратів матеріалу з уретри і простатичного соку. Остаточний висновок про повне виліковування робили через місяць після завершення лікування на підставі клінічного і бактеріоскопічного обстеження.

Результати. Обговорення

Експериментальне дослідження антипротозойних властивостей декасану дозволило виявити швидкий трихомонадоцидний вплив препарату. Одержані результати ілюструє рис. 1.

Препарат, розведений до концентрації основної діючої речовини 30 мкг/мл повну загибель збудників трихомоніазу викликав при експозиції контакту $9,0 \pm 1,6$ хв. У розведенні 1:3 протистоцидна експозиція дії декасану становила $4,4 \pm 0,86$ хв. Для досягнення повного протистоцидного ефекту у двічі розведеним декасаном достатньо було $2,4 \pm 0,48$ хв. контакту препарату з клітинами паразитів. Таким чином, дослідженнями *in vitro* встановлено наявність у декасану високої антипротозойної активності. Результатами чисельних попередніх досліджень показана висока протимікробна активність препарату у відношенні стафілококів, ентеробактерій, кан-

дид, нейсерій, хламідій, герпесвірусів і інших мікроорганізмів, здатних викликати урогенітальні інфекції [Палій, 2004]. Цілком правомірно було допустити, що препарат виявить клінічну ефективність у комплексному лікуванні уретритів.

Результати клінічних спостережень підтвердили наше припущення. Найбільш характерними скаргами хворих при первинному зверненні були помірно виражені слизово-гнійні виділення з сечостатевого каналу (94,7%), відчуття різі і свербіжу при сечовипусканні (88,7%). При об'єктивному обстеженні спостерігали набряк, гіперемію і склеювання губок зовнішнього отвору сечостатевого каналу (59,3%). В процесі пальпації виявлялись ознаки інфільтрації уретри (43,2%). При лабораторних дослідженнях у всіх обстежених хворих виявляли у вмісті уретри значну кількість лейкоцитів (від 15 до 60 у полі зору). У 100% хворих лабораторно підтверджено діагноз трихомоніаз.

В процесі лікування 2 (2,9%) пацієнти після місцевого застосування запропонованої антисептичної композиції скаржились на відчуття дискомфорту і печіння в уретрі. Слід зазначити, що у обох випадках перебіг захворювання мав підгострий характер. Вираженість побічних явищ не потребувала відміни препарату.

По завершенні комплексного курсового лікування суб'єктивні відчуття різі і свербіжу при сечовипусканні зникли у 97,1% пацієнтів, уретральні виділення - у 98,6% обстежених. У 100% хворих після завершення лікування лабораторно підтверджено ерадикацію трихомонад. При заключному клініко-лабораторному обстеженні через місяць по завершенні курсу лікування рецидивів захворювання не спостерігали.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведені вище результати експериментальних досліджень свідчать про високий рівень протимікробної активності антисептичного засобу декасан у відношенні найбільш частого збудника уретритів - трихомонад. Включення цього препарату в схему комплексного лікування уретритів у чоловіків в якості засобу терапевтичної антисептики забезпечує підвищення ефективності лікування.

В подальшому потребує підтвердження результатами експериментальних досліджень та клінічних спостережень здатність декасану до ерадикації таких етіологічних складових цієї патології як хламідії, уреаплазми, мікоплазми та ін.

Література

Горпинченко И.И. Изучение клинической эффективности препарата виро-тек интим по сравнению с препара-

тами бетадин и хлоргексидина биглюконат в комплексном лечении больных с хроническим уретритом

и уретропростатитом / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко // Здоровье мужчины. - 2009. - № 4. - С. 67-70.

Коган Б.Г. лечение хронического урогенитального трихомониаза. Решение проблемы резистентности к терапии / Коган Б.Г. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. - 2008. - № 2. - С. 93-97.

Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат дека сан: стратегія і тактика застосування для профілактики

та лікування гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палій // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2004. - № 1-2(19). - С. 83-85.

Ромашенко О.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування урогенітального трихомоніазу / О.В. Ромашенко, А.В. Руденко // Педіатрія,

акушерство та гінекологія. - 2003. - № 5. - С. 86-91.

Халдин А.А. К вопросу терапии сочетанных урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем / А.А. Халдин, В.С. Новоселов, А.В. Новоселов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 2. - С. 76-79.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКАСАНА В ЛЕЧЕНИИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ У МУЖЧИН

Ковальчук В.П., Третяков М.С., Кондратюк В.Н., Третякова В.Н., Трофименко Ю.Ю.

Резюме. В работе приведены результаты экспериментального изучения противотрихомонадной активности антисептического препарата декасан. Предложена антисептическая композиция на основе декасана для местного использования в комплексном лечении уретритов. Показан положительный опыт клинического использования предложенной рецептуры.

Ключевые слова: негонекокковые уретриты, местное лечение, антисептики.

THE EXPERIENCE OF USING DEKASAN IN TREATMENT OF NOGONOKOKK URETHRITIS AT MEN

Kovalchuk V.P., Tretjakov M.S., Kondratyuk V.N., Tretjakova V.N., Trofimenko Yu.Yu.

Summary. In work results of experimental studying antitrihomonada activity of the antiseptic preparation dekasan are resulted. The antiseptic composition on the basis of dakasan for local usage in complex treatment urethritis is offered. The positive experience of clinical using of the offered compounding is shown.

Key words: nogonokokk urethritis, local treatment, antiseptics.

© Войтович О.В., Пантюшенко Л.І., Сіліна Т.М., Пирогова Л.Н., Топол І.А.

УДК: 579.861.2:579.253.2:[579.235.616.21]:615.015.8

ФЕНОТИПИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СТАФІЛОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ЗІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСУ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Войтович О.В., Пантюшенко Л.І., Сіліна Т.М., Пирогова Л.Н., Топол І.А.

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

Резюме. Досліджена розповсюдженість фенотипів антибіотикорезистентності серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей. Серед коагулазо-позитивних стафілококів дуже високим є рівень резистентності до β -лактамів, лінкозамідів, аміноглікозидів і макролідів, для коагулазо-негативних стафілококів встановлено високий рівень резистентності до пеніциліну, оксациліну, а також до амікацину і лінкозамідів. Особливої уваги заслуговують виявлені у дослідженні штами стафілококів резистентні до оксациліну з фенотипом *tesA*.

Ключові слова: стафілококи, антибіотикорезистентність, здорові люди.

Вступ

Значна розповсюдженість антибіотикорезистентності мікроорганізмів і зокрема представників роду *Staphylococcus* є реальною небезпекою, загрожуючи здоров'ю населення України і всього світу [Авдєєва та ін., 2008; Страчунский и др., 2005; Tenover, Goering, 2009]. Існує кілька причин швидкого поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Основною вважається недосконалість діагностики резистентності мікроорганізмів до антибіотиків (АБ), яка проводиться до того ж без урахування фенотипів такої резистентності. Іншою, не менш значимою причиною є необґрунтоване і неконтрольоване застосування АБ не лише в медицині, але й в інших галузях [Ноллед, 2005; Страчунский и др., 2005; Мюррей, Хайден, 2008]. Проблема стійкості стафілококів до АБ активно досліджується у світі, однак, недостатня увага приділяється питанню розповсюдженості фенотипів резистентності до антибіотиків серед мікроорганізмів, виділених від здорових

людей [Радзіховський та ін., 2007; Strausbaugh et al., 2006; Llarrull et al., 2009]. Актуальність висвітлення цього питання на думку багатьох дослідників полягає у тому, що нормальна і умовно-патогенна мікрофлора є резервуаром генів резистентності у популяції [Hawkey, Jones, 2009; Ohkura Ohkura et al., 2009]. Тому моніторинг стійкості до антибіотиків нормальної та умовно-патогенної мікрофлори здорових людей сприятиме розумінню чинників і механізмів поширення антибіотикорезистентності, а також розробці шляхів її запобігання.

Мета нашої роботи полягає у дослідженні фенотипів резистентності до антибіотиків серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей.

Матеріали та методи

Досліджувались зразки змивів зі слизової оболонки дистального відділу нижньої носової раковини 50 здорових мешканців м. Запоріжжя, віком від 17 до 21

Коган Б.Г. лечение хронического урогенитального трихомониаза. Решение проблемы резистентности к терапии / Коган Б.Г. // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2008. - № 2. - С. 93-97.

Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат дека сан: стратегія і тактика застосування для профілактики

та лікування гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палій // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2004. - № 1-2(19). - С. 83-85.

Ромашенко О.В. Сучасні підходи до діагностики та лікування урогенітального трихомоніазу / О.В. Ромашенко, А.В. Руденко // Педіатрія,

акушерство та гінекологія. - 2003. - № 5. - С. 86-91.

Халдин А.А. К вопросу терапии сочетанных урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем / А.А. Халдин, В.С. Новоселов, А.В. Новоселов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 2. - С. 76-79.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКАСАНА В ЛЕЧЕНИИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ У МУЖЧИН

Ковальчук В.П., Третьяков М.С., Кондратюк В.Н., Третякова В.Н., Трофименко Ю.Ю.

Резюме. В работе приведены результаты экспериментального изучения противотрихомонадной активности антисептического препарата декасан. Предложена антисептическая композиция на основе декасана для местного использования в комплексном лечении уретритов. Показан положительный опыт клинического использования предложенной рецептуры.

Ключевые слова: негонекокковые уретриты, местное лечение, антисептики.

THE EXPERIENCE OF USING DEKASAN IN TREATMENT OF NOGONOKOKK URETHRITIS AT MEN

Kovalchuk V.P., Tretjakov M.S., Kondratyuk V.N., Tretjakova V.N., Trofimenko Yu.Yu.

Summary. In work results of experimental studying antitrihomonada activity of the antiseptic preparation dekasan are resulted. The antiseptic composition on the basis of dakasan for local usage in complex treatment urethritis is offered. The positive experience of clinical using of the offered compounding is shown.

Key words: nogonokokk urethritis, local treatment, antiseptics.

© Войтович О.В., Пантюшенко Л.І., Сіліна Т.М., Пирогова Л.Н., Топол І.А.

УДК: 579.861.2:579.253.2:[579.235.616.21]:615.015.8

ФЕНОТИПИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СТАФІЛОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ЗІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСУ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Войтович О.В., Пантюшенко Л.І., Сіліна Т.М., Пирогова Л.Н., Топол І.А.

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

Резюме. Досліджена розповсюдженість фенотипів антибіотикорезистентності серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей. Серед коагулазо-позитивних стафілококів дуже високим є рівень резистентності до β -лактамів, лінкозамідів, аміноглікозидів і макролідів, для коагулазо-негативних стафілококів встановлено високий рівень резистентності до пеніциліну, оксациліну, а також до амікацину і лінкозамідів. Особливої уваги заслуговують виявлені у дослідженні штами стафілококів резистентні до оксациліну з фенотипом *tesA*.

Ключові слова: стафілококи, антибіотикорезистентність, здорові люди.

Вступ

Значна розповсюдженість антибіотикорезистентності мікроорганізмів і зокрема представників роду *Staphylococcus* є реальною небезпекою, загрожуючи здоров'ю населення України і всього світу [Авдєєва та ін., 2008; Страчунский и др., 2005; Tenover, Goering, 2009]. Існує кілька причин швидкого поширення антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Основною вважається недосконалість діагностики резистентності мікроорганізмів до антибіотиків (АБ), яка проводиться до того ж без урахування фенотипів такої резистентності. Іншою, не менш значимою причиною є необґрунтоване і неконтрольоване застосування АБ не лише в медицині, але й в інших галузях [Ноллед, 2005; Страчунский и др., 2005; Мюррей, Хайден, 2008]. Проблема стійкості стафілококів до АБ активно досліджується у світі, однак, недостатня увага приділяється питанню розповсюдженості фенотипів резистентності до антибіотиків серед мікроорганізмів, виділених від здорових

людей [Радзіховський та ін., 2007; Strausbaugh et al., 2006; Llarrull et al., 2009]. Актуальність висвітлення цього питання на думку багатьох дослідників полягає у тому, що нормальна і умовно-патогенна мікрофлора є резервуаром генів резистентності у популяції [Hawkey, Jones, 2009; Ohkura Ohkura et al., 2009]. Тому моніторинг стійкості до антибіотиків нормальної та умовно-патогенної мікрофлори здорових людей сприятиме розумінню чинників і механізмів поширення антибіотикорезистентності, а також розробці шляхів її запобігання.

Мета нашої роботи полягає у дослідженні фенотипів резистентності до антибіотиків серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей.

Матеріали та методи

Досліджувались зразки змивів зі слизової оболонки дистального відділу нижньої носової раковини 50 здорових мешканців м. Запоріжжя, віком від 17 до 21

року. Змив зі слизової оболонки носу проводився за допомогою стерильного пластикового тампону транспортної системи AMIES. Виділено 56 штамів стафілококів, серед яких виявилось 20 коагулазо-позитивних стафілококів (КПС) і 36 коагулазо-негативних стафілококів (КНС). Резистентність стафілококів до антибіотиків виявляли диско-дифузійним методом за Бауер-Кірбі з використанням середовища Мюллера-Хінтон і комерційних дисків [Критерии для интерпретации результатов испытаний, основанные на методе [Бауэр-Кирби, 1984]. Виявляли резистентність до таких антибіотиків, як: пеніцилін G -10мкг (Pen), ампіцилін/сульбактам - 30мкг, оксацилін - 1мкг (Oxa), меропенем - 10мкг (Mem), амікацин - 30мкг (Amk), тобраміцин - 30мкг, гентаміцин - 10мкг, азітроміцин - 15мкг (Azm), лінкаміцин - 15мкг, цiproфлоксацин - 10мкг і новобіоцин - 5мкг.

Аналіз резистентності стафілококів до антибіотиків і встановлення фенотипів їх резистентності проводили за допомогою програми WHONET-5,5 (Copyright© 1989-2008 World Health Organization), розподіляючи штами стафілококів за такими критеріями, як резистентність до антибіотиків та профілі антибіотикорезистентності.

Результати. Обговорення

Результати дослідження резистентності КПС і КНС до таких груп АБ, як β-лактами, аміноглікозиди і MLS (макроліди, лінкозаміди, стрептограміни) представлені на рис. 1 і рис. 2. Як видно з представлених даних КПС і КНС повністю резистентні до пеніциліну, резистентність до інших АБ серед цих стафілококів значною мірою варіює.

Щодо КПС, то звертає на себе увагу те, що близько 20% їх є резистентними до оксациліну і більше 60% КПС є резистентними до амікацину. Аналізуючи резистентність КНС, можна відмітити, що, окрім резистентності до пеніциліну, більше 70% їх резистентні до амікацину і близько 40% резистентні до азітроміцину.

Особливістю профілів резистентності досліджених штамів КПС і КНС є те, що 50% КПС резистентні до пеніциліну і аміноглікозидів, 11% КПС резистентні до пеніциліну, аміноглікозидів і оксациліну і 11% - резистентні до пеніциліну, аміноглікозидів, макролідів і оксациліну. Щодо КНС, то 29% з них мають резистентність до макролідів, аміноглікозидів і пеніциліну, 26% - резистентні до аміноглікозидів і пеніциліну, 14% - резистентні до пеніциліну і 11% виділених КНС були резистентними до аміноглікозидів, карбапенемів і пеніциліну.

Аналіз фенотипів резистентності КПС і КНС до β-лактамів показав, що серед КПС 50,0% ізолятів проявляють пеніциліназну активність і 22,2% проявляють

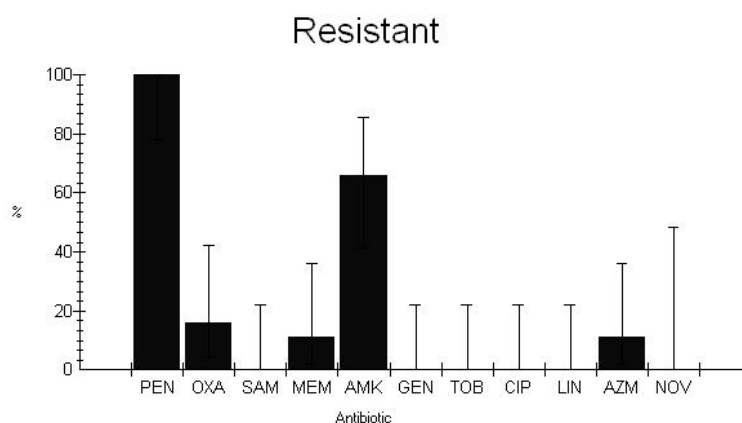


Рис. 1. Розподіл КПС за чутливістю до антибіотиків. Шаблон екранних даних комп'ютерної програми WHONET.

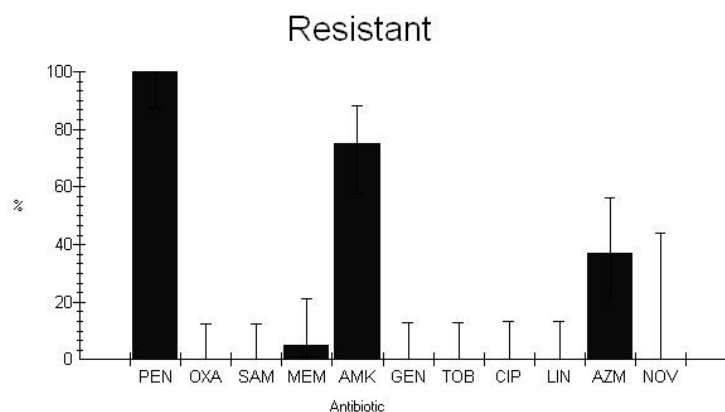


Рис. 2. Розподіл КНС за чутливістю до антибіотиків. Шаблон екранних даних комп'ютерної програми WHONET.

фенотип *mesA*, тоді як серед КНС 36,1% ізолятів проявляють пеніциліназну активність і 38,9% цих стафілококів проявляють фенотип *mesA*. Дикого фенотипу до β-лактамів не було виявлено.

Аналіз резистентності стафілококів до аміноглікозидів дозволив встановити, що у 20,0% КПС виявлений дикий фенотип до цієї групи АБ, 45,0% - фенотип К, 30,0% мають фенотип КТ. Для КНС було встановлено, що 22,2% них мають дикий фенотип, 41,7% мають фенотип К, 19,4% проявляють фенотип КТ і 11,1% - фенотип КTG.

Аналіз резистентності стафілококів до АБ групи MLS (макроліди, лінкозаміди, стрептограміни) показав, що 50,0% КПС мають фенотип L, що проявляється у здатності до інактивації лінкозаміну, близько 25% мають фенотип MLS_b і 10% - фенотип $MLS_{b/c}$, що вказує на наявність відповідно індукційного або конститутивного ферменту модифікатора мішені. Серед КНС 33,3% мають фенотип L, 27,8% проявляють фенотип MLS_b і 13,9% - фенотип $MLS_{b/c}$.

Особливу увагу пригортають до себе одержані нами дані про наявність резистентних до оксациліну штамів КПС (20%) з фенотипом *mesA*, що підтверджується у

дослідженнях інших авторів [de Araujo, 2006; Strausbaugh et al., 2006; Diekema, Edmond, 2007; Farr, 2007; Hawkey, Jones, 2009; Swenson et al., 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, отримані нами дані дозволяють говорити про значне розповсюдження генів резистентності до АБ серед стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей. Серед КПС дуже високим є рівень резистентності до пеніциліну, лінкозамідів, аміноглікозидів і макролідів, тоді, як для КНС встанов-

лено високий рівень резистентності до пеніциліну у тому числі і до оксациліну, а також до амікацину і лінкозамідів. Результати роботи дають уяву про поширеність резистентності до АБ і будуть корисними при формуванні стратегії антибактеріальної терапії.

Зроблені нами висновки вказують на необхідність подальшого дослідження фенотипів антибіотикорезистентності стафілококів, що входять до складу мікрофлори слизової оболонки носу здорових людей. Це дозволить встановити динаміку змін фенотипів резистентності до антибіотиків, з'ясувати механізми можливих кількісних і якісних змін цих фенотипів у стафілококів.

Література

- Авдеева Л.В. Антибіотико резистентність ентеробактерій, виділених у новонароджених з високим перинатальним ризиком / Л.В. Авдеева, Т.В. Штанько, В.О. Приходько // Архів клінічної та експериментальної медицини. - 2008. - №12. - С. 168-172.
- Критерии для интерпретации результатов испытаний, основанные на методе Бауэр-Кирби / Серия клинических докладов ВОЗ № 673. - Женева. - 1984. - С. 167-69.
- Мюррей Д. Альтернативы антибиотикам в животноводстве / Д. Мюррей, С. Хайден // Эффективное тваринництво. - 2008. - № 4. - С. 3-7.
- Ноллед Л. ЕС приближается к будущему без антибиотиков-стимуляторов / Л. Ноллед // Птахівництво - 2005. - Вип. 57. - С. 272-276.
- Страчунский Л.С. Внебольничные MRSA - новая проблема антибиотикорезистентности / Л.С. Страчунский, Ю.А. Белькова, А.В. Дехнич / Клинич. микробиология и анти-микробная химиотерапия. - 2005. - № 1. - С. 32-46.
- Фактори виникнення ранової хірургічної інфекції / [Радзіховський А.П., Мироненко О.І., Сютя Л.О., Федоров Ю.Б.] // Клінічна хірургія. - 2007. - № 11-12. - С. 52.
- Correlation of ceftaxime MICs with the presence of mecA in Staphylococcus spp. / J.M. Swenson, W.B. Brasso, M.J. Ferraro [et al.]. // J. Clin. Microbiol. - 2009. - Vol.47. - P. 1902-1905.
- Diekema D.J. Look before you leap: Active surveillance for multidrug-resistant organisms / D.J. Diekema, M.B. Edmond // Clinical Infectious Diseases. - 2007. - Vol. 44. - P. 1101-1107.
- Farr B.M. Political versus epidemiological correctness / B.M. Farr // Infect. Control Hosp. Epidemiol. - 2007. - Vol.28. - P. 589-593.
- Hawkey P.M. The changing epidemiology of resistance / P.M. Hawkey, A.M. Jones // J. Antimicrob. Chemother. - 2009. - Vol.64. - P. 13-20.
- Llarrull L.I. Molecular basis and phenotype of methicillin resistance in Staphylococcus aureus and insights into new β -lactams that meet the challenge / L.I. Llarrull, J.F. Fisher, S. Mobashery // Antimicrob. Agents Chemother. - 2009. - Vol.53. - P. 4051-4063.
- Nationwide epidemiological study revealed the dissemination of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying a specific set of virulence-associated genes in Japanese hospitals / [T. Ohkura, K. Yamada, A. Okamoto et al.] // J. Med. Microbiol. - 2009. - Vol.58. - P. 1329-1336.
- Strausbaugh L.J. Preventing transmission of multidrug-resistant bacteria in health care settings: A tale of two guidelines / L.J. Strausbaugh, J.D. Siegel, R.A. Weinstein // Clinical Infectious Diseases. - 2006. - Vol.42. - P. 828-835.
- Tenover F.C. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain USA300: origin and epidemiology / F.C. Tenover, R.V. Goering // J. Antimicrob. Chemother. - 2009. - Vol.64. - P. 441-446.

ФЕНОТИПЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ СО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Войтович А.В., Пантюшенко Л.И., Сирина Т.Н., Пирогова Л.М., Топол И.О.

Резюме. Исследована распространённость фенотипов антибиотикорезистентности среди стафилококков, выделенных со слизистой оболочки носа здоровых людей. Среди коагулазо-положительных стафилококков выявлен очень высокий уровень резистентности к β -лактамам, линкозамидам, аминогликозидам и макролидам, для коагулазо-отрицательных стафилококков установлен высокий уровень резистентности к пенициллину, оксациллину, а также к амикацину и линкозамидам. Особенного внимания заслуживают выявленные в исследовании штаммы стафилококков, резистентные к оксациллину с фенотипом *mecA*.

Ключевые слова: стафилококки, антибиотикорезистентность, здоровые люди.

PHENOTYPES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE STAPHYLOCOCCUS, SELECTED FROM THE MUCOUS MEMBRANE OF NOSE OF HEALTHY PEOPLE

Voitovych O.V., Pantushenko L.I., Silina T.M., Pirogova L.M., Topol I.O.

Summary. It was investigated prevalence of phenotypes antibiotic resistance among staphylococcus, allocated with a mucous membrane of a nose of healthy people. Among coagulase-positive staphylococcus was established very high level of resistance to penicillin, linkozamids, aminoglycosides and makrolids, for coagulase-negative staphylococcus was established high level of resistance to penicillin, oxacillin and also to amikacin and linkozamids. Especial attention deserve revealed in research staphylococcus strains with resistance to oxacillin with *mecA*-phenotype.

Key words: staphylococcus, antibiotic resistance, healthy people.

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Бобрук В.П., Кучма І.Ю., Мруг В.М., Коваленко І.М.

УДК: 615.28:542.19-08:615.777/.779

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДЕКОНГЕСТАНТНИХ КРАПЕЛЬ РІНОСЕПТ З АНТИСЕПТИЧНОЮ ДІЄЮ

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Бобрук В.П., Кучма І.Ю., Мруг В.М., Коваленко І.М.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В роботі наведені результати експериментального дослідження протимікробних властивостей та результати клінічних спостережень лікувальної ефективності нових деконгестантних назальних крапель ріносепт з антисептичною дією.

Ключові слова: ріносепт, риносинусити, лікувальна ефективність.

Вступ

Запалення слизової оболонки носа, що виявляється набряком, порушенням функції в'язкого епітелію, нежиттю, є найбільш розповсюдженим самостійним захворюванням із усіх відомих. У більшості випадків гострий риніт виникає на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Не слід недооцінювати важкість перебігу і наслідки цієї патології. Підвищена секреція і погіршення мукоцільярного транспорту приводять до накопичення слизу, який служить поживним субстратом для патогенних мікроорганізмів. Інфікований секрет легко потрапляє в колоносові пазухи і спричиняє запалення слизової оболонки в них, що уже є важкою патологією, яка погано піддається лікуванню, а нерідко вимагає хірургічного втручання. Крім того, внаслідок риніту виникає набряк і обструкція отвору слухової труби з наступним розвитком отиту. В останні десятиріччя захворюваність на гострий риносинусит зросла майже у 3 рази, а питома вага госпіталізованих з цього приводу щорічно збільшується у 1,5-2 рази [Косяков та ін., 2007].

В патогенезі цих захворювань пусковим механізмом найчастіше є запалення вірусної і бактеріальної природи, що супроводжується вазодилатацією і підвищенням проникливості судин, набряком. Тому, в комплексному лікуванні ринітів провідну роль відіграють засоби для місцевого застосування з вазоконстрикторною дією. Сучасний арсенал таких препаратів нараховує понад 40 лікарських засобів, основними діючими речовинами у яких є адrenomіметики. Нажаль ці засоби не чинять етіотропної дії і не усувають причин запальної реакції. В переліку препаратів для місцевого лікування захворювань порожнини носа лише піносол містить антисептичні речовини рослинного походження і як монопрепарат використовується аміноглікозидний антибіотик для місцевого застосування фраміцетин з обмеженим спектром протимікробної дії.

Нами розроблено комплексний препарат краплі в ніс ріносепт, які поряд з судиннозвужуючим компонентом нітратом нафазоліну містять антисептик декаметоксин. Наявність у складі препарату декаметоксину дозволяє не використовувати шкідливих для організму людини консервантів і забезпечувати збереження якості препарату протягом 28 днів після першого розкриття флакону. Одночасно, введення препарату на слизову

носа чинить виражений сануючий ефект у відношенні усього спектру збудників запальних процесів.

Декаметоксин виявляє високу протимікробну активність у відношенні стафілококів і стрептококів, нейсерій, гемофільних паличок і інших бактерій, що колонізують слизову оболонку назофарингіальної зони. Препарат підвищує чутливість бактерій до антибіотиків, зменшує в'язкість ексудату за рахунок поверхневої активності; доведено наявність у препарату десенсибілізуючої дії. Декаметоксин пригнічує продукцію клітинами серотоніну, чим забезпечує додатковий антиексудативний і протинабряковий ефект [Палій, 2004].

В період пандемічного розповсюдження нових високо вірулентних штамів вірусів грипу особливо важливого значення набуває експериментально підтверджена у декаметоксину противірусна активність у відношенні РНК та ДНК - вмісних вірусів. Декаметоксин впливає на ранні стадії взаємодії вірусів грипу з клітинами організму людини і здатен блокувати її на етапі адсорбції і проникнення у клітину. Препарат чинить дію на позаклітинні віруси, ушкоджуючи вірусні протеази, пригнічуючи ензиматичну активність вірусів і вірусмембранних комплексів [Грідіна та ін., 2008]. Наявність у препарату наведених вище властивостей поряд з вигідними фармакоекономічними характеристиками відкриває перспективу ефективного профілактичного і лікувального використання ріносепту в період епідемій грипу і інших ГРВІ.

На етапі доклінічного експериментального вивчення за участю фахівців інституту отоларингології ім. О.І. Коломійченка АМН України всебічно досліджено специфічну фармакологічну активність ріносепту, біодоступність та його токсикологічні характеристики. За рішенням Державного фармакологічного центру МОЗ України клінічні випробування препарату з вивченням його ефективності та переносимості у хворих на гострий риносинусит проведено у клініці оториноларингології Дніпропетровської державної медичної академії. На підставі позитивних результатів всебічного вивчення препарату ріносепт наказом №658 МОЗ України від 1.12.2005 р. включено до Державного реєстру лікарських засобів України і дозволено до медичного застосування.

Мета дослідження - узагальнення результатів дослідження специфічної протимікробної активності і клінічної ефективності використання назальних крапель ріносепт.

Матеріали та методи

Ріносефт являє собою безбарвну прозору рідину, до складу якої входить 0,00125 г нафазоліну, 0,0005 г декаметоксину, води очищеної - до 5 мл. У якості допоміжних речовин препарат утримує хлорид натрію і поліглюкін.

Протимікробну активність ріносефту визначали методом послідовних двократних серійних розведень препарату у рідкому поживному середовищі. Мінімальні мікобостатичні та мікробоцидні концентрації визначали у перерахунку на вміст протимікробного компонента ріносефту - декаметоксину. У якості препарату порівняння використовували антисептик бензалконія хлорид, включений до складу багатьох препаратів для місцевого лікування ринітів у якості консерванта (фармазолін, назол, назівін, галазолін, тізін).

Порівняльне дослідження клінічної ефективності препарату проведено за участю 60 пацієнтів у віці 18-65 років з гострими риносинуситами. Обстежуваних випадковим чином поділили на основну (30 осіб) і контрольну (30 осіб) групи. Пацієнти основної групи у режимі комплексного лікування місцево одержували досліджуваний препарат ріносефт, який закапували за допомогою медичної піпетки по 3-4 краплі у кожний носовий хід 4 рази на день.

Пацієнтам контрольної групи при повністю тотожній основній групі схемі системного лікування у кожний носовий хід 4 рази на день закапували 3-4 краплі препарату нафтизин 0,05% виробництва АТ "Фармак". Тривалість курсу лікування у обох групах становила 5 днів.

Динаміку стану носових ходів в процесі лікування спостерігали шляхом передньої риноскопії оцінюючи в балах наступні ознаки: наявність гіперемії: 0 - відсутня, 1 - незначна, 2 - помірна, 3 - сильно виражена; ступінь набряку слизової: 0 - відсутній, 1 - незначний, 2 - помірний, 3 - сильно виражений; наявність виділень: 0 - відсутні, 1 - незначні, 2 - помірні, 3 - сильно виражені.

Результати. Обговорення

Експериментальне дослідження протимікробних властивостей ріносефту виявили високий рівень протибактеріальної і протигрибкової активності. Одержані результати ілюструє табл. 1, рис. 1.

Аналізуючи дані, наведені в табл. 1, слід зазначити, що декаметоксин у складі ріносефту має вищу протимікробну активність у відношенні всього взятого у дослідження спектру мікроорганізмів, ніж хлорид бензалконію, що є протимікробною складовою чисельних назальних деконгестантних лікарських засобів. Мінімальні мікобостатичні та мікробоцидні концентрації декаметоксину у складі ріносефту для стафілококів, ентерококів, клібсіел і кандид у два рази менші, ніж у бензалконію хлориду. Для протеїв і кишкових паличок ці показники відрізняються відповідно у 4 та у 8 разів на користь декаметоксину. Вочевидь, що ріносефт в умовах клінічного використання виявлятиме значно потужні-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей ріносефту та бензалконію хлориду.

Вид мікроорганізмів	Ріносефт (мкг/мл)		Бензалконію хлорид (мкг/мл)	
	ММсК*	ММцК*	ММсК*	ММцК*
S.aureus	0,97	1,95	1,95	3,9
E.faecalis	1,95	3,9	3,9	7,8
E.coli	7,8	15,6	62,5	125
P.vulgaris	31,25	62,5	125	250
K.pneumonia	31,25	62,5	62,5	125
C.albicans	7,8	15,6	15,6	31,25

Примітки: ММсК* - мінімальна мікобостатична концентрація; ММцК* - мінімальна мікробоцидна концентрація.

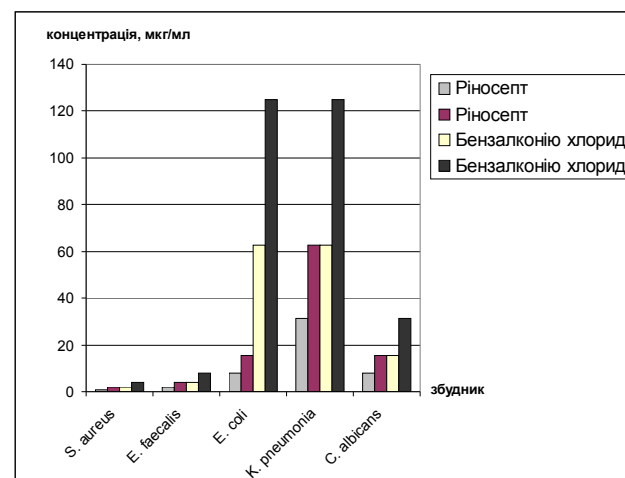


Рис. 1. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей ріносефту та бензалконію хлориду.

Таблиця 2. Динаміка нормалізації риноскопичної картини в групах хворих з інтраназальним застосуванням ріносефту та нафтизину.

Період спостереження	Препарат місцевого застосування	
	краплі в ніс ріносефт (бали)	нафтизин 0,05% (бали)
До початку лікування	2,37±0,60	2,33±0,60
1-а доба	2,33±0,60	2,30±0,59
2-а доба	1,97±0,60	1,87±0,062
3-а доба	1,40±0,55	1,53±0,50
4-а доба	0,83±0,45	0,87±0,34
5-а доба	0,23±0,42*	0,26±0,44*

Примітки: *p<0,05 - відзнаки достовірності в порівнянні з показниками до початку дослідження.

ший етіотропний вплив, ніж краплі в ніс з хлоридом бензалконію.

Оцінка оториноларингологічного статусу в динаміці виявила поступове усунення об'єктивної симптоматики, наявної на момент початку лікування, у обох досліджуваних групах хворих (табл. 2, рис. 2). Відсоток нормалізації клінічної картини склав відповідно 88% (краплі в ніс ріносефт) та 86% (краплі в ніс нафтизин 0, 05%).

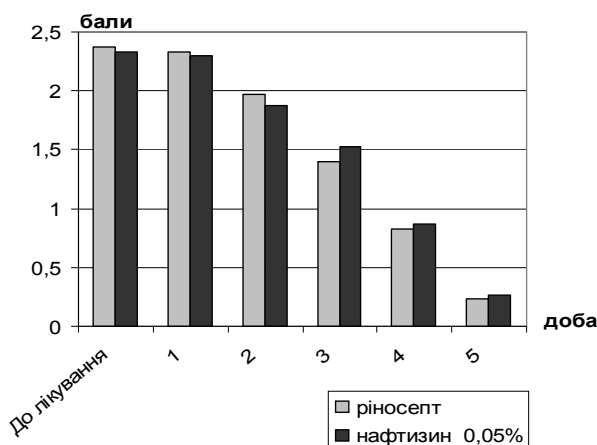


Рис. 2. Динаміка нормалізації риноскопичної картини в групах хворих з інтраназальним застосуванням ріносепту та нафтизину.

Аналіз результатів риноскопичних спостережень, наведених у табл. 2, свідчить про випередження у швидкості ліквідації запальних явищ на слизовій порожнини носа у групі, що місцево лікувалась ріносептом, в порівнянні з контрольною групою. По завершенні курсу лікування різниця стану слизової носа по досліджуваних показниках виявилась статистично достовірною на користь ріносепту. Це пояснюється комплексним етіотропним і симптоматичним впливом препарату на слизову оболонку носа і його високою лікувальною ефективністю.

В процесі клінічних спостережень не зареєстровано

випадків побічних реакцій, притаманних адреноміметичним деконгестантам, як то тахікардії після закапування препарату, підвищення артеріального тиску в процесі лікування, наявності ознак подразнення слизової в наслідок закапування крапель. Слід зазначити, що ризик розвитку побічних реакцій при використанні ріносепту априорі нижчий, ніж при використанні інших деконгестантів на основі нафазоліну. Адже, концентрація адреноміметика у ріносепті (0,025%) у двічі нижча ніж у лікарській формі нафтизину (0,05%), рекомендованій для використання у педіатричній практиці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. По сумарних показниках лікувальної ефективності і безпеки застосування лікарський препарат краплі в ніс ріносепт є засобом, що сприяє швидкому усуненню симптомів захворювання у пацієнтів з гострим риносинуситом і добре переноситься в процесі лікування.

Відомо, що окремі четвертинні амонієві сполуки використовують в медичній практиці у якості периферичних холінолітиків, здатних пригнічувати секрецію слизових оболонок (метацин, бускопан, іпратропіну бромід у складі назального спрею зікомб). Декаметоксин за хімічною структурою є сполукою бісчвертичного амонію, у якої виявлена спазмолітична дія на гладенькі м'язи, подібна дії м-холінолітиків. В подальшому потребує експериментального підтвердження можлива наявність, у цієї складової ріносепту самостійного впливу на секрецію слизової носа.

Література

Косяков С.Я. Современные принципы антибактериального лечения риносинуситов / С.Я. Косяков, О.А. Алексеевская, Г.З. Пискунов // Здоров'я України. - 2007. - № 3. - С. 40-45.

Палій Г.К. Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / Г.К. Палій // Український хімотерапевтичний журнал. - 2004. - № 1-2(19). - С. 83-85.

Результати дослідження деяких механізмів противірусної дії декаметоксину та етонію / [Грідіна Т.Л., Палій Г.К., Лозицький В.П., Федчук А.С.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 11. - С. 43-45.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ ДЕКОНГЕСТАНТНЫХ КАПЕЛЬ РИНОСЕПТ С АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Бобрук В.П., Кучма І.Ю., Мруг В.М., Коваленко І.Н.

Резюме. В работе приведены результаты экспериментального исследования противомикробных свойств и результаты клинических наблюдений лечебной эффективности новых деконгестантных назальных капель риносепт с антисептическим действием.

Ключевые слова: риносепт, риносинусит, лечебная эффективность.

CHARACTERISTICS OF THE THERAPEUTIC PROPERTIES OF DEKONGESTANTNIH DROPS OF RINOSEPT WITH ANTISEPTIC ACTION

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Paliy V.G., Bobruk V.P., Kuchma I.Yu., Mrug V.M., Kovalenko I.N.

Summary. The results of a pilot study of antimicrobial properties and results of clinical observations of therapeutic efficacy of new dekongestantnih nasal drops with antiseptic action rinosept.

Key words: rinosept, rhinosinusitis, therapeutic effectiveness.

© Данилейченко В.В., Шидловська Л.Й., Шидула Р.Г., Федечко Й.М.

УДК: 579.861.2:578.825.13:615.33

ПРО ЙМОВІРНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХВОРЮВАНЬ, СПРИЧИНЕНИХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ СТАФІЛОКОКАМИ ТА ВЕБ-ІНФЕКЦІЇ

Данилейченко В.В., Шидловська Л.Й., Шидула Р.Г., Федечко Й.М.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський медичний інститут, Львівська обласна інфекційна лікарня (вул. Пекарська, 69-Б, м. Львів, Україна, 79010)

Резюме. Досліджено 147 осіб з клінічними проявами ВЕБ-асоційованих процесів, у яких виявлено серологічні маркери ВЕБ-інфекції - антитіла класів IgM та IgG до VCA, EA та EBNA. Серед виділених у них 132 ізолятів стафілококів 29% віднесені до коагулазопозитивних, 8,3% - до MRSA, а 4,5% - до ванкомицинорезистентних (Van-). Більшість ізолятів - 82% - ПК+, MRSA та Van- стафілококів виділено в осіб із серологічними ознаками активної ВЕБ-інфекції. У 112 хворих із гнійно-запальними процесами ПК+, MRSA та Van- ізоляти стафілококів виділені у 59%. 77% таких ізолятів виділено в осіб з позитивними серологічними тестами активної ВЕБ-інфекції. Одержані дані вказують на патогенетичний зв'язок між стафілококовими процесами та активною ВЕБ-інфекцією.

Ключові слова: ВЕБ-інфекція, *S.aureus*, MRSA.

Вступ

Дані досліджень останніх років вказують на патогенетичний зв'язок між хворобами, спричиненими *S.aureus* та інфекційними процесами, асоційованими з вірусом Епштейна-Барра (ВЕБ). *S.aureus* властива родина спеціальних білків, що є інгібіторами комплементу, зокрема позаклітинний фібриногенозв'язувальний білок - EFB, який блокує взаємодію C3d фракції комплементу з рецептором CR2 [Duglas, 2009]. З цим рецептором взаємодіє також стафілококовий протеїн А. Протеїн А має властивості суперантигену і може спричинити проліферацію В-лімфоцитів [Ricklin et al., 2009]. З другого боку, CR2 є рецептором для ВЕБ [Fingerot et al., 2006]. У В-лімфоцитах, стимульованих А-протеїном, спостерігається активна репродукція ВЕБ [Javier et al., 2005]. Особливо важливими є результати досліджень, які вказують на такі спільні ланки патогенезу ВЕБ-інфекції та стафілококових захворювань, як TLR - рецептори. Tolle- гени та їхні продукти - tolle-like receptores (TLR) є еволюційно найдавнішою системою розпізнавання патогенних агентів і виявляються як хребетних, так і в безхребетних тварин, і, навіть, у рослин. Саме внаслідок розпізнавання TLR найстабільніших макромолекулярних комплексів патогенів розпочинається комплекс загальних захисних реакцій з участю сигнальних молекул типу цитокінів та інтерлейкінів. Внаслідок взаємодії протеїну А *S.aureus* з рецептором TLR2 відбувається Т-незалежна проліферація В-лімфоцитів. ВЕБ взаємодіє з цим же рецептором, внаслідок чого індукуються синтез цитокінів [Ricklin et al., 2008].

У дітей з хронічними формами ВЕБ-інфекції виявлено інфікованість верхніх дихальних шляхів опортуністичною бактеріальною мікрофлорою - *S.aureus*, *S.epidermidis* [Маврутенков, 2001]. При гострій формі ВЕБ-інфекції спостерігаються ускладнення, спричинені *S.aureus*. Описано розвиток септичного ендокардиту, який розвинувся у гострій фазі інфекційного мононуклеозу, спричиненого метицилінрезистентним *S.aureus* [Sakahashi et al., 2002].

Метою дослідження є порівняння інфікованості

S.aureus в осіб із серологічними маркерами ВЕБ-інфекції для вивчення взаємозв'язку між патологічними процесами, спричиненими двома убіквітарними агентами - ВЕБ та *S.aureus*.

Матеріали та методи

Для бактеріологічних досліджень матеріал засівали на кров'яний та жовтково-сольовий агар. Виділені чисті культури стафілококів ідентифікувались за такими тестами: продукція плазмокоагулази, розклад маніту в анаеробних умовах, ріст на 10% сольовому агарі. При дослідженні антибіограми в окрему групу виділяли MRSA варіанти. Серологічні маркери ВЕБ-інфекції - IgG та IgM до віріонного (VCA), до раннього (EA) і до ядерного (EBNA) антигенів виявлялись методом ІФА за допомогою тест-систем НПО "Диагностические системы" (Н. Новгород). За такими ж методиками виявлялись антитіла до цитомегаловірусу (ЦМВ) та вірусів герпесу першого й другого типів (ГВ1, ГВ2).

Результати. Обговорення

За результатами досліджень виділено дві групи обстежених. До першої групи віднесено осіб, яких спрямовували у вірусологічну лабораторію для виявлення маркерів вірусних інфекцій - ВЕБ, ЦМВ, ГВ 1,2. Таке дослідження проводилось з метою уточнення етіології клінічних синдромів, серед яких переважали тривалий субфебрилітет і лімфаденопатія. До другої групи віднесені амбулаторні хворі з проявами бактеріальних інфекцій, що звертались в бактеріологічну лабораторію за скеруванням лікарів-отоларингологів, дерматологів, хірургів з метою дослідження бактеріальної мікрофлори та встановлення антибіограми. Причиною звертання були фурункулез, гнійничкові захворювання шкіри та синусопатії. У цих пацієнтів також досліджувалась сироватка крові для виявлення маркерів названих вірусних інфекцій. Всього обстежено 147 хворих першої групи та 112 - другої. В анамнезі більшості пацієнтів відмічали вживання антибіотиків, часто без

Таблиця 1. Інфікування стафілококами осіб з різними формами ВЕБ-інфекції.

Стафілококи Nі 132		Групи обстежених за ознаками активності вірусних інфекцій Nп 147						
Види	N □	1-а Nп 24	1-б Nп 23	1-в Nп 35	1-г Nп 21	K1 Nп 19	K2 Nп 14	K3 Nп 11
ПК-	94	14 (58%)	16 (69%)	23 (66%)	13 (62%)	11 (59%)	10 (71%)	7 (64%)
ПК+	38	2 (8,3 %)	11 (48%)	21 (60%)	2 (9,5%)	2 (10,5%)	-	-
VAN- (ПК+)	6	-	1 (4,3%)	5 (14,3%)	-	-	-	-
MRSA (ПК+)	11	-	2 (8,6%)	8 (23%)	1 (5,1%)	-	-	-

Примітки: Nі - кількість виділених ізолятів стафілококів; Nп - кількість хворих у групі (в дужках - процент осіб даної групи, у яких виявлено стафілококи).

Таблиця 2. Ізоляти стафілококів при різних формах ВЕБ-інфекції.

Стадія або форма вірусної інфекції	Підгрупи пацієнтів за видами виділених стафілококів					
	2-а Nп-35 (ПК- St)		2-б Nп-66 (ПК+ St)		2-в Nп-11 (MRSA, VAN- St)	
	Nп	%	Nп	%	Nп	%
початкова	5	14,2	6	18,2	-	-
гостра	6	17,2	17	25,8	2	18,2
Хронічна активна	7	20,0	34	51,5	8	72,7
Хронічна неактивна	5	14,2	4	6,0	1	9,1
K1	6	17,2	2	3,0	-	-
K2	6	17,2	3	4,5	-	-

Примітка: Nп -кількість пацієнтів.

призначення лікаря.

Серед досліджених пацієнтів першої групи маркери ВЕБ-інфекції, при відсутності антитіл до ЦМВ та ГВ1 і 2, виявлені у 103 осіб - у 69% від обстежених.

За ознаками активності ВЕБ-інфекції пацієнти 1-ї групи розділені на 4 підгрупи. До підгрупи 1-а (24 чол.) віднесено пацієнтів, у яких виявлялись антитіла до VCA IgM (початкова фаза інфекції). До підгрупи 1-б (23 чол.) (гостра фаза) віднесено осіб, у яких виявлено антитіла класів IgM та IgG до VCA, а також IgM до EA та EBNA. Підгрупу 1-в (35 чол.) становили особи із серологічними маркерами хронічної активної ВЕБ-інфекції - антитіла класів IgM та IgG до VCA, EA та EBNA. До підгрупи 1-г (21 чол.) віднесено пацієнтів з хронічною неактивною ВЕБ-інфекцією (наявність антитіл тільки класу IgG у невисоких та помірних титрах). Контрольні групи становили пацієнти з маркерами активної ЦМВ та герпесвірусної інфекції (K1 - 19 чол.), особи в яких виявлено тільки антитіла класу IgG до цих вірусів (K2 - 14 чол.), а також обстежені, в яких не виявлено маркерів указаних інфекцій (K3 - 11 чол.). З метою рандомізації досліджень з групи аналізу виключались особи, в яких одночасно виявлено маркери різних вірусних інфекцій.

В обстежених осіб першої групи не виявлено клінічно виражених запальних процесів, які характерні для стафілокової інфекції. Проте, у 120 осіб (82%)

виділено 132 ізоляти стафілококів, які розділено на групи ПК- (94 ізоляти, 71%) та ПК+ (38 ізолятів, 29%). Серед ПК+ стафілококів виявлено 11 ізолятів (8,3%), стійких до оксациліну, тобто MRSA-варіанти. Шість ізолятів (4,5%) виявились стійкими до ванкоміцину. ПК+ ізоляти за основними тестами були ідентифіковані як *S.aureus*. Результати досліджень показані в табл. 1.

При вивченні поширеності різних варіантів стафілококів в окремих підгрупах виявлено, що ПК- штами виділялись практично з однаковою частотою як при різних варіантах ВЕБ-інфекції, так і в контрольних групах. Проте, ПК+ стафілококи в більшості випадків виявлено в осіб з гострою та хронічною активною ВЕБ-інфекцією. У таких хворих виявлено 38 ізолятів ПК+ стафілококів або 84% від усіх виділених. В інших підгрупах ВЕБ-інфікованих, а також в контрольній підгрупі K1 (хворі з проявами активної ЦМВ-ї або ГВ-ї інфекції) виділено по 2 ізоляти таких стафілококів. У підгрупах K2 і K3 ПК+ стафілококів не виділено. У пацієнтів другої групи з клінічними проявами бактеріальних захворювань маркери ВЕБ-інфекції виявлені у 84 пацієнтів - 75%. За результатами мікробіологічних досліджень хворі

розділені на 3 підгрупи. До підгрупи 2-а віднесено осіб (35 чол. - 32%), у яких виділялись ПК- ізоляти стафілококів. До підгрупи 2-б віднесено хворих (66 чол. - 59%), у яких виділялись ПК + стафілококи, а до групи 2-в (11 чол. - 9,8%) - пацієнтів, у яких виділено MRSA та Van-стафілококи. У кожній підгрупі визначалась за показниками серологічних маркерів кількість пацієнтів з початковою, гострою, хронічною активною та хронічною неактивною формами ВЕБ-інфекції, а також кількість хворих, у яких виявлено маркери ЦМВ та ГВ інфекції (K1) і в яких маркерів вірусних інфекцій не виявлено (K2). Результати дослідження показані в табл. 2.

Як видно з табл. 2, при гнійно-запальних інфекціях, спричинених ПК- стафілококами, маркери активної ВЕБ-інфекції виявлялись рівномірно в усіх досліджуваних і контрольних групах (14-20% від кількості осіб у даній групі). При захворюваннях, спричинених ПК+ ізолятами, гостра ВЕБ-інфекція виявлена у 25,8%, а хронічна активна - у 51,5%. При хворобах, спричинених MRSA і ванкоміцинорезистентними варіантами стафілококів, серологічні маркери активності ВЕБ-інфекції виявлені у 91,9% хворих.

Таким чином, у пацієнтів із серологічними та клінічними ознаками ВЕБ-інфекції виявлено значний відсоток носійства стафілококів, зокрема *S.aureus*, причому виявляються MRSA та ванкоміцинорезистентні варіанти.

З другого боку, при клінічно вираженій стафілококовій інфекції, спричиненій *S.aureus*, MRSA та ванкомицинорезистентними варіантами, виявлені серологічні маркери активної ВЕБ-інфекції у 77% пацієнтів. Важливо що серед ПК+ ізолятів виявлено MRSA-варіанти, що характеризуються множинною резистентністю до антибіотиків. Такі варіанти вважались внутрішньолікарняними, але останніми роками виявлено їхнє поширення і в позалікарняних умовах. Появу таких штамів можна пояснити тим, що пацієнти як першої, так і другої груп тривало та безсистемно вживали антибіотики.

Особливу увагу звертають на себе ванкомицинорезистентні ізоляти, які стійкі до протистафілококових антибіотиків резерву - ванкомицину та тейкопланіну.

Нами обстежено 6 спалахів гнійно-запальних захворювань у сім'ях або в осіб, що близько спілкувались між собою за місцем праці. За даними анамнезу, перші прояви стафілококової інфекції відмічались в осіб, які перенесли рецидиви ангіни, загострення хронічного тонзиліту. У цих хворих виявлялись ознаки лімфоаденопатії. З інтервалом від кількох днів до 3-4 тижнів в осіб, що перебували у побутовому чи професійному контакті з захворілим, відмічались прояви гнійничко-

вих захворювань, найчастіше фурункульоз. При серологічному дослідженні у первинних хворих виявляли маркери активної ВЕБ-інфекції. В осіб, які заразились від них, виявлено високий рівень антитіл до EA та EBNA.

На основі цих даних можна розглядати "стадійність" патогенезу стафілококових процесів у ВЕБ-інфікованих пацієнтів. На першій стадії формується стійке носійство патогенних стафілококів, яке може перейти в стадію гнійно-запальних процесів. Необхідні подальші дослідження такого взаємозв'язку з урахуванням молекулярно-біологічних особливостей ВЕБ та стафілококів при їх взаємодії з клітинами макроорганізму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В осіб з серологічними маркерами активної ВЕБ-інфекції виявлено високий рівень інфікування *S.aureus*.

2. У хворих з клінічними проявами гнійно-запальних процесів, спричинених ПК+, MRSA та ванкомицинорезистентними варіантами стафілококів виявлено серологічні маркери активної ВЕБ-інфекції, що вказує на ймовірний взаємозв'язок між стафілококовими процесами та хворобами, спричиненими ВЕБ.

Література

- Маврутенков В.В. Клиническая оценка лихорадки при инфекционном мононуклеозе и ее связь с бактериальной суперинфекцией / В.В. Маврутенков // Сучасні інфекції. - 2001. - № 4. - С. 105.
- A Molecular insight into Complement Evasion by Staphylococcus aureus Complement inhibitor Protein Family / [Daniel Ricklin, Apostolia Tzekov, Brandon L. Garsia et al.] // The Journal of Immunology. - 2009. - Vol.183. - P. 2565-2574.
- Active Infective Endocarditis due to Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in the Acute Phase of Infectious Mononucleosis / [Sakahashi H., Takazava A., Toyama A., Haiada T.] // Jap. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2002. - Vol.50. - № 6. - P. 249-251.
- Cutting edge: members of the Staphylococcus aureus extracellular fibrinogen-binding protein family inhibitors the interaction of C3d with complement receptore 2 / [Ricklin D., Ricklin-Lichtsteiner S.K., Markiewski M.M. et al.] // J. Immunology. - 2008. - Vol. 1/181 № 11. - P. 7663-7667.
- Duglas T. Epstein- Barr virus Receptor of Human B-lymfocytes in the Receptor CR2 / Duglas T. // Proc. of Nat. Acad. Sci of USA. - 2009. - Vol. 81. - P. 4910-4914.
- EBV-infection of Lymphocytes stimulated human B-lymphocytes / [Fingerroth, Jose D., Wtss, et al.] // Internftional Journal of Cancer. - 2006. - Vol. 27. - P. 181-182.
- EBV-infection of B-CLL cells in vitro potentates their allostiaty capacity in accompanied by acquisition of the activates phenotype / [Javier Avila-Carina, Nongnit Levin, Katsuhiko Yamamoto et al.] // Internftional Journal of cancer. - 2005 - Vol. 58. - P. 678-685.

О ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫМИ СТАФИЛОКОКАМИ И ВЭБ-ИНФЕКЦИИ

Данилейченко В.В., Шидловская Л.И., Шикла Р.Г., Федечко И. М.

Резюме. Обследовано 147 лиц с клиническими проявлениями ВЭБ-ассоциированных процессов, у которых обнаружены серологические маркеры ВЭБ-инфекции - антитела классов IgM и IgG до VCA, EA, EBNA. Среди выделенных у них 132 изолятов стафилококков 29% отнесены к плазмокоагулазоположительным, 8,3% - к MRSA, 4,5% - к ванкомицинорезистентным (Van-). Большинство изолятов - 82% - ПК+, MRSA и Van- стафилококков выделены у лиц, имеющих серологические признаки активной ВЭБ-инфекции. Среди 112 больных гнойно-воспалительными процессами ПК+, MRSA и Van-изоляты стафилококков выделены у 59%. 77% таких изолятов обнаружено у больных, имеющих серологические признаки активной ВЭБ-инфекции. Полученные результаты указывают на патогенетическую связь между стафилококковыми процессами и активной ВЭБ-инфекцией.

Ключевые слова: ВЭБ-инфекция, *S.aureus*, MRSA.

ABOUT POSSIBLE LINK BETWEEN THE DISEASES, CAUSED BY THE ANTIBIOTIC-RESISTANT STAPHYLOCOCCI AND VEB-INFECTIONS

Daniliichenko V.V., Shidlovskaya L.I., Shikula R.G., Fedechko I.M.

Summary. 147 patients with clinical displays of VEB-associated processes were screened. Serological marcercs of VEB-infection - antibody classes: IgM and IgG to VCA, EA and EBNA were revealed in them. From 132 isolates of staphylococci, isolated from them, 29% belong to coagulazopositive, 8,3% - to MRSA, 4,5% - to Van-resistant staphylococci. The majority of isolates - 82% of PC(+), MRSA and Van-staphylococci, was reseaved from people with serological display of an active VEB-infection. Among 112 patients with

pus-inflamed diseases, PC(+), MRSA and Van-isolates of staphylococci were detached from 59% of them. 77% of such isolates are reseeded from people with positive results of serological tests of an active VEB-infection. These results indicate that there is a pathogenetic link between staphylococcal processes and active VEB-infection.

Key words: VEB-infection, *S.aureus*, MRSA.

© Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.О., Белей О.Л., Бойко Н.В.

УДК: 616.31:615.32.035

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАЦИЛЯРНИХ БІОПРЕПАРАТІВ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.О., Белей О.Л., Бойко Н.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (вул. Підгірна 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В роботі наведено результати експериментальної оцінки антибактеріальної ефективності застосування нових антисептичних гомеопатичних препаратів на основі перстачу прямиостоячого Аквапарагель і Парагель у порівнянні з класичними антибіотиками з метою попередження післяопераційних ускладнень в хірургічній стоматології. Досліджено етіологічно значимі мікроорганізми - збудники гнійних процесів, що виникають після екстракції зубів. Показано переважання представників кокової мікрофлори, зокрема стафілококів та стрептококів. При тестуванні їх відношення до антибіотиків, виявлено стійкість до препаратів цефалоспоринового ряду, тетрациклінів і чутливість до захищених цефалоспоринів та аміноглікозидів. Апробовано *in vitro* альтернативний метод профілактики гнійних ускладнень після екстракції зубів шляхом використання активних основ бацiliarних біопрепаратів Моноспорину-ПК та Біоспорину (штамів *Bacillus subtilis* і *B. licheniformis*).

Ключові слова: Аквапарагель, Парагель, ротова порожнина, мікроорганізми, пробіотики, дисбіоз, *B. subtilis*.

Вступ

Результати дослідження чутливості ряду патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, у тому числі і збудників інфекційних процесів ротової порожнини, до антибіотиків свідчать про зростання числа резистентних штамів. Нові синтетичні препарати, захищені від дії бактеріальних β -лактамаз переважно клавулановою кислотою, на відміну від класичних, є високоефективними, однак їхнє призначення обмежене з огляду на сумнівну доцільність систематичного застосування антибіотиків для запобігання виникнення локальної ранової інфекції [Sancho-Puchades et al., 2009]. До того ж ці препарати легко адсорбуються на слизових поверхнях і, відповідно, характеризуються високою проникністю. Не дивлячись на справді широкий асортимент оральних антисептиків, що досить успішно застосовуються в оперативній стоматології для місцевого знезараження, пошук нешкідливих високоактивних превентивних засобів природного походження залишається актуальним.

Метою нашої роботи було дослідження протимікробних властивостей класичних і нових антибіотиків у порівнянні з біологічними препаратами, зокрема оральними антисептиками на основі екстрактів перстачу прямиостоячого - Аквапарагель і Парагель, та біопрепаратів із бацил - Моноспорином-ПК і Біоспорином.

Матеріали та методи

Забір матеріалу для мікробіологічних досліджень здійснювали за допомогою стерильних ватних тампонів із транспортним поживним середовищем безпосередньо з лунки після екстракції зуба. Висів матеріалу проводили на селективні і хромогенні середовища з паралельним культивуванням на рідкому поживному середовищі

(цукровим бульйоном). Титр ізольованих бактерій у кожній пробі визначали за кількістю колоніє-утворюючих одиниць в 1мл (КУО/мл). Посіви інкубували впродовж 24-48 год. при температурі 37°C в термостаті, анаероби - в анаеростаті "Invitrogen" (при 37 °C впродовж 5-7 дб). Для ідентифікації бактерій використовували напівавтоматичні методи біохімічної діагностики за допомогою ентеротест, API-тест і LANEMA-тест систем [Скала и др., 2004]. Ізольовані нами грампозитивні коки було додатково тестовано на наборах для Latex-test (BIO-RAD, USA). *S.aureus* від інших виділених штамів стафілококів диференціювали за наявністю плазмокоагулази та за допомогою Pastorex Staph тесту. Належність *Streptococcus* до серологічної групи Lancefield визначали шляхом використання специфічних імунних сироваток (Pastorex Strep), CAMP-тесту, оптохінового тесту та тесту з жовцю.

Із проб матеріалу, взятого із лунки видаленого зуба, одночасно з посівом, виготовляли мазки, фарбували їх по Граму і міроскопували під імерсійним об'єктивом. Проводили також посів матеріалу та кількісну оцінку росту різних мікроорганізмів, що виростили при первинному посіві на щільних поживних середовищах, тобто визначали загальне мікробне число (ЗМЧ). Для ідентифікації анаеробних мікроорганізмів використовували систему Мікро-Ла-Тест Анаеро23. Інкубацію здійснювали в строго анаеробних умовах від 24 до 48 год. Оцінку результатів реакції проводили за кольоровою шкалою в цифровому виразі за відповідним програмним забезпеченням.

Всі виділені нами штами мікроорганізмів досліджували на чутливість до дії сучасних антибіотиків, а також дезінфікуючих речовин Аквапарагель та Пара-

pus-inflamed diseases, PC(+), MRSA and Van-isolates of staphylococci were detached from 59% of them. 77% of such isolates are reseeded from people with positive results of serological tests of an active VEB-infection. These results indicate that there is a pathogenetic link between staphylococcal processes and active VEB-infection.

Key words: VEB-infection, *S.aureus*, MRSA.

© Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.О., Белей О.Л., Бойко Н.В.

УДК: 616.31:615.32.035

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАЦИЛЯРНИХ БІОПРЕПАРАТІВ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.О., Белей О.Л., Бойко Н.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (вул. Підгірна 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В роботі наведено результати експериментальної оцінки антибактеріальної ефективності застосування нових антисептичних гомеопатичних препаратів на основі перстачу прямиостоячого Аквапарагель і Парагель у порівнянні з класичними антибіотиками з метою попередження післяопераційних ускладнень в хірургічній стоматології. Досліджено етіологічно значимі мікроорганізми - збудники гнійних процесів, що виникають після екстракції зубів. Показано переважання представників кокової мікрофлори, зокрема стафілококів та стрептококів. При тестуванні їх відношення до антибіотиків, виявлено стійкість до препаратів цефалоспоринового ряду, тетрациклінів і чутливість до захищених цефалоспоринів та аміноглікозидів. Апробовано *in vitro* альтернативний метод профілактики гнійних ускладнень після екстракції зубів шляхом використання активних основ бацiliarних біопрепаратів Моноспорину-ПК та Біоспорину (штамів *Bacillus subtilis* і *B. licheniformis*).

Ключові слова: Аквапарагель, Парагель, ротова порожнина, мікроорганізми, пробіотики, дисбіоз, *B. subtilis*.

Вступ

Результати дослідження чутливості ряду патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, у тому числі і збудників інфекційних процесів ротової порожнини, до антибіотиків свідчать про зростання числа резистентних штамів. Нові синтетичні препарати, захищені від дії бактеріальних β -лактамаз переважно клавулановою кислотою, на відміну від класичних, є високоефективними, однак їхнє призначення обмежене з огляду на сумнівну доцільність систематичного застосування антибіотиків для запобігання виникнення локальної ранової інфекції [Sancho-Puchades et al., 2009]. До того ж ці препарати легко адсорбуються на слизових поверхнях і, відповідно, характеризуються високою проникністю. Не дивлячись на справді широкий асортимент оральних антисептиків, що досить успішно застосовуються в оперативній стоматології для місцевого знезараження, пошук нешкідливих високоактивних превентивних засобів природного походження залишається актуальним.

Метою нашої роботи було дослідження протимікробних властивостей класичних і нових антибіотиків у порівнянні з біологічними препаратами, зокрема оральними антисептиками на основі екстрактів перстачу прямиостоячого - Аквапарагель і Парагель, та біопрепаратів із бацил - Моноспорином-ПК і Біоспорином.

Матеріали та методи

Забір матеріалу для мікробіологічних досліджень здійснювали за допомогою стерильних ватних тампонів із транспортним поживним середовищем безпосередньо з лунки після екстракції зуба. Висів матеріалу проводили на селективні і хромогенні середовища з паралельним культивуванням на рідкому поживному середовищі

(цукровим бульйоном). Титр ізольованих бактерій у кожній пробі визначали за кількістю колоніє-утворюючих одиниць в 1мл (КУО/мл). Посіви інкубували впродовж 24-48 год. при температурі 37°C в термостаті, анаероби - в анаеростаті "Invitrogen" (при 37 °C впродовж 5-7 дб). Для ідентифікації бактерій використовували напівавтоматичні методи біохімічної діагностики за допомогою ентеротест, API-тест і LANEMA-тест систем [Скала и др., 2004]. Ізольовані нами грампозитивні коки було додатково тестовано на наборах для Latex-test (BIO-RAD, USA). *S.aureus* від інших виділених штамів стафілококів диференціювали за наявністю плазмкоагулази та за допомогою Pastorex Staph тесту. Належність *Streptococcus* до серологічної групи Lancefield визначали шляхом використання специфічних імунних сироваток (Pastorex Strep), CAMP-тесту, оптохінового тесту та тесту з жовцю.

Із проб матеріалу, взятого із лунки видаленого зуба, одночасно з посівом, виготовляли мазки, фарбували їх по Граму і міроскопували під імерсійним об'єктивом. Проводили також посів матеріалу та кількісну оцінку росту різних мікроорганізмів, що виростили при первинному посіві на щільних поживних середовищах, тобто визначали загальне мікробне число (ЗМЧ). Для ідентифікації анаеробних мікроорганізмів використовували систему Мікро-Ла-Тест Анаеро23. Інкубацію здійснювали в строго анаеробних умовах від 24 до 48 год. Оцінку результатів реакції проводили за кольоровою шкалою в цифровому виразі за відповідним програмним забезпеченням.

Всі виділені нами штами мікроорганізмів досліджували на чутливість до дії сучасних антибіотиків, а також дезінфікуючих речовин Аквапарагель та Пара-

Таблиця 1. Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків (зона затримки росту, мм).

№ з/п	Антибіотики	Скорочення	S. pyogenes	S. pneumoniae	S. salivarius	S. epidermidis	S. aureus	S. haemolyticus	S. saprophyticus	Enterobacteriaceae
1	Лінкоміцин	ЛІН	10	0	0	0	0	12	6	0
2	Ванкоміцин	ВА	10	10	8	0	22	10	20	10
3	Амоксицилін	АМО	5	14	6	0	12	14	16	14
4	Цефтріаксон	ЦФА	10	0	0	0	0	0	0	11
5	Цефалексин	ЦФЛ	0	0	0	12	0	0	0	0
6	Оксацилін	ОКС	0	0	0	0	22	0	0	0
7	Гентаміцин	ГЕН	15	8	17	12	21	8	8	8
8	Канаміцин	КАН	0	10	11	0	0	0	10	10
9	Доксациклін	ДОК	0	0	0	14	21	0	0	0
10	Цефотаксим	ЦФТ	0	10	0	10	22	10	10	10
11	Еритроміцин	ЕРИ	0	0	0	10	0	0	0	0
12	Цефазолін	ЦФЗ	0	10	0	6	0	10	10	10
13	Ципрофлоксацин	ЦИП	22	18	0	16	22	18	18	18
14	Азитроміцин	АР	14	0	0	0	0	0	0	0
15	Пеніцилін	ПЕН	6	0	0	0	20	0	0	0
16	Офлоксацин	ОФЛ	0	0	0	20	10	0	0	0
17	Рифампіцин	РИФ	0	12	4	0	20	12	12	12
18	Ломефлоксацин	ЛОМ	21	10	0	20	24	10	10	10
19	Ампіцилін	АМП	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Фурагін		10	20	26	14	20	20	20	20
21	Стрептоміцин	СТР	9	8	18	0	14	8	8	8
22	Олеандоміцин	ОЛЕ	0	0	0	18	0	0	0	0
23	Цефуроксим	ЦФР	12	25	0	14	20	25	25	25
24	Амікацин	АМК	0	20	20	0	0	20	20	20
25	Тетрациклін	ТЕТ	0	0	0	0	0	0	0	0
26	Цефтазидім	ЦФД **	6	8	14	10	14	15	16	17
27	Цефтазидім/ Клавулонат	СІ 50	21	22	15	10	20	20	16	17
28	Цефоперазон	ЦФП	17	0	20	0	24	0	0	0
29	Цефамандол	ЦМЛ	0	0	0	16	0	0	0	0
30	Цефокситим	ЦФК	0	14	0	14	21	14	14	14
31	Меропенем	МПН	16	20	10	0	30	20	20	20
32	Пефлоксацин	ФЛО	0	20	0	0	0	20	20	20
33	Сизоміцин	СИЗ	0	0	25	0	16	0	0	0

гель. Чутливість виділених бактерій до антибіотиків визначали дифузійним методом Бауера-Кірбі [Егоров, 1965; Серия технических докладов ВОЗ, 1984] з використанням диспенсера для автоматичного нанесення дисків. Додатково вивчали ефективність дії стосовно ізольованих бактерій альтернативних до зазначених хімотерапевтичних засобів препаратів, а саме: полівалентного бактеріофагу та пробіотиків на основі бактерій роду *Bacillus* - Моноспорину-ПК (*B. subtilis* 090) та Біоспорину (*B. subtilis* і *B. licheniformis*). Антибактеріальні властивості активних основ біопрепаратів Біоспорину та Моноспорину встановлювали в експериментах *in vitro*. Методом відстроченого антагонізму за Егоровим визначали чутливість досліджуваних тест-штамів за наявністю зон затримки їх росту [Егоров, 1965]. Даний метод є лише скринінговим для попереднього виявлення наявності антагоністичної активності біопрепаратів сто-

совно бактерій - ізолятів; остаточні висновки про результативність дії обраних біопрепаратів нами зроблено на підставі аналізу змін титрів культур, ізольованих із зубних лунок, внаслідок їх сумісного попарного культивування із пробіотичними штамами бацил. Як поживне середовище для сумісного культивування використовували м'ясосептонний бульйон (МПБ). Динаміку росту і розмноження бактерій фіксували за оптичною густиною, що визначали за допомогою денситометру МакФарленда із наступним розсівом серії десятикратних розведень суспензій у чашки Петрі з м'ясосептонним агаром (МПА) і відповідними селективними середовищами для кожного із тестованих видів

до 5 доби культивування включно. Ефективність застосування рідкого дезінфектанту Аквапарагель також визначали методом сумісного культивування (кількісний аналіз), тоді як антибактеріальні властивості препарату Парагель досліджували шляхом його додавання у агаризоване поживне середовище (якісна оцінка дієвості).

Всі мікробіологічні методи дослідження виділень ротової порожнини було адаптовано до наказу МОЗ № 353 "Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" [Наказ МОЗ №353, 2006]. Особливістю даного виду досліджень є те, що в біоматеріалі переважає наявність декількох видів мікроорганізмів.

Для статистичної та графічної обробки одержаних даних використано комп'ютерні програми STATISTICA (Stat-Soft, Inc.) версії 6 і Origin (OriginLab Corporation) версій 6-8.

Таблиця 2. Чутливість виділених мікроорганізмів до різних концентрацій Парагелю (якісне визначення).

№ з/п	Парагель	Експозиція розчину	Streptococcus pyogenes	Streptococcus pneumoniae	Streptococcus salivarius	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus aureus	Staphylococcus haemolyticus	Staphylococcus saprophyticus	Candida albicans	Enterobacteriaceae
1	Парагель 1 г	контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2		18 год.	+	+						+	+
3	Парагель 2 г	контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4		18 год.	+							+	+
5	Парагель 0,1 г	контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6		18 год.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	Вихідний титр		$2 \cdot 10^5$	$6 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^4$	$2 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^8$	$9 \cdot 10^6$

Примітка: "+" означає наявність росту тест-культури на середовищі, що містить різні концентрації Парагелю, відповідно " " означає відсутність росту мікроорганізмів.

Результати. Обговорення

На слизовій оболонці та у післяекстракційній лунці нами виявлено полібактеріальну асоціацію аерофільних і анаеробних мікроорганізмів. У всіх обстежених пробах переважала кокова мікрофлора, зокрема стрептококи було знайдено у 90 відсотків проб, стафілококи у 60%, ентеробактерії - у 30%, а мікроскопічні гриби роду *Candida* і бактероїди (*Bacteroides ovatus* і *B. distasonis*) - відповідно у 10-20%. Стрептококи були представлені в основному видами *Streptococcus salivarius*, *S. agalacticae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*. Стафілококи належали до родів *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* і *S. haemolyticus*.

Найбільшою чутливістю до дії тестованих антибіотиків характеризувались штами *S. haemolyticus* і *S. epidermidis* (табл. 1). Такі антибіотики, як левоміцетин, еритроміцин, тетрацилін, ампіцилін, лінкоміцин і навіть гентаміцин, цефалоксин і оксацилін не виявляли антибактеріальну ефективність по відношенню до домінуючої мікрофлори лунки. Зокрема *S. pyogenes* був чутливим лише до ципрофлоксацину і цефтазидиму (клавулонату), *S. pneumoniae* - до цефуроксиму, амікацину, цефтазидиму (клавулонату), меропенему і пefлоксацину; *S. salivarius* - до фурагіну амікацину цефоперазону і сизоміцину, *S. epidermidis* і *S. haemolyticus* - як і *S. saprophyticus* виявляли резистентність до більшості тестованих антибіотиків, на відміну від штаму *S. aureus* - який не належить до метицилін чи ванкомицин-резистентних культур, оскільки є чутливим до 15 із 33 тестованих антибіотиків.

Штами ентеробактерій, ізолювані з вмісту лунки зуба безпосередньо після його екстракції, були чутливими до фурагіну, цефуроксиму, амікацину, меропенему і пefлоксацину. Найбільшою антибактеріальною ефективністю стосовно усіх ізолятів характеризувався ципрофлоксацин, фурагін, амікацин, цефтазидим (клавулонат) і меропенем.

Дані про антибактеріальні властивості інших тестованих нами препаратів (Аквапарагелю, Парагелю, Біоспорину, Моноспорину-ГК і полівалентних фагів) наведені нами відповідно в табл. 2 та на рис. 1-3.

Аквапарагель характеризувався максимальним антагоністичним впливом у концентрації 2 робочих дози (РД) через 30 хв. після його внесення, 1 РД забезпечувала дещо нижчу ефективність дії (титр бактерій і *Candida albicans* був вищий на 2-3 порядки). Відновлен-

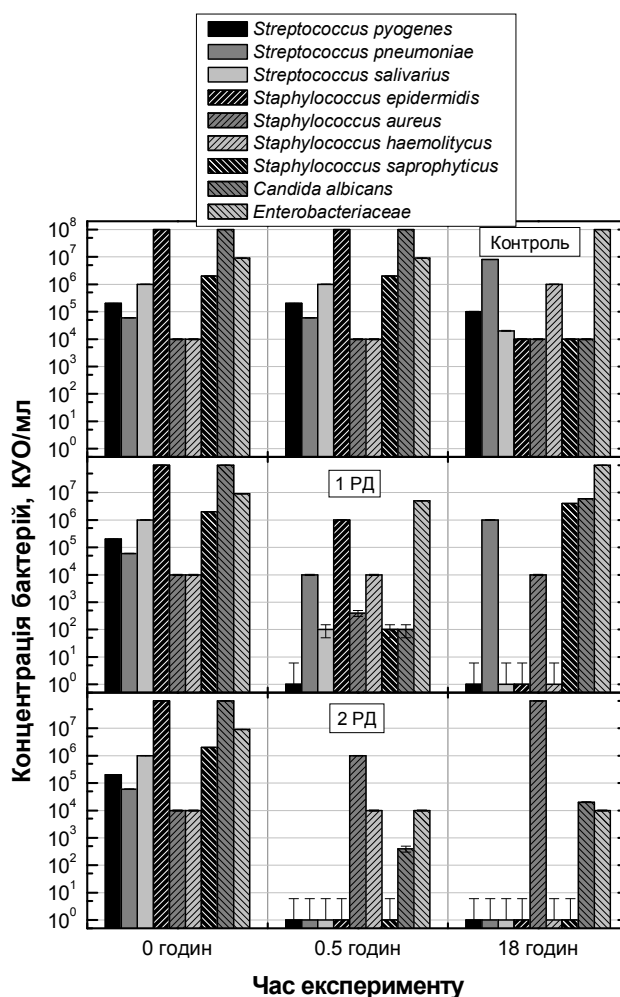


Рис. 1. Антибактеріальні властивості дезінфектантів рослинного походження: Аквапарагель (рідкий).

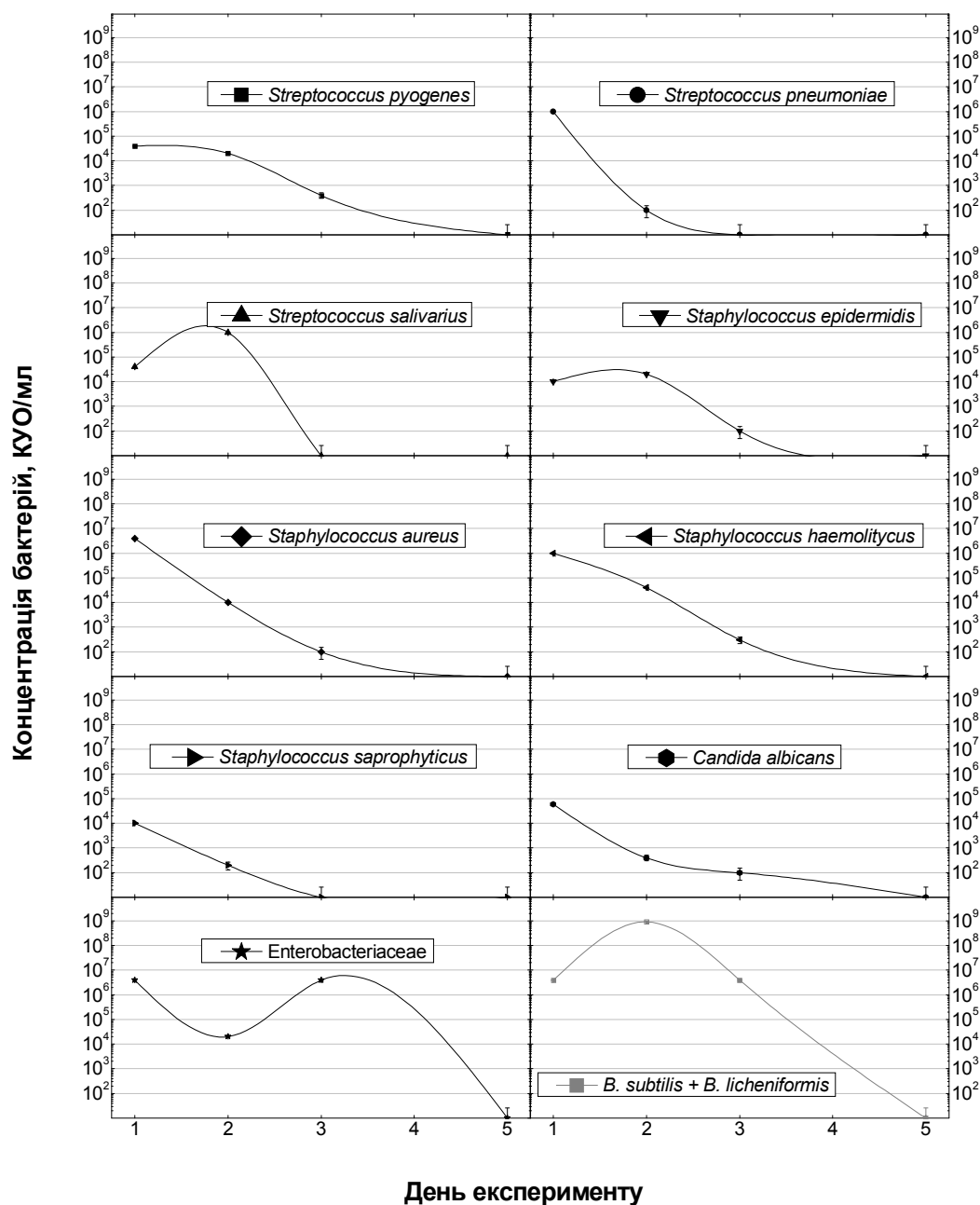


Рис. 2. Антибактеріальні властивості біопрепарату Біоспорин (*B. subtilis* і *B. licheniformis*) стосовно ізолюваних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів.

ня росту деяких мікроорганізмів свідчить про наявність скоріше бактериостатичної, ніж бактерицидної дії (зокрема стосовно культур *S.aureus*). На 18 год. експерименту спостерігали подальше зменшення титрів деяких тест культур бактерій. Парагель виявляв найбільшу ефективність стосовно штамів *S.salivarius*, *S.epidermidis*, *S.haemolyticus* і *S.saprophyticus* в концентрації 1г, в дозі 2 г даний антисептик діяв інгібуюче в тому числі і на *S.pneumoniae*. Дезінфектант, взятий в концентрації 0,1 г, не виявляв жодної ефективності по відношенню до

усіх тестованих мікроорганізмів. *C.albicans* і представники родини Enterobacteriaceae були стійкими до дії зазначених дезінфектантів, взятих у всіх тестованих дозах. Антибактеріальні властивості біопрепаратів Біоспорину і Моноспорину-ПК засвідчили більшу ефективність застосування останнього за умов їх сумісного культивування із зазначеними штамми ізолятів лунок. При застосуванні Біоспорину титри зменшувались повільніше (до 3-5 доби включно), тоді як використання Моноспорину-ПК уже на 3-тю добу зумовлювало пригнічення росту усіх тестованих штамів мікроорганізмів, у тому числі і *C.albicans*. Взяті в експеримент пробіотики характеризуються більш виразною дієвістю стосовно грампозитивної кокової мікрофлори, і нижчою - стосовно ентеробактерій.

Нарешті, всі без винятку мікрооргані-

ізми були резистентними до дії полівалентних бактериофагів. Так, при проведенні експериментів із Секстифагом, не відмічено затримки росту чи утворення зон лізису (бляшок) бактеріальних культур, що в свою чергу свідчить про повну відсутність їх чутливості до тестованих бактериофагів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість ізолюваних бактерій характеризувались

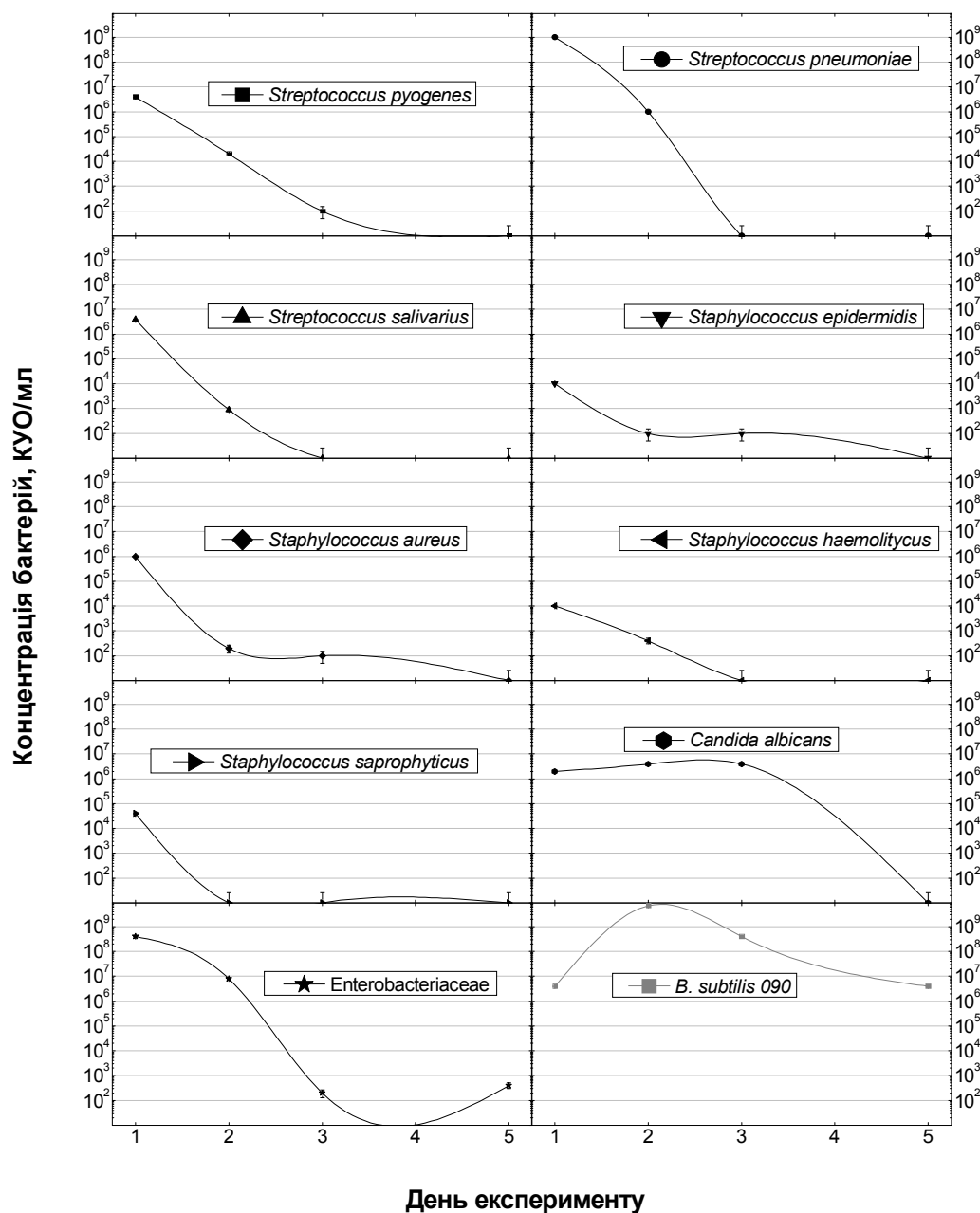


Рис. 3. Антибактеріальні властивості біопрепарату Моноспорин-ПК (*B. subtilis 090*) стосовно ізолюваних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів.

виразною стійкістю до тестованих антибіотиків, що ставить під сумнів можливість їх регулярного призначення і застосування для запобігання рановій інфекції. Ефективність Аквапарагелю була більш значною за умо-

визначені умовно-патогенними мікроорганізмами, у тому числі і в першу чергу штамми, резистентними і помірно-резистентними до дії сучасних антибіотиків.

Література

Бойко Н.В. Коменсальна мікрофлора слизових оболонок в процесах модуляції профілактичних та імунних властивостей організму / Н.В. Бойко // Бюлетень "Ветеринарна біотехнологія". - 2008. - Т. 2, № 13. - С. 7-

23. Егоров Н.С. Микробы-антагонисты и биологические методы определения антибиотической активности / Н.С. Егоров. - М.: Высшая школа, 1965. - 211 с.

Критерии для интерпретации результатов испытаний, основанных на методе Бауэр-Кирби / Серия технических докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - № 873. - С. 147-189. Наказ МОЗ № 353 "Про уніфікацію

ви його використанні у концентрованому вигляді. Ізолювані нами штами ентеробактерій проявляли стійкість до дії обох дезінфектантів, взятих у всіх тестованих дозах.

2. Важлива роль як протиінфекційним засобом належить гомеопатичним та бактеріальним біопрепаратам. Виразні антибактеріальні властивості Біоспорину і Моноспорину-ПК доводять перспективність їх локального застосування як превентивних проти-запальних засобів.

Враховуючи численні літературні дані про здатність досліджуваних штамів бацил стимулювати локально клітинну і гуморальну імунну відповідь організму [Бойко, 2008; Noa et al., 2000; Sebba et al., 2005], можна вважати перспективним подальше вивчення (*in vivo* та *in situ*) їх перспективності застосування як альтернативних засобів протидії (чи попередження виникнення) запальних процесів при невідкладному протезуванні, що мо-

- мікробіологічних методів дослідження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" / Збірник нормативних документів - К.: МНІАЦ - 2006. - Т 2. - 370 с.
- Скала Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л.З. Скала, С.В. Сидоренко, А.Г. Нехорошева. - М.: Триада, 2004 - 310 с.
- Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? / [M. Sancho-Puchades, J.M. Herraез-Vilas, L. Berini-Aytes, C. Gay-Escoda] // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. - 2009. Vol. 1. - 14. - P. 28-33.
- Characterization of Bacillus species used for oral bacteriotherapy and bacterioprophyllaxis of gastrointestinal disorders / [N.T. Hoa L. Baccigalupi, A. Huxham et al.] // Appl. Environ. Microbiol. - 2000. - Vol. 66. - P. 5241-5247.
- The role of mucosal microbiota in the development, maintenance, and pathologies of the mucosal immune system / [J.J. Cebra, H.-Q. Jiang, N. Boyko, H. Tlaskalova-Hogenova] // In Mucosal Immunology, 3rd edition. - Elsevier Press, 2005. - P. 335-368.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЦИЛЛЯРНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.А., Белей О.Л., Бойко Н.В.

Резюме. В статье приведены результаты экспериментальной оценки антибактериальной эффективности применения новых антисептических гомеопатических препаратов на основе перстача равностоячего Аквапаргель и Паргель в сравнении с использованием классических антибиотиков с целью предупреждения послеоперационных осложнений в хирургической стоматологии. Исследованы этиологически значимые микроорганизмы - возбудители нагноительных процессов, возникающих вследствие экстракции зубов. Показано преобладание представителей кокковой микрофлоры, в частности стафилококков и стрептококков. При изучении их отношения к антибиотикам, обнаружено устойчивость к препаратам цефалоспоринового ряда, тетрациклину, и чувствительность к защищенным цефалоспорином и аминогликозидам. Апробирован *in vitro* альтернативный метод профилактики гнойных послеэкстракционных осложнений путем использования активных оснований бациллярных биопрепаратов Моноспорина-ПК и Биоспорина (штаммов *Bacillus subtilis* и *B. licheniformis*).
Ключевые слова: Аквапаргель, Паргель, ротовая полость, микроорганизмы, пробиотики, дисбиоз, *B. subtilis*.

PROSPECTS OF THE BACILLI BASED BIOPREPARATIONS' IMPLEMENTATION IN THE DENTAL PRACTICE
Rusyn V.V., Potapchuk A.M., Petrov V.A., Beley O.L., Boyko N.V.

Summary. The results of preliminary experimental estimation of the antibacterial efficacy of implementation of new antiseptic homeopathic biological preparations based on the *Potentilla erecta* - Aquagel and Paragel in comparison to the classic antibiotics usage in order to prevent the postoperative complications in surgical dentistry had been presented. Etiologically significant microorganisms - agents of the purulent processes followed to the tooth extracts had been investigated. Predominant occupation with cocci microflora representatives, particularly staphylococci and streptococci, has been shown. Investigation of their relations with antibiotics demonstrated resistance to the cephalosporin preparations, and tetracycline, and susceptibility to covered cephalosporin and aminoglycosides. The alternative method of prophylactic of purulent complications by the way of bacilli (*Bacillus subtilis* and *B. licheniformis*) based biopreparation - Monosporyn-ПК and Biosporyn implementations had been probed *in vitro*.

Key words: Aquapargel, Paragel, oral cavity, microorganisms, probiotics, dysbiosis, *B. Subtilis*.

© Брехлічук П.П., Петров В.О., Переста Ю.Ю., Какурін Ю.В., Коваль Г.М.

УДК: 616.31:615.28.036.8

ДЕЗІНФЕКТАНТИ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ЕФЕКТИВНІСТЬ, ОСОБЛИВОСТІ І РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ

Брехлічук П.П., Петров В.О., Переста Ю.Ю., Какурін Ю.В., Коваль Г.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В роботі наведено результати дослідження антибактеріальних властивостей нових дезінфектантів, зокрема препарату Сілосепт, а також коригуючих паст, що застосовуються сьогодні в стоматологічному протезуванні, стосовно основних представників мікробних ценозів біотопів ротової порожнини обстежуваних пацієнтів (відносно здорових пацієнтів). Вивчено чутливість ізолюваних штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Встановлено зміни мікробних ценозів при взаємодії матеріалу відбитків із ясенною біоплівкою.

Ключові слова: дезінфектанти, мікрофлора, дисбіоз.

Вступ

Відомо, що 1 см³ слини містить близько 10⁸-10⁹ клітин мікроорганізмів, а їх концентрація в зубному нальоті може зростати і до 10¹² КУО/см³. Мікробіоценоз ротової порожнини зазвичай представлений близько 500 видами мікроорганізмів [Широбоков та ін., 2009]. Композиційне співвідношення домінуючих тут видів бактерій і мікроскопічних грибів визначається багать-

ма ендогенними та екзогенними чинниками. Найбільш поширеними є стрептококи, лактобацили, біфідобактерії, пропіоновокіслі бактерії, бактероїди, актиноміцети, дріжджеподібні гриби тощо [Koval', Peresta, 2009]. Незважаючи на зазначену таксономічну різноманітність, до 60-90% нормофлори ротоглотки становлять стрептококи, які мають високу біохімічну активність. Саме їх

- мікробіологічних методів дослідження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" / Збірник нормативних документів - К.: МНІАЦ - 2006. - Т 2. - 370 с.
- Скала Л.З. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л.З. Скала, С.В. Сидоренко, А.Г. Нехорошева. - М.: Триада, 2004 - 310 с.
- Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? / [M. Sancho-Puchades, J.M. Herraез-Vilas, L. Berini-Aytes, C. Gay-Escoda] // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. - 2009. Vol. 1. - 14. - P. 28-33.
- Characterization of Bacillus species used for oral bacteriotherapy and bacterioprophyllaxis of gastrointestinal disorders / [N.T. Hoa L. Baccigalupi, A. Huxham et al.] // Appl. Environ. Microbiol. - 2000. - Vol. 66. - P. 5241-5247.
- The role of mucosal microbiota in the development, maintenance, and pathologies of the mucosal immune system / [J.J. Cebra, H.-Q. Jiang, N. Boyko, H. Tlaskalova-Hogenova] // In Mucosal Immunology, 3rd edition. - Elsevier Press, 2005. - P. 335-368.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЦИЛЛЯРНЫХ БИОПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.А., Белей О.Л., Бойко Н.В.

Резюме. В статье приведены результаты экспериментальной оценки антибактериальной эффективности применения новых антисептических гомеопатических препаратов на основе перстача равностоячего Аквапаргель и Паргель в сравнении с использованием классических антибиотиков с целью предупреждения послеоперационных осложнений в хирургической стоматологии. Исследованы этиологически значимые микроорганизмы - возбудители нагноительных процессов, возникающих вследствие экстракции зубов. Показано преобладание представителей кокковой микрофлоры, в частности стафилококков и стрептококков. При изучении их отношения к антибиотикам, обнаружено устойчивость к препаратам цефалоспоринового ряда, тетрациклину, и чувствительность к защищенным цефалоспорином и аминогликозидам. Апробирован *in vitro* альтернативный метод профилактики гнойных послеэкстракционных осложнений путем использования активных оснований бациллярных биопрепаратов Моноспорина-ПК и Биоспорина (штаммов *Bacillus subtilis* и *B. licheniformis*).
Ключевые слова: Аквапаргель, Паргель, ротовая полость, микроорганизмы, пробиотики, дисбиоз, *B. subtilis*.

PROSPECTS OF THE BACILLI BASED BIOPREPARATIONS' IMPLEMENTATION IN THE DENTAL PRACTICE
Rusyn V.V., Potapchuk A.M., Petrov V.A., Beley O.L., Boyko N.V.

Summary. The results of preliminary experimental estimation of the antibacterial efficacy of implementation of new antiseptic homeopathic biological preparations based on the *Potentilla erecta* - Aquagel and Paragel in comparison to the classic antibiotics usage in order to prevent the postoperative complications in surgical dentistry had been presented. Etiologically significant microorganisms - agents of the purulent processes followed to the tooth extracts had been investigated. Predominant occupation with cocci microflora representatives, particularly staphylococci and streptococci, has been shown. Investigation of their relations with antibiotics demonstrated resistance to the cephalosporin preparations, and tetracycline, and susceptibility to covered cephalosporin and aminoglycosides. The alternative method of prophylactic of purulent complications by the way of bacilli (*Bacillus subtilis* and *B. licheniformis*) based biopreparation - Monosporyn-ПК and Biosporyn implementations had been probed *in vitro*.

Key words: Aquapargel, Paragel, oral cavity, microorganisms, probiotics, dysbiosis, *B. Subtilis*.

© Брехлічук П.П., Петров В.О., Переста Ю.Ю., Какурін Ю.В., Коваль Г.М.

УДК: 616.31:615.28.036.8

ДЕЗІНФЕКТАНТИ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ЕФЕКТИВНІСТЬ, ОСОБЛИВОСТІ І РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ

Брехлічук П.П., Петров В.О., Переста Ю.Ю., Какурін Ю.В., Коваль Г.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб (вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000)

Резюме. В роботі наведено результати дослідження антибактеріальних властивостей нових дезінфектантів, зокрема препарату Сілосепт, а також коригуючих паст, що застосовуються сьогодні в стоматологічному протезуванні, стосовно основних представників мікробних ценозів біотопів ротової порожнини обстежуваних пацієнтів (відносно здорових пацієнтів). Вивчено чутливість ізолюваних штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Встановлено зміни мікробних ценозів при взаємодії матеріалу відбитків із ясенною біоплівкою.

Ключові слова: дезінфектанти, мікрофлора, дисбіоз.

Вступ

Відомо, що 1 см³ слини містить близько 10⁸-10⁹ клітин мікроорганізмів, а їх концентрація в зубному нальоті може зростати і до 10¹² КУО/см³. Мікробіоценоз ротової порожнини зазвичай представлений близько 500 видами мікроорганізмів [Широбоков та ін., 2009]. Композиційне співвідношення домінуючих тут видів бактерій і мікроскопічних грибів визначається багать-

ма ендогенними та екзогенними чинниками. Найбільш поширеними є стрептококи, лактобацили, біфідобактерії, пропіоновокіслі бактерії, бактероїди, актиноміцети, дріжджеподібні гриби тощо [Koval', Peresta, 2009]. Незважаючи на зазначену таксономічну різноманітність, до 60-90% нормофлори ротоглотки становлять стрептококи, які мають високу біохімічну активність. Саме їх

вважають представниками домінуючої (облігатної) мікрофлори ротової порожнини, представлені видами *Streptococcus salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* і *S. mitis*. Виявляються також *S. salivarius*. Анаеробні види мікроорганізмів переважно локалізуються у піднебінних карманах [Haffajee, Socransky, 2006; Paster et al., 2006]. Майже 99% анаеробних і/чи факультативно анаеробних мікроорганізмів, як правило, представлені бактероїдами, лактобацилами, біфідобактеріями, пропіоновокислими бактеріями, фузобактеріями, превотеллами, лептотрихіями та ін.). Так звана індигенна мікрофлора ротової порожнини формує на епітелії та поверхні зубів асоціативні біоплівки, що мають високу резистентність до несприятливих чинників і широкий спектр видів біологічної активності. Процес формування біоплівки на поверхні зубів починається з взаємодії глікопротеїнів слини з поверхнею зуба, причому кислі групи глікопротеїнів поєднуються з іонами кальцію зубної емалі, а основні взаємодіють з фосфатами гідроксиапатитів [Shimotoyodome et al., 2007]. На поверхні зуба утворюється плівка - пелікула. Ентеробактерії в нормі не виявляються або виявляються рідко в ротовій порожнині. Виявлення їх та грибів роду *Candida* є індикатором порушення нормального мікробного ценозу ротової порожнини [Байдалка, 2010]. Ефективність, особливості і результати застосування дезінфектантів в стоматологічній практиці - це і було метою нашої роботи.

Матеріали та методи

Мікробіологічні методи дослідження виділень ротової порожнини було адаптовано до наказу МОЗ № 353 "Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" [Наказ МОЗ, 2006]. Особливістю даного виду досліджень є те, що в біоматеріалі переважає наявність декількох видів мікроорганізмів. Стерильним тампоном із поверхні відтиску з композитного матеріалу здійснювали забір і висів слизу на загальні та селективні поживні середовища, у тому числі: 1) м'ясопептонний агар; 2) кров'яний агар; 3) жовтково-сольовий агар; 4) середовище Сабуро; 5) середовище Ендо. Вивчали антибактеріальну ефективність композитного матеріалу, класичного (проба I) у порівнянні із силіконовим матеріалом (проба II). У цьому випадку здійснено забір з поверхонь, що найбільш щільно контактували з поверхнею кутніх зубів та гінгиви. Проба III (силіконовий відбиток із корекцією) передбачала забір матеріалу для дослідження з силіконової поверхні відбитку після нанесення корегуючої пасти.

Ідентифікацію бактерій здійснювали за допомогою поєднання рутинних та уточнюючих серологічних методів досліджень. Для спрощеної (попередньої) ідентифікації одержаних ізолятів усі проби висівали на хромогенні поживні середовища нового покоління (*Candida* ID 2, CPS ID 3 (*E. coli*, *Proteus*, *Enterococci*), *S. aureus* ID, MRSA ID, URI-Select 4 агар).

Streptococcus до серологічної групи Lancefield проводили шляхом використання специфічних імунних сироваток Pastorex Strep виробництва BIO-RAD (USA), а типування стафілококів і ентеробактерій здійснювали з використанням відповідних API-test систем (bioMerieux, France), анаеробних бактерій - за допомогою тест-систем виробництва Lachema (Brno, Czech Republic).

Для дослідження було відібрано виготовлені відбитки зубів об'єктивно здорових пацієнтів. Експозиція в розчині дезінфікуючої речовини, який виготовляли безпосередньо перед внесенням відбитків, становила 30 хвилин. Виділені та ідентифіковані штами досліджували на їх чутливість до сучасних антибіотиків (33) на середовищі АГВ дискдифузійним методом за Бауер-Кірбі [Бауер-Кірбі, 1984] з використанням дисків виробництва фірм BioRad та OXOID у автоматичному режимі їх нанесення: ТЕТ-Тетрацикліну, СІХ-Цефотаксиму, СМ-Цефалексину, АЗМ-Азитроміцину, СХМ-Цефуроксиму, АМС-Амоксициліну, АМ-Ампіциліну, СІР-Ципрофлоксацину, LVX-Левовфлоксацину, МОХ-Моксифлоксацину, VA-Ванкомицину, МА-Цефамандолу та інших. В якості тест-культур для перевірки придатності антибіотиків для досліджень використовували еталонні штами бактерій: *S. aureus* ATCC 25923 (F-49), *E. coli* ATCC 25922 (F-50), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), одержані з Філії Національного музею мікроорганізмів Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. В залежності від діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками штами відносили до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних). При оцінці активності антибіотиків користувалися критеріями виробника дисків, а також стандартами EUCAST (2009).

Результати. Обговорення

Мікрофлора ротової порожнини і підзубного нальоту відрізнялась. Перша була представлена, в основному, грам-позитивними бактеріями (рис. 1), друга містила і грам-негативні представники (рис. 2). У здорових ясен зубів переважали: *Streptococcus mitior* і актиноміцети (*A. viscosus*), а також *Corynebacterium spp.* Іноді мікроскопічно виявляли грамнегативні некультивовані коки та бактероїдів (*Bacteroides fragilis*). Порівняльна оцінка рівня загального мікробного числа (ЗМЧ) бактерій (мікроорганізмів), ізольованих із різних типів матеріалу (рис. 3, відповідно проби 1-3; табл. 1), свідчила про відсутність значних відмінностей у рівнях їх контамінації (інокуляції). З іншого боку, відсутність видимої різниці може бути зумовлена малою кількістю обстежених добровольців. З іншого боку, ЗМЧ може не відображати реальної картини, оскільки не показують можливу зміну співвідношень бактерій в їх біоплівкових асоціаціях.

Слід відмітити, що обов'язковою умовою для відбору добровольців була відсутність у них вираженої (реєстрованої, видимої) соматичної патології. Однак нами

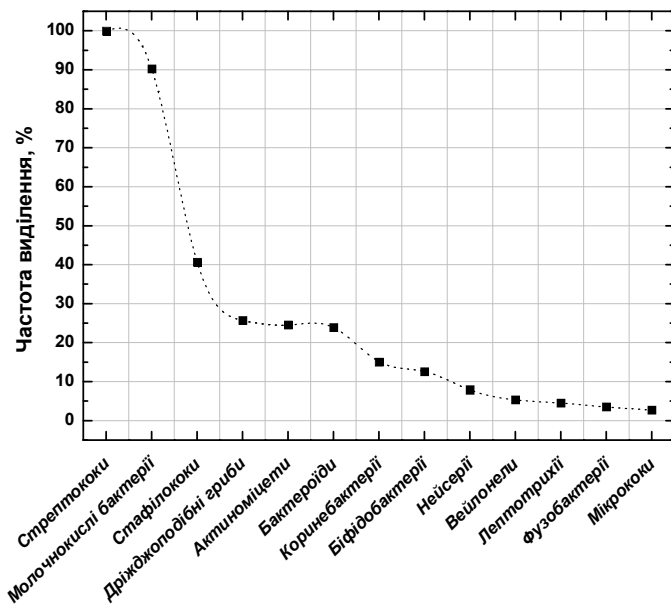


Рис. 1. Бактеріальні ізоляти від обстежених добровольців (мікрофлора емалі - ротової порожнини).

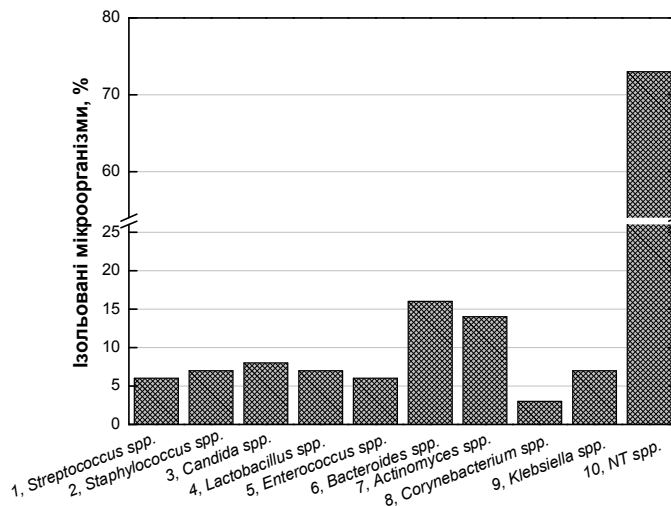


Рис. 2. Бактеріальні ізоляти від обстежених добровольців (мікрофлора підзубної емалі).

виявлено, що серед обстежених добровольців, які не мають скарг зі сторони стоматології, в окремих випадках біоценоз характеризувався відсутністю збалансованого вмісту типових для даного біотопу мікроорганізмів. Дисбіоз ротової порожнини проявлявся насамперед у наявності високого вмісту однотипної кокової мікрофлори: стрептококів (70%), стафілококів (55%), ентеробактерій (10%), грибів *Candida* (30%). Стрептококи були представлені частіше: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* G+, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*. Асоційована флора була виявлена в 60% випадків. Зазначені мікроорганізми висівалися у високих концентраціях - до 10^3 КУО. Із 20 штамів, виділених у добровольців, 19 віднесені до грампозитивних бактерій і 1 -

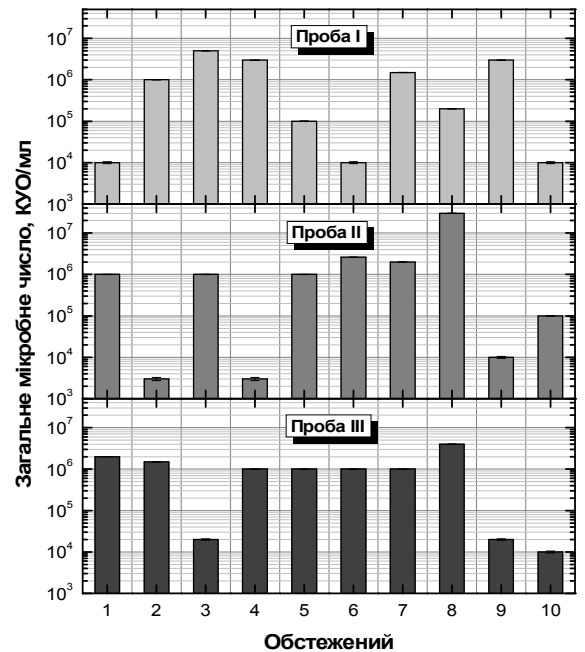


Рис. 3. Рівні контамінації (заселення) різних видів матеріалу (проби 1-3) при виготовленні зліпку зубів у обстежених пацієнтів.

до грамнегативних (рис. 4 і 5).

Наявність ентеробактерій (10%) є індикатором виникнення розладів в системі саморегуляторних взаємодій бактерій та організму хазяїна (господаря), іншими словами, є симптомом, що сигналізує про розвиток дисбіотичних порушень мікрофлори ротової порожнини. Результати вивчення чутливості одержаних нами бактеріальних ізолятів до дії тестованого дезінфектанту наведені на рис. 6. При дії препарату протягом 30 хвилин спостерігали затримку росту більшості бактерій (80%). При збільшенні часу експозиції до 18 год. і більше для деяких бактерій спостерігали відновлення їх титрів до вихідного рівня. Експозиція відбитків в дезінфікуючому розчині протягом 10 хвилин не забезпечувала очікуваної бактеріцидної активності. Використання різних концентрацій дезінфектанту - 1 робоча доза (РД) з експозицією 30-40 хвилин інгібувала ріст досліджуваних стрептококів в 70% випадків. Серед стафілококів чутливість до даного дезінфектанту спостерігалася тільки в концентрації 2РД і лише при півгодинній експозиції.

Нарешті, дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків показало значну резистентність більшості із тестованих бактерій до цефазоліну та ампіциліну, що робить доцільним визначення у всіх виділених мікроорганізмів здатності до продукції бета-лактамаз розширеного спектру (БЛРС). Результати БЛРС показали, що щонайменше 25% мікроорганізмів є їх продуцентами. Зважаючи на виявлену резистентність до β -лактамних антибіотиків і чутливість до дії фторхінолонів та "захищених" β -лактамних анти-

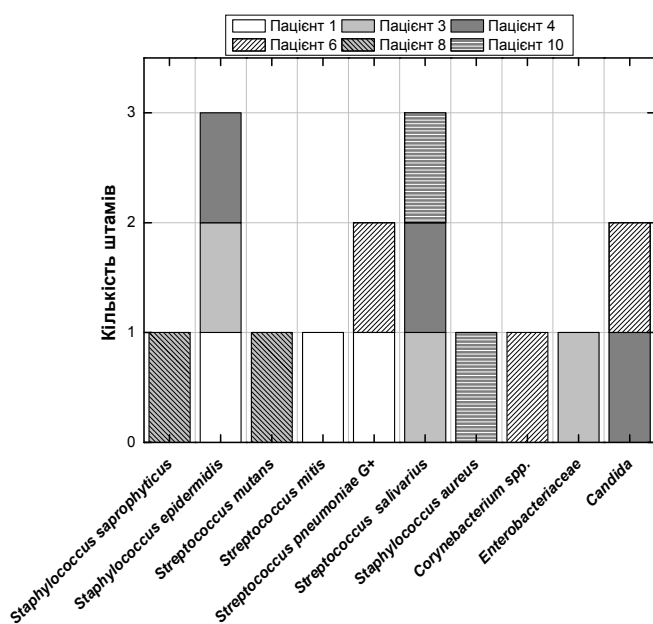


Рис. 4. Бактеріальні асоціації, виявлені нами у обстежених пацієнтів (добровольців), абсолютне число.

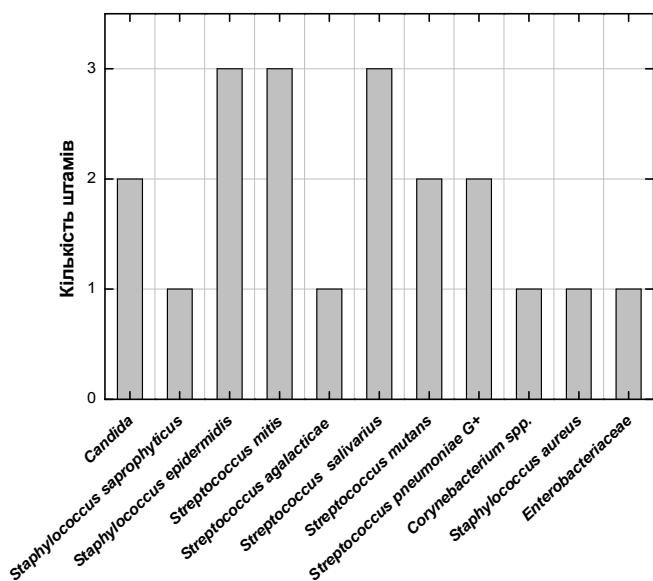


Рис. 5. Видовий розподіл культур мікроорганізмів, ізольованих від добровольців.

біотиків (клавулоновою кислотою та сульфактамом), очевидними є рекомендації включати саме їх для ефективної терапії захворювань, що можуть зумовлювати ізольовані нами бактерії (рис. 7).

На рис. 7 відображено зони затримки росту в мм, які корелюють з чутливістю даного мікроорганізму до вказаних антибіотиків. Зона затримки до 10 мм свідчить про резистентність даного штаму, від 10 до 19 - про його помірну стійкість до антибіотиків, а зони затримки росту від 20мм і більше означають, що штаму вважається чутливим до дії препарату.

На рис. 7 також показана різниця в чутливості мікро-

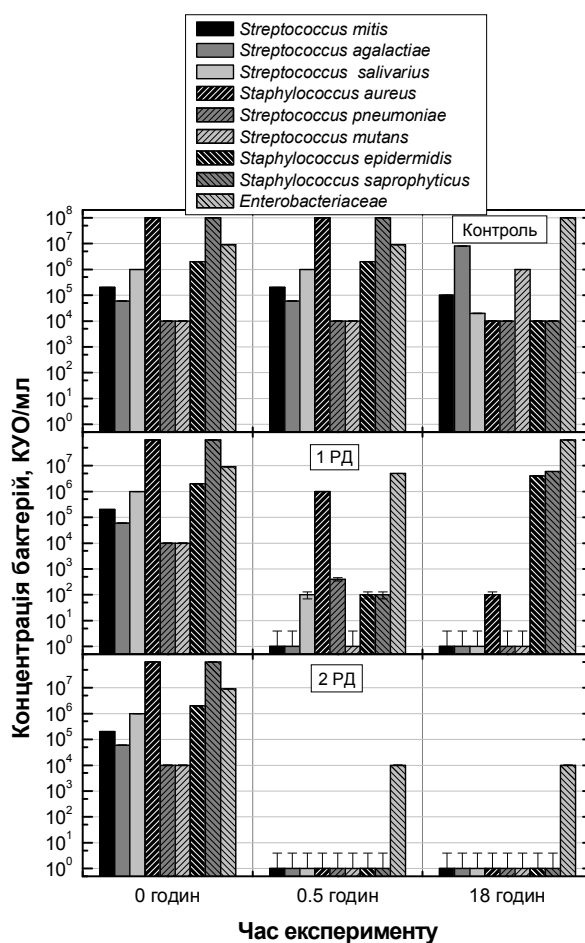


Рис. 6. Чутливість виділених штамів до дезінфікуючого засобу.

організмів до β -лактамних антибіотиків та захищених клавулоновою кислотою препаратів цієї групи. За наявністю різниці в зонах затримки росту між захищеним та незахищеним препаратом β -лактамних антибіотиків більше, ніж 6 мм - штаму може бути віднесений до продуцентів БЛРС. У штаму *S.aureus* виявлено резистентність до дії оксациліну, що є попереднім свідченням його можливої належності до метицилін-резистентних *S. aureus* (MRSA).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Власна мікрофлора ротової порожнини, ясен, верхні зубів відіграє значну роль в ортопедичній стоматології. Запальні процеси слизової оболонки спричинені умовно-патогенною мікрофлорою ротової порожнини, часто ведуть за собою диспропорцію та невідповідність протезів. Протестовано дезінфектант Силосепт та виявлено його активність по відношенню до кокової флори, і дещо слабшу ефективність стосовно грам негативних мікроорганізмів в концентрації 1% та експозиції 30 хвилин.

Одержані дані про чутливість ізольованих бактерій

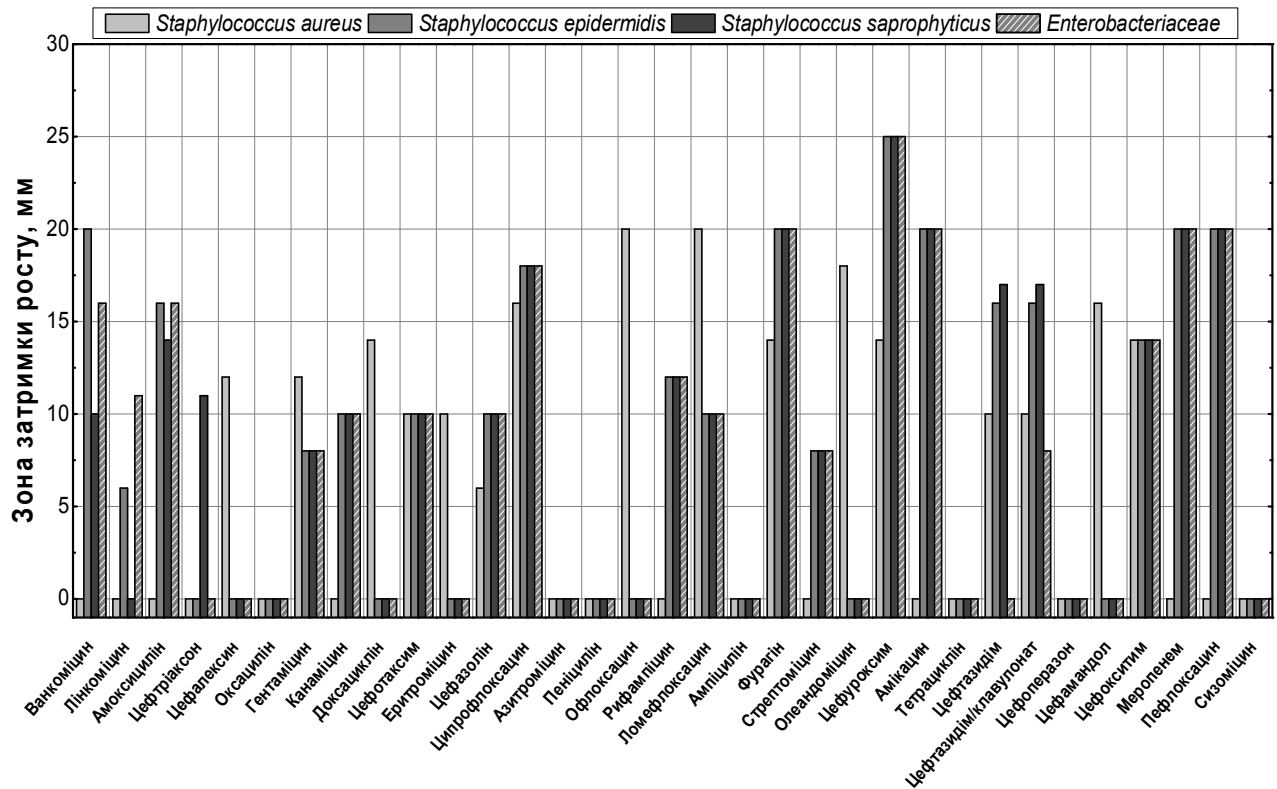


Рис. 7. Чутливість виділених штамів до антибіотиків.

Таблиця 1. Рівні контамінації різних видів матеріалу (проби 1-3) при виготовленні зліпку зубів у обстежених добровольців.

№ з/п	ПРОБА I	ПРОБА II	ПРОБА III
1	Staphylococcus epidermidis Streptococcus mitis	Staphylococcus epidermidis	Streptococcus pneumoniae G+
2	Streptococcus agalactiae	Streptococcus agalactiae	Streptococcus agalactiae
3	Streptococcus salivarius Enterobacteriaceae	Streptococcus salivarius	CNS
4	Staphylococcus epidermidis Streptococcus salivarius	Streptococcus salivarius Staphylococcus epidermidis Candida	Streptococcus salivarius Staphylococcus epidermidis
5		Streptococcus mitis	Streptococcus mitis
6	Corynebacterium spp.	Streptococcus pneumoniae G+ Candida	Streptococcus pneumoniae G+
7	Streptococcus mitis		
8	Staphylococcus saprophyticus	Staphylococcus saprophyticus Streptococcus mutans	Streptococcus mutans
9	Streptococcus salivarius	Streptococcus salivarius	Streptococcus salivarius
10	Staphylococcus aureus Streptococcus salivarius	Staphylococcus aureus Streptococcus salivarius	Staphylococcus aureus Streptococcus salivarius

до антибіотиків свідчать про актуальність пошуку альтернативних способів корекції мікробного ценозу ро-

тової порожнини, зокрема шляхом використання про- біотичних та синбіотичних препаратів.

Література

Байдалка І.Д. Біоценоз ротової порожни- ни як індикатор здоров'я дітей підліткового віку / Annals of Mechnikov Institute. - 2010, № 1. - С.

34-41. Критерии для интерпретации результа- тов испытаний, основанных на ме- тоде Бауэр-Кирби / Серия техни-

ческих докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - № 873. - С. 147-189. Наказ МОЗ № 353 "Про уніфікацію мікробіологічних методів дослід-

- ження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" / Збірник нормативних документів - К.: МНІАЦ - 2006. - Т. 2. - 370 с.
- Широбоков В.П. Мікробна екологія людини / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димет // Київ: Білоцерківська книжкова фабрика, 2009. - 311 с.
- Haffajee A. D. Introduction to microbial aspects of periodontal biofilm communities, development and treatment / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // *Periodontology*. - 2000. - № 42(1). - P. 7-12.
- Koval' H. Beneficial microflora as protective factor of oro-maxillofacial inflectional diseases, caused by opportunistic pathogens / H. Koval', Yu. Peresta // 1st Congress of biomedicine in oro-maxillofacial area. - 6th Trilateral Slovak-Czech-Poland meeting - 8-10 October, 2009. - Kosice. - Book of Abstract. - P. 14-20.
- Reduction of *Streptococcus mutans* Adherence and Dental Biofilm Formation by Surface Treatment with Phosphorylated Polyethylene Glycol / A. Shimotoyodome, T. Koudate, H. Kobayashi [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* - 2007. - October; № 51(10). - P. 3634-3641.
- The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites / [B.J. Paster, I. Olsen, J.A. Aas, F.E. Dewhirst] // *Periodontology*. - 2000. - № 42(1). - P. 80 - 87.

ДЕЗИНФЕКТАНТЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Брехличук П.П., Петров В.А., Переста Ю.Ю., Какурин Ю.В., Коваль Г.Н.

Резюме. В работе приведены результаты исследования антибактериальных свойств новых дезинфектантов, в частности препарата Силосепт, а также корректирующих паст, применяемых сегодня в стоматологическом протезировании, по отношению к основным представителям микробных ценозов биотопов полости рта обследуемых пациентов (относительно здоровых лиц). Изучена чувствительность изолированных штаммов микроорганизмов к антибиотикам. Установлены изменения микробных ценозов при взаимодействии материала отпечатков с десневой биопленкой.

Ключевые слова: дезинфектанты, микрофлора, дисбиоз.

DISINFECTANTS IN DENTAL PRACTICE: PERFORMANCE, FEATURES AND RESULTS OF THEIR IMPLEMENTATION

Brekhlichuk P.P., Petrov V.A., Peresta Yu.Yu., Kakurin Yu.V., Koval G.N.

Summary. This paper presents the results of the investigations of the antibacterial properties of new disinfectants, particularly Silosept, and certain corrective pastes currently used in dental prosthesis against the main representatives of microbial habitats of the oral cavity in observed patients (relatively healthy). The sensitivity of isolated strains to antibiotics had been additionally studied. The main changes resulted by the interaction of material reflection with microbial representatives of the gingival biofilms has been demonstrated.

Key words: disinfectants, microflora, dysbiosis.

© Криворутченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Грищковец В.И.

УДК: 616.594.171.2:57.063-083

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К МИРАМИСТИНУ, АМФОТЕРИЦИНУ В И ТАУРОЗИДУ Sx1 ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ В КРЫМУ

Криворутченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Грищковец В.И.

Крымский государственный мед. университет им. С.И.Георгиевского (бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, 95006)

Резюме. Изучена чувствительность к антисептику Окомистину (0,01% мирамистин), амфотерицину В (АФТ) и сапонино таурозиду Sx1 (TSx1) у 23 штаммов дрожжеподобных грибов. Грибы были изолированы от ВИЧ-инфицированных и не ВИЧ-инфицированных больных, находившихся в 2005-2008 гг. в больницах г. Симферополя. С помощью метода определения скорости инактивации микроорганизмов *in vitro* было показано, что Окомистин эффективно угнетал рост 82% штаммов грибов. АФТ подавлял (МИК < 2 мкг/мл) рост 91% штаммов, TSx1 - 87% штаммов (МИК 125-250 мкг/мл). Уровни чувствительности штаммов грибов к Окомистину, АФТ и TSx1 совпадали в 17,4% случаев, что указывает на возможность комбинированного применения этих веществ для лечения микозов.

Ключевые слова: мирамистин, амфотерицин В, сапонин, грибы, чувствительность.

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем медицины является широкое распространение возбудителей инфекционных заболеваний, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам [Морозова, 2008]. Она в первую очередь касается условно-патогенных микроорганизмов, которые являются главными этиологическими факторами внутрибольничных инфекций. Среди таких возбудителей важную роль играют дрожжеподобные грибы, приводящие к развитию микозов как у ВИЧ-инфицированных пациентов, так и у больных с

дисфункциями иммунной системы иного генеза [Лесовой и др., 2000; Murray et al., 2002]. Значение условно-патогенных микроорганизмов как факторов, приводящих к гибели пациентов, постоянно растет. До 2005 г. в таких странах, как Германия, Англия и Швеция, внутрибольничные инфекции выявляли у 6-7% больных, находящихся на стационарном лечении [Поліщук та ін., 2005]. В России они регистрировались у 5% больных в стационарах [Зуева и др., 2003]. К 2008 г. средневропейский показатель уровня внутрибольничных инфек-

- ження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях" / Збірник нормативних документів - К.: МНІАЦ - 2006. - Т. 2. - 370 с.
- Широбоков В.П. Мікробна екологія людини / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димет // Київ: Білоцерківська книжкова фабрика, 2009. - 311 с.
- Haffajee A. D. Introduction to microbial aspects of periodontal biofilm communities, development and treatment / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // *Periodontology*. - 2000. - № 42(1). - P. 7-12.
- Koval' H. Beneficial microflora as protective factor of oro-maxillofacial inflectional diseases, caused by opportunistic pathogens / H. Koval', Yu. Peresta // 1st Congress of biomedicine in oro-maxillofacial area. - 6th Trilateral Slovak-Czech-Poland meeting - 8-10 October, 2009. - Kosice. - Book of Abstract. - P. 14-20.
- Reduction of *Streptococcus mutans* Adherence and Dental Biofilm Formation by Surface Treatment with Phosphorylated Polyethylene Glycol / A. Shimotoyodome, T. Koudate, H. Kobayashi [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* - 2007. - October; № 51(10). - P. 3634-3641.
- The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites / [B.J. Paster, I. Olsen, J.A. Aas, F.E. Dewhirst] // *Periodontology*. - 2000. - № 42(1). - P. 80 - 87.

ДЕЗИНФЕКТАНТЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Брехличук П.П., Петров В.А., Переста Ю.Ю., Какурин Ю.В., Коваль Г.Н.

Резюме. В работе приведены результаты исследования антибактериальных свойств новых дезинфектантов, в частности препарата Силосепт, а также корректирующих паст, применяемых сегодня в стоматологическом протезировании, по отношению к основным представителям микробных ценозов биотопов полости рта обследуемых пациентов (относительно здоровых лиц). Изучена чувствительность изолированных штаммов микроорганизмов к антибиотикам. Установлены изменения микробных ценозов при взаимодействии материала отпечатков с десневой биопленкой.

Ключевые слова: дезинфектанты, микрофлора, дисбиоз.

DISINFECTANTS IN DENTAL PRACTICE: PERFORMANCE, FEATURES AND RESULTS OF THEIR IMPLEMENTATION

Brekhlichuk P.P., Petrov V.A., Peresta Yu.Yu., Kakurin Yu.V., Koval G.N.

Summary. This paper presents the results of the investigations of the antibacterial properties of new disinfectants, particularly Silosept, and certain corrective pastes currently used in dental prosthesis against the main representatives of microbial habitats of the oral cavity in observed patients (relatively healthy). The sensitivity of isolated strains to antibiotics had been additionally studied. The main changes resulted by the interaction of material reflection with microbial representatives of the gingival biofilms has been demonstrated.

Key words: disinfectants, microflora, dysbiosis.

© Криворутченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Грищковец В.И.

УДК: 616.594.171.2:57.063-083

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К МИРАМИСТИНУ, АМФОТЕРИЦИНУ В И ТАУРОЗИДУ Sx1 ГРИБОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ В КРЫМУ

Криворутченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Грищковец В.И.

Крымский государственный мед. университет им. С.И.Георгиевского (бульвар Ленина, 5/7, г. Симферополь, 95006)

Резюме. Изучена чувствительность к антисептику Окомистину (0,01% мирамистин), амфотерицину В (АФТ) и сапонино таурозиду Sx1 (TSx1) у 23 штаммов дрожжеподобных грибов. Грибы были изолированы от ВИЧ-инфицированных и не ВИЧ-инфицированных больных, находившихся в 2005-2008 гг. в больницах г. Симферополя. С помощью метода определения скорости инактивации микроорганизмов *in vitro* было показано, что Окомистин эффективно угнетал рост 82% штаммов грибов. АФТ подавлял (МИК < 2 мкг/мл) рост 91% штаммов, TSx1 - 87% штаммов (МИК 125-250 мкг/мл). Уровни чувствительности штаммов грибов к Окомистину, АФТ и TSx1 совпадали в 17,4% случаев, что указывает на возможность комбинированного применения этих веществ для лечения микозов.

Ключевые слова: мирамистин, амфотерицин В, сапонин, грибы, чувствительность.

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем медицины является широкое распространение возбудителей инфекционных заболеваний, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам [Морозова, 2008]. Она в первую очередь касается условно-патогенных микроорганизмов, которые являются главными этиологическими факторами внутрибольничных инфекций. Среди таких возбудителей важную роль играют дрожжеподобные грибы, приводящие к развитию микозов как у ВИЧ-инфицированных пациентов, так и у больных с

дисфункциями иммунной системы иного генеза [Лесовой и др., 2000; Murray et al., 2002]. Значение условно-патогенных микроорганизмов как факторов, приводящих к гибели пациентов, постоянно растет. До 2005 г. в таких странах, как Германия, Англия и Швеция, внутрибольничные инфекции выявляли у 6-7% больных, находящихся на стационарном лечении [Поліщук та ін., 2005]. В России они регистрировались у 5% больных в стационарах [Зуева и др., 2003]. К 2008 г. средневропейский показатель уровня внутрибольничных инфек-

ций составил 8%. В США ежегодно выявлялись порядка 2 миллионов случаев внутрибольничных инфекций [Марсель та ін., 2010]. Увеличение риска возникновения внутрибольничных инфекций в значительной степени определяется распространением госпитальных штаммов, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам. Этот процесс происходит и в нашей стране. Так, на протяжении последнего десятилетия в Украине был отмечен рост числа изолятов условно-патогенных микроорганизмов, резистентных к целому ряду дезинфектантов и антисептиков [Марієвський та ін., 2008; Палій та ін., 2008]. Противоречивые сведения были опубликованы в отношении антисептика мирамистина. В 80-90-е годы XX века он был охарактеризован как антисептик широкого спектра действия, подавляющий жизнедеятельность большинства исследованных бактерий, грибов и вирусов. К 2005 г. был накоплен обширный экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий в пользу высокой эффективности применения различных лекарственных форм мирамистина с целью профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации [Блатун, 2005; Кривошеин и др., 2005]. В частности сообщалось, что лекарственная форма 0,01% водного раствора мирамистина под названием "Окомистин" (глазные капли) обладает антибактериальной и противогрибковой активностью универсального действия, выраженными противовоспалительными и регенераторными свойствами [Гундорова и др., 2004]. Однако, в последние годы были опубликованы работы, ставящие под сомнение антимикробный потенциал мирамистина. В них указывалось, что 0,01% концентрация мирамистина в некоторых лекарственных формах не обеспечивает полного уничтожения грамотригативных бактерий [Ковальчук, 2006]. В одной из работ утверждалось, что препарат Окомистин совсем не влияет на жизнеспособность грамотригативных палочковидных бактерий и стафилококков [Мартінек, 2007]. Таким образом, был поставлен вопрос о целесообразности дальнейшего применения в медицинской практике таких препаратов мирамистина, как Окомистин. Решение этого вопроса требует проведения анализа как возможности развития реальной устойчивости к препарату у современных клинических штаммов микроорганизмов, так и вероятности получения ошибочных результатов некоторыми исследователями. Одним из источников неверной оценки антимикробного действия мирамистина мог быть неудачный выбор методики исследования, сделанный без учёта того, что данное вещество является антисептиком, принадлежащим к четвертичным аммониевым соединениям.

Глобальный процесс распространения микроорганизмов, устойчивых к антимикробным препаратам, имеет отношение и к патогенным грибам. О масштабах этого процесса в Украине говорит то, что в последние годы доля полирезистентных дрожжеподобных

грибов, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, превысила критический уровень [Поліщук та ін., 2007]. Распространение полирезистентности отмечалось также среди грибов, изолированных от больных с другими заболеваниями. Так, среди грибов рода *Candida*, выделенных от больных города Лисичанска в 2009 г., устойчивыми к амфотерицину В, клотримазолу, флюконазолу и итраконазолу оказались соответственно 36%, 84%, 85% и 84% штаммов [Данилейченко и др., 2010].

К настоящему времени предложен ряд стратегий, направленных на противодействие распространению резистентных форм возбудителей. Главными их элементами являются: создание новых препаратов, комплексное использование противомикробных средств или их поочередное применение, адекватный выбор препаратов на основе микробиологического мониторинга устойчивости к ним госпитальных штаммов [Васильева и др., 2003; Морозова, 2008]. В этой связи нами было предпринято сравнительное исследование чувствительности дрожжеподобных грибов, выделенных от ВИЧ-инфицированных и не ВИЧ-инфицированных пациентов, к антисептику мирамистину, антимикотику амфотерицину В, а также к экспериментальному биологически-активному веществу сапонину таурозиду Sx1. Целью исследования явилось сопоставление устойчивости дрожжеподобных грибов, изолированных в 2005-2008 гг., к Окомистину, амфотерицину В и таурозиду Sx1 для определения уровня их полирезистентности и решения вопроса о целесообразности комплексного использования указанных средств для лечения микозов.

Материалы и методы

В работе использовали музейный штамм *C. albicans* ССМ885, полученный из ГИСК им. Л.А. Тарасевича (г. Москва) и 23 штамма дрожжеподобных грибов, изолированных от больных, находившихся в 2005-2008 гг. в больницах г. Симферополя. Идентификацию грибов проводили с помощью диагностической системы Auhocolor 2 (BioRad lab, Франция).

Исследовали препарат Окомистин (глазные капли, 0,01% водный раствор мирамистина), выпускаемый фирмой "Инфамед-Украина", антимикотик амфотерицин В (Bristol-Myers Squibb, France) и тритерпеновый сапонин таурозид Sx1, полученный из Крымского плюща *Hedera taurica* Carr. в Таврическом национальном университете, г. Симферополь.

Чувствительность грибов к Окомистину изучали с помощью определения скорости инактивации микроорганизмов препаратом в соответствии с критериями Европейского Стандартного количественного суспензионного теста (European Standard EN 1040, 1997) [Brady et al., 2006]. Для этого готовили стандартные инокулюты с концентрацией грибов 5×10^6 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Образцы инокулятов по 1 мл вносили в 9 мл раствора Окомистина. В контроле инокуля-

ты в той же пропорции вносили в дистиллированную воду. Полученные смеси инкубировали в ротационном термостате при 37°C и скорости перемешивания 100 оборотов в минуту. Образцы смесей по 0,1 мл отбирали через 15, 35 и 60 минут инкубации. Их высевали на агар Сабуро и подсчитывали количество микробных колоний через 48 ч выращивания при 37°C. Определяли выживаемость грибов, инкубированных с Окомистином, в % по отношению к контролю. Концентрацию КОЕ/мл в контроле принимали за 100%.

Определение минимальных ингибирующих концентраций (МИК) амфотерицина В и таурозида Sx1 в отношении исследованных штаммов грибов проводилось с помощью модифицированного микро-теста с использованием жидкой среды RPMI-1640 и добавления к ней 3% человеческой плазмы крови [Kirsanova, 2007]. Этот тест по технике постановки был близок к методике, рекомендованной NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards, USA) [Сергеев и соавт., 2001]. Использовали стерильные полистирольные 96-луночные планшеты с круглодонными лунками (ПО "Ленмедполимер", Россия). Исследуемые вещества разводили в среде RPMI-1640 (ГУП ИПВЭ им. М.П.Чумакова РАМН, Россия), содержащей 3% плазмы крови доноров. Человеческую плазму получали в Крымской республиканской станции переливания крови, г.Симферополь. В лунки планшет, содержащие по 0,1 мл 2-кратных разведений изучаемого вещества, вносили по 0,01 мл инокулята. Инокулят содержал 10^3 КОЕ/мл микроорганизмов. После инкубации в течение 20 ч при 28°C в атмосфере 5% CO₂ из каждой лунки брали пробы (по 0,1 мл), которые наносили на поверхность агаризованной среды Сабуро без исследуемого вещества в чашках Петри. Далее проводили культивирование в течение 48 ч при 28°C. МИК определяли как наименьшую концентрацию амфотерицина В и таурозида Sx1, которая приводила к полному подавлению роста грибов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с целью определения корреляционной связи для выборок значений показателей чувствительности грибов к изученным веществам с помощью определения коэффициента корреляции Пирсона. Для этого использовали комплект программ Microsoft Excel 5,0 и программу MedStat [Лапач и др., 2001].

Результаты. Обсуждение

Среди клинических штаммов 22 принадлежали к грибам рода *Candida*, а один изолят был определен как *Geotrichum capitatum*. (рис. 1, табл. 1). Результаты оценки устойчивости изученных грибов к препарату Окоmistин представлены на рисунке 1. Среди клиничес-

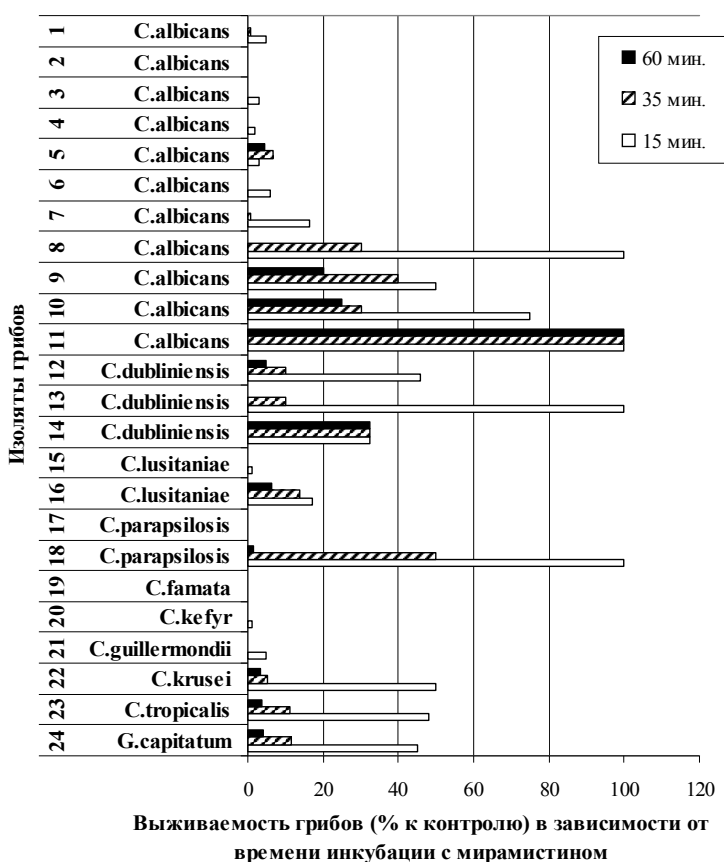


Рис. 1. Выживаемость дрожжеподобных грибов, изолированных от пациентов в больницах г. Симферополя, при инкубации с 0,01% водным раствором мирамистина (препарат Окоmistин) в течение 15-60 минут.

ких изолятов грибов чувствительными к Окоmistину были 39,1% штаммов. Чувствительными считали штаммы, имевшие после 15 минут инкубации с мирамистинном выживаемость на уровне менее 6%, а после 35 минут - менее 1% от числа КОЕ грибов, регистрируемого в контроле. При часовой инкубации эти грибы погибали полностью. К умеренно чувствительным были отнесены 43,5% штаммов, рост которых подавлялся мало в течение 15 минут инкубации с мирамистинном, через 35 минут - подавлялся не менее чем на 50%, а через 60 минут - более чем на 90%. Устойчивыми к Окоmistину были 17,4% штаммов (№№ 9-11, 14). Их выживаемость в течение 15-35 минут инкубации была более 30%, а в течение 1 часа - не менее 20%.

Приведенные результаты подтверждают наличие у мирамистина достаточного, на наш взгляд, противомикробного потенциала, чтобы рекомендовать дальнейшее использование препарата Окоmistин в лечебных целях. Они не согласуются с выводом, сделанным автором одной из ранее опубликованных работ, о том, что Окоmistин не обладает антимикробным действием [Мартінек, 2007]. Хотя автор указанной работы проводил исследования на бактериях и не использовал в

Таблица 1. Чувствительность к Окомистину (0,01% мирамистину), амфотерицину В (АФТ) и таурозиду Sx1 (Т Sx1) штаммов грибов, выделенных от больных с различной патологией.

№	Патология	Вид гриба	Устойчивость			
			Окомистин		АФТ	Т Sx1
			Качественная*	Баллы	МИК (мкг/мл)	МИК (мкг/мл)
1	не ВИЧ	<i>C.albicans</i> CCM 885	Ч	1	3,12	250
2	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	Ч	1	0,78	250
3	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	Ч	1	0,78	125
4	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	Ч	1	0,78	500
5	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	УЧ	2	1,56	250
6	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	Ч	1	0,78	250
7	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	УЧ	2	1,56	250
8	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	УЧ	2	0,39	125
9	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	У	3	6,25	250
10	ВИЧ	<i>C.albicans</i>	У	3	0,39	125
11	не ВИЧ	<i>C.albicans</i>	У	3	0,19	250
12	не ВИЧ	<i>C.dubliniensis</i>	УЧ	2	0,39	250
13	ВИЧ	<i>C.dubliniensis</i>	УЧ	2	0,39	125
14	ВИЧ	<i>C.dubliniensis</i>	У	3	0,78	250
15	ВИЧ	<i>C.lusitaniae</i>	Ч	1	0,78	250
16	ВИЧ	<i>C.lusitaniae</i>	УЧ	2	0,39	250
17	не ВИЧ	<i>C.parapsilosis</i>	Ч	1	0,78	250
18	не ВИЧ	<i>C.parapsilosis</i>	УЧ	2	0,39	125
19	ВИЧ	<i>C.famata</i>	Ч	1	0,78	500
20	ВИЧ	<i>C.kefyr</i>	Ч	1	0,19	125
21	не ВИЧ	<i>C.guilliermondii</i>	Ч	1	0,78	250
22	не ВИЧ	<i>C.krusei</i>	УЧ	2	1,56	250
23	не ВИЧ	<i>C.tropicalis</i>	УЧ	2	1,56	500
24	не ВИЧ	<i>Geotrichum capitatum</i>	УЧ	2	3,12	250

Примечание: *Ч-чувствительный (1 балл), УЧ-умеренно чувствительный (2 балла), У-устойчивый (3 балла).

своей работе грибов, сделанный им вывод принципиально расходится с нашими результатами и данными других авторов, что позволяет усомниться в его правильности [Блатун, 2005; Гундорова и др., 2004; Кривошеин и др., 2005].

Результаты сравнительной оценки устойчивости изученных грибов к Окомистину, амфотерицину В и таурозиду Sx1 приведены в таблице 1.

В соответствии с критериями NCCLS чувствительными к амфотерицину В считали штаммы, для которых МИК антимикотика была равна или менее 1 мкг/мл, умеренно чувствительными - штаммы, для которых МИК находилась в пределах 1-2 мкг/мл, устойчивыми - штаммы, для которых МИК была равна или выше 2 мкг/мл [Саттон и др., 2001]. В соответствии с этими рекомендациями чувствительными были признаны 73,9% клинических штаммов, умеренно чувствительными - 17,4%, устойчивыми - 8,7% штаммов (№№ 9 и

24). Наши данные оказались близкими к результатам исследования дрожжеподобных грибов, изолированных в Украине от ВИЧ-инфицированных больных в 2004 г., выявившего, что устойчивыми к амфотерицину В были 6,8% штаммов [Поліщук та ін., 2007]. Однако, в исследовании таких же грибов, изолированных от разных категорий больных в г. Лисичанске в 2009 г., уровень устойчивых к амфотерицину В штаммов составил уже 36% [Данилейченко и др., 2010]. Такое расхождение может быть связано как с циркуляцией в разных районах Украины штаммов грибов, имеющих разную устойчивость к амфотерицину В, так и с быстрым ростом общего уровня устойчивости грибов к указанному препарату.

В отношении таурозида Sx1 чувствительными считали штаммы, для которых МИК сапонина была 125 мкг/мл, умеренно чувствительными - 250 мкг/мл, устойчивыми - для которых МИК составила 500 мкг/мл и более.

Мы исходили из того, что в отношении чувствительных штаммов грибов значения МИК для таурозида Sx1 могут превышать 100 мкг/мл, поскольку для некоторых известных малотоксичных антимикотиков уже приняты такие значения МИК, которые в десятки раз больше, чем для амфотерицина В. Например, штаммы грибов считаются чувствительными к 5-флуороцитозину, флуконазолу и препарату "Экзодерил" (нафтифина гидрохлорид) при МИК 16, 32 и более чем 100 мкг/мл соответственно [Саттон и др., 2001; Михайлец и др., 2010].

В соответствии с принятыми критериями чувствительными к таурозиду Sx1 были признаны 26,1%, умеренно чувствительными - 60,9%, а устойчивыми - 13% клинических штаммов. Наши результаты были сопоставимы с данным других авторов, изучавших тритерпеновые сапоныны иной структуры и происхождения [Sparg et al., 2004]. Значительное преобладание чувствительных и умеренно чувствительных штаммов (87%) среди клинических изолятов грибов позволяет рассматривать таурозид Sx1 как потенциальное антифунгальное средство.

Для сопоставления результатов исследования Окомистина с данными по количественной оценке чувствительности грибов к амфотерицину В и таурозиду Sx1, резистентность чувствительных к мирамистину (Ч) штаммов была условно оценена нами в 1 балл, умеренно чувствительных (УЧ) - в 2 балла, а устойчивых (У) - в 3 балла. Как видно из таблицы 1 совпадение уровней чувствительности клинических штаммов грибов ко всем трем веществам имело место в 17,4% случаях (штаммы №№ 5, 7, 20 и 22). Наиболее выра-

женные совпадения показателей устойчивости к разным препаратам были выявлены у штаммов *C.albicans* № 9 и *C.kefyr* № 20. Штамм *C.albicans* № 9 демонстрировал высокий уровень резистентности к мирамистину и амфотерицину В, а штамм *C.kefyr* был высоко чувствителен ко всем изучавшимся веществам. Распределение устойчивости к указанным препаратам и таурозиду Sx1 для большинства штаммов не совпадало. Это подтвердили результатами оценки значимости линейной корреляционной связи для двух выборок с помощью определения коэффициента корреляции Пирсона. Было установлено, что линейная корреляционная связь отсутствует как для выборок значений чувствительности всех изученных штаммов к Окомистину и амфотерицину В ($R=0$, $p=0,283$), так и для выборок значений чувствительности штаммов к амфотерицину В и таурозиду Sx1 ($R=0$, $p=0,522$) или для выборок значений чувствительности к Окомистину и таурозиду Sx1 ($R=0$, $p=0,347$). Сходные результаты были получены при оценке корреляционных взаимоотношений чувствительностей к исследуемым препаратам в пределах более узких групп возбудителей. Например, в пределах группы штаммов *C.albicans*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов (штаммы №№ 2-10), линейная корреляционная связь отсутствовала при оценке выборок значений чувствительности штаммов к Окомистину и амфотерицину В ($R=0$, $p=0,145$), к амфотерицину В и таурозиду Sx1 ($R=0$, $p=0,780$), а также к Окомистину и таурозиду Sx1 ($R=0$, $p=0,342$). Редкое совпадение устойчивости к мирамистину, амфотерицину В и

таурозиду Sx1 среди изученных штаммов грибов свидетельствует в пользу того, что для преодоления формирования полирезистентности при лечении микозов указанные средства могут быть использованы в комплексе.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Препарат Окомистин (0,01% мирамистин) можно рекомендовать для лечения грибковых инфекций так как уровень резистентности к нему у дрожжеподобных грибов, выделенных в 2005-2008 гг., не превышает 18%. Данные об отсутствии у Окомистина антимикробного действия вызывают сомнения и нуждаются в дополнительной проверке.

2. Доля резистентных к амфотерицину В штаммов ($МИК \geq 2$ мкг/мл) составила 8,7%. Чувствительными ($МИК 125$ мкг/мл) и умеренно чувствительными ($МИК 250$ мкг/мл) к таурозиду Sx1 были 87% штаммов изученных грибов, что позволяет рассматривать этот сапонин как потенциальное противогрибковое средство. Для окончательного решения вопроса о перспективности таурозида Sx1 планируется изучение этого вещества на моделях микозов у лабораторных животных.

3. Уровни чувствительности клинических штаммов грибов к Окомистину, амфотерицину В и таурозиду Sx1 совпадали в 17,4% случаев, что указывает на целесообразность разработки в будущем схем комбинированной терапии микозов на основе сочетанного применения указанных веществ.

Литература

- Блатун Л.А. Профилактика и лечение бактериально-грибковых инфекций в хирургической практике с помощью мирамистина / Л.А. Блатун // Третий Всероссийский конгресс по медицинской микологии: материалы симпозиума "Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний", 24-25 марта 2005. - Москва, 2005. - С. 12-15.
- Васильева К.Д. Тактика выбора дезинфектантов и антисептиков в стационарах / К.Д. Васильева, В.А. Еременко, И.Г. Техова // Материалы Всероссийской научной конференции "Задачи современной дезинфектологии и пути её решения" (Москва, 2003). - Москва: ИТАР-ТАСС, 2003. - С. 114-115.
- Вивчення процесів формування стійкості мікроорганізмів до дезінфекційних засобів з різних груп хімічних сполук / В.Ф. Марієвський, В.В. Таран, Н.М. Кролевецька [та ін.] // Профілактична медицина. - 2008. - № 2. - С. 13-17.
- Внутрішньолікарняні інфекції: думай глобально, дій локально / Ж.П. Марсель, М. Альфа, Ф. Бакеро [та ін.] // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Внутрішньолікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів", 25-26.05.2010. - Київ, 2010. - С. 91-109.
- Гундорова Р.А., Егоров Е.А., Кривошеин Ю.С., Свистов В.В., Алексеева И.Б. и др. Применение мирамистина в офтальмологии / Пособие для врачей. - М., 2004. - 10 с.
- Зуева Л.П. Стратегия организации борьбы с внутрибольничными инфекциями в современных условиях / Л.П. Зуева, Е.Н. Раисовская // РЭТ-инфо. - 2003. - № 2. - С. 18-19.
- Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептических засобів, зареєстрованих в Україні / В.П. Ковальчук // Biomedical and biosocial anthropology. - 2006. - № 6. - С. 71-76.
- Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в микобиологических исследованиях с использованием Excel. - К: Морион, 2001. 407 с.
- Лесовой В.С. Микозы и СПИД: некоторые особенности их течения, лабораторной диагностики и лечения / В.С. Лесовой, А.В. Липницкий, О.М. Очурова // Пробл. мед. Микологии. - 2000. - № 2(3). - С. 12-18.
- Мартінек О.Г. Вивчення впливу антибактерійних очних крапель на мікрофлору кон'юнктиви у порівняльному аспекті / О.Г. Мартінек // Львівський медичний часопис. - 2007. - АМЛ XIII, № 3. - С. 101-105.
- Мирамистин-отечественный антисептик широкого спектра действия: стратегия создания новых лекарственных форм мирамистина для дерматологии / [Кривошеин Ю.С., Рудько А.П., Свистов В.В., Смирнов И.В.] // Третий Всероссийский конгресс по медицинской микологии: материалы симпозиума "Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний", 24-25 марта 2005. - Москва, 2005. - С. 3-5.

- Михайлец Н.В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н.В. Михайлец, Т.В. Святенко // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2010. - № 1 (36). - С. 70-75.
- Морозова Н.С. Дезинфектологическая профилактика внутрибольничных инфекций: проблемы и пути решения / Н.С. Морозова // Профилактична медицина. - 2008. - № 3. - С. 3-6.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату "Амосепт" у профілактиці госпітальної інфекції / Г.К. Палій, В.П. Ковальчук, В.Г. Палій [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - № 4. - С. 19-24.
- Поліщук О.І. Національна програма інфекційного контролю - нагальна потреба у боротьбі з ВЛІ / О.І. Поліщук, Л.В. Авдеева // Вісник наукових досліджень. - 2005. - № 3. - С. 35-38.
- Резистентность к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida*, выделенных в г. Лисичанске Луганской области в 2009 году / Н.А. Данилейченко, О.А. Астапова, Т.А. Бирюкова [и др.] // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Внутрішньо-лікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів", 25-26.05.2010. - Київ, 2010. - С. 83-85.
- Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. - М., Мир, 2001. - 468 с.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. - М.: "Триада-Х", 2001. - 472 с.
- Чутливість до антимікотиків дріжджоподібних грибів, ізольованих від ВІЛ-інфікованих хворих / О.І. Поліщук, О.В. Покас, Ж.Е. В'ячих [та ін.]. // Мікробіол. журн. - 2007. - Т. 69, № 3. - С. 37-43.
- In vitro activity of tea-tree oil against clinical skin isolates of meticillin-resistant and -sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci growing planktonically and as biofilms / A. Brady, R. Loughlin, D. Gilpin [et al.] // J. Med. Microbiol. - 2006. - Vol. 55. - P. 1375-1380.
- Kirsanova M.A. Modification of test for drug susceptibility of species of the yeast genus *Candida* / M.A. Kirsanova // Таврический мед.-биол. вестник. - 2007. - № 3. - С. 157-159.
- Murray P.R. Medical microbiology / P.R. Murray, K.S. Rosenthal, G.S. Kobayashi, M.A. - Pfaller 4th edition. - Mosby. Inc., 2002. - 826 p.
- Sparg S.G. Biological activities and distribution of plant saponins / S.G. Sparg, M.E. Light, J. van Staden // Journal of Ethnopharmacology. - 2004. - Vol.94. - P. 219-243.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО МІРАМІСТИНУ, АМФОТЕРИЦИНУ В ТА ТАУРОЗИДУ S_x1 ГРИБІВ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ У КРИМУ

Криворучченко Ю.Л., Кірсанова М.О., Постнікова О.М., Гришковець В.І.

Резюме. Вивчено чутливість до антисептика Окомістину (0,01% мірамістину), амфотерицину В (АФТ) та сапоніну таурозиду S_x1 (TSx1) в 23 штаммах дріжджоподібних грибів. Гриби було ізольовано від ВІЛ-інфікованих та не-ВІЛ-інфікованих пацієнтів, госпіталізованих у 2005-2008 рр. у лікарні м. Сімферополя. За допомогою методу визначення швидкості інактивації мікроорганізмів *in vitro* було доведено, що Окомістин ефективно пригнічує ріст 82% штамів. АФТ пригнічував (МІК<2 мг/мл) ріст 91% штамів, TSx1 - 87% штамів (МІК 125-250 мг/мл). Рівні чутливості грибів до Окомістину, АФТ та TSx1 співпадали у 17,4% випадків, що вказує на можливість комбінованого використання зазначених речовин для лікування мікозів.

Ключові слова: мірамістин, амфотерицин В, сапонін, гриби, чутливість.

SUSCEPTIBILITY OF FUNGI ISOLATED FROM CRIMEAN PATIENTS TO MYRAMISTIN, AMPHOTERICINE B AND TAUROSID S_x1

Krivorutchenko Yu.L., Kirsanova M.A., Postnikova O.N., Grishkovets V.I.

Summary. Susceptibility of 23 strains of yeast-like fungi to antiseptic Okomistin (0,01% myramistin), amphotericine B (AFT) and saponin taurosid S_x1 (TSx1) has been determined. All the strains were isolated from HIV-infected and non-HIV-infected patients admitted to municipal hospitals in Simferopol City in 2005-2008. Using quantitative *in vitro* time-kill method it was determined that Okomistin was effective inhibitor of growth of 82% fungal strains. AFT could inhibit growth of 91% (MIC<2 mkg/ml), and TSx1 - 87% of the strains (MIC 125-250 mkg/ml). Okomistin susceptibility coincided with AFT, and TSx1 susceptibility in 17,4% of the strains that presumably may be considered as an argument for the combined use of these preparations in the treatment of fungal infections.

Key words: myramistin, amphotericine B, saponin, fungi, susceptibility.

© Болюх Д.Б.

УДК: 616-073.4-8:611:611.9:613.954:572

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ НОРМАТИВНИХ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НИРОК У ЮНАКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА

Болюх Д.Б.

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

Резюме. У здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів, у більшості випадків, побудовані високоінформативні (коефіцієнти детермінації яких, за винятком юнаків мезоморфів, сягають від 0,62 до 0,94) нормативні індивідуальні регресійні моделі сонографічних лінійних розмірів і об'єму нирок у залежності від особливостей антропо-соматометричних параметрів тіла. Найменша точність опису сонографічних ознак, що моделюються, встановлена у юнаків мезоморфів (від 52,5 до 61,1 %) і екто-мезоморфів (від 62,1 до 79,1 %), а найвища - у юнаків із середнім проміжним соматотипом (від 81,7 до 92,1 %). У

- Михайлец Н.В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н.В. Михайлец, Т.В. Святенко // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2010. - № 1 (36). - С. 70-75.
- Морозова Н.С. Дезинфектологическая профилактика внутрибольничных инфекций: проблемы и пути решения / Н.С. Морозова // Профилактика на медицина. - 2008. - № 3. - С. 3-6.
- Обґрунтування ефективності антисептичного препарату "Амосепт" у профілактиці госпітальної інфекції / Г.К. Палій, В.П. Ковальчук, В.Г. Палій [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - № 4. - С. 19-24.
- Поліщук О.І. Національна програма інфекційного контролю - нагальна потреба у боротьбі з ВЛІ / О.І. Поліщук, Л.В. Авдеева // Вісник наукових досліджень. - 2005. - № 3. - С. 35-38.
- Резистентність к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida*, выделенных в г. Лисичанске Луганской области в 2009 году / Н.А. Данилейченко, О.А. Астапова, Т.А. Бирюкова [и др.] // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Внутрішньо-лікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів", 25-26.05.2010. - Київ, 2010. - С. 83-85.
- Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. - М., Мир, 2001. - 468 с.
- Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение. - М.: "Триада-Х", 2001. - 472 с.
- Чутливість до антимікотиків дріжджоподібних грибів, ізольованих від ВІЛ-інфікованих хворих / О.І. Поліщук, О.В. Покас, Ж.Е. В'ячих [та ін.]. // Мікробіол. журн. - 2007. - Т. 69, № 3. - С. 37-43.
- In vitro activity of tea-tree oil against clinical skin isolates of meticillin-resistant and -sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci growing planktonically and as biofilms / A. Brady, R. Loughlin, D. Gilpin [et al.] // J. Med. Microbiol. - 2006. - Vol. 55. - P. 1375-1380.
- Kirsanova M.A. Modification of test for drug susceptibility of species of the yeast genus *Candida* / M.A. Kirsanova // Таврический мед.-биол. вестник. - 2007. - № 3. - С. 157-159.
- Murray P.R. Medical microbiology / P.R. Murray, K.S. Rosenthal, G.S. Kobayashi, M.A. - Pfaller 4th edition. - Mosby. Inc., 2002. - 826 p.
- Sparg S.G. Biological activities and distribution of plant saponins / S.G. Sparg, M.E. Light, J. van Staden // Journal of Ethnopharmacology. - 2004. - Vol.94. - P. 219-243.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО МІРАМІСТИНУ, АМФОТЕРИЦИНУ В ТА ТАУРОЗИДУ S_x1 ГРИБІВ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ У КРИМУ

Криворучченко Ю.Л., Кірсанова М.О., Постнікова О.М., Гришковець В.І.

Резюме. Вивчено чутливість до антисептика Окомістину (0,01% мірамістину), амфотерицину В (АФТ) та сапоніну таурозиду S_x1 (TSx1) в 23 штаммах дріжджоподібних грибів. Гриби було ізольовано від ВІЛ-інфікованих та не-ВІЛ-інфікованих пацієнтів, госпіталізованих у 2005-2008 рр. у лікарні м. Сімферополя. За допомогою методу визначення швидкості інактивації мікроорганізмів *in vitro* було доведено, що Окомістин ефективно пригнічує ріст 82% штамів. АФТ пригнічував (МІК<2 мг/мл) ріст 91% штамів, TSx1 - 87% штамів (МІК 125-250 мг/мл). Рівні чутливості грибів до Окомістину, АФТ та TSx1 співпадали у 17,4% випадків, що вказує на можливість комбінованого використання зазначених речовин для лікування мікозів.

Ключові слова: мірамістин, амфотерицин В, сапонін, гриби, чутливість.

SUSCEPTIBILITY OF FUNGI ISOLATED FROM CRIMEAN PATIENTS TO MYRAMISTIN, AMPHOTERICINE B AND TAUROSID S_x1

Krivorutchenko Yu.L., Kirsanova M.A., Postnikova O.N., Grishkovets V.I.

Summary. Susceptibility of 23 strains of yeast-like fungi to antiseptic Okomistin (0,01% myramistin), amphotericine B (AFT) and saponin taurosid S_x1 (TSx1) has been determined. All the strains were isolated from HIV-infected and non-HIV-infected patients admitted to municipal hospitals in Simferopol City in 2005-2008. Using quantitative *in vitro* time-kill method it was determined that Okomistin was effective inhibitor of growth of 82% fungal strains. AFT could inhibit growth of 91% (MIC<2 mkg/ml), and TSx1 - 87% of the strains (MIC 125-250 mkg/ml). Okomistin susceptibility coincided with AFT, and TSx1 susceptibility in 17,4% of the strains that presumably may be considered as an argument for the combined use of these preparations in the treatment of fungal infections.

Key words: myramistin, amphotericine B, saponin, fungi, susceptibility.

© Болюх Д.Б.

УДК: 616-073.4-8:611:611.9:613.954:572

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ НОРМАТИВНИХ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НИРОК У ЮНАКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА

Болюх Д.Б.

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

Резюме. У здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів, у більшості випадків, побудовані високоінформативні (коефіцієнти детермінації яких, за винятком юнаків мезоморфів, сягають від 0,62 до 0,94) нормативні індивідуальні регресійні моделі сонографічних лінійних розмірів і об'єму нирок у залежності від особливостей антропо-соматометричних параметрів тіла. Найменша точність опису сонографічних ознак, що моделюються, встановлена у юнаків мезоморфів (від 52,5 до 61,1 %) і екто-мезоморфів (від 62,1 до 79,1 %), а найвища - у юнаків із середнім проміжним соматотипом (від 81,7 до 92,1 %). У

більшості випадків у юнаків різних соматотипів до моделей входять - поперечні (від 18,5 до 37,0 %) і обхватні розміри тіла (від 11,1 до 56,3 %).

Ключові слова: регресійні моделі, соматотип, ультразвукові параметри нирок, антропо-соматометричні розміри, здорові юнаки.

Вступ

Математичні моделі, як правило, не дозволяють добути нові наукові факти, але дають можливість дослідникові переконатися, наскільки вірна логіка, яку він збудував для пояснення спостережуваних фактів. Як відмічено в багатьох роботах, складені по статистично значущих взаємозв'язках формули регресійного аналізу взаємовизначення розмірів нирок і антропометричних характеристик, можуть використовуватися в лікувально-діагностичних заходах для інтерпретації даних обстеження, прогнозування перебігу патологічних процесів і вибору оптимальних оперативно-технічних рішень [Safak et al., 2005].

Як і при вивченні взаємозв'язків між сонографічними розмірами нирок та антропо-соматометричними параметрами тіла, практично усі регресійні формули розрахунку розмірів нирок проводились лише з урахуванням статі, віку, маси, довжини, індексу маси тіла та площі поверхні тіла [Черкасов та ін., 2001]. Лише у роботах Ю.Й. Гумінського [1999; 2000] при побудові моделей сонографічного об'єму нирок у 227 практично здорових чоловіків і жінок юнацького та першого зрілого віку, мешканців центрального регіону України враховували інші антропометричні параметри тіла. Причому, до регресійних рівнянь крім маси та довжини тіла входили обхвати шиї, тазу, грудної клітки та живота.

Мета даного дослідження - побудувати регресійні моделі нормативних індивідуальних сонографічних розмірів нирок у здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів у залежності від особливостей антропо-соматометричних параметрів тіла.

Матеріали та методи

Згідно з метою дослідження з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова було відібрано первинні антропометричні (за В.В. Бунаком [1941]), соматотипологічні (компоненти соматотипу за J. Carter і B. Heath [1990]; компоненти маси тіла за J. Matiegka [1921] і за Американським інститутом харчування [Neumysfield, 1982]) та ультразвукові (довжина і поперечний розмір правої і лівої нирки, передньо-задній розмір нирок; об'єм кожної нирки, що дорівнював 0,524 x довжину нирки x поперечний розмір нирки x передньо-задній розмір нирки) данні 168 здорових міських юнаків, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. Після встановлення соматотипу юнаки були поділені на 5 груп - мезоморфи (n=70), екоморфи (n=21), екто-мезоморфи (n=33), енто-мезоморфи (n=9) та юнаки із середнім проміжним соматотипом (n=17).

Для розробки моделей нормативних індивідуальних сонографічних розмірів нирок в залежності від особливостей будови тіла застосовували метод покроково-го регресійного аналізу із включенням, що проводили у пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Як і у більшості подібних досліджень, для досягнення максимального співставлення сонографічних лінійних розмірів (довжина, поперечний, передньо-задній) і об'єму нирок із антропо-соматометричними розмірами, при проведенні регресійного аналізу були визначені наступні умови: кінцевий варіант регресійного поліному повинен мати коефіцієнт детермінації (R2) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється не менше 50 %; значення F-критерію (критерію Фішера) не менше 2,0; кількість вільних членів, що включаються до поліному повинна бути по можливості мінімальною.

У юнаків із мезоморфним соматотипом побудовані статистично значущі регресійні моделі, що містять по 6-7 незалежних змінних з коефіцієнтами детермінації від 0,525 до 0,611, для більшості сонографічних розмірів лівої нирки (крім її довжини) і лише для довжини правої нирки:

довжина правої нирки (юнаки-мезоморфи) = 7,75 + 4,76 x найменшу ширину голови + 2,3 x поперечний нижньо-грудинний розмір грудної клітки - 1,94 x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки + 1,42 x обхват гомілки у верхній третині + 2,07 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 1,81 x ширину нижньої щелепи - 0,57 x товщину шкірно-жирової складки на животі;

поперечний розмір лівої нирки (юнаки-мезоморфи) = -30,2 + 17,4 x площу поверхні тіла - 0,40 x товщину шкірно-жирової складки на животі + 0,77 x обхват голови - 0,25 x обхват грудної клітки при спокійному диханні + 0,81 x ширину нижньої щелепи + 2,71 x ширину дистального епіфіза стегна;

передньо-задній розмір лівої нирки (юнаки-мезоморфи) = -12,0 + 11,9 x ширину дистального епіфіза плеча + 1,41 x міжвертлюгову відстань таза + 1,52 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 8,13 x ширину дистального епіфіза передпліччя - 0,54 x жирову масу за Матейко - 0,63 x передньо-задній розмір грудної клітки;

об'єм лівої нирки (юнаки-мезоморфи) = -22,8 + 173,7 x площу поверхні тіла - 2,44 x товщину шкірно-жирової складки на животі - 3,22 x висоту пальцевої антропометричної точки + 16,05 x ширину дистального епіфіза стегна + 5,15 x міжвертлюгову відстань таза +

4,28 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 3,28 x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки - 1,67 x обхват стегон.

До регресійних поліномів вищевказаних сонографічних розмірів нирок у юнаків із мезоморфним соматотипом найчастіше входять: поперечні розміри тіла - складають 37,0 % усіх незалежних змінних (з яких по 14, 8 % приходить на ширину дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток і діаметри тулуба, причому ширину дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток входить лише в моделі сонографічних розмірів лівої нирки); товщина шкірно-жирових складок - 22,2 % (в усіх випадках складки на груді і животі). Достатньо часто у побудовані моделі сонографічних розмірів нирок у юнаків із мезоморфним соматотипом входять кефалометричні розміри - 14,8 % усіх незалежних змінних.

У юнаків з ектоморфним соматотипом для всіх сонографічних розмірів нирок побудовані статистично значущі регресійні моделі, коефіцієнти детермінації яких у більшості випадків сягають високих значень - від 0,806 до 0,941 (за винятком довжини правої нирки і об'єму лівої нирки, де $R^2=0,660$ і $0,754$):

довжина правої нирки (юнаки-ектоморфи) = $61,9 + 2,83$ x поперечний нижньо-грудинний розмір грудної клітки - $1,55$ x обхват гомілки у верхній третині + $0,34$ x висоту вертлюгової антропометричної точки;

поперечний розмір правої нирки (юнаки-ектоморфи) = $123,7 - 4,76$ x передньо-задній розмір грудної клітки + $3,54$ x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - $3,21$ x найбільшу ширину голови + $3,63$ x найменшу ширину голови - $1,02$ x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча;

передньо-задній розмір правої нирки (юнаки-ектоморфи) = $100,9 + 2,69$ x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки - $2,63$ x міжребневу відстань таза + $3,62$ x найбільшу довжину голови - $0,77$ x висоту пальцевої антропометричної точки - $3,59$ x ширину дистального епіфіза стегна - $0,46$ x обхват талії;

об'єм правої нирки (юнаки-ектоморфи) = $211,6 - 8,69$ x міжребневу відстань таза + $7,72$ x ширину лица + $5,69$ x обхват шиї - $1,74$ x обхват стегон + $4,0$ x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча;

довжина лівої нирки (юнаки-ектоморфи) = $206,8 - 26,7$ x ширину дистального епіфіза плеча + $0,74$ x висоту вертлюгової антропометричної точки - $1,54$ x товщину шкірно-жирової складки на стегні - $1,49$ x обхват гомілки у верхній третині + $15,2$ x ширину дистального епіфіза стегна;

поперечний розмір лівої нирки (юнаки-ектоморфи) = $71,3 + 2,34$ x ширину нижньої щелепи + $1,05$ x висоту пальцевої антропометричної точки - $1,32$ x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки - $6,17$ x ектоморфний компонент соматотипу - $1,08$ x обхват стегна;

передньо-задній розмір лівої нирки (юнаки-ектоморфи) = $-19,6 + 2,39$ x обхват передпліччя у верхній третині - $0,51$ x обхват талії + $2,74$ x ширину дистального епіфіза

стегна + $0,95$ x обхват шиї - $2,0$ x ширину дистального епіфіза гомілки;

об'єм лівої нирки (юнаки-ектоморфи) = $-131,0 + 11,25$ x ширину нижньої щелепи + $5,2$ x висоту пальцевої антропометричної точки - $6,59$ x сагітальну дугу + $4,8$ x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча.

Побудовані регресійні поліноми в середньому містять по 5 незалежних змінних, серед яких найбільш часто зустрічаються: поперечні розміри тіла - складають 29,0% усіх незалежних змінних (з яких переважна більшість приходить на ширину дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток, що входять у більшості випадків до моделей лівої нирки, а також діаметри тулуба і міжребневий розмір таза, що входять у більшості випадків до моделей правої нирки); обхватні розміри - 23,7% (переважно нижньої кінцівки, шиї і талії). Достатньо часто у побудовані моделі сонографічних розмірів нирок у юнаків із ектоморфним соматотипом входять кефалометричні розміри - 18,4 % усіх незалежних змінних.

У юнаків з екто-мезоморфним соматотипом побудовані статистично значущі регресійні поліноми усіх сонографічних розмірів нирок, коефіцієнти детермінації яких складають від 0,621 до 0,791:

довжина правої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $20,9 + 19,5$ x ширину дистального епіфіза стегна - $11,1$ x ектоморфний компонент соматотипу - $1,45$ x обхват стопи - $1,23$ x обхват стегна + $4,4$ x найменшу ширину голови;

поперечний розмір правої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $-50,71 + 0,73$ x обхват талії - $1,62$ x товщину шкірно-жирової складки на боці + $1,15$ x товщину шкірно-жирової складки на стегні + $0,8$ x обхват голови;

передньо-задній розмір правої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $-30,5 + 0,76$ x обхват талії - $2,3$ x товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + $1,86$ x обхват передпліччя у верхній третині + $2,41$ x найменшу ширину голови - $0,86$ x обхват стегна;

об'єм правої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $194,1 + 5,95$ x масу тіла - $4,52$ x висоту пальцевої антропометричної точки - $11,1$ x передньо-задній розмір грудної клітки + $3,96$ x обхват талії - $6,91$ x міжвертлюгову відстань таза;

довжина лівої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $24,15 + 2,69$ x товщину шкірно-жирової складки на боці + $1,74$ x обхват плеча у напруженому стані + $5,7$ x мезоморфний компонент соматотипу - $1,37$ x товщину шкірно-жирової складки на грудях;

поперечний розмір лівої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $-4,58 + 1,4$ x обхват гомілки у нижній третині - $1,89$ x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + $0,45$ x обхват стегна - $1,39$ x поперечний нижньо-грудинний розмір грудної клітки + $3,15$ x ширину епіфіза гомілки + $0,83$ x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки;

передньо-задній розмір лівої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = $30,03 + 0,43$ x м'язову масу за Американським

інститутом харчування + 2,34 x найменшу ширину го-
лови - 1,09 x товщину шкірно-жирової складки на стегні
- 1,05 x передньо-задній розмір грудної клітки + 0,71 x
товщину шкірно-жирової складки на животі;

об'єм лівої нирки (юнаки-екто-мезоморфи) = -70,19 + 2,05 x м'язову масу за Американським інститутом харчування + 7,32 x обхват гомілки у нижній третині - 9,63 x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча + 3,22 x товщину шкірно-жирової складки на боці.

Побудовані регресійні поліноми в середньому містять по 4-5 незалежних змінних. Серед антропо-соматометричних ознак, які входять до поліномів сонографічних розмірів нирок, у юнаків з екто-мезоморфним соматотипом найбільш часто зустрічаються: обхватні розміри - складають 28,9% усіх предикторів, включених до моделей (у більшості випадків обхвати нижніх кінцівок і талії); товщина шкірно-жирових складок - 26,3% (у переважній більшості в моделях сонографічних розмірів лівої нирки). Достатньо часто (5,3%) у побудованих моделях сонографічних розмірів лівої нирки зустрічається м'язова маса тіла, визначена за формулою Американського інституту харчування.

У юнаків із середнім проміжним соматотипом побудовані достовірні регресійні поліноми практично усіх сонографічних розмірів нирок, в яких точність опису ознаки, що моделюється більше за 50 % (за винятком довжини правої нирки):

поперечний розмір правої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = 31,6 + 0,9 x обхват грудної клітки на вдиху + 1,69 x ширину плечей - 1,72 x міжостьову відстань таза - 8,24 x ширину епіфіза плеча - 0,74 x висоту лобкової антропометричної точки + 1,66 x найбільшу ширину голови;

передньо-задній розмір правої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = -158,4 + 7,17 x обхват гомілки у нижній третині + 1,7 x обхват передпліччя у верхній третині - 9,82 x ширину дистального епіфіза гомілки + 0,97 x обхват талії;

об'єм правої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = -786,2 + 4,5 x ширину плечей + 45,0 x обхват гомілки у нижній третині - 46,1 x ширина дистального епіфіза стегна + 3,36 x м'язову масу тіла за Американським інститутом харчування;

довжина лівої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = -7,58 + 15,32 x ширину дистального епіфіза передпліччя + 5,12 x обхват передпліччя у верхній третині - 1,77 x обхват шиї - 1,07 x м'язову масу за Матейко;

поперечний розмір лівої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = 114,7 + 1,01 x м'язову масу тіла за Матейко - 1,8 x міжостьову відстань таза + 1,26 x ширину плечей - 0,67 x висоту лобкової антропометричної точки - 1,20 x обхват гомілки у верхній третині;

передньо-задній розмір лівої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = -52,43 + 1,29 x поперечний середньо-грудинний розмір грудної клітки + 1,98 x об-

хват гомілки у нижній третині + 2,06 x товщину шкірно-жирової складки на грудях + 0,42 x висоту пальцевої антропометричної точки - 0,19 x обхват стегон;

об'єм лівої нирки (юнаки із середнім проміжним соматотипом) = -679,4 + 12,46 x обхват передпліччя у верхній третині + 19,96 x обхват гомілки у нижній третині + 39,67 x ширину епіфіза плеча - 2,56 x обхват грудної клітки на видиху.

Коефіцієнти детермінації моделей сонографічних розмірів нирок у юнаків із середнім проміжним соматотипом сягають високих значень - знаходяться у діапазоні від 0,817 до 0,921. Побудовані регресійні поліноми в середньому містять по 4-5 незалежних змінних. Серед антропо-соматометричних ознак, які входять до поліномів сонографічних розмірів нирок у юнаків із середнім проміжним соматотипом, найчастіше зустрічаються: обхватні розміри - складають 56,3% всіх предикторів, включених у моделі (більш ніж у половині випадків обхвати гомілки у нижній третині і передпліччя у верхній третині); поперечні розміри тіла - 34,4 % (з яких 15,6% приходить на ширину дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток, а 12,5% на діаметри тулуба). Достатньо часто (9,4 %) у побудованих моделях сонографічних розмірів нирок зустрічається м'язова маса тіла, визначена за формулами Матейко і Американського інституту харчування.

Необхідно відмітити, що у здорових міських юнаків та дівчат Поділля взагалі [Гунас, Шевчук, Белік, 2010], в побудованих регресійних моделях, аналогічні сонографічні лінійні розміри і об'єм нирок у юнаків взагалі залежать від сумарного комплексу антропо-соматологічних ознак менше, ніж на 50%, через що застосування цих моделей не має сенсу у практичній медицині.

Підводячи підсумок результатів моделювання сонографічних лінійних розмірів і об'єму нирок у юнаків різних соматотипів необхідно вказати, що за винятком більшості сонографічних розмірів правої нирки (крім її довжини) і довжини лівої нирки у юнаків мезоморфів та довжини правої нирки у юнаків із середнім проміжним соматотипом, в інших випадках усі моделі мають точність опису ознаки, що моделюється, більше, ніж 50%. Найменша точність опису сонографічних ознак, що моделюються, встановлена у юнаків мезоморфів (від 52,5 до 61,1%) і екто-мезоморфів (від 62,1 до 79,1%), а найвища - у юнаків із середнім проміжним соматотипом (від 81,7 до 92,1%). У більшості випадків у юнаків різних соматотипів до моделей входять - поперечні розміри тіла від 18,5 до 37,0% (найбільш часто ширина дистального епіфізу стегна і поперечний серединно-грудинний розмір грудної клітки) і обхватні розміри тіла від 11,1 до 56,3% (найбільш часто обхвати талії, гомілки у нижній третині і передпліччя у верхній третині). Окрім приведених вище, серед антропо-соматометричних розмірів, у юнаків різних соматотипів найбільш часто у моделях

зустрічаються - висота пальцевої точки, товщина шкірно-жирових складки на груді і найменша ширина голови.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів розроблені у більшості випадків високоінформативні регресійні моделі нормативних значень лінійних розмірів і об'єму нирок (коефіцієнти детермінації яких, за винятком юнаків мезоморфів, сягають високих значень, $R^2 =$ від 0,62 до 0,94).

2. У юнаків різних соматотипів до моделей сонографічних лінійних розмірів і об'єму нирок найбільш часто входять наступні антропометричні розміри тіла: у мезоморфів - поперечні 37,0%, ТШЖС 22,2%; у ектоморфів - поперечні 29,0%, обхватні 23,7%, кефалометричні 18,4%; у екто-мезоморфів - обхватні 28,9%, ТШЖС 26,3%; у юнаків із середнім проміжним соматотипом - обхватні 56,3%, поперечні 34,4 %.

Розроблені моделі нормативних значень лінійних розмірів і об'єму нирок у міських юнаків Поділля різних соматотипів необхідні для подальшої коректної оцінки стану нирок при різних захворюваннях.

Література

- Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Гуминский Ю.И. Нормативный индивидуальный объем почек у мужчин дефинитивного возраста / Ю.И. Гуминский // Вісник морфології. - 1999. - Т. 5, № 2. - С. 202-203.
- Гумінський Ю.Й. Нормативний індивідуальний об'єм нирок у жінок дефинітивного віку / Ю.Й. Гумінський // Вісник наукових досліджень. - 2000. - Т. 17, № 1. - С. 38-40.
- Гунас І.В. Аналіз регресійних моделей сонографічних параметрів нирок у загальних групах здорових міських юнаків та дівчат Поділля побудованих в залежності від антропо-соматометричних показників тіла / І.В. Гунас, Н.А. Шевчук, Н.В. Белік // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, № 2. - С. 425-430.
- Співвідносність соматометричних розмірів тіла людини та макроморфометричних параметрів нирок в нормі та при патології / В.Г. Черкасов, В.О. Козлов, Ю.Й. Гумінський [та ін.] // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, № 2. - С. 302-306.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
- Safak A.A. Sonographic assessment of the normal limits and percentile curves of liver, spleen and kidney dimensions in healthy school-aged children / A.A. Safak, E. Simsek, T. Bahcebasi // J. Ultrasound Med. - 2005. - Vol. 24, № 10. - P. 1359-1364.

РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ НОРМАТИВНЫХ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА

Болух Д.Б.

Резюме. У здоровых городских юношей Подолья разных соматотипов, в большинстве случаев, построены высокоинформативные (коэффициенты детерминации которых, за исключением юношей мезоморфов, достигают от 0,62 до 0,94) нормативные индивидуальные регрессионные модели сонографических линейных размеров и объема почек в зависимости от особенностей антропо-соматометрических параметров тела. Наименьшая точность описания моделируемых сонографических признаков установлена у юношей мезоморфов (от 52,5 до 61,1%) и экто-мезоморфов (от 62,1 до 79,1%), а наивысшая - у юношей со средним промежуточным соматотипом (от 81,7 до 92,1%). В большинстве случаев у юношей разных соматотипов в модели входят - поперечные (от 18,5 до 37,0%) и обхватные размеры тела (от 11,1 до 56,3%).

Ключевые слова: регрессионные модели, соматотип, ультразвуковые параметры почек, антропо-соматометрические размеры, здоровые юноши.

REGRESSING MODELS OF NORMATIVE SONOGRAPHIC PARAMETERS OF KIDNEYS OF YOUTHS OF DIFFERENT SOMATOTYPES DEPENDING ON ANTHROPOMETRIC SIZES OF BODY

Boluh D.B.

Summary. In most cases the healthy urban youths of Podillia of different somatotypes have built high informative (coefficients of determination, except youths-mesomorph, reach from 0.63 to 0.94) normative individual regressive models of sonographic linear sizes and volume of kidneys depending on the peculiarities of anthropometric parameters of body. The least exactness of description of sonographic signs, what are modeled, is established by the youths-mesomorph (from 62,1 to 79,1%) and the highest the youths with the middle intermediate somatotype have (from 81,7 to 92,1%). In most cases the youths of different somatotypes to the models include - diametrical (from 18,5 to 37,0%) and girth sizes of body (from 11,1 to 56,3%).

Key words: regressing models, somatotype, ultrasonic parameters of kidneys, anthropometric sizes, healthy youths.

© Булавенко О.В., Левківська І.Г.

УДК: 100.42:621.90.02.001.5:612.627:612.621:575.191:613.954

КОРЕЛЯЦІЇ ЕХОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ З АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ ДІВЧАТОК ІЗ МЕЗОМОРФНИМ СОМАТОТИПОМ

Булавенко О.В., Левківська І.Г.

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

Резюме. У здорових міських дівчаток Поділля мезоморфного соматотипу встановлені особливості зв'язків сонографічних показників матки та яєчників з антропометричними, соматометричними параметрами і компонентним складом маси тіла у різні фази менструального циклу (МЦ). Показано, що незалежно від фази МЦ, множинний характер обернених зв'язків середньої сили встановлено, лише між антропо-соматометричними показниками та довжиною шийки і тіла матки; а прямих зв'язків середньої сили - лише з шириною матки. Також множинний характер прямих зв'язків середньої сили із антропо-соматометричними показниками встановлено з товщиною правого яєчника у фолікулінову та лютеїнову фази МЦ і довжиною тіла матки у фазу овуляції та лютеїнову фази МЦ. При порівнянні зв'язків між правим і лівим яєчниками із антропо-соматометричними параметрами тіла в більшості випадків, незалежно від фази МЦ, встановлена асиметрія кореляцій на користь правого яєчника.

Ключові слова: кореляції, здорові дівчатка, соматотип, сонографічні розміри матки та яєчників, антропо-соматометричні параметри тіла.

Вступ

Для "створення" найкращих адаптаційних можливостей під час освоєння всіх необхідних екологічних ніш на планеті, людині сучасного виду притаманні відносно широкі межі мінливості [Hui et al., 2003]. Індивідуальний рівень адаптації є тим об'єктом, на який першим діють біологічні та соціальні стресори. Важливим показником нормальної адаптації є стан психічного та фізичного здоров'я людини [Ricardo, Araujo, 2002; Maldonado-Martin, Mujika, Padilla, 2004]. Для того, щоб оцінити стан здоров'я окремого індивіда, необхідно мати уявлення про ті показники, які можуть вважатись нормальними саме для нього. Отже, не людина загалом, а представник конкретної популяції з певною амплітудою акліматизаційних можливостей і спадково закріпленим адаптивним стереотипом має зайняти основне місце в медико-біологічному прогнозуванні [Kasmel et al., 2004].

Не викликає сумнівів, що уявлення про норму, як біологічний оптимум життєдіяльності з позиції функціонування цілісної системи є більш наукове й продуктивне, ніж визначення норми як середньостатистичної величини окремих показників. Проте визначення системних критеріїв норми значно складніше, ніж визначення норми окремих показників [Allard et al., 2004].

Серед найважливіших критеріїв стану здоров'я організму дітей та підлітків одне з провідних місць займають показники фізичного розвитку. Саме вони найбільш конкретно та точно відображають особливості морфофункціонального стану та рівень біологічного розвитку організму, закономірності процесів формування, розвитку та дозрівання його репродуктивної системи [Kasmel et al., 2004].

Одним з перспективних напрямків у вивченні цієї проблеми є уточнення взаємозв'язків показників фізичного розвитку й статевої зрілості. Правильна оцінка стану репродуктивного здоров'я дівчаток дозволить не

тільки організувати спеціалізовану допомогу на місцях, але й прогнозувати його в дитинстві [Гойда, 2000; Жилка, Іркіна, Стешенко, 2001].

Мета дослідження - встановити особливості зв'язків сонографічних показників матки і яєчників з антропометричними, соматометричними параметрами і компонентним складом маси тіла у практично здорових міських дівчаток Поділля мезоморфного соматотипу у різні фази МЦ.

Матеріали та методи

Із банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова були взяті первинні показники сонографічного дослідження матки (довжина тіла, довжина шийки, ширина, передньо-задній розмір, товщина ендометрія, товщина міометрія) і яєчників (довжина правого і лівого, ширина правого і лівого, товщина правого і лівого, об'єм правого і лівого) 120 здорових міських дівчаток Поділля віком від 13 до 15 років у різні фази МЦ та антропометричні показники визначені за методикою В.В. Бунака [1941]. Соматотип визначено за методикою J. Carter і V. Heath [1990], а компонентний склад маси тіла - за методом J. Matiegka [1921], Американським інститутом харчування [Heuymfield, 1982] і за W.E. Siri [1961].

Визначення сили і напрямку зв'язків між сонографічними показниками матки і яєчників та антропо-соматометричними параметрами дівчаток мезоморфного соматотипу (n=35) проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0" (належить НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA) з використанням непараметричної статистики Спірмена.

Слід зазначити, що при вивченні зв'язків ехометричних параметрів статевих органів у різні фази МЦ з

антропо-соматотипологічними показниками й компонентами маси тіла у дівчаток 13-15-ти років із мезоморфним соматотипом, крім статистично значущих кореляцій, визначалися недостовірні середньої сили зв'язки. Наявність цих зв'язків пояснюється тим, що при розподілі дівчаток за соматотипами, ми отримали групи з не досить великою кількістю осіб. Доцільність зупинятися на таких кореляціях обумовлена тим, що при збільшенні вибірки вони набувають статистичної значущості.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у дівчаток із мезоморфним соматотипом довжина тіла матки, виміряна під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою достовірно обернено корелює з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r = -0,37$). Також в даній групі осіб визначено, що довжина тіла матки має з певними антропометричними показниками недостовірні кореляції середньої сили: обернені - з двома діаметрами тіла (поперечним серединно-грудним розміром ($r = -0,31$) і міжвертлюговою відстанню таза ($r = -0,33$)); прямі - з товщиною шкірно-жирової складки (ШЖС), виміряної на передній поверхні плеча ($r = 0,33$) й жировою масою тіла, визначеною за Сірі ($r = 0,32$).

Довжина шийки матки, виміряна під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою статистично значуще обернено корелює з масою тіла, обхватами грудної клітки (визначеними на вдиху і при спокійному диханні), чотирма діаметрами тіла (поперечним серединно-грудним і передньо-заднім розмірами грудної клітки, міжребневою і міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза стегна справа й зліва та м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за Матейко ($r =$ від $-0,34$ до $-0,48$); а також має наступні недостовірні середньої сили зв'язки: прямі - з товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча ($r = 0,31$) й передпліччя ($r = 0,32$)); обернені - з площею поверхні тіла та м'язовою масою тіла, визначеною за АІХ ($r = -0,31$ в обох випадках).

Ширина матки, визначена під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з чотирма обхватними розмірами тіла (обхватами гомілки у верхній та нижній третинах, кисті, стопи) ($r =$ від $0,34$ до $0,57$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки, шириною дистального епіфіза гомілки зліва, товщиною двох ШЖС (виміряних на задній поверхні плеча й гомілки), ендоморфним компонентом соматотипу та жировим компонентом маси тіла, визначеним за Матейко й Сірі ($r =$ від $0,30$ до $0,33$).

Передньо-задній розмір матки, виміряний під час фолікулінової фази МЦ, має лише статистично значущий прямий середньої сили зв'язок з обхватом стопи ($r = 0,36$).

Товщина ендометрію, визначена під час фолікулінової фази МЦ, має лише недостовірний обернений зв'язок середньої сили з шириною дистального епіфіза го-

мілки зліва ($r = -0,30$).

Товщина міометрію, визначена під час фолікулінової фази МЦ, має лише недостовірні прямі середньої сили кореляції з двома обхватними розмірами - обхватами гомілки у нижній третині та стопи (відповідно $r = 0,30$ і $r = 0,32$).

Виміряна під час фолікулінової фази МЦ довжина правого яєчника із середньою силою достовірно обернено корелює з передньо-заднім та двома обхватними (обхватами грудної клітки на вдиху і видиху) розмірами грудної клітки ($r =$ від $-0,34$ до $-0,41$); а також має недостовірний обернений середньої сили зв'язок із обхватом грудної клітки при спокійному диханні ($r = -0,33$).

Ширина правого яєчника, визначена під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з товщиною ШЖС на передпліччі ($r = 0,38$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки й обхватом гомілки у нижній третині ($r = 0,31$ в обох випадках).

Товщина правого яєчника, визначена під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з висотою чотирьох антропометричних точок (надгрудинної, плечової, пальцевої й вертлюгової), шириною дистального епіфіза плеча зліва ($r =$ від $0,34$ до $0,37$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з ростом й обхватом стегон ($r = 0,33$ і $r = 0,32$).

В даній групі дівчаток товщина лівого яєчника, виміряна під час фолікулінової фази МЦ, із середньою силою достовірно обернено корелює з обхватом шиї ($r = -0,36$) та має недостовірний прямий зв'язок середньої сили з товщиною ШЖС на передпліччі ($r = 0,31$).

Об'єм лівого яєчника, визначений під час фолікулінової фази МЦ, має лише недостовірний обернений зв'язок середньої сили з обхватом шиї ($r = -0,30$).

Об'єм правого яєчника, довжина і ширина лівого яєчника, визначені під час фолікулінової фази МЦ у дівчаток із мезоморфним соматотипом, не мають статистично значущих кореляцій та/або недостовірних зв'язків середньої сили з жодним антропо-соматотипологічним параметром чи компонентом маси тіла.

У дівчаток із мезоморфним соматотипом довжина тіла матки, виміряна під час фази овуляції, має з розмірами тіла й компонентами маси тіла такі статистично значущі зв'язки: прямі середньої сили - з товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча й передпліччі), жировою масою тіла, визначеною за Сірі ($r =$ від $0,34$ до $0,38$); обернені середньої сили - лише з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r = -0,41$). Також вищевказаний показник має недостовірні кореляції середньої сили: прямі - з товщиною двох ШЖС (виміряних на задній поверхні плеча й боці) й ендоморфним компонентом соматотипу ($r = 0,32$ в усіх випадках); обернені - з поперечним серединно-грудним розміром та міжвертлюговою відстанню таза (відповідно $r = -0,33$ і $-0,31$).

Довжина шийки матки, виміряна під час овуляції, має з антропометричними показниками (за винятком по-

здвожних розмірів та товщини ШЖС) й компонентами маси тіла обернені зв'язки середньої сили: достовірні - з масою тіла, обхватом грудної клітки на вдиху, чотирма діаметрами тіла (поперечним серединно-грудним та передньо-заднім розмірами грудної клітки, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза стегна справа й зліва та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко (r від $-0,35$ до $-0,49$); недостовірні - з площею поверхні тіла, трьома обхватними розмірами (обхватами передпліччя у верхній третині, стегон, грудної клітки при спокійному диханні) та м'язовою масою тіла, визначеною за АІХ (r від $-0,30$ до $-0,33$).

Ширина матки, визначена під час овуляції, із середньою силою достовірно прямо корелює з трьома обхватними розмірами - обхватами гомілки у нижній третині, кисті, стопи (r від $0,36$ до $0,56$) та має недостовірний обернений кореляційний зв'язок середньої сили з міжвертлюговою відстанню таза ($r = -0,31$).

Передньо-задній розмір матки, виміряний під час овуляції, із середньою силою достовірно прямо корелює з обхватом стопи ($r = 0,36$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки й обхватом кисті ($r = 0,31$ в обох випадках).

Товщина ендометрію, визначена під час овуляції, має лише недостовірний прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,30$) з висотою вертлюгової антропометричної точки.

Товщина міометрію, визначена під час овуляції, має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з двома обхватними розмірами - обхватами стопи і гомілки у нижній третині (відповідно $r = 0,32$ і $r = 0,30$).

Довжина правого яєчника, виміряна під час овуляції, із середньою силою достовірно прямо корелює з обхватами кисті і стопи, висотою вертлюгової антропометричної точки, шириною дистального епіфіза гомілки справа і зліва, товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча і передпліччі) (r від $0,35$ до $0,45$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з обхватами стегон і гомілки у нижній третині (відповідно $r = 0,32$ і $0,33$).

Ширина правого яєчника, виміряна під час овуляції, із середньою силою статистично значуще прямо корелює з висотою вертлюгової антропометричної точки, товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча і передпліччі) (r від $0,34$ до $0,41$) та має недостовірний прямий зв'язок середньої сили з міжостовою відстанню таза ($r = 0,31$).

Товщина правого яєчника, виміряна під час овуляції, із середньою силою достовірно прямо корелює з обхватом кисті і висотою вертлюгової антропометричної точки (відповідно $r = 0,36$ і $0,37$).

Об'єм правого яєчника, визначений під час овуляції, із середньою силою статистично значуще прямо корелює з висотою вертлюгової антропометричної точки, товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча і передпліччі) (r від $0,33$ до $0,39$) та має недостовірний прямий зв'язок середньої сили з товщиною

ШЖС на боці ($r = 0,30$).

Довжина лівого яєчника, виміряна під час овуляції, з трьома антропометричними розмірами має обернені зв'язки середньої сили: достовірні - з міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза (відповідно $r = -0,35$ і $-0,36$); недостовірний - з обхватом грудної клітки на вдиху ($r = -0,30$).

Ширина, товщина й об'єм лівого яєчника, визначені під час овуляції у дівчаток із мезоморфним соматотипом, не мають статистично значущих кореляцій та/або недостовірних зв'язків середньої сили з жодним антропо-соматотипологічним параметром чи компонентом маси тіла.

У дівчаток із мезоморфним соматотипом довжина тіла матки, виміряна **під час лютеїнової фази МЦ**, має з розмірами тіла й компонентами маси тіла наступні статистично значущі кореляції: прямі - з товщиною двох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча й передпліччі), жировою масою тіла, визначеною за Сірі (r від $0,35$ до $0,40$); обернені - з трьома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки, міжвертлюговою відстанню й зовнішньою кон'югатою таза, r від $-0,39$ до $-0,41$). А також недостовірні кореляції середньої сили: прямі - з товщиною двох ШЖС (виміряних на боці й під лопаткою) й ендоморфним компонентом соматотипу (r від $0,30$ до $0,31$); обернені - з обхватом стегон та міжгребневою відстанню таза (відповідно $r = -0,30$ і $-0,31$).

Довжина шийки матки, виміряна у дівчаток-мезоморфів під час лютеїнової фази МЦ, із середньою силою статистично значуще обернено корелює з обхватом грудної клітки на вдиху, чотирма діаметрами тіла (поперечним серединно-грудним і передньо-заднім розмірами грудної клітки, міжгребневою і міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза стегна зліва (r від $-0,37$ до $-0,50$). Ще з рядом антропометричних параметрів вищевказаний показник має недостовірні кореляції середньої сили: прямі - з товщиною ШЖС, виміряних на передній поверхні плеча й передпліччі ($r = 0,32$ в обох випадках); обернені - з масою тіла, обхватом грудної клітки при спокійному диханні, шириною дистального епіфіза стегна справа та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко (r від $-0,31$ до $-0,32$).

Ширина матки, визначена під час лютеїнової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з двома обхватними розмірами тіла (обхватами гомілки у нижній третині, кисті) та шириною дистального епіфіза гомілки зліва (r від $0,34$ до $0,56$) та має недостовірний прямий зв'язок середньої сили з обхватом гомілки у верхній третині ($r = 0,33$).

Передньо-задній розмір матки, визначений під час лютеїнової фази МЦ, має лише недостовірний прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,30$) із обхватом стопи.

Товщина ендометрію, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, має статистично значущий обернений середньої сили зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки ($r = -0,37$).

Товщина міометрію, визначена під час лютеїнової фази МЦ, має недостовірні прямі середньої сили кореляції з двома обхватними розмірами - обхватами гомілки у нижній третині та стопи (відповідно $r = 0,30$ і $0,32$).

Довжина правого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, має середньої сили недостовірні прямі зв'язки з висотою вертлюгової антропометричної точки, обхватом гомілки у нижній третині та шириною дистального епіфіза гомілки зліва ($r =$ від $0,30$ до $0,33$).

Ширина правого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з висотою вертлюгової антропометричної точки та трьома обхватними розмірами (обхватами стегон, гомілки у верхній та нижній третинах) ($r =$ від $0,34$ до $0,40$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з шириною плечей і міжостовою відстанню таза (відповідно $r = 0,31$ і $0,33$).

Товщина правого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, із середньою силою достовірно прямо корелює з ростом і висотою чотирьох антропометричних точок (надгрудинної, плечової, пальцевої й вертлюгової) ($r =$ від $0,37$ до $0,41$) та має недостовірні прямі зв'язки середньої сили з площею поверхні тіла, обхватом стегон, трьома розмірами таза (зовнішньою кон'югатою, міжостовою і міжвертлюговою відстанями) та м'язовою масою тіла, визначеною за АІХ ($r =$ від $0,30$ до $0,33$).

Об'єм правого яєчника, визначений під час лютеїнової фази МЦ, має статистично значущі прямі зв'язки середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки й обхватом стегон (відповідно $r = 0,36$ і $0,33$).

Довжина лівого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, не має статистично значущих кореляцій та/або недостовірних зв'язків середньої сили з жодним антропо-соматотипологічним параметром чи компонентом маси тіла.

Ширина лівого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, має лише середньої сили недостовірний прямий зв'язок з обхватом кисті ($r = 0,32$).

Товщина лівого яєчника, виміряна під час лютеїнової фази МЦ, має достовірний прямий зв'язок середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки ($r = 0,40$) та недостовірний прямий зв'язок середньої сили з жировою масою тіла, визначеною за Сірі ($r = 0,30$).

Об'єм лівого яєчника, визначений під час лютеїнової фази МЦ, має лише недостовірний прямий зв'язок середньої сили з висотою вертлюгової антропометричної точки ($r = 0,30$).

Таким чином, нами у здорових міських дівчаток Подільського регіону України мезоморфного соматотипу встановлені особливості зв'язків сонографічних показ-

ників матки і яєчників з антропо-соматометричними параметрами і компонентним складом маси тіла у різні фази менструального циклу. Необхідно відмітити, що множинний характер обернених зв'язків середньої сили встановлено, незалежно від фази МЦ, лише між *довжиною шийки матки* та масою тіла, більшістю обхватів грудної клітки, більш ніж половиною поперечних розмірів тіла та м'язовими масами тіла, а також між *довжиною тіла матки* та майже половиною поперечних розмірів тіла. Множинний характер прямих зв'язків середньої сили встановлено, незалежно від фази МЦ, лише між *шириною матки* та більшістю обхватів дистальних відділів кінцівок. Також множинний характер прямих зв'язків середньої сили встановлено: між *товщиною правого яєчника* у фолікулінову та лютеїнову фази МЦ і майже усіма поздовжніми розмірами тіла; між *довжиною тіла матки* у фазу овуляції та лютеїнову фази МЦ і майже половиною показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла за Сірі.

На відміну від дівчаток екторморфного соматотипу [Левківська, Булавенко, Белік, 2010] у мезоморфів кількість зв'язків середньої сили значно менша. Причому, практично усі кореляції середньої сили між сонографічними показниками матки та яєчників і антропо-соматотипологічними параметрами тіла у дівчаток екторморфів, на відміну від мезоморфів, мають прямий характер.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Незалежно від фази менструального циклу більшість зв'язків сонографічних розмірів матки (за винятком кореляцій довжини тіла матки у фолікулінову фазу менструального циклу з товщиною ШЖС) із антропо-соматометричними параметрами тіла дівчаток мезоморфного соматотипу мають схожий за силою і напрямком характер кореляцій.

2. В усі фази менструального циклу встановлена асиметрія кореляцій між правим і лівим яєчниками переважно із поздовжніми і обхватними розмірами, а в фазу овуляції - ще й з товщиною шкірно-жирових складок, на користь правого яєчника.

Встановлені особливості зв'язків сонографічних показників матки і яєчників з антропометричними, соматометричними параметрами і компонентним складом маси тіла у практично здорових міських дівчаток Поділля мезоморфного соматотипу у різні фази менструального циклу дозволяють у подальшому більш коректно оцінити стан репродуктивного здоров'я жіночого населення України.

Література

Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.

Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я України на межі тисячоліття /

Н.Г. Гойда // ПАГ. - 2000. - № 5. - С. 206.

Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Н. Жилка, Т. Іркіна, В.

Стешенко. - Київ: Міністерство охорони здоров'я, Національна Академія наук: Інститут економіки, 2001. - 68 с.

Body build classes as a method for

- systematization of age-related anthropometric changes in girls aged 7-8 and 17-18 years / J. Kasmel, H. Kaarma, S. Koskel, E.M. Tiit // *Anthropol. Anz.* - 2004. - Vol. 62, № 1. - P. 93-106.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Difference in bone mass between black and white American children: attributable to body build, sex hormone levels, or bone turnover? / Hui S.L., Dimeglio L.A., Longcope C. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2003. - Vol. 88, № 2. - P. 642-649.
- Effect of body morphology on standing balance in adolescent idiopathic scoliosis / Allard P., Chavet P., Barbier F. [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* - 2004. - Vol. 83, № 9. - P. 689-697.
- Heysmsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heysmsfield // *Am. J. Clin. Nutr.* - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Maldonado-Martin Physiological variables to use in the gender comparison in highly trained runners / S. Maldonado-Martin, I. Mujika, S. Padilla // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* - 2004. - Vol. 44, № 1. - P. 8-14.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // *Amer. J. Phys. Anthropol.* - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
- Ricardo D.R. Body mass index: a scientific evidence-based inquiry / D.R. Ricardo, C.G. Araujo // *Arq. Bras. Cardiol.* - 2002. - Vol. 79, № 1. - P. 61-78.
- Siri W.E. Body composition from fluid space and density / W.E. Siri // *J. Brozek & A.* - 1961. - P. 223-244.

КОРРЕЛЯЦИИ ЭХОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА С АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ДЕВОЧЕК МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Булавенко О.В., Левкивская И.Г.

Резюме. У здоровых городских девочек Подолья мезоморфного соматотипа установлены особенности связей сонографических показателей матки и яичников с антропометрическими, соматометрическими параметрами и компонентным складом массы тела в разные фазы менструального цикла. Показано, что независимо от фазы МЦ, множественный характер обратных связей средней силы установлено, лишь между антропо-соматометрическими показателями и длиной шейки и тела матки; а прямых связей средней силы - лишь с шириной матки. Также множественный характер прямых связей средней силы с антропо-соматометрическими показателями установлено с толщиной правого яичника в фолликулиновую и лютеиновую фазы МЦ, а также длиной тела матки в фазу овуляции и лютеиновую фазы МЦ. При сравнении связей между правым и левым яичниками с антропо-соматометрическими параметрами тела в большинстве случаев, независимо от фазы МЦ, установлена асимметрия корреляций в пользу правого яичника.

Ключевые слова: корреляции, здоровые девочки, соматотип, сонографические размеры матки и яичников, антропо-соматометрические параметры тела.

CORRELATION OF ECHOMETRIC PARAMETERS OF GENITALS OF DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE WITH ANTHROP-SOMATOMETRIC INDICES OF HEALTHY GIRLS WITH MESOMORPH SOMATOTYPE

Bulavenko O.V., Levkivska I.G.

Summary. The healthy urban girls of Podillia of mesomorph somatotype are established the peculiarities correlations of sonographic indices of uterus and ovaries with anthrop metric, somatometric parameters and component staff of mass of the body in different phases of menstrual cycle (MC). It is shown that it doesn't depend on the phase of MC, the common character of chosen correlations of the middle strength are established only between anthrop-somatometric indices and the length of cervical; and the straight correlations of the middle strength - only with the breadth of uterus. Also the common character of straight correlations of middle strength with anthrop-somatometric indices are established with thickness of the right ovary in follicle and lutenist phases MC. At the comparison correlations between the right and left ovaries with anthrop-somatometric parameters of the body in the most cases, depending on the phase of the MC, is established the asymmetry of correlations in the favour for the right ovary.

Key words: correlations, healthy girls, somatotype, sonographic sizes of uterus and ovaries, anthrop-somatometric parameters of the body.

© Ольхова І.В.

УДК: 616.36-002:616-006.327:616-005.2

МОДЕЛЮВАННЯ, ЗА ДОПОМОГОЮ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ, МОЖЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ "В" АБО "С" В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАЛЬЦЕВОЇ ТА ДОЛОННОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ

Ольхова І.В.

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

Резюме. За допомогою покровокового дискримінантного аналізу побудовані високоінформативні математичні моделі, які надають змогу передбачити, до якої сукупності (здорові або хворі на хронічні вірусні гепатити В і С чоловіки та жінки Поділля) може в певних умовах належати той чи інший індивід, залежно особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Ключові слова: дерматогліфіка, хронічні вірусні гепатити, математичне моделювання.

- systematization of age-related anthropometric changes in girls aged 7-8 and 17-18 years / J. Kasmel, H. Kaarma, S. Koskel, E.M. Tiit // *Anthropol. Anz.* - 2004. - Vol. 62, № 1. - P. 93-106.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
- Difference in bone mass between black and white American children: attributable to body build, sex hormone levels, or bone turnover? / Hui S.L., Dimeglio L.A., Longcope C. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2003. - Vol. 88, № 2. - P. 642-649.
- Effect of body morphology on standing balance in adolescent idiopathic scoliosis / Allard P., Chavet P., Barbier F. [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* - 2004. - Vol. 83, № 9. - P. 689-697.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // *Am. J. Clin. Nutr.* - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Maldonado-Martin Physiological variables to use in the gender comparison in highly trained runners / S. Maldonado-Martin, I. Mujika, S. Padilla // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* - 2004. - Vol. 44, № 1. - P. 8-14.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // *Amer. J. Phys. Anthropol.* - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
- Ricardo D.R. Body mass index: a scientific evidence-based inquiry / D.R. Ricardo, C.G. Araujo // *Arq. Bras. Cardiol.* - 2002. - Vol. 79, № 1. - P. 61-78.
- Siri W.E. Body composition from fluid space and density / W.E. Siri // *J. Brozek & A.* - 1961. - P. 223-244.

КОРРЕЛЯЦИИ ЭХОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА С АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ДЕВОЧЕК МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

Булавенко О.В., Левкивская И.Г.

Резюме. У здоровых городских девочек Подолья мезоморфного соматотипа установлены особенности связей сонографических показателей матки и яичников с антропометрическими, соматометрическими параметрами и компонентным складом массы тела в разные фазы менструального цикла. Показано, что независимо от фазы МЦ, множественный характер обратных связей средней силы установлено, лишь между антропо-соматометрическими показателями и длиной шейки и тела матки; а прямых связей средней силы - лишь с шириной матки. Также множественный характер прямых связей средней силы с антропо-соматометрическими показателями установлено с толщиной правого яичника в фолликулиновую и лютеиновую фазы МЦ, а также длиной тела матки в фазу овуляции и лютеиновую фазы МЦ. При сравнении связей между правым и левым яичниками с антропо-соматометрическими параметрами тела в большинстве случаев, независимо от фазы МЦ, установлена асимметрия корреляций в пользу правого яичника.

Ключевые слова: корреляции, здоровые девочки, соматотип, сонографические размеры матки и яичников, антропо-соматометрические параметры тела.

CORRELATION OF ECHOMETRIC PARAMETERS OF GENITALS OF DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE WITH ANTHROP-SOMATOMETRIC INDICES OF HEALTHY GIRLS WITH MESOMORPH SOMATOTYPE

Bulavenko O.V., Levkivska I.G.

Summary. The healthy urban girls of Podillia of mesomorph somatotype are established the peculiarities correlations of sonographic indices of uterus and ovaries with anthrop metric, somatometric parameters and component staff of mass of the body in different phases of menstrual cycle (MC). It is shown that it doesn't depend on the phase of MC, the common character of chosen correlations of the middle strength are established only between anthrop-somatometric indices and the length of cervical; and the straight correlations of the middle strength - only with the breadth of uterus. Also the common character of straight correlations of middle strength with anthrop-somatometric indices are established with thickness of the right ovary in follicle and lutenist phases MC. At the comparison correlations between the right and left ovaries with anthrop-somatometric parameters of the body in the most cases, depending on the phase of the MC, is established the asymmetry of correlations in the favour for the right ovary.

Key words: correlations, healthy girls, somatotype, sonographic sizes of uterus and ovaries, anthrop-somatometric parameters of the body.

© Ольхова І.В.

УДК: 616.36-002:616-006.327:616-005.2

МОДЕЛЮВАННЯ, ЗА ДОПОМОГОЮ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ, МОЖЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ "В" АБО "С" В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАЛЬЦЕВОЇ ТА ДОЛОННОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ

Ольхова І.В.

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

Резюме. За допомогою покровокового дискримінантного аналізу побудовані високоінформативні математичні моделі, які надають змогу передбачити, до якої сукупності (здорові або хворі на хронічні вірусні гепатити В і С чоловіки та жінки Поділля) може в певних умовах належати той чи інший індивід, залежно особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Ключові слова: дерматогліфіка, хронічні вірусні гепатити, математичне моделювання.

Вступ

Дерматогліфіка як генетичний метод дослідження, дозволяє на основі вивчення поверхневого шару шкіри пальців і долонь здійснювати діагностику схильності до цілого ряду мультифакторіальних захворювань. На сучасному етапі це стає ще більш важливим, оскільки, на думку А.Г. Щедриной, медицина, яка ставить своїм завданням лише вивчення хвороб і, по можливості, усунення "поломки" життєдіяльності, що виникла, "латання дірок" в здоров'ї людей, ніколи не стане профілактичною [Никитюк, Чистикін, 1997]. Оскільки дерматогліфіка має можливість превентивної діагностики, вона уже в теперішній час здатна на широкий вихід у практику, перш за все, в профілактичну медицину. Так у дослідженнях І.В. Гунаса та ін. [2004] на основі показників пальцевої і долонної дерматогліфіки, а також еритроцитарних антигенів крові системи АВ0 і Rh побудовані достовірні дискримінантні моделі, що дозволяють розділити міських підлітків Поділля на здорових і хворих на сезонні і цілорічні алергічні риніти алергічні риніти. Розроблені С.В. Дмитренко [2008] дискримінантні математичні моделі на основі показників пальцевої і долонної дерматогліфіки дозволяють прогнозувати імовірність захворювання на псоріаз з коректністю 66,9% для чоловіків та 73,9% жінок.

Не дивлячись на значні успіхи останніх років, багаточисельні наукові розробки, присвячені питанням етіології та патогенезу хронічного вірусного гепатиту С (ХГС) та хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ), багато питань залишаються не вирішеними. В тому числі і питання сприйнятливості людей до даних інфекцій, які залежать не тільки від природи та особливостей збудника, а й від багатьох інших факторів, в тому числі конституційних особливостей людини - генетично обумовлених та набутих структурних та функціональних властивостей, реактивності організму людини. В останні роки почали з'являтися поодинокі наукові роботи, присвячені зв'язку конституціональних особливостей людини та виникнення і перебігу гепатоцелюлярної карциноми та хронічних гепатитів [Yu et al., 2008; Ohki et al., 2008].

Метою роботи було побудувати, за допомогою покровкового дискримінантного аналізу, математичні моделі можливості захворювання на ХГВ і ХГС чоловіків і жінок Поділля у залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова було про-

ведено комплексне клініко-лабораторне та дерматогліфічне обстеження 75 здорових чоловіків та 130 здорових жінок першого зрілого віку (відповідно від 22 до 35 та від 21 до 35 років), у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. На базі гепатологічного центру та інфекційного відділення Вінницької міської клінічної лікарні №1 було проведено дерматогліфічне обстеження 54 хворих на ХГВ і 76 хворих на ХГС чоловіків, а також 40 хворих на ХГВ і 48 хворих на ХГС жінок аналогічного віку та місця проживання.

Дерматогліфічні відбитки отримували способом типографської фарби за методикою Т.Д. Гладкової [1966]. Дослідження шкірного рельєфу долонь та пальців рук виконано за методикою, запропонованою Y. Cummins і Ch. Midlo [1943] з урахуванням топологічної класифікації візерунків за E.R. Henry [1900] і L.S. Penrose [1968] у викладі Т.Д. Гладкової [1966]. Також нами проведена оцінка білатеральної асиметрії показників долонної дерматогліфіки.

Дискримінантний аналіз можливості захворювання на ХГВ і ХГС чоловіків і жінок Поділля у залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки проведений в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA).

Результати. Обговорення

Встановлено, що при урахуванні показників пальцевої та долонної дерматогліфіки дискримінантна функ-

Таблиця 1. Звіт дискримінантного аналізу здорових та хворих на ХГВ і ХГС жінок залежно від особливостей пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Wilks' Lambda: 0,0282; F (16,42) = 128,8; p<0,0000				
Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,2)	p-level
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку	0,0462	0,6114	66,11	0,0000
показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса	0,0359	0,7860	28,31	0,0000
показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів	0,0335	0,8425	19,44	0,0000
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку	0,0325	0,8674	15,89	0,0000
частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні	0,0338	0,8343	20,66	0,0000
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку на тенарі	0,0322	0,8756	14,77	0,0000
різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct, що з'єднує міжпальцеві трирадіуси c і t	0,0295	0,9576	4,609	0,0110
гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті	0,0292	0,9649	3,783	0,0243

Примітка: тут і в подальшому Wilks' Lambda - статистика Уїлкса лямбда; Partial Lambda - статистика Уїлкса лямбда для поодинокого внеску перемінної в дискримінацію між сукупностями; F-remove - стандартний F-критерій зв'язаний з відповідною Partial Lambda; p-level - p-рівень зв'язаний з відповідним F-remove.

Таблиця 2. Класифікаційні дискримінантні функції для здорових та хворих на ХГВ і ХГС жінок залежно від особливостей пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Дискримінантні змінні	ХГВ	ХГС	Здорові
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку	41,73	42,00	-9,10
показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса	66,53	65,00	35,18
показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів	45,29	46,33	23,22
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку	33,80	32,82	13,59
частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні	113,7	109,2	155,1
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку на тенарі	30,20	28,97	12,18
різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t	-0,430	-0,480	-0,170
гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті	0,697	0,671	0,387
Константа	-334,8	-320,7	-197,2

ція охоплює 100% здорових жінок, 70,0% жінок хворих на ХГВ та 62,5% жінок хворих на ХГС. Взагалі модель, яка враховує показники будови і розмірів тіла у здорових та хворих на ХГВ і ХГС жінок коректна в 86,2% випадків.

Між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС жінками віку дискримінантними змінними є показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому та другому долонному проміжку, частоти візерунку на тенарі, а також центрального вісьового трирадіуса та комбінації вісьових трирадіусів, частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні, різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t та гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті (табл. 1). Причому, найбільший внесок в дискримінацію між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС жінками, має показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку. Усі інші дискримінантні змінні мають менш значний, але достовірний поодинокий вклад у дискримінацію між сукупностями. В цілому сукупність усіх змінних має високо значиму (статистика Уїлкса лямбда = 0,0282; $F = 128,8$; $p < 0,0000$) дискримінацію між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС жінками (див. табл. 1).

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій дають можливість обчислити показник класифікації (Df) за допомогою якого можна передбачити належність показників, що вивчалися, до "типових" для хворих на ХГВ і ХГС, або до "типових" для здорових жінок, і таким чином прогнозувати можливість виникнення хвороби (табл. 2).

Визначення показника класифікації (Df) наведено у вигляді наступних рівнянь, де віднесення до здорових жінок, можливе при значенні Df близькому до 197,2, до хворих на ХГВ - при значенні Df близькому до 334,8, до хворих на ХГС - при значенні Df близькому до 320,7:

Df (для здорових жінок) = - 9,10 x показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку + показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса x 35,2 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів x 23,2 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку x 13,6 + частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні x 155,1 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку на тенарі x 12,2 - різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t x 0,17 + гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті x 0,39 - 197,2;

Df (для хворих на ХГВ жінок) = 41,7 x показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку + показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса x 66,5 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів x 45,3 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку x 33,8 + частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні x 113,7 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку на тенарі x 30,2 - різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t x 0,43 + гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті x 0,70 - 334,8;

Df (для хворих на ХГС жінок) = 42,0 x показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у другому долонному проміжку + показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса x 65,0 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів x 46,3 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку x 32,8 + частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні x 109,2 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку на тенарі x 29,0 - різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t x 0,48 + гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті x 0,67 - 320,7;

де (тут і в подальшому), показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому та другому долонному проміжку, частоти візерунку на тенарі, а також центрального вісьового трирадіуса та комбінації вісьових трирадіусів - в %; частота, з якою зустрічається візерунок у другому долонному проміжку лівої долоні - в %; різниця між правою і лівою долонею довжини лінії ct , що з'єднує міжпальцеві трирадіуси s і t - в мм; гребінцевий рахунок другого пальця правої кисті - в абс. од.

Таблиця 3. Звіт покрового критерію з включенням для усіх канонічних коренів у здорових і хворих жінок при ураженні особливостей пальцевої і долонної дерматогліфіки.

	Eigenvalue	Canonical R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	Df	p-level
0	32,15	0,9848	0,0282	754,60	16	0,0000
1	0,0692	0,2544	0,9353	14,16	7	0,0485

Примітка: тут і в подальшому Eigenvalue - значення коренів для кожної дискримінантної функції; Canonical R - канонічне значення R для різних коренів; Chi-Sqr. - стандартний критерій χ^2 послідовних коренів; Df - кількість ступенів свободи.

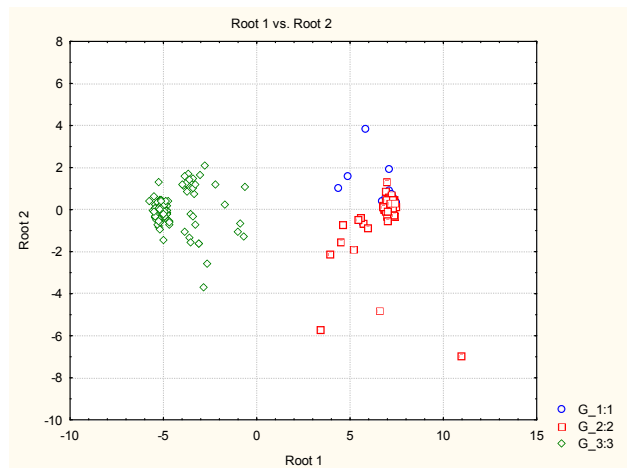


Рис. 1. Графік розподілу здорових і хворих на ХГВ і ХГС жінок в залежності від особливостей пальцевої і долонної дерматогліфіки. Тут і в подальшому: G_1:1 - хворі на ХГВ; G_2:2 - хворі на ХГС; G_3:3 - здорові; Root 1 - розподіл відносно здорових; Root 2 - розподіл хворих після видалення здорових.

Для визначення значимості усіх дискримінантних функцій було використано критерій χ^2 (табл. 3). Перший рядок (0) відображає критерій значимості для усіх коренів; другий (1) - дані про значимість коренів, що залишилися після видалення першого кореня. З таблиці видно, що при визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації як між здоровими і хворими жінками, так і між жінками хворими на ХГВ і ХГС (див. табл. 3). Однак, якщо між здоровими та хворими жінками значимість дискримінантної функції не викликає ніякого сумніву, то між хворими на ХГВ і ХГС жінками виникають деякі сумніви, оскільки величина константи класифікаційних дискримінантних функцій відрізняється несуттєво (див. табл. 2), а критерій χ^2 не високий (див. табл. 3). Більш наглядно це підтверджується результатами представленими на графіку дискримінантно-

го розподілу здорових і хворих жінок в залежності від особливостей показників пальцевої і долонної дерматогліфіки (рис. 1).

При ураженні показників пальцевої та долонної дерматогліфіки дискримінантна функція охоплює 100% здорових чоловіків першого зрілого віку, 46,3% чоловіків хворих на ХГВ та 81,6% чоловіків хворих на ХГС. Взагалі модель, яка враховує показники будови і розмірів тіла у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків коректна в 79,0% випадків.

Між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС чоловіками першого зрілого віку дискримінантними змінними є показники білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса, комбінації вісьових трирадіусів, візерунку у першому долонному проміжку та показник білатеральної асиметрії вс-гребінцевого рахунку, а також частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні, величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні, гребінцевий рахунок sd лівої долоні та величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні (табл. 4). Причому, найбільший внесок в дискримінацію між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС чоловіками, має показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса. Усі інші дискримінантні змінні мають незначний, але достовірний поодинокий вклад у дискримінацію між сукупностями. В цілому сукупність усіх змінних має надзвичайно високу (статистика Уїлкса лямбда = 0,0098; $F = 221,4$; $p < 0,0000$) дискримінацію між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС чоловіками першого зрілого віку (див. табл. 4).

Параметри, що ввійшли до складу класифікаційної функції між здоровими та хворими на ХГВ і ХГС чоловіками в залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки наведені в таблиці 5.

Показники класифікації (Df) для різних груп чоловіків в залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки мають вигляд наступних рівнянь:

Таблиця 4. Звіт дискримінантного аналізу здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків залежно від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Wilks' Lambda: 0,0098; F (16,39) = 221,4; p<0,0000				
Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,2)	p-level
показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса	0,0764	0,1288	659,2	0,0000
частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні	0,0141	0,6969	42,41	0,0000
показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів	0,0113	0,8707	14,48	0,0000
величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні	0,0103	0,9543	4,668	0,0105
гребінцевий рахунок sd лівої долоні	0,0108	0,9075	9,935	0,0001
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку	0,0103	0,9595	4,115	0,0178
показник білатеральної асиметрії вс-гребінцевого рахунку	0,0104	0,9484	5,302	0,0057
величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні	0,0103	0,9568	4,405	0,0135

Таблиця 5. Класифікаційні дискримінантні функції для здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків залежно від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Дискримінантні змінні	ХГВ	ХГС	Здорові
показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса	506,5	504,9	170,4
частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні	4,496	4,740	113,5
показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів	74,31	73,42	30,36
величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні	8,324	8,433	7,528
гребінцевий рахунок sd лівої долоні	2,171	2,247	1,354
показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку	53,86	53,34	33,75
показник білатеральної асиметрії bc -гребінцевого рахунку	-0,901	-0,823	-0,005
величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні	5,684	5,744	6,784
Константа	-1034	-1040	-618,7

Таблиця 6. Звіт покрового критерію з включенням для усіх канонічних коренів у здорових і хворих чоловіків при урахуванні особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

	Eigenvalue	Canonial R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	Df	p-level
0	92,88	0,9947	0,0098	917,4	16	0,0000
1	0,0827	0,2764	0,9236	15,77	7	0,0273

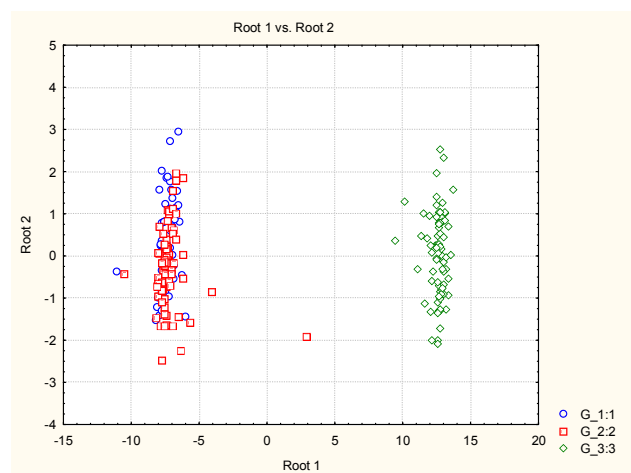


Рис. 2. Графік розподілу здорових і хворих на ХГВ і ХГС чоловіків в залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Df (для здорових чоловіків) = показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса \times 170,4 + частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні \times 113,5 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів \times 30,4 + величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні \times 7,53 + гребінцевий рахунок sd лівої долоні \times 1,35 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку \times 33,75 - показник білатеральної аси-

метрії bc -гребінцевого рахунку \times 0,005 + величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні \times 6,78 - 618,7;

Df (для хворих на ХГВ чоловіків) = показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса \times 506,5 + частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні \times 4,50 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів \times 74,3 + величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні \times 8,32 + гребінцевий рахунок sd лівої долоні \times 2,17 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку \times 53,9 - показник білатеральної асиметрії bc -гребінцевого рахунку \times 0,90 + величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні \times 5,68 - 1034;

Df (для хворих на ХГС чоловіків) = показник білатеральної асиметрії частоти центрального вісьового трирадіуса \times 504,9 + частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні \times 4,74 + показник білатеральної асиметрії частоти комбінації вісьових трирадіусів \times 73,4 + величина долонного кута $\angle dat$ лівої долоні \times 8,43 + гребінцевий рахунок sd лівої долоні \times 2,25 + показник білатеральної асиметрії частоти візерунку у першому долонному проміжку \times 53,3 - показник білатеральної асиметрії bc -гребінцевого рахунку \times 0,82 + величина долонного кута $\angle atd$ лівої долоні \times 5,74 - 1040;

де показник білатеральної асиметрії bc -гребінцевого рахунку - в абс. од.; частота центрального вісьового трирадіуса на лівій долоні - в %; величина долонних кутів dat , або atd лівої долоні - в град.; гребінцевий рахунок sd лівої долоні - в абс. од..

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 встановлено, що можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації як між здоровими і хворими чоловіками, так і між чоловіками хворими на ХГВ і ХГС (табл. 6). Однак, якщо між здоровими та хворими чоловіками значимість дискримінантної функції не викликає ніякого сумніву, то між хворими на ХГВ і ХГС чоловіками виникають деякі сумніви, оскільки величина константи класифікаційних дискримінантних функцій відрізняється несуттєво (див. табл. 5), а критерій χ^2 не високий (див. табл. 6). Більш наглядно це підтверджується результатами представленими на графіку дискримінантного розподілу здорових і хворих чоловіків в залежності від особливостей показників пальцевої та долонної дерматогліфіки (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Як у чоловіків, так і у жінок побудовані високоінформативні дискримінантні моделі можливості захворювання на ХГВ і ХГС в залежності від особливостей

дерматогліфічних показників.

2. Практично в усіх випадках як у чоловіків, так і у жінок до моделей входять показники долонної дерматогліфіки, причому у жінок у більшості випадків, а у чоловіків майже у половині випадків, дискримінантні-

ми змінними є показники білатеральної асиметрії.

В подальших дослідженнях необхідно на більшому апріорному матеріалі перевірити ефективність роботи отриманих апостеріорно дискримінантних моделей на населенні інших регіонів України.

Література

- Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т.Д. Гладкова. - М.: Наука, 1966. - 151 с.
- Дмитренко С.В. Показники дерматогліфіки, як маркери для побудови математичних моделей ризику виникнення псоріазу / С.В. Дмитренко // Український журнал дерматологія, венерологія та косметологія. - 2008. - №1(28). - С. 12-16.
- Никитюк Б.А. Особенности пальцевой и ладонной дерматоглифики при некоторых заболеваниях пищеварительной системы / Б.А. Никитюк, А.Н. Чистикин // Мат. конференции "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии". - Крас-
- ноярск, 1997. - С. 142-144.
- Прогнозування ризику виникнення алергічних ринітів в залежності від особливостей дерматогліфіки та деяких еритроцитарних антигенів крові у міських підлітків різної статі методом покрового дискримінантного аналізу / І.В. Гунас, Т.І. Антоненко, І.В. Сергета, Л.А. Клімас // Biomedical and Biosocial anthropology. - 2004. - № 2. - С. 134-138.
- Body-mass index and progression of hepatitis B: a population-based cohort study in men / M.W. Yu, W.L. Shih, C.L. Lin [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2008. - Vol. 26, № 34. - P. 5576-5582.
- Cummins H. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics / H. Cummins, Ch. Midlo. - Philadelphia, 1961. - 300 p.
- Henry E.R. Classification and uses of finger prints / E.R. Henry. - London: George Routledge and Sons, 1900. - 112 p.
- Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients / T. Ohki, R. Tateishi, T. Sato [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 6, № 4. - P.459-464.
- Penrose L.S. Memorandum on dermatoglyphic nomenclature / L.S. Penrose // Birth Defects: Original Article Series b.4/ ed. by D. Bergsma. - Baltimore: Williams and Wilkins, 1968. - P. 1-13.

МОДЕЛИРОВАНИЕ, С ПОМОЩЬЮ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА, ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ "В" ИЛИ "С" В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЛЬЦЕВОЙ И ЛАДОННОЙ ДЕРМАТОГЛИФИКИ

Ольхова И.В.

Резюме. С помощью пошагового дискриминантного анализа построены высокоинформативные математические модели дающие возможность предвидеть к какой сукупности (здоровые или больные на хронические вирусные гепатиты В и С мужчины и женщины Подолья) может в определенных условиях принадлежать тот или иной индивид, в зависимости от особенностей показателей пальцевой и ладонной дерматоглифики.

Ключевые слова: дерматоглифика, хронические вирусные гепатиты, математическое моделирование.

MODELING WITH THE HELP OF DISCRIMINANT ANALYSIS, POSSIBILITIES ORIGIN CHRONIC VIRAL HEPATITIS "B" OR "C" DEPENDING ON PECULIARITIES OF DIGITAL AND PALMAR DERMATOGlyphics

Olhova I.V.

Summary. With the help of stepped discriminant analysis of high informative mathematics models are built, which give possibility to foresee to what group (health or sick with chronic viral hepatitis B and C men and women of Podillia) can in some conditions belong to that or another individual depending on peculiarities of digital and palmar dermoglyphics.

Key words: dermoglyphics, chronic viral hepatitis, mathematics modeling.

© Лозицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.Л., Шитикова Л.И., Мудрик Л.М., Сочесло Л.В., Каташинский О.Ю., Бондаренко В.Л., Графов А.П.

УДК: 615.281;8:615.012.

ПРОТИВОГРИППОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНЕРТНОГО ГАЗА КСЕНОНА

Лозицкий В.П.¹, Федчук А.С.¹, Гридина Т.Л.¹, Шитикова Л.И.¹, Мудрик Л.М.¹, Сочесло Л.В.¹, Каташинский О.Ю.², Бондаренко В.Л.³, Графов А.П.³

¹ДУ "Украинский научно-исследовательский противочумный институт имени И.И. Мечникова" МОЗ Украины (ул. Церковная 2/4, г. Одесса, Украина, 65069); ²Одесский медицинский университет (ул. Княжеская, 1, г. Одесса, Украина, 65029); ³ООО "Айсблик" (ул. Дворянская, 1/3, г. Одесса, Украина, 65082)

Резюме. Инертный газ ксенон обладает противогриппозной активностью *in vivo* и *in vitro*. Это открывает перспективы его применения для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ.

Ключевые слова: противогриппозная активность, инертный газ, ксенон.

Введение

Грипп - самое массовое острое инфекционное заболевание человека. Ежегодно грипп является причи-

ной повышения заболеваемости и смертности во всем мире. Гриппозные эпидемии и пандемии наносят так-

дерматогліфічних показників.

2. Практично в усіх випадках як у чоловіків, так і у жінок до моделей входять показники долонної дерматогліфіки, причому у жінок у більшості випадків, а у чоловіків майже у половині випадків, дискримінантні-

ми змінними є показники білатеральної асиметрії.

В подальших дослідженнях необхідно на більшому апріорному матеріалі перевірити ефективність роботи отриманих апостеріорно дискримінантних моделей на населенні інших регіонів України.

Література

- Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т.Д. Гладкова. - М.: Наука, 1966. - 151 с.
- Дмитренко С.В. Показники дерматогліфіки, як маркери для побудови математичних моделей ризику виникнення псоріазу / С.В. Дмитренко // Український журнал дерматологія, венерологія та косметологія. - 2008. - №1(28). - С. 12-16.
- Никитюк Б.А. Особенности пальцевой и ладонной дерматоглифики при некоторых заболеваниях пищеварительной системы / Б.А. Никитюк, А.Н. Чистикин // Мат. конференции "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии". - Крас-
- ноярск, 1997. - С. 142-144.
- Прогнозування ризику виникнення алергічних ринітів в залежності від особливостей дерматогліфіки та деяких еритроцитарних антигенів крові у міських підлітків різної статі методом покрового дискримінантного аналізу / І.В. Гунас, Т.І. Антоненко, І.В. Сергета, Л.А. Клімас // Biomedical and Biosocial anthropology. - 2004. - № 2. - С. 134-138.
- Body-mass index and progression of hepatitis B: a population-based cohort study in men / M.W. Yu, W.L. Shih, C.L. Lin [et al.] // J. Clin. Oncol. - 2008. - Vol. 26, № 34. - P. 5576-5582.
- Cummins H. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics / H. Cummins, Ch. Midlo. - Philadelphia, 1961. - 300 p.
- Henry E.R. Classification and uses of finger prints / E.R. Henry. - London: George Routledge and Sons, 1900. - 112 p.
- Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients / T. Ohki, R. Tateishi, T. Sato [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2008. - Vol. 6, № 4. - P.459-464.
- Penrose L.S. Memorandum on dermatoglyphic nomenclature / L.S. Penrose // Birth Defects: Original Article Series b.4/ ed. by D. Bergsma. - Baltimore: Williams and Wilkins, 1968. - P. 1-13.

МОДЕЛИРОВАНИЕ, С ПОМОЩЬЮ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА, ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ "В" ИЛИ "С" В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЛЬЦЕВОЙ И ЛАДОННОЙ ДЕРМАТОГЛИФИКИ

Ольхова И.В.

Резюме. С помощью пошагового дискриминантного анализа построены высокоинформативные математические модели дающие возможность предвидеть к какой сукупности (здоровые или больные на хронические вирусные гепатиты В и С мужчины и женщины Подолья) может в определенных условиях принадлежать тот или иной индивид, в зависимости от особенностей показателей пальцевой и ладонной дерматоглифики.

Ключевые слова: дерматоглифика, хронические вирусные гепатиты, математическое моделирование.

MODELING WITH THE HELP OF DISCRIMINANT ANALYSIS, POSSIBILITIES ORIGIN CHRONIC VIRAL HEPATITIS "B" OR "C" DEPENDING ON PECULIARITIES OF DIGITAL AND PALMAR DERMATOGlyphics

Olhova I.V.

Summary. With the help of stepped discriminant analysis of high informative mathematics models are built, which give possibility to foresee to what group (health or sick with chronic viral hepatitis B and C men and women of Podillia) can in some conditions belong to that or another individual depending on peculiarities of digital and palmar dermoglyphics.

Key words: dermoglyphics, chronic viral hepatitis, mathematics modeling.

© Лозицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.Л., Шитикова Л.И., Мудрик Л.М., Сочесло Л.В., Каташинский О.Ю., Бондаренко В.Л., Графов А.П.

УДК: 615.281;8:615.012.

ПРОТИВОГРИППОЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНЕРТНОГО ГАЗА КСЕНОНА

Лозицкий В.П.¹, Федчук А.С.¹, Гридина Т.Л.¹, Шитикова Л.И.¹, Мудрик Л.М.¹, Сочесло Л.В.¹, Каташинский О.Ю.², Бондаренко В.Л.³, Графов А.П.³

¹ДУ "Украинский научно-исследовательский противочумный институт имени И.И. Мечникова" МОЗ Украины (ул. Церковная 2/4, г. Одесса, Украина, 65069); ²Одесский медицинский университет (ул. Княжеская, 1, г. Одесса, Украина, 65029); ³ООО "Айсблик" (ул. Дворянская, 1/3, г. Одесса, Украина, 65082)

Резюме. Инертный газ ксенон обладает противогриппозной активностью *in vivo* и *in vitro*. Это открывает перспективы его применения для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ.

Ключевые слова: противогриппозная активность, инертный газ, ксенон.

Введение

Грипп - самое массовое острое инфекционное заболевание человека. Ежегодно грипп является причи-

ной повышения заболеваемости и смертности во всем мире. Гриппозные эпидемии и пандемии наносят так-

же огромный экономический ущерб и вред здоровью населения, т.к. инфекция способствует обострению хронических заболеваний. В настоящее время началась и распространяется, в том числе в Украине, первая в 21-ом веке пандемия нового гриппа, вызванного вирусом А/Калифорния/04/2009(Н1N1). Поэтому поиск и создание эффективных противогриппозных средств - крайне актуальная задача медицинской науки и здравоохранения.

Поиск новых лекарственных средств с использованием широкого скрининга является экономически необоснованным. Поэтому целесообразным является выявление противогриппозных свойств у известных препаратов, которые уже применяют в медицине.

В медицине инертные газы, в частности ксенон (Xe), применяются всё более широко. Xe может образовывать соединения в форме кристаллогидратов с водой $[Xe \cdot (H_2O)_6]$, с фтором, толуолом, хлороформом, четыреххлористым углеродом (CCl_4). Он обладает высокой растворимостью в липидах, следовательно неравномерно распределяется в тканях организма. Накопление ксенона отмечается в жировой ткани и в хорошо васкуляризованных областях. Субхроническое назначение Xe (2,5 ч/день в течение 7 дней) не вызывает токсического влияния на системы жизнеобеспечения: мозг, легкие, печень, почки, надпочечники [Natale et al., 1998].

Ксенон не обладает острой и хронической токсичностью, тератогенностью и эмбриотоксичностью, не является аллергеном, не нарушает целостность структур мозга [Joусе, 2000].

В России ксенон разрешен для использования в медицине приказом МЗ России № 363 от 08.10.99 г., зарегистрирован под № 99/363/4 и включен в Государственный реестр лекарственных средств. Общесоматические эффекты ксенонового воздействия до настоящего времени мало привлекали внимание специалистов, тогда как терапия ксеноном соматических заболеваний безопасна, хорошо сочетается с любыми другими видами терапии с последующим уменьшением их дозовой нагрузки (интенсивности), соответственно уменьшая их общее токсическое действие на организм

Целью данного исследования является расширение ассортимента противовирусных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, в частности гриппа, а также уничтожения возбудителей во внешней среде, за счет применения ксенона. Для этого нами было:

- изучено влияние образцов культуральной поддерживающей среды, насыщенной ксеноном, на репродукцию и внеклеточный вирус гриппа в отношении штамма А/Гонконг/1/68(Н3N2) на культуре хорион-аллантоисных оболочек 10-12 дневных куриных эмбрионов;

- определено влияние энтерального применения растворённого в оливковом масле ксенона на содержание инфекционного вируса в легких мышей при экспериментальном гриппе;

- определено влияние ингаляционного применения ксенона на количество инфекционного вируса в легких мышей и их защищенность при экспериментальном гриппе.

Материалы и методы

В работе использованы вирусы гриппа штаммов А/Гонконг/1/68 (Н3N2) и адаптированный к мышам А/PR8/34(Н1N1).

Исследования противогриппозной активности ксенона *in vitro* проводили по авторской оригинальной методике на культуре ткани хорион-аллантоисных оболочек 10-12 дневных куриных эмбрионов [Лоцицкий, 1980], которая в настоящее время официально рекомендована для изучения антивирусной активности [Стефанов, 2002]. Гриппозную инфекцию у мышей весом 15-18 г моделировали, заражая их интраназально под лёгким эфирным наркозом штаммами вируса гриппа.

Результаты. Обсуждение

Определение токсичности водных образцов, насыщенных Xe на культуре инфузорий *C. steinii* проводили, как описано [Пат. 15629 А Украина, МПК G01N 33/15, C12Q 1/18. Нау2005 125422006]. В работе была использована культура инфузорий *Colpoda steinii* производства ООО "Відродження-М", Одесса. Результаты изучения токсичности инертных газов свидетельствуют о том, что водные растворы Xe (0,1 мл Xe в 1 мл) не оказали токсического действия на инфузорию *Colpoda stenii*.

Определение вирулицидного действия ксенона на внеклеточный вирус гриппа А/Гонконг/1/68(Н3N2) проводили следующим образом. Вирусосодержащую жидкость разводили на глюкозо-желатиновой среде (ГЖС) до 1×10^{-4} . Аналогично готовили ряд разведений суспензии вируса в ГЖС, насыщенной (0,1 мл в 1 мл) ксеноном.

В серии из 5 экспериментов среднее снижение титров инфекционности вируса в суспензии под влиянием ксенона составило 2,0 lg TID₅₀ по сравнению с контролем (т.е. в 100 раз). Снижение имело место во всех экспериментах и оно является статистически значимым по критерию знаков с уровнем вероятности 95% [Гублер, Генкин, 1973].

Определение тормозящего репродукцию вируса гриппа действия ксенона проводили на суспензиях того же вируса, а ГЖС опытных образцов содержала ксенон в той же концентрации (0,1 мл в 1 мл).

Ксенон в течение 24 часов при 36°C влиял на взаимодействие вируса с чувствительными клетками ХАО и процесс репродукции, будучи растворен в питательной среде, после чего проводилось сравнительное с контролем определение инфекционной активности вируса. В серии из 5 экспериментов среднее торможение репродукции вируса в суспензии под влиянием ксенона составило 1,55 lg TID₅₀ по сравнению с контролем (т.е. примерно в 35 раз). Снижение имело место

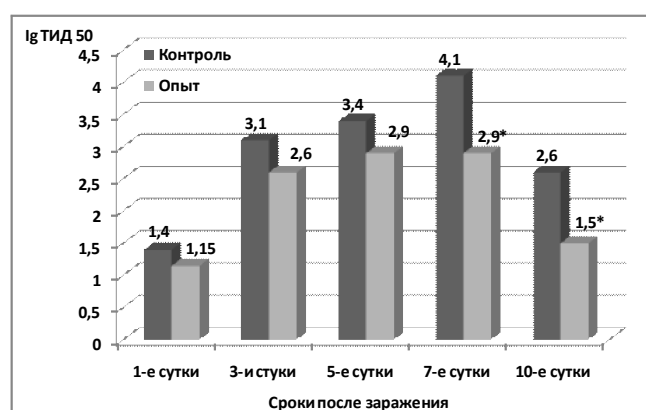


Рис. 1. Влияние ксенона, растворенного в оливковом масле, при внутрижелудочном введении на содержание инфекционного вируса гриппа в легких мышей при их инфицировании штаммом А/Гонконг/1/68 (H3N2).

Примечание. * - отмечены статистически значимые различия опыта по сравнению с контролем.

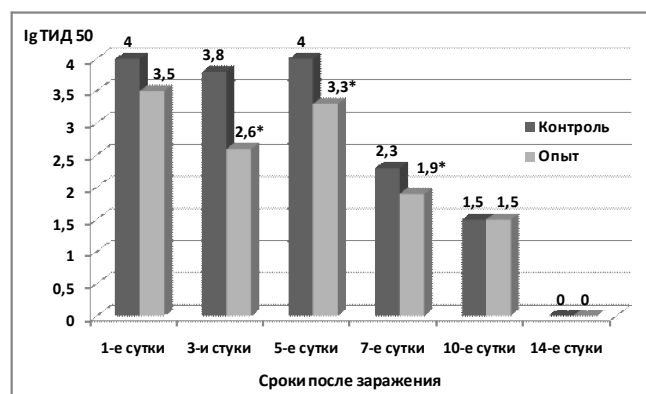


Рис. 2. Влияние ксенона при ингаляционном его применении на содержание инфекционного вируса гриппа в легких мышей при их инфицировании штаммом А/Гонконг/1/68.

Примечание: * - отмечены статистически значимые различия опыта по сравнению с контролем.

во всех экспериментах и оно является статистически значимым по критерию знаков (КЗ) с уровнем вероятности 95%.

Таким образом, введение в поддерживающую среду ксенона (0,1 мл Хе в 1 мл среды) приводило к снижению инфекционной активности вируса гриппа А/Гонконг/1/68 (H3N2), влияя как на внеклеточный вирус, так и на его способность к репродукции в тканевой культуре ХАО.

Изучение противовирусного действия растворенного в оливковом масле ксенона при энтеральном применении проводили на модели экспериментальной нелетальной гриппозной инфекции у мышей. Инфекцию у мышей весом 15-18 г моделировали, заражая их интраназально под легким эфирным наркозом 100-1000 ТИД₅₀ вируса гриппа А/Гонконг/1/68.

Животным опытной группы в течение 4х дней дважды в сутки вводили внутрижелудочно зондом 0,2 мл оливкового масла, насыщенного ксеноном ксеноном:

приблизительно 0,7 мл ксенона в 1 мл оливкового масла. Животным контрольной группы в те же сроки вводили 0,2 мл оливкового масла. Препарат вводили за 2 часа до и через 1 час после инфицирования животных, а также утром и вечером на протяжении 3х последующих дней (острый период инфекции). По 5 мышей из контрольной и экспериментальной групп брали в опыт эвтаназией через 1, 3, 5, 7 и 10 дней после заражения, у них стерильно извлекали лёгкие, из которых готовили 10% гомогенаты и в них определяли количество инфекционного вируса титрованием на ХАО. Результаты изучения влияния ксенона на содержание инфекционного вируса в лёгких мышей через 1, 3, 5, 7 и 10 дней после заражения представлены на рис. 1.

Результаты, представленные на рис.1, свидетельствуют о том, что тенденция к торможению накопления инфекционного вируса в лёгких появляется уже через сутки после заражения, через 3 суток эта тенденция существенно усиливается, а через 5 дней после заражения различия достигают уровня статистической значимости по непараметрическому критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни [Гублер, Генкин, 1973]. Через 7 и 10 дней после заражения в лёгких заражённых животных по-прежнему содержалось статистически значимо меньше вируса, чем в контрольной группе (рис. 1).

Таким образом, установлено, что энтеральное применение ксенона, растворённого в оливковом масле, оказывает выраженное противовирусное действие при моделировании экспериментальной гриппозной инфекции.

Противовирусное действие ксенона при ингаляционном применении изучали на модели экспериментальной гриппозной инфекции у мышей весом 15-18 г, заражая их интраназально под легким эфирным наркозом 100 ТИД₅₀ вируса гриппа А/Гонконг/1/68 (H3N2). Контрольные животные в дальнейшем не подвергались никаким манипуляциям. Опытных животных помещали в герметичную камеру объемом 17 л, в которой под давлением воздух замещался смесью ксенона с кислородом (в соотношении 1:1) в объеме 15 л. После каждых 10 минут проводилась дополнительная подкачка смеси в объеме 3л (дважды на протяжении одного помещения в камеру). Животные дышали газовой смесью в камере в течение 30 минут. Через 30 минут, в течение которых они находились вне камеры и дышали обычным воздухом, процедуру повторяли. В течение дня животные дышали смесью 6 раз. Общий объем смеси, пропущенной через камеру с животными, составлял 126 л. Лечение проводилось в течение 5 дней. Через 1, 3, 5, 7, 10 и 14 суток животных контрольной и опытной групп брали в опыт под эфирным наркозом, Тотально у них извлекали легкие, в 10% гомогенатах которых определяли количество инфекционного вируса, проводя титрование на культуре ткани хорион-аллантаоисных оболочек 10-12 дневных куриных эмбрионов (ХАО).

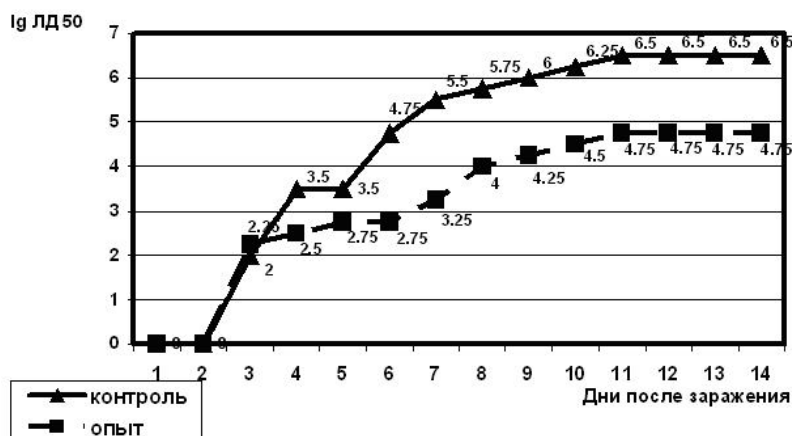


Рис. 3. Защитное действие ксенона при ингаляционном его применении на модели летальной формы экспериментальной гриппозной инфекции у мышей, вызванной штаммом А/PR/8/34 (H1N1).

Результаты изучения влияния ксенона на содержание инфекционного вируса в лёгких мышей через 1, 3, 5, 7, 10 и 14 дней после заражения представлены на рис. 2.

Они свидетельствуют о том, что тенденция к снижению количества инфекционного вируса появляется уже через 1 сутки после заражения, а через 3 и 5 суток эта тенденция резко усиливается, приобретая статистическую значимость по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни [Гублер, Генкин, 1973]. Через 7 дней после заражения в лёгких опытных животных по-прежнему содержалось статистически значимо меньше вируса, чем в контрольной группе (рис. 2). Через 10 дней у всех животных как опытной, так и контрольной групп в лёгких обнаруживалось одинаковое минимальное количество вируса, а через 14 суток в лёгких мышей обеих групп вирус не выявлялся.

Таким образом, при моделировании у мышей экспериментальной гриппозной инфекции, ингаляции ксенона статистически значимо снижали репродукцию вируса в лёгких заражённых животных по сравнению с контрольными с 3-х по 7-е сутки, демонстрируя противовирусную активность.

Защитное действие ксенона при ингаляционном применении также было изучено на модели летальной формы экспериментальной гриппозной инфекции у мышей. У мышей весом 15-18 г инфекцию моделировали, заражая по 4 животных интраназально под лёгким эфирным наркозом десятикратными разведениями высоко вирулентного для мышей штамма вируса гриппа А/PR/8/34 (H1N1) с 10^{-2} по 10^{-7} степень. Заражённые животные контрольной группы в дальнейшем не подвергались никаким манипуляциям. Ингаляционное лечение мышей опытной группы проводили в течение 5 дней аналогично описанному выше при заражении животных штаммом вируса гриппа А/Гонконг/1/68 (H3N2). В течение 14 дней после заражения регистрировали гибель экспериментальных животных.

Динамика гибели животных (в LD50) представлена на рис. 3. Представленные результаты свидетельствуют о том, что уже на 4-5 сутки после заражения животные группы, получавшей ингаляции ксенона, были более защищены, чем контрольные. В течении 6-14 дней наблюдения различия между контрольной и опытной группами колебались в пределах 1,75-2,25 Ig LD50, т.е. животные, получавшие ингаляции ксенона, были защищены от гриппа в 56 - 178 раз больше, чем не получавшие ингаляций.

Таким образом, при моделировании у мышей тяжелой формы экспериментальной гриппозной инфекции, вызванной штаммом с антигенной формулой H1N1, ингаляции ксенона повышают защищённость животных, снижая их гибель. Это хорошо согласуется с результатами исследования влияния ингаляций ксенона на содержание инфекционного вируса гриппа А/Гонконг/1/68 (H3N2) в легких зараженных животных.

Как следует из приведённых выше данных, ксенон проявляет противовирусное действие как на внеклеточный вирус, так и в процессе его репродукции. Это даёт возможность предположить, что в процессе репродукции тормозящее влияние инертных газов может осуществляться за счёт воздействия их на стадии внеклеточного нахождения вируса гриппа, обладающего липидсодержащей оболочкой. Возможно, поскольку ксенон является липофильным газом, он может связываться с липидным слоем оболочки вируса гриппа, имеющим клеточное происхождение, и модифицировать его.

Если это предположение о механизмах противовирусного действия ксенона верно, то велика степень вероятности того, что он может обладать антивирусной активностью и в отношении других вирусов, содержащих в своём составе липиды и являющихся возбудителями актуальных инфекционных заболеваний.

К таким вирусам, в частности, относятся вирусы группы герпеса, такие как вирусы простого герпеса типов 1 и 2, герпеса типа 6, возбудитель ветряной оспы, опоясывающего лишая, вирус Эпштейна-Барр, которые покрыты липидсодержащей оболочкой, представляющей собой модифицированную клеточную мембрану. Липидсодержащей оболочкой покрыты также вирусы ВИЧ, гепатита С, бешенства, арбовирусы - вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго и вирус японского энцефалита, а также ряд других.

Материалы по противовирусному действию ксенона в настоящее время проходят процесс патентования в Украине и в России.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Инертный газ ксенон обладает противогриппоз-

ной активністю.

2. *In vitro* ксенон проявляє вірусцидне дієвство на вниклеточний вірус і тормозит репродукцію вірусу.

3. При моделюванні експериментального гриппу ксенон проявляє захисну ефективність, зменшуючи кількість інфекційного вірусу в легенях і знизуючи

гибель живих тварин як при пероральному (в масляному розчині), так і інгаляційному його використанні.

Це відкриває перспективи застосування ксенону для лікування гриппу і інших ОРВІ, а також його використання при проведенні в період епідемії профілактичних заходів, в тому числі масових.

Література

Гублер Е.В. Застосування непараметричних критеріїв статистики в медико-біологічних дослідженнях / Е.В. Гублер, А.А. Генкін. - Л.: Медицина, 1973.

Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації: [ред. А.В. Стефанов]. - К.: Авіценна, 2002. - С. 395-420.

Лозицький В.П. Деякі методичні підходи при вивченні протівогрипових властивостей інгібіторів протео-

ліза / В.П. Лозицький // Методичні проблеми експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій. - Мінськ, 1980. - С. 120-125.

Пат. 15629 А Україна, МПК G01N 33/15, C12Q 1/18. Спосіб оцінки ступеня цитотоксичності біологічно активних сполук та фармакологічних препаратів / В.П. Лозицький, І.М. Григорашева, А.С. Федчук [та ін.]; заявник-патентотримувач Український наук.-досл. Протичумний

ін.-т, ТОВ "Відродження М". - №u2005 12542; заявл. 26.12.05; опубл. 17.07.06, Бюл. № 7.

Joyce J.A. Xenon: anaesthesia for the 21st century / J.A. Joyce // AANA J. - 2000. - Vol. 68. - № 3. - P. 259-264.

Main organ morphology and blood analysis after subchronic exposure to xenon in rats / G. Natale, E. Ferrari, A. Pellegrini [et al.] // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. - 1998. - Vol. 7. - P. 227-233.

ПРОТИГРИПОЗНА АКТИВНІСТЬ ІНЕРТНОГО ГАЗУ КСЕНОНУ

Лозицький В.П., Федчук А.С., Грідіна Т.Л., Шитікова Л.І., Мудрик Л.М., Сочесло Л.В., Каташинський О.Ю., Бондаренко В.Л., Графов О.П.

Резюме. Інертний газ ксенон виявляє протигрипову активність *in vivo* та *in vitro*. Це відкриває перспективи застосування ксенону для лікування і профілактики грипу та інших ГРВІ.

Ключові слова: протигрипова активність, інертний газ, ксенон.

ANTI-INFLUENZA ACTIVITY OF INERT GAS XENON

Lozitsky V.P., Fedchuk A.S., Grydina T.L., Shitikova L.I., Mudrik L.M., Socheslo L.V., Katashinsky O.Yu., Bondarenko V.L., Grafov A.P.

Summary. Inert gas Xenon shows anti-influenza efficacy *in vivo* and *in vitro*. This gas can be used for influenza and other ARVI treatment and prevention.

Key words: anti-influenza activity, inert gas, xenon.

© Куцик Р.В., Куровець Л.М.

УДК: 615.28+579.861

СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН РОДИНИ ВЕРЕСОВІ (ERICACEAE JUSS.) І ЦЕФАЗОЛІНУ: ОСОБЛИВОСТІ ЕФЕКТУ СТОСОВНО S. HAEMOLYTICUS З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО β -ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Куцик Р.В., Куровець Л.М.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. Встановлено здатність 90% водно-етанольних екстрактів листків мучниці звичайної і брусниці відновлювати чутливість метіцилінрезистентного *S. aureus* до оксациліну. Екстракт листків мучниці посилює протимікробну дію цефазоліну (але не з інших інгібіторів синтезу клітинної стінки - ванкоміцину і фосфоміцину) відносно *MecA*⁺-штаму *S. haemolyticus*. Вказаний ефект не поширюється на штам *S. haemolyticus* з пограничною метіцилінрезистентністю (*MecA*; продукує β -лактамазу), а також на β -лактамазопродукуєчий штам *Enterococcus faecalis*.

Ключові слова: цефазолін, метіцилінрезистентні стафілококи, лікарські рослини, синергізм протимікробної активності.

Вступ

Стафілококи, як і стрептококи та ентерококи, належать до мікроорганізмів з високою первинною чутливістю до β -лактамних антибіотиків. Проте невпинно триваючі еволюційні процеси в мікробних популяціях призвели до формування і глобального поширення штамів, резистентних до цих хіміотерапевтичних засобів

[Hiramatsu et al., 2001; Stapleton, Taylor, 2002]. Пошук способів подолання набутої резистентності мікроорганізмів до сучасних β -лактамних антибіотиків (захищених пеніцилінів, цефалоспоринових, карбапенемів, монолактамів) є актуальним питанням експериментальної і клінічної хіміотерапії [Chopra, 1997].

ной активністю.

2. *In vitro* ксенон проявляє вірусцидне дієвство на вніклеточний вірус і тормозить репродукцію вірусу.

3. При моделюванні експериментального гриппу ксенон проявляє захисну ефективність, зменшуючи кількість інфекційного вірусу в легенях і знизуючи

гибель живих тварин як при пероральному (в масляному розчині), так і інгаляційному його використанні.

Це відкриває перспективи застосування ксенону для лікування гриппу і інших ОРВІ, а також його використання при проведенні в період епідемії профілактичних заходів, в тому числі масових.

Література

Гублер Е.В. Застосування непараметричних критеріїв статистики в медико-біологічних дослідженнях / Е.В. Гублер, А.А. Генкін. - Л.: Медицина, 1973.

Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації: [ред. А.В. Стефанов]. - К.: Авіценна, 2002. - С. 395-420.

Лозицький В.П. Деякі методичні підходи при вивченні протівогрипових властивостей інгібіторів протео-

ліза / В.П. Лозицький // Методичні проблеми експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій. - Мінськ, 1980. - С. 120-125.

Пат. 15629 А Україна, МПК G01N 33/15, C12Q 1/18. Спосіб оцінки ступеня цитотоксичності біологічно активних сполук та фармакологічних препаратів / В.П. Лозицький, І.М. Григорашева, А.С. Федчук [та ін.]; заявник-патентотримувач Український наук.-досл. Протичумний

ін.-т, ТОВ "Відродження М". - №u2005 12542; заявл. 26.12.05; опубл. 17.07.06, Бюл. № 7.

Joyce J.A. Xenon: anaesthesia for the 21st century / J.A. Joyce // AANA J. - 2000. - Vol. 68. - № 3. - P. 259-264.

Main organ morphology and blood analysis after subchronic exposure to xenon in rats / G. Natale, E. Ferrari, A. Pellegrini [et al.] // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. - 1998. - Vol. 7. - P. 227-233.

ПРОТИГРИПОЗНА АКТИВНІСТЬ ІНЕРТНОГО ГАЗУ КСЕНОНУ

Лозицький В.П., Федчук А.С., Грідіна Т.Л., Шитікова Л.І., Мудрик Л.М., Сочесло Л.В., Каташинський О.Ю., Бондаренко В.Л., Графов О.П.

Резюме. Інертний газ ксенон виявляє протигрипову активність *in vivo* та *in vitro*. Це відкриває перспективи застосування ксенону для лікування і профілактики грипу та інших ГРВІ.

Ключові слова: протигрипова активність, інертний газ, ксенон.

ANTI-INFLUENZA ACTIVITY OF INERT GAS XENON

Lozitsky V.P., Fedchuk A.S., Grydina T.L., Shitikova L.I., Mudrik L.M., Socheslo L.V., Katashinsky O.Yu., Bondarenko V.L., Grafov A.P.

Summary. Inert gas Xenon shows anti-influenza efficacy *in vivo* and *in vitro*. This gas can be used for influenza and other ARVI treatment and prevention.

Key words: anti-influenza activity, inert gas, xenon.

© Куцик Р.В., Куровець Л.М.

УДК: 615.28+579.861

СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ РОСЛИН РОДИНИ ВЕРЕСОВІ (ERICACEAE JUSS.) І ЦЕФАЗОЛІНУ: ОСОБЛИВОСТІ ЕФЕКТУ СТОСОВНО S. HAEMOLYTICUS З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО β -ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Куцик Р.В., Куровець Л.М.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018)

Резюме. Встановлено здатність 90% водно-етанольних екстрактів листків мучниці звичайної і брусниці відновлювати чутливість метіцилінрезистентного *S. aureus* до оксациліну. Екстракт листків мучниці посилює протимікробну дію цефазоліну (але не з інших інгібіторів синтезу клітинної стінки - ванкоміцину і фосфоміцину) відносно *MecA*⁺-штаму *S. haemolyticus*. Вказаний ефект не поширюється на штам *S. haemolyticus* з пограничною метіцилінрезистентністю (*MecA*; продукує β -лактамазу), а також на β -лактамазопродукуєчий штам *Enterococcus faecalis*.

Ключові слова: цефазолін, метіцилінрезистентні стафілококи, лікарські рослини, синергізм протимікробної активності.

Вступ

Стафілококи, як і стрептококи та ентерококи, належать до мікроорганізмів з високою первинною чутливістю до β -лактамних антибіотиків. Проте невпинно триваючі еволюційні процеси в мікробних популяціях призвели до формування і глобального поширення штамів, резистентних до цих хіміотерапевтичних засобів

[Hiramatsu et al., 2001; Stapleton, Taylor, 2002]. Пошук способів подолання набутої резистентності мікроорганізмів до сучасних β -лактамних антибіотиків (захисних пеніцилінів, цефалоспоринов, карбапенемів, монолактамів) є актуальним питанням експериментальної і клінічної хіміотерапії [Chopra, 1997].

Резистентність стафілококів до β -лактамних антибіотиків визначається двома основними механізмами. Найпоширенішим і еволюційно більш раннім механізмом резистентності є індукційна продукція β -лактамаз. Існування β -лактамаз із різною субстратною специфічністю та можливість їх гіперпродукції зумовлюють значну гетерогенність індивідуальних штамів за цією ознакою. Гіперпродукція β -лактамази типу А зумовлює резистентність клінічних ізолятів стафілококів до захищених напівсинтетичних пеніцилінів (метіциліну, клоксациліну, оксациліну) та цефалоспоринів - це так звані штамми з пограничною резистентністю, або BSSA (borderline-susceptible *S.aureus*) [Kernodle et al., 1998]. Другим механізмом резистентності є продукція стафілококами особливого низькоафінного пеніцилінзв'язуючого білка PBP2', або PBP2a [Stapleton, Taylor, 2002] - так звана істинна метіцилінрезистентність. Це явище властиве не лише штамам *S.aureus*, але й коагулазо-негативним стафілококам [Lyon, Skurray, 1987]. Сучасні клінічні штам метіцилінрезистентних стафілококів володіють, як правило, обома вказаними детермінантами, що забезпечує високий рівень їх резистентності (МПК \geq 128 мкг/мл) до оксациліну, цефазоліну та інших β -лактамів.

Основними стратегічними напрямками подолання резистентності мікроорганізмів до β -лактамів є модифікація структури сполук (що робить їх недоступними для ензиматичного гідролізу) та застосування інгібіторів β -лактамаз. Обидва напрямки було успішно реалізовано, що істотно поповнило арсенал β -лактамних антибіотиків для клінічної практики (захищені пеніциліни, цефалоспорино III-IV поколінь, монолактами, карбапенеми). Заслужили на всезагальне визнання комбінації напівсинтетичних пеніцилінів з інгібіторами β -лактамаз - амоксициліну з клавулановою кислотою (Augmentin®, GlaxoSmithKline; Amoksiklav®, Sandoz), тікарциліну з клавулановою кислотою (Timentin®, GlaxoSmithKline), ампициліну з сульбактамом (Unasyn®, Pfizer), цефоперазону з сульбактамом (Cebanex®, Orchid Healthcare), пиперациліну з тазобактамом (Tasocin®, Lederle Laboratories).

Проте триваючий процес еволюції генів β -лактамаз призводить до розширення їх субстратної специфічності і закономірного зниження протимікробної активності нових синтетичних засобів. На майбутнє можна прогнозувати можливість виникнення мутацій, які зумовляватимуть нечутливість активного центра β -лактамаз до відомих інгібіторів (клавуланової кислоти, сульбактаму, тазобактаму) при збереженні їх ензиматичної активності. Крім того, згадані інгібітори β -лактамаз не володіють здатністю нейтралізувати істинну метіцилінрезистентність стафілококів, пов'язану з продукцією мутантного пеніцилінзв'язуючого білка PBP2'.

У зв'язку з цим надзвичайно актуальним є пошук способів нейтралізації детермінант метіцилінрезистентності стафілококів. Раніше було встановлено виражену здатність екстракту фармакопейної лікарської рос-

лини мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. відновлювати чутливість MRSA до оксациліну [Shimizu et al., 2001]. Аналогічні, але дещо слабші властивості виявлено нами й у інших представників рослини вересові із флори Карпатського регіону України [Куцик, 2008]. Практичний інтерес становить подальше дослідження цього синергізму: (1) чи поширюється він на цефалоспорино та інші антибіотики, що впливають на синтез клітинної стінки стафілококів; (2) чи проявляється він стосовно метіцилінрезистентних коагулазо-негативних стафілококів, зокрема особливо актуальних на сьогоднішній день штамів *S.haemolyticus*; (3) як відрізняються за чутливістю антибіотикопотенціюючого ефекту мучниці *MecA*⁺ і β -лактамазопозитивні штамми стафілококів; (4) чи поширюється синергізм на β -лактамазопродукуючі штамми ентерококів? Вияснення згаданих питань і стало метою даного дослідження.

Матеріали та методи

Для дослідження використано офіційну сировину - листки мучниці звичайної (*Folia Uvae-ursi*) (ЗАТ "Ліктрави", м. Житомир, Україна), а також сировину 5 лікарських рослин родини вересові, зібраних на території Івано-Франківської області: траву вересу звичайного (*Calluna vulgaris* (L.) Hull.), траву багна болотного (*Ledum palustre* L.), листки чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.), листки брусниці (*Vaccinium vitis-idaea* L.) та листки рододендрону східно-карпатського (*Rhododendron kotschyi* Simonk.). Екстрагування сировини 90% водним етанолом виконувалося при кімнатній температурі згідно з вимогами Державної Фармакопеї.

В якості тест-об'єктів служили клінічні ізоляти стафілококів з різними механізмами резистентності до β -лактамів: метіцилінрезистентний штам *S.aureus* (MRSA) "Кунда" (виділений від пацієнта з хронічним остеомієлітом), метіцилінрезистентний штам *S.haemolyticus* (MRSH) "Бугрин" (виділений з трахеального аспірату від пацієнтки з госпітальною вентиляційною пневмонією) та *S.haemolyticus* з пограничною метіцилінрезистентністю (BSSH) "Белей" (із сечі пацієнтки з рецидивуючим післяопераційним циститом). У дослідженні використано також β -Lac⁺ (ванкомицинчутливий) штам *Enterococcus faecalis* "Панько" уретрального походження. Культюри ідентифіковано із використанням біохімічних мікротестів "STAPHYtest 16" і "ENTEROCOCCUStest" (Lachema, Чехія). Чутливість штамів до антибіотиків визначали дискодифузійним методом і мікротестом серійних розведень у бульйоні [Thornsberry, McDougal, 1983]. Класичний механізм метіцилінрезистентності доведено виявленням продукту гена *mecA* - пеніцилінзв'язуючого білка PBP2' в реакції латекс-аглютинації (Slidex® MRSA Detection, bioMerieux, Франція). β -Лактамазну активність штамів встановлено на основі порівняння чутливості штамів до цефоперазону і комбінації останнього з сульбактамом.

Вивчення прямої протимікробної активності рос-

линних екстрактів виконано мікрометодом серійних розведень у бульйоні [Thornsberry, McDougal, 1983].

Синергізм протимікробної дії екстрактів з β -лактамами антибіотиками (оксациліном, цефазоліном) та іншими інгібіторами синтезу клітинної стінки (фосфоміцином, ванкоміцином) досліджено за допомогою розробленої нами оригінальної методики (Патент України №27939) [Куцик, 2007], а також класичним методом "титрувальної тест-панелі" ("checkerboard titration") [Vidaillac et al., 2007]. Вирощування мікробних культур виконували у МПБ в присутності комбінацій препаратів у суббактеріостатичних концентраціях здійснювали впродовж 22 год.

Для статистичної обробки результатів застосовано метод двохфакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) (програма STATISTICA for Windows 5.0).

Результати. Обговорення

Раніше нами було продемонстровано, що серед 90% етанольних екстрактів лікарських рослин родини вересові за прямою протимікробною активністю відносно MRSA виділяються екстракти листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. і рододендрону східно-карпатського (*Rhododendron kotschy* Simonk.) [Фрич та ін., 2005; Куцик, 2008].

У ході виконання комплексної програми по дослідженню антибіотикопотенціюючих властивостей лікарських рослин флори України нами встановлено, що чутливість MRSA до оксациліну істотно підвищує не лише 90% водно-етанольний екстракт листків мучниці звичайної, але й екстракти листків інших рослин родини вересові - брусниці (*Vaccinium vitis-idaea* L.) та чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.) (табл. 1). Вказаний ефект носить виразний дозозалежний характер.

Разом з тим в останній час у виникненні опортуністичних і госпітальних інфекцій (бактеріємії, пневмоній, раневих та урологічних інфекцій) зростає етіологічна роль коагулазо-негативних стафілококів, особливо *S. haemolyticus* [Schuenck et al., 2008]. Сучасні госпітальні штами *S. haemolyticus* є носіями не лише гена метіцилінрезистентності *mecA*, але й генів резистентності до глікопептидів (ванкоміцину, тейкопланіну). Описані штами MRSH, резистентні до лінезоліду [Tarazona et al., 2007; Rodriguez-Aranda et al., 2009]. Наші спостереження також свідчать, що клінічні ізоляти *S. haemolyticus* як від стаціонарних, так і від амбулаторних пацієнтів, різко відрізняються від штамів *S. aureus* та інших видів коагулазо-негативних стафілококів за значно вищим рівнем резистентності до більшості антибіотиків [Куцик, 2008].

Для даного дослідження нами вибрано 2 клінічні штами *S. haemolyticus*, які характеризуються високим рівнем резистентності до β -лактамних антибіотиків, але принципово відрізняються за механізмами цієї резистентності. Штам *S. haemolyticus* "Бугрин" класифіковано як MRSH, оскільки для нього властива продукція PBP2'. Класичний інгібітор β -лактамази сульбактам абсолют-

Таблиця 1. Синергізм взаємодії 90% водно-етанольних екстрактів рослин родини вересові з оксациліном (в 1/4 МПК - 16 мкг/мл) відносно MRSA "Кунда".

Екстракти	Відносне збільшення діаметру зони затримки росту культури на середовищі з ОХА (%)			Кратність зниження МПК екстрактів в присутності ОХА
	20 мкг	10 мкг	5 мкг	
Мучниця	10,8	10,3 ^(b)	0,3 ^(b)	8 *
Брусниця	44,1 ^(a)	17,0 ^(a)	4,6 ^(c)	16 *
Чорниця	18,1 ^(a)	0,1 ^(a)	NA	32 *
Рододендрон	0,4	11,22 ^(a)	4,0 ^(c)	2
Багно	ND	ND	ND	2
Верес	13,0 ^(a)	NA	NA	2

Примітка: 1. різниця при порівнянні з контролем достовірна при розрахованому значенні одностороннього $F > F_{\text{крит.}}$ = 6,3882, або $F < F_{\text{min.}}$ = 0,1565; 2. зміни характеру росту культур: ^(a) поява бактерицидного ефекту в присутності ОХА при повній відсутності впливу на ріст мікроорганізмів в контролі; ^(b) заміна бактериостатичного ефекту (в контролі) на бактерицидний (в присутності ОХА); ^(c) поява бактериостатичного ефекту в присутності ОХА при повній відсутності впливу на ріст мікроорганізмів в контролі; 3. NA - відсутність активності; ND - показник не досліджували.

но не впливає на чутливість цього штаму до цефоперазону (рис. 1B). *S. haemolyticus* "Белей" визначено як штам з пограничною метіцилінрезистентністю (BSSH). Він дає негативну реакцію на PBP2', але поряд з цим підвищує свою чутливість до цефоперазону в присутності сульбактаму (рис. 1A). Фрагмент профілів резистентності використаних у дослідженні штамів відносно

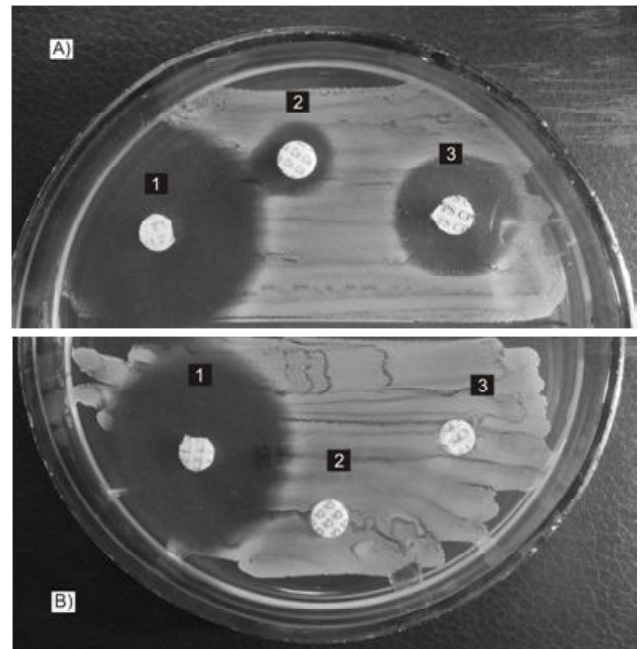


Рис. 1. Відмінності за механізмами метіцилінрезистентності між клінічними ізолятами *S. haemolyticus*. (A) у β -Lac⁺ BSSH "Белей" чутливість до комбінації цефоперазону з сульбактамом (3) значно вища, ніж до цефоперазону (2). (B) MecA⁺ MRSH "Бугрин" резистентний як до цефоперазону (2), так і до комбінації останнього із сульбактамом (3).

Таблиця 2. МПК антибіотиків (в мкг/мл) і рослинних екстрактів (у розведеннях) відносно стафілококів і ентерококів з різними детермінантами резистентності до β-лактамів.

Препарати	<i>S.aureus</i> "Кунда" (MRSA)	<i>S. haemolyticus</i> "Бугрин" (MRSH)	<i>S.haemolyticus</i> "Белей" (BSSH)	<i>E. faecalis</i> "Панько"
Антибіотики				
Оксацилін	64	2000	250	32
Цефазолін	32	500	250	32
Ванкоміцин	1	2	1	0,4
Фосфоміцин	32	64	64	ND
Детермінанти резистентності до бета-лактамів				
МесА	+	+	-	ND
бета-лактамаза	-	-	+	+
Рослинні екстракти				
Мучниця	1:320	1:80	1:160	1:160
Брусниця	1:160	1:40	1:40	1:40
Чорниця	1:80	<1:20	1:20	1:20
Рододендрон	1:160	1:40	1:80	1:160
Багно	1:40	<1:20	<1:20	<1:20
Верес	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20

Таблиця 3. Кратність зниження МПК цефазоліну відносно МесА⁺ і β-Лас⁺ коків в присутності суббактеріостатичних концентрацій рослинних екстрактів.

Екстракти	Розведення	MRSH (МесА ⁺ бета-Лас ⁺)	BSSH (МесА ⁺ бета-Лас ⁺)	<i>E. faecalis</i> (бета-Лас ⁺)
Мучниця	1:320	1024	1	2
	1:640	4	1	2
	1:1280	2	1	1
Брусниця	1:80	1024	1	2
	1:160	4	1	1
	1:320	1	1	1
Чорниця	1:40	2	1	1
	1:80	1	1	1
Рододендрон	1:160	2	1	1
	1:320	2	1	1
	1:640	1	1	1

антибіотиків, що впливають на синтез клітинної стінки, представлено в таблиці 2.

Обидва ізоляти *S.haemolyticus* виявляють високу чутливість до лінезоліду (1).

Використані у дослідженні мікробні штами протестовано також на чутливість до екстрактів різних рослин родини вересові. Результати цього дослідження дозволили розрахувати суббактеріостатичні концентрації екстрактів для подальшого планування експериментів з визначення синергізму протимікробної дії. Слід відзначити, що MRSH і BSSH характеризуються істотно нижчою чутливістю до біологічно активних речовин практично усіх екстрактів рослин родини вересові, порівня-

но з MRSA (табл. 2).

У наступних серіях дослідів вивчено вплив суббактеріостатичних концентрацій екстрактів рослин (1/2 - 1/16 МПК) родини вересові на значення МПК цефазоліну відносно MRSH і BSSH (табл. 3).

Екстракти трави багна болотного і вересу звичайного в концентраціях 1/2 - 1/4 МПК синергічної взаємодії з цефазоліном відносно усіх тест-штамів не виявили взагалі. Недостовірний синергічний ефект відносно штаму MRSH спостерігався при комбінації цефазоліну з екстрактами листків чорниці і рододендрона. Виразне підвищення чутливості MRSH "Бугрин" до цефазоліну спостерігалось лише в присутності екстрактів листків мучниці звичайної в розведенні 1:320 (1/4 МПК) і брусниці в розведенні 1:80 (1/2 МПК), що відповідає концентраціям сумарних нелетких екстрагованих сполук 71,88 мкг/мл і 175,00 мкг/мл відповідно. Модифікатори метицилінрезистентності стафілококів, присутні у вказаних екстрактах, проявляють виразний дозозалежний біологічний ефект. Його інтенсивність різко знижується пропорційно до ступеню подальшого розведення екстрактів.

Літературні дані свідчать, що порушення ранніх стадій синтезу пептидоглікану різко знижує рівень метицилінрезистентності *S.aureus* [Perichon, Courvalin, 2006; Sieradzki, Tomasz, 1997]. У зв'язку з цим відзначається виражений синергізм протимікробної дії фосфоміцину, бацитрацину, глікопептидів з метициліном відносно MRSA. У зв'язку з цим нами було вивчено протимікробну ефективність комбінацій екстракту мучниці з ванкоміцином і фосфоміцином - інгібіторами синтезу клітинної стінки, механізм дії яких принципово відрізняється від β-лактамів. На основі одержаних результатів можна констатувати відсутність синергізму екстракту мучниці з ванкоміцином: МПК останнього відносно MRSA зменшувалася максимально лише в 2 рази, а стосовно *S.haemolyticus* - залишалася незмінною. Синергічний ефект комбінації екстракту мучниці з фосфоміцином був дуже слабкий: МПК фосфоміцину для MRSA зменшувалася в 4-8 разів, а для *S.haemolyticus* - максимально лише в 2 рази.

Результати виконаних експериментів свідчать про принципово різний характер впливу екстрактів листків як мучниці, так і брусниці, на рівень чутливості до цефазоліну штамів MRSH і β-лактамазопродукуючого BSSH (рис. 2). Обидва екстракти не змінювали значення МПК цефазоліну стосовно МесА⁺β-Лас⁺ BSSH "Белей", хоч інтенсивність росту культури в присутності комбінацій препаратів знижувалася. Оптична густина середовища знижувалася при поєднанні цефазоліну з екстрактом мучниці в 1/2 МПК і 1/4 МПК на 48-62% і 31-55%, а з екстрактом брусниці - відповідно на 37-57% і 22-38% відносно контрольних значень (інкубація лише з цефазоліном). Мінімальним був вплив обох

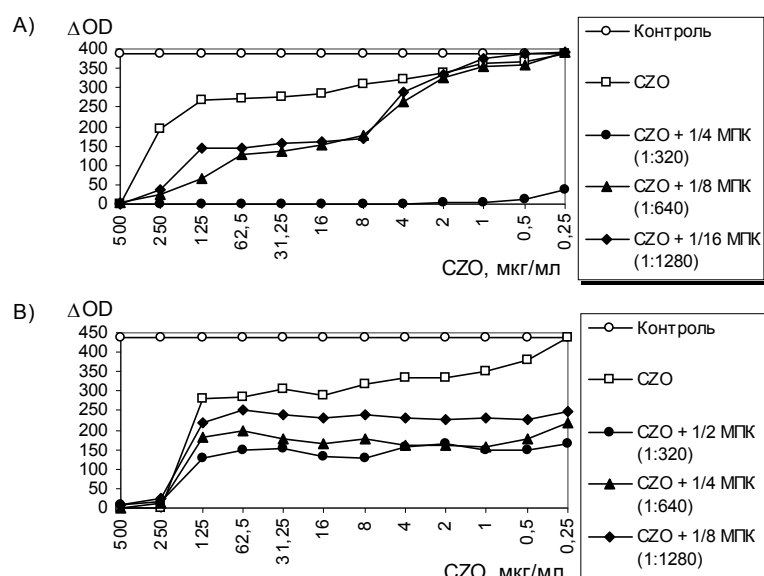


Рис. 2. Вплив суббактеріостатичних концентрацій екстракту листків мучниці на чутливість МесА⁺β-Лас⁺ MRSH "Бугрин" (А) і МесА⁺β-Лас⁺ BSSH "Белей" (В) до цефазоліну (ΔOD - наростання оптичної густини середовища при 495 нм після 22-годинної інкубації культури).

згаданих екстрактів на значення МПК цефазоліну відносно β-Лас⁺ *E. faecalis*: воно знизилося лише вдвічі - з 32 мкг/мл до 16 мкг/мл (табл. 3).

На основі спостереження за динамікою росту культур MRSA впродовж 24 годин M. Shimizu із співавт. [2001] прийшли до висновку про бактерицидний характер дії комбінацій корилагіну і оксациліну. Нами ж в процесі виконання даної роботи було помічено, що інтенсивність синергічного ефекту рослинних екстрактів з цефазоліном знижується при продовженні терміну інкубації культур до 45 годин. Так, якщо під впливом екстракту мучниці (в розведенні 1:320) після 1-ї доби інкубації МПК цефазоліну відносно MRSH знижувалася в 1024 рази (до 0,5 мкг/мл), то через 2 доби - лише в 32 рази (до 16 мкг/мл). Комбінація цефазоліну з екстрактом брусниці після 45-годинної інкубації виявилася взагалі неефективною - значення МПК цефазоліну відносно MRSH сягнуло контрольного рівня - 500 мкг/мл, і лише інтенсивність росту культури (судячи за показником оптичної густини) знизилася на 44%. Ця інформація наводить на думку про зворотний характер взаємодії компонентів досліджених екстрактів з PBP2' або про їх низьку стабільність (у водному середовищі очевидно відбувається гідроліз). В усякому разі це питання потребує уточнення, в першу чергу на основі докладнішого спостереження за кривими динаміки бактерицидного ефекту (time-kill curves).

Представлені результати дозволяють зробити висновки про специфічну нейтралізацію біологічно активними сполуками екстрактів листків мучниці і брусниці детермінанти істинної метіцилінрезистентності стафілококів - пеніцилін-зв'язуючого білка PBP2'. Є усі підстави вважати, що виявлений ефект відновлення чутли-

вості MRSH до цефазоліну є результатом безпосереднього блокування компонентами екстрактів ензиматичної активності PBP2'. Адже здатність екстракту мучниці підвищувати чутливість MRSA до оксациліну пов'язана з присутністю в ньому гідролізабельного таніну корилагіну [Shimizu et al., 2001], який блокує зв'язування міченого флюоресцентною міткою пеніциліну з PBP2', і в меншій мірі - з PBP2 і PBP3 [Shiota et al., 2004]. Інформація про присутність корилагіну в траві брусниці в літературі відсутня. Тому питання про ідентичність хімічної природи модифікаторів метіцилінрезистентності стафілококів екстрактів мучниці та брусниці залишається відкритим і потребує з'ясування. Водночас результати виконаних нами експериментів свідчать, що біологічно активні сполуки екстрактів цих рослин (як і інших представників родини вересові) не здатні впливати на продукцію стафілококами і ентерококами β-лактамази та її ензиматичну активність.

Таким чином виконані нами дослідження свідчать про специфічну здатність 90% водно-етанольного екстракту листків мучниці звичайної (і в слабшій мірі - листків брусниці) нейтралізувати класичний механізм метіцилінрезистентності стафілококів та відновлювати їх чутливість до захищених пеніцилінів і цефалоспоринов. Одержані дані теоретично обґрунтовують можливість застосування засобів із цих рослин для підвищення ефективності антибіотикотерапії стафілококових інфекцій в клінічній практиці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Водно-етанольні екстракти лікарських рослин родини вересові (мучниці звичайної, брусниці, і в меншій мірі - чорниці) володіють здатністю відновлювати чутливість метіцилінрезистентних *S. aureus* і *S. haemolyticus* до оксациліну та цефазоліну.

Синергічна взаємодія екстрактів мучниці і брусниці з цефазоліном не поширюється на -лактамазопродукуючі штами стафілококів та ентерококів.

Водно-етанольні екстракти листків мучниці звичайної і брусниці забезпечують нейтралізацію класичного механізму метіцилінрезистентності стафілококів.

Явище синергізму протимікробної екстрактів мучниці, брусниці та чорниці з β-лактамами антибіотиками (включаючи захищені пеніциліни і цефалоспорино) потребує подальших досліджень з використанням різних клінічних штамів стафілококів, ентерококів та Грамнегативних бактерій. Як теоретичний, так і практичний інтерес становить ідентифікація в екстрактах сполук з властивостями модифікаторів резистентності бактерій, оптимізація технології їх одержання, а також вивчення антибіотикопотенціюючого ефекту в умовах *in vivo*.

Література

- Вивчення протимікробної активності рослин родини вересові (Ericaceae Juss.) / Н.І. Фрич, Л.М. Вівчарук, Р.М. Мізюк [та ін.] // Фармацевт. журн. - 2005. - № 2. - С. 97-104.
- Куцик Р.В. Мікробіологічне обґрунтування нових підходів до лікування та профілактики стафілококових інфекцій на основі дослідження протимікробних властивостей похідних тiazолідину, 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.
- Патент №27939 Україна, МПК C12 Q1/04, G01 N33/15. Спосіб скринінгу рослинних екстрактів на предмет виявлення їх здатності модифікувати резистентність мікроорганізмів до антибіотиків: Пат. №27939 Україна, МПК C12 Q1/04, G01 N33/15. Р.В.Куцик. - № u200705188; Заявл. 11.05.2007; Опубл. 26.11.2007, Бюл. №19. - 7с.
- Association of borderline oxacillin-susceptible strains of *Staphylococcus aureus* with surgical wound infections / [Kernodle D.S., Classen D.C., Stratton C.W., Kaiser A.B.] // J. Clin. Microbiol. - 1998. - Vol.36, № 1. - P. 219-222.
- Chopra I. Approaches to antibacterial drug discovery / I. Chopra // Expert Opin. Investig. Drugs. - 1997. - Vol.6, № 8. - P. 1019-1024.
- First report in Spain of linezolid non-susceptibility in a clinical isolate of *S.haemolyticus* / R.E. Tarazona, T.P. Padilla, J.C. Gomez [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2007. - Vol.30, № 3. - P. 277-278.
- Lyon B.R. Antimicrobial resistance of *S.aureus*: Genetic Basis / Lyon B.R., Skurray R. // Microbiol. Rev. - 1987. - Vol.51, № 1. - P. 88-134.
- Marked potentiation of activity of β -lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by corilagin / M. Shimizu, S. Shiota, T. Mizushima [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. - 2001. - Vol.45, № 11. - P. 3198-3201.
- Mechanisms of action of corilagin and tellimagrandin I that remarkably potentiate the activity of β -lactams against methicillin-resistant *S.aureus* / S. Shiota, M. Shimizu, J. Sugiyama [et al.] // Microbiol. Immunol. - 2004. - Vol.48, № 1. - P. 67-73.
- Multiplex PCR assay to identify methicillin-resistant *S.haemolyticus* / [Schuenck R.P., Pereira E.M., Iorio N.L., Dos Santos K.R.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2008. - Vol.52, № 3. - P. 431-435.
- Nosocomial spread of linezolid-resistant *S.haemolyticus* infections in an intensive care unit / A. Rodriguez-Aranda, M. Daskalaki, J. Villar [et al.] // Diagn. Microbiol Infect Dis. 2009. - Vol.63, №4. - P. 398-402.
- Perichon B. Synergism between β -lactams and glycopeptides against VanA-type methicillin-resistant *S.aureus* and heterologous expression of the vanA operon / B. Perichon, P. Courvalin // Antimicrob. Agents Chemother. - 2006. - Vol.50, № 11. - P. 3622-3630.
- Sieradzki K. Suppression of β -lactam antibiotic resistance in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* through synergic action of early cell wall inhibitors and some other antibiotics / K. Sieradzki, A. Tomasz // J. Antimicrob. Chemother. - 1997. - Vol.39, Suppl. A. - P. 47-51.
- Stapleton P.D. Methicillin resistance in *S.aureus*: Mechanisms and modulation / P.D. Stapleton, P.W. Taylor // Sci. Prog. - 2002. - Vol.85, Pt.1. - P. 57-72.
- Synthesis of omeprazole analogues and evaluation of these as potential inhibitors of the multidrug efflux pump NorA of *S. aureus* / C. Vidailly, J. Guillon, C. Arpin [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. - 2007. - Vol.51, № 3. - P. 831-838.
- The emergence and evolution of methicillin-resistant *S.aureus* / [K. Hiramatsu, L. Cui, M. Kuroda, T. Ito] // Trends Microbiol. - 2001. - Vol.9, № 10. - P. 486-493.
- Thornsberry C. Successful use of broth microdilution in susceptibility tests for methicillin-resistant (heteroresistant) staphylococci / C. Thornsberry, L.K. McDougall // J. Clin. Microbiol. - 1983. - Vol.18, № 5. - P. 1084-1091.

СИНЕРГИЗМ ПРОТИВОМИКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ВЕРЕСКОВЫЕ (ERICACEAE JUSS.) И ЦЕФАЗОЛИНА: ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТА ОТНОСИТЕЛЬНО S. HAEMOLYTICUS С РАЗЛИЧНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К β -ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ**Куцык Р.В., Куровец Л.М.**

Резюме. Установлена способность 90% водно-этанольных экстрактов листьев толокнянки обыкновенной и брусники восстанавливать чувствительность метициллинрезистентного *S.aureus* к оксациллину. Экстракт листьев толокнянки усиливает противомикробное действие цефазолина (но не других ингибиторов синтеза клеточной стенки - ванкомицина и фосфомицина) относительно *MecA*⁺-штамма *S.haemolyticus*. Указанный эффект не распространяется на штамм *S.haemolyticus* с пограничной метициллинрезистентностью (*MecA*, продуцирующий β -лактамазу), а также на β -лактамазопродуцирующий штамм *Enterococcus faecalis*.

Ключевые слова: цефазолин, метициллинрезистентные стафилококи, лекарственные растения, синергизм противомикробной активности.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY SYNERGISM OF ERICACEAE JUSS. PLANT EXTRACTS AND CEFAZOLIN: EFFECT ON S. HAEMOLYTICUS WITH VARIOUS MECHANISMS OF β -LACTAM RESISTANCE**Kutsyk R.V., Kurovets L.M.**

Summary. It has been established that 90% aqueous-ethanolic extracts of bear berry (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) and cowberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) leaves are able to restore the sensitivity of methicillin-resistant *S.aureus* to oxacillin. The bear berry leaves extract potentiates cefazolin activity (but not the activity of vancomycin and fosfomycin as the other cell wall synthesis inhibitors) against *MecA*⁺ *S.haemolyticus* strain. The specified effect has not extended on the both borderline-susceptible *S.haemolyticus* (*MecA*, β -lactamase producing) and β -lactamase producing *Enterococcus faecalis* strains.

Key words: Cefazolin, methicillin-resistant staphylococci, medicinal plants, synergism of antimicrobial activity.

© Дрозд Т.Е., Харченко П.И., Черняев С.А., Ямщиков В.В., Лукьяненко Т.Н.

УДК: 616.98:615.33:61.015.3:51-7

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА ПРИМЕРЕ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Дрозд Т.Е., Харченко П.И., Черняев С.А., Ямщиков В.В., Лукьяненко Т.Н.

Научно-внедренческое предприятие "Бактерин" (ул. Шевченко, 3, г. Днепрпетровск, Украина, 49044)

Резюме. Работа посвящена разработке математической модели, которая позволяет более рационально использовать антибиотики, исключить явления персистенции возбудителя. Это достигается путем математического определения эффективной дозы и оптимального ритма введения препарата для конкретного пациента и возбудителя болезни, основанных на данных динамики развития популяции возбудителя в присутствии данного антибиотика.

Ключевые слова: антибиотик, микробная популяция, модель.

Введение

Удельный вес *S. aureus* при гнойно-воспалительных процессах и нозокомиальных инфекциях достаточно высок. Вызванные этим микроорганизмом заболевания или осложнения характеризуются затяжным или тяжелым течением, а при снижении иммунзащиты ассоциируются с высокой летальностью. Исходя из этого, критическое значение приобретает адекватный выбор стартового режима антибактериальной терапии. Задержка с назначением эффективного режима терапии приводит к массе осложнений и увеличению летальности. Проблемы выбора адекватного стартового режима антибактериальной терапии в наибольшей степени связаны с тем, что нозокомиальные штаммы данных бактерий обычно характеризуются устойчивостью ко многим потенциально эффективным антибиотикам. Большинство штаммов, выделенных у больных, являются полирезистентными. Успех антибактериальной терапии зависит от рационального выбора оптимальной дозы данного препарата и режима его введения для конкретного пациента [Харкевич, 2006]. В связи с этим, математическая модель оптимизации применения антибиотиков разрабатывалась нами на примере стафилококковой инфекции - это и было целью нашей работы.

Материалы и методы

Подтверждение математических данных выполняли экспериментально на модели стафилококковой инфекции у белых беспородных лабораторных мышей. Для заражения животных использовали музейный штамм *S.aureus* ATCC 25923. Культуру возбудителя на капливали путем посева на МПА. Из суточной культуры, используя стандарт мутности, готовили рабочую микробную взвесь (10^9 КОЕ/мл). Мышей заражали путем введения с помощью дозатора 100 мкл полученной взвеси в уретру. О развитии стафилококкового уретрита судили по клинике (гиперемия, гнойные выделения из уретры) и бактериологическим исследованиям материала, взятого из уретры с помощью специального зонда, смыв из которого осуществляли в 1 мл стерильного физиологического раствора. Индикацию *S.aureus* проводили на среде Чистовича, идентификацию - согласно общепринятым методикам. Титры мик-

роорганизмов, выделенных из уретры животных определяли согласно приказа МОЗ Украины "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги", № 582 от 15.12.2003 и выражали в виде $\ln N$, где $\ln N$ являлся натуральным логарифмом среднего количества колониеобразующих единиц в 1 мл смыва (КОЕ/мл).

В качестве антибактериального препарата для лечения стафилококкового уретрита использовали антибиотик левофлоксацин ("Macleods Pharmaceuticals Limited", Индия). Фармакодинамические параметры для мышей средней массой 27 г (клиренс, период полувыведения, процент связывания с белками плазмы крови) левофлоксацина брали из справочных материалов [Ianniello, 2005; Craig, 1998; Rang, 2007]. Использовали раствор порошка левофлоксацина в концентрации 1024 мг/мл. Минимальную подавляющую концентрацию левофлоксацина определяли методом серийных разведений экспериментально, выполняя посева в 3-х повторностях. Для этого приготавливали двукратные разведения антибиотика (0, 0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 6 мг/мл) в стандартном питательном бульоне. В качестве контроля использовали культуру *S.aureus*, засеянную в МПБ без левофлоксацина. МПК антибиотика соответствовала той минимальной концентрации антибиотика, при которой оптическая плотность содержимого пробирки равна оптической плотности стерильного бульона.

Динамику развития микробной популяции определяли после выращивания культуры в колбах с 50 мл МПБ с различными концентрациями антибиотика (0, 0,5, 1, 2, 4, 8, 16, 32 и 64 мг/мл). Культуру возбудителя вносили в каждую колбу в объеме 15 мл, достигая концентрации клеток 10^9 КОЕ/мл. Через определенные промежутки времени (0, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12 и 24 часа) производили посев образцов со всех колб на МПА в количестве 0,1 мл и учитывали КОЕ.

Для математической обработки и построения модели использовали уравнения Ферхольста и Хилла, регрессионный анализ, методы наименьших квадратов линейной и нелинейной регрессии, общие методы решения дифференциальных уравнений.

Результаты. Обсуждение

Для математического описания динамики роста микробных популяций использовали обычные дифференциальные уравнения. В общем виде кинетика концентрации бактериальных клеток в популяции описывается уравнением:

$$\frac{dx}{dt} = x(\mu - \vartheta).$$

В данном уравнении x - концентрация бактериальных клеток; μ - функция, которая характеризует размножение популяции (удельная скорость размножения популяции); ϑ - функция, характеризующая вымирание популяции микроорганизмов (удельная скорость гибели микроорганизмов) - она может зависеть от любых лимитирующих факторов, например эффекта антибиотического препарата. Согласно экспоненциальному закону размножения, популяция развивалась бы в условиях неограниченных ресурсов. В природе такие условия встречаются очень редко. Поэтому можно было предположить, что численность популяции микроорганизмов увеличивалась бы до определенного значения N_{max} , что описано Ферхюльстом в уравнении логистического роста

$$\frac{dx}{dt} = rx \left(1 - \frac{x}{K} \right),$$

где r - константа уровня роста популяции [Ризниченко, 2002; Сорокин, 2002]. Данное уравнение логистического роста

$$\frac{dx}{dt} = x(\mu - \vartheta)$$

можно переписать так:

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t)(G - E(C(t))) = GN(t) - E(C(t))N(t),$$

где $N(t)$ - функция, описывающая количество бактериальных клеток в популяции во время t , причем $N(0) = N_0$; G - удельный физиологический уровень роста микроорганизмов; $E(C)$ - уровень гибели микроорганизмов, который зависит от концентрации антибиотика C . Данное уравнение согласно закону Ферхюльста можно представить так:

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) \left[1 - \frac{N(t)}{N_{max}} \right] - E(C(t))N(t), \quad N(0) = N_0.$$

Поскольку на популяцию действует антимикробный препарат, её численность уменьшается ($E(C(t))N(t)$ - уровень элиминации популяции) до критических значений $N \ll N_{max}$, и именно в этом случае значение соотношения $N(t)/N_{max}$ приближается к 0. Поэтому для упрощения расчетов использовали первое уравнение:

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t)(G - E(C(t))) = GN(t) - E(C(t))N(t).$$

Уровень роста микроорганизмов G определяли с по-

мощью экспериментальных данных для случая, когда левофлоксацин отсутствует (т.е. концентрация антибиотического препарата равна $C = 0$ мг/мл). В этом случае уровень гибели микроорганизмов равен нулю и уравнение

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) \left[1 - \frac{N(t)}{N_{max}} \right] - E(C(t))N(t)$$

можно записать так:

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) \left[1 - \frac{N(t)}{N_{max}} \right], \quad N(0) = N_0.$$

Решим данное дифференциальное уравнение:

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) \frac{N_{max} - N(t)}{N_{max}}; \quad \frac{N_{max} - dN(t)}{N(t)(N_{max} - N(t))} = Gdt.$$

Представим левую и правую часть в виде сумм:

$$\left(\frac{1}{N(t)} + \frac{1}{N_{max} - N(t)} \right) dN(t) = Gdt.$$

Проинтегрируем обе части уравнения:

$$\ln N(t) - \ln(N_{max} - N(t)) = Gt + \ln U,$$

где U - константа. Перейдем к переменным:

$$\ln \frac{N(t)}{N_{max} - N(t)} = Gt + \ln U; \quad \frac{N(t)}{N_{max} - N(t)} = Ue^{Gt}.$$

В данном выражении U - любая константа, которая определяется начальной численностью бактериальной популяции N_0 ; $N(0) = N_0$,

$$Ue^{G \cdot 0} = U = \frac{N_0}{N_{max} - N_0}.$$

Подставим данное значение U в формулу

$$\frac{N(t)}{N_{max} - N(t)} = Ue^{Gt}.$$

Имеем:

$$\frac{N(t)}{N_{max} - N(t)} = \frac{N_0}{N_{max} - N_0} e^{Gt}; \quad \frac{N(t)(N_{max} - N_0)}{N_0(N_{max} - N(t))} = e^{Gt};$$

$$\frac{N(t) \left(\frac{N_{max}}{N_0} - 1 \right)}{\frac{N_{max}}{N_0} - \frac{N(t)}{N_0}} = e^{Gt}.$$

Прологарифмируем обе части данного уравнения:

$$\frac{N(t) \left(\frac{N_{max}}{N_0} - 1 \right)}{\frac{N_{max}}{N_0} - \frac{N(t)}{N_0}} = Gt.$$

Данную функцию можно представить в виде: $y = Gt$. С помощью линейной регрессии методом наименьших квадратов значение G из этой функции может быть

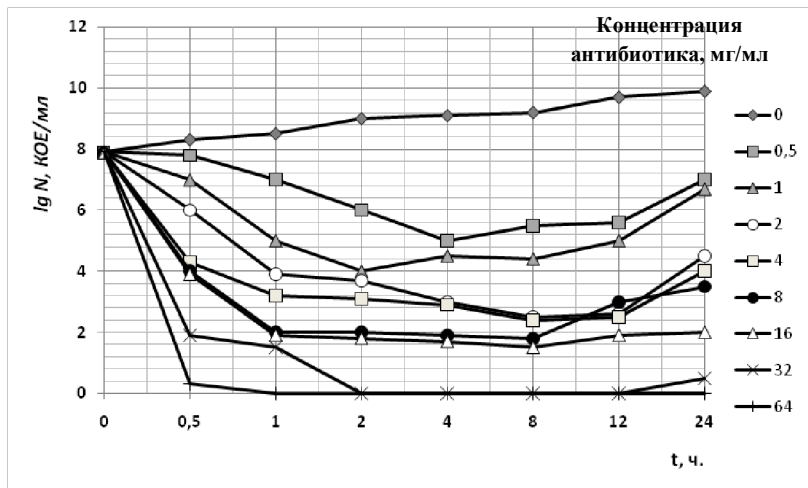


Рис. 1. График зависимости численности *S. aureus* от концентрации левофлоксацина на протяжении 24 часов.

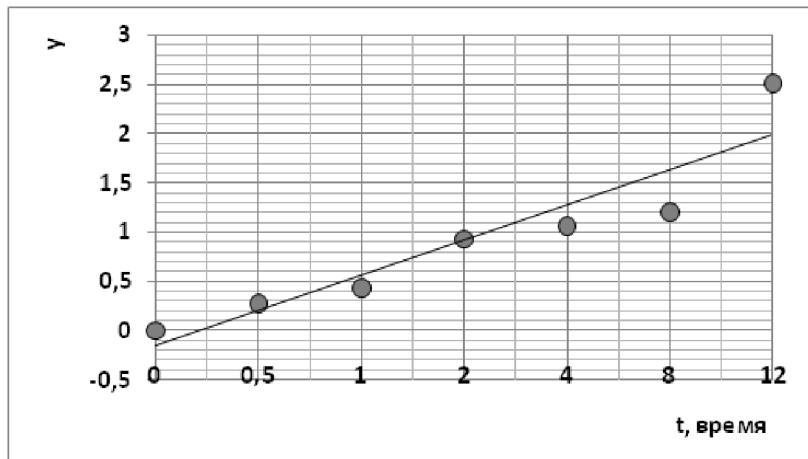


Рис. 2. График функции линейной регрессии.

оценено так:

$$G = \frac{\sum_i y_i t_i}{\sum_i t_i^2},$$

где y_i - значения функции

$$y = \ln \frac{\frac{N(t)}{N_0} \left(\frac{N_{\max}}{N_0} - 1 \right)}{\frac{N_{\max}}{N_0} - \frac{N(t)}{N_0}}$$

в моменты времени t_i ($i = 1, 2, 3, \dots$) [Мазу, 2005; Dasgupta, 2008].

Основываясь на изменениях численности популяции *S. aureus*, в зависимости от концентрации антибиотика в среде культивирования (рис. 1), используя метод наименьших квадратов, с помощью линейной регрессии подсчитали значение уровня роста микроорганизмов данной популяции: $G \approx 0,2023$ 1/ч (рис. 2).

Уровень гибели популяции микроорганизмов опи-

сывается функцией, которая зависит от концентрации антибиотика C . Форма данной функции зависит от штамма микроорганизмов и антибиотического препарата, который используется при лечении данной инфекции.

$$E(C) = \frac{WC^H}{C^H + C_{50}^H},$$

где W - коэффициент максимальной гибели микроорганизмов, который достигается при концентрации антибиотика $C \rightarrow \infty$; C_{50} - концентрация антибиотика, при которой достигается 50% значения коэффициента максимальной гибели микроорганизмов; H - сигмоидальная константа для бактериальной популяции (экспонента Хилла) [Mueller, 2004]. Если концентрация антибиотического препарата C не изменяется со временем, то уравнение

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) - E(C(t))N(t)$$

переписывается так:

$$\ln \frac{N(t)}{N_0} = (G - E(C))t = St,$$

где в начальный момент времени $t=0$ численность микроорганизмов в популяции равна определенному значению N_0 : $N(0)=N_0$ (данное значение можно получить, подсчитывая количество КОЕ в 1 мл питательного бульона в момент времени $t=0$). Данное уравнение

$$\ln \frac{N(t)}{N_0} = (G - E(C))t = St,$$

характеризует экспоненциально возрастающую, спадающую или постоянную численность бактериальной популяции в зависимости от параметра $S = G - E(C)$ - положительный, отрицательный или равен нулю. Более того значение $E(C)$ сравнительно с G указывает на бактериальную резистентность к антимикробному препарату концентрацией C . Критическая концентрация антимикробного агента, $C_{кр}$, для которой $S = 0$, т.е.: $G - E(C_{кр}) = 0$ отвечает значению минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотика [Dasgupta, 2008]. Для данной популяции *S. aureus* МПК = 0,125 мг/мл.

Используя методы нелинейной регрессии [Fox, 2002] для максимальной концентрации левофлоксацина рассчитали значения экспоненты Хилла и коэффициента максимальной гибели микроорганизмов для *S. aureus* - $W=8,1$ 1/ч, $H=0,3$ с помощью математического пакета *Matlab* (рис. 3.). Для реальных микробных популяций, в отличие от того, что показывает уравнение

$$\ln \frac{N(t)}{N_0} = (G - E(C))t = St,$$

$\lg(N(t))$ не может линейно зависеть от времени t . Обычно после действия antimicrobial препарата наблюдается спадание функции $N(t)$, а потом - возобновление численности популяции. Для концентрации антибиотика, которая не изменяется со временем, такое изменение численности микроорганизмов наблюдается потому, что бактериальная популяция - гетерогенная: она содержит субпопуляции, которые имеют разные уровни антибиотикорезистентности, а значит и разные коэффициенты гибели микроорганизмов - $E(C)$ для данной концентрации антибиотика C . Можно разделить популяцию микроорганизмов на две субпопуляции: резистентную с $E(C) < G$ и чувствительную к антибиотику с $E(C) \geq G$. Тогда уравнение

$$\frac{dN(t)}{dt} = GN(t) - E(C(t))N(t)$$

используется для каждой из двух субпопуляций. Однако, концентрация антибиотического препарата в организме не остается постоянной: она изменяется из-за постоянного выведения из организма и периодических инъекций препарата. Можно допустить, что концентрация антибиотика изменяется в зависимости от определенного периода введения (антибиотик вводят через определенные периоды времени), т.е., если период введения антибиотического препарата равен T , то: $C(t) = C(t+T)$, $t \geq 0$. Уровень гибели микроорганизмов также будет изменяться аналогично данному соотношению: $E(C(t)) = E(C(t+T))$, $t \geq 0$. Согласно предыдущим данным численность бактериальной популяции

$$\ln \frac{N(t)}{N_0} = (G - E(C))t$$

можно выразить так:

$$\frac{N(t)}{N_0} = e^{(G-E(C))t}$$

Отсюда: $N(t) = N_0 e^{(G-E(C))t}$. Вводим вспомогательную функцию, не изменяя смысл предыдущего выражения:

$$N(t) = N_0 e^{\int_0^t [G-E(C(\theta))] d\theta}$$

Для сокращения выражения обозначим

$$\alpha(\theta) = [G - E(C(\theta))].$$

Рассмотрим интеграл

$$\int_0^t [G - E(C(\theta))] d\theta = \int_0^t \alpha(\theta) d\theta:$$

$$\int_0^t \alpha(\theta) d\theta = \sum_{j=0}^{n-1} \int_{jT}^{(j+1)T} \alpha(\theta) d\theta + \int_{nT}^t \alpha(\theta) d\theta =$$

$$\sum_{j=0}^{n-1} \int_{jT}^{(j+1)T} \alpha(\theta - jT) d\theta + \int_{nT}^t \alpha(\theta - nT) d\theta =$$

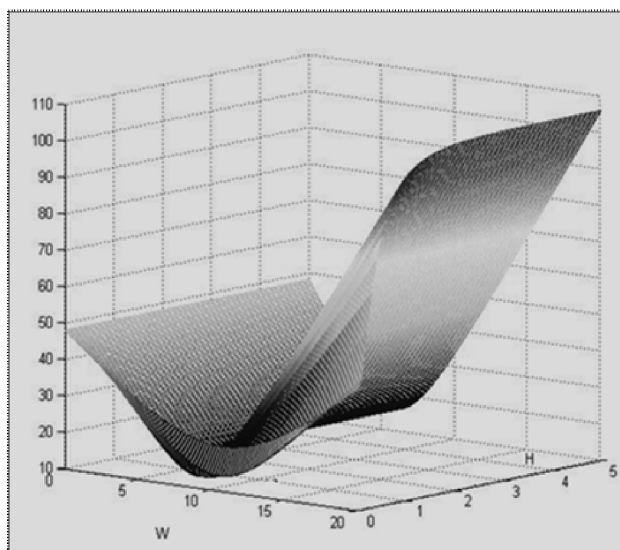


Рис. 3. Значения $\alpha(\theta)$ и представлены минимумом данной плоскости.

$$\sum_{j=0}^{n-1} \int_0^T \alpha(\mu) d\mu + \int_0^{t-nT} \alpha(\mu) d\mu = [G - M]nT + G(t - nT) + \int_0^{t-nT} E(C(\mu)) d\mu.$$

Заменим в данном уравнении время t на nT . Тогда имеем

(причём $n = \lfloor \frac{t}{T} \rfloor$):

$$\ln \frac{N(nT)}{N_0} = Gt - \lfloor \frac{t}{T} \rfloor MT - \int_0^{\lfloor \frac{t}{T} \rfloor T} E(C(\mu)) d\mu$$

где отношение $\lfloor \frac{t}{T} \rfloor$

означает целую часть рационального числа t/T и

$$M = \frac{1}{T} \int_0^T E(C(\mu)) d\mu$$

коэффициент, который отображает средний уровень гибели микроорганизмов. В моменты времени $t = nT$, $n = 0, 1, 2, \dots$ (т.е. продолжительность курса антибиотикотерапии разделена на одинаковые периоды T , через которые вводят препарат пациенту), численность популяции удовлетворяет общему уравнению, которое характеризует динамику изменений количества микроорганизмов в исследуемой популяции через каждый период времени T :

$$\ln \frac{N(nT)}{N_0} = (G - M)nT, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Из данного уравнения получаем соотношение, которое будет характеризовать поведение популяции, т.е. или её полную гибель, или способность к выживанию. Если соотношение среднего уровня гибели микроорганизмов и физиологического уровня роста больше единицы - $M/G > 1$, то тогда $M > G$ (средний уровень ги-

бели микроорганизмов больше их уровня роста), что свидетельствует о полной гибели популяции, тогда, если отношение данных параметров меньше единицы - $M/G < 1$, то это свидетельствует о дальнейшей пролиферации и возобновлении бактериальной популяции. Исследуя рост микроорганизмов, можно изучить их физиологический уровень роста G и охарактеризовать таким образом способность популяции к выживанию, наличие в данной популяции резистентных к антибиотическому препарату микроорганизмов, которые и дают своей популяции возможность к восстановлению. Согласно данным фармакокинетики изменение концентрации антибиотика зависит от времени t :

$$C(t) = C_{\max} e^{-kt}, \quad 0 \leq t < T,$$

где $k = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$

константа выведения антибиотического препарата (обратно пропорциональна времени полувыведения $t_{1/2}$) и T - интервал дозирования антибиотического препарата. Подставим данное соотношение

$$C(t) = C_{\max} e^{-kt}$$

в уравнение

$$M = \frac{1}{T} \int_0^T E(C(\eta)) d\eta.$$

Проинтегрируем данное уравнение (используя метод замены функции e^{kH} на вспомогательную функцию R):

$$M = \frac{1}{T} \int_0^T E(C_{\max} e^{-kt}) dt = \frac{1}{T} \int_0^T \frac{W(C_{\max} e^{-kt})^H}{(C_{\max} e^{-kt})^H + C_{50}^H} dt =$$

$$= \frac{W}{T} \int_0^T \frac{C_{\max} e^{-kHt}}{C_{\max} e^{-kHt} + C_{50}^H} dt = \left\{ \begin{array}{l} e^{-kHt} = R \\ -He^{-kHt} dt = dR \\ dt = \frac{dR}{-kHR} \end{array} \right. =$$

$$= \frac{W}{T} \int_0^T \frac{C_{\max} R}{C_{\max} R + C_{50}^H} dR =$$

$$\frac{dR}{-kHR} = -\frac{W}{kHT} \int_0^T \frac{C_{\max}}{C_{\max} R + C_{50}^H} dR =$$

$$= -\frac{W}{kHT} \ln \left(e^{-kHT} + \frac{C_{50}^H}{C_{\max}} \right) \Big|_0^T =$$

$$= -\frac{W}{kHT} \left[\ln \left(e^{-kHT} + \frac{C_{50}^H}{C_{\max}} \right) - \ln \left(1 + \frac{C_{50}^H}{C_{\max}} \right) \right] =$$

$$= -\frac{W}{kHT} \ln \frac{C_{50}^H + C_{\max}^H \cdot e^{-kHT}}{C_{\max} + C_{50}^H} =$$

$$= \frac{W}{kHT} \ln \frac{C_{50}^H + C_{\max}^H}{C_{50}^H + C_{\max}^H \cdot e^{-kHT}}.$$

Соотношение M/G составляет:

$$\frac{M}{G} = \frac{W}{GkHT} \ln \frac{C_{50}^H + C_{\max}^H}{C_{50}^H + C_{\max}^H \cdot e^{-kHT}}.$$

Поскольку

$$C(t) = C_{\max} \cdot e^{-kt},$$

то (снова используем метод замены функции на вспомогательную функцию):

$$C_{cep} = \frac{1}{T} \int_0^T C(\eta) d\eta = \frac{1}{T} \int_0^T C_{\max} e^{-kt} dt =$$

$$= \left\{ \begin{array}{l} -kt = A \\ -kdt = dA \\ dt = -\frac{dA}{k} \end{array} \right\} = -\frac{1}{kT} \cdot C_{\max} \cdot \int_0^T e^A dA =$$

$$= -\frac{1}{kT} \cdot C_{\max} \cdot e^{-kt} \Big|_0^T = -\frac{1}{kT} \cdot C_{\max} \cdot (e^{-kt} - 1) =$$

$$= C_{\max} \cdot \frac{1}{kT} (1 - e^{-kt}).$$

Таким образом, имеем:

$$C_{cep} = C_{cep} \frac{kT}{1 - e^{-kT}}.$$

Подставляем полученное из предыдущих расчетов значение

$$C_{cep} = C_{cep} \frac{kT}{1 - e^{-kT}}.$$

в уравнение

$$\frac{M}{G} = \frac{W}{GkHT} \ln \frac{C_{50}^H + C_{\max}^H}{C_{50}^H + C_{\max}^H \cdot e^{-kHT}}.$$

Также отметим, что $G - E(C_{кр}) = 0$, поэтому $G = E(C_{кр})$.

$$\frac{M}{G} = \frac{WC_{кр}^H}{C_{кр}^H + C_{50}^H}; \quad GC_{кр}^H + GC_{50}^H = WC_{кр}^H; \quad C_{кр}^H (G - W) = -GC_{50}^H;$$

$$C_{кр}^H (W - G) = GC_{50}^H; \quad \frac{C_{50}^H}{C_{кр}^H} = \left(\frac{C_{50}^H}{C_{кр}^H} \right)^H = \frac{W - G}{G};$$

$$\frac{C_{50}^H}{C_{кр}^H} = \sqrt[H]{\frac{W - G}{G}} = \left(\frac{W - G}{G} \right)^{1/H}.$$

Введем переменные y и z :

$$y = \frac{C_{cep}}{C_{50}}; \quad z = \frac{C_{cep}}{C_{кр}} \quad z = \frac{C_{cep}}{C_{кр}} = \frac{C_{cep} \cdot C_{50}}{C_{кр} \cdot C_{50}} =$$

$$= \frac{C_{cep}}{C_{50}} \cdot \left(\frac{W - G}{G} \right)^{1/H} = y \left(\frac{W - G}{G} \right)^{1/H}.$$

Тогда соотношение M/G может зависеть от двух переменных, которые связаны с дозой антибиотика и ритмом введения антибиотического препарата, а именно: $x = kT$ та $z = C_{cep}/C_{кр}$ (или x и $y = C_{cep}/C_{50}$), где

$$C_{\text{сеп}} = \frac{1}{T} \int_0^T C(t) dt.$$

Данная средняя концентрация антимикробного препарата $C_{\text{сеп}}$ пропорциональна суточной дозе антибиотика (массе антимикробного агента, которая используется за период времени 24 часа). Тогда согласно уравнениям

$$\frac{dN(t)}{dt} = N(t)(G - E(C(t))) = GN(t) - E(C(t))N(t) \quad \text{и}$$

$$E(C) = \frac{WC^H}{C^H + C_{50}^H},$$

и фармакокинетическому закону $C(t) = C_{\text{max}} \cdot e^{-kt}$, а также с использованием значения среднего уровня гибели микроорганизмов, который определяется по соотношению

$$M = \frac{1}{T} \int_0^T E(C(\mu)) d\mu,$$

получаем:

$$\begin{aligned} \frac{M}{G} &= \frac{W}{GkHT} \ln \frac{C_{50}^H + C_{\text{max}}^H}{C_{50}^H + C_{\text{max}}^H \cdot e^{-kHT}} = \\ &= \frac{W}{GGH(kT)} \ln \frac{C_{50}^H + \left(C_{\text{сеп}} \frac{kT}{1 - e^{-kT}} \right)^H}{C_{50}^H + \left(C_{\text{сеп}} \frac{kT}{1 - e^{-kT}} \right)^H \cdot e^{-kHT}} = \{x = kT\} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{C_{50}^H + \left(C_{\text{сеп}} \frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H}{C_{50}^H + \left(C_{\text{сеп}} \frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH}} = \frac{W}{GHx} \ln \frac{\frac{C_{50}^H}{C_{\text{сеп}}^H} + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\frac{C_{50}^H}{C_{\text{сеп}}^H} + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH}} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{\left(\frac{C_{50}}{C_{\text{сеп}}} \right)^H + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\left(\frac{C_{50}}{C_{\text{сеп}}} \right)^H + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH}} = \left\{ y = \frac{C_{50}}{C_{\text{сеп}}} \right\} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{\left(\frac{1}{y} \right)^H + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\left(\frac{1}{y} \right)^H + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH}} = \left\{ z = y \left(\frac{W-G}{G} \right)^{1/H} \right\} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{\left(\frac{1}{z} \right)^H \left(\frac{W-G}{G} \right) + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\left(\frac{1}{z} \right)^H \left(\frac{W-G}{G} \right) + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH}} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{\left(\frac{W}{G} - 1 \right) + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H z^H}{\left(\frac{W}{G} - 1 \right) + \left(\frac{x}{1 - e^{-x}} \right)^H \cdot e^{-xH} z^H} = \\ &= \frac{W}{GHx} \ln \frac{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{xz}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{e^{-x}xz}{1 - e^{-x}} \right)^H}. \end{aligned}$$

Таким образом, отношение среднего уровня гибели микроорганизмов от антибиотического препарата и их физиологического уровня роста описывается функцией:

$$\frac{M}{G} = \frac{W}{GHx} \ln \frac{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{xz}{1 - e^{-x}} \right)^H}{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{e^{-x}xz}{1 - e^{-x}} \right)^H},$$

где $x = kT = \frac{T}{t_{1/2}} \ln 2$

время полувыведения антибиотика, T - период введения препарата); переменная

$$y = \frac{C_{\text{сеп}}}{C_{50}} = \frac{C_{\text{с.д.}}}{24[\text{ч}] \cdot CL(\text{клиренс})[\text{л/ч}]} / C_{50};$$

а переменная

$$z = \frac{C_{\text{сеп}}}{C_{\text{кр}}} = \frac{C_{\text{с.д.}}}{24[\text{ч}] \cdot CL(\text{клиренс})[\text{л/ч}]} / C_{\text{кр}},$$

где $C_{\text{с.д.}}$ - суточная доза.

Значение критической концентрации $C_{\text{кр}}$ определяется из предыдущего уравнения и отвечает значению МПК: $S = G - E(C_{\text{кр}}) = 0$; $G = E(C_{\text{кр}})$. Если происходит связывание антибиотика с белками плазмы крови, то данные изменения концентрации антимикробного препарата описываются так:

$$C_{\text{сеп}} = \frac{C_{\text{с.д.}}}{24[\text{ч}] \cdot CL(\text{клиренс})[\text{л/ч}] \cdot p},$$

где $p = \frac{(100 - \phi)}{100\%}$

(ϕ - процент связывания антибиотика с белками плазмы крови).

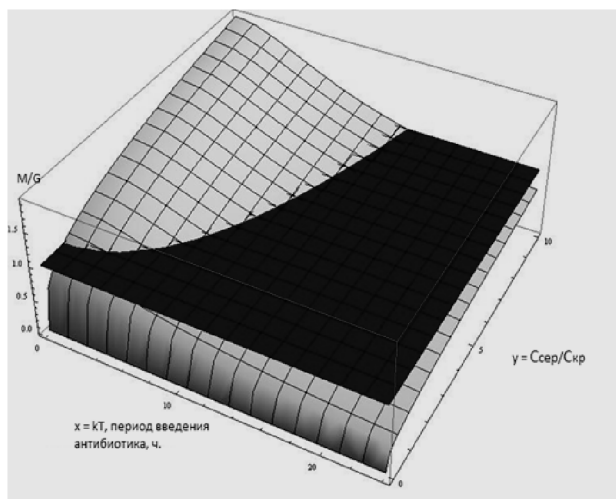


Рис. 4. Пример графика функции M/G при инфекции уретры мышей, вызванной *S.aureus*.

Таким образом, построив график функции

$$\frac{M}{G} = \frac{W}{GHx} \ln \frac{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{xz}{1 - e^{-x}}\right)^H}{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{e^{-x}xz}{1 - e^{-x}}\right)^H},$$

получаем плоскость в прямоугольной системе координат Декарта в пространстве, где на оси абсцисс отложим период введения антибиотика (значение переменной x), на оси ординат - значение переменной (или y), на оси аппликат - отношение M/G (рис. 4). График построен с помощью математического пакета *Mathematica*.

$$z = \frac{C_{сер}}{C_{кр}} = \frac{C_{с.д.}}{24 \cdot 0,05373 \cdot 07} / 0,125 = \frac{C_{с.д.}}{0,112833} = 0,87 \text{ мг},$$

где 0,125 мг/мл - МПК левофлоксацина для лабораторных мышей средней массой 27 г., 0,05373 л/ч/кг - клиренс препарата, 30% - процент связывания с белками плазмы крови. Следовательно, ежедневная доза

антибиотика, необходимая для полного излечения стафилококковой инфекции, в нашем случае составляет 0,098 мг с ритмом введения 1 раз в 24 часа. Период полной элиминации возбудителя - 5 дней.

	Количественный состав популяции <i>S.aureus</i> в микробиоценозе УГТ мышей (lg КОЕ/мл)
До лечения	2,08
После лечения	0

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, данная математическая модель позволяет индивидуально для каждого пациента рассчитать такую дозу антибиотика и ритм его введения, которые предотвращают развитие устойчивых форм и полностью элиминируют популяцию возбудителя.

В перспективе предложенная нами математическая модель может быть изучена на предмет выявления оптимальной терапевтической дозы химиопрепаратов для лечения онкобольных.

Литература

- Мазу У.Б. / У.Б. Мазу. - Простая линейная регрессия. - М.: Наука, 2005. - 12 с.
- Ризниченко Г.Ю. / Г.Ю. Ризниченко. - Лекции по математическим моделям в биологии. - М.: РХД, 2002. - 230 с.
- Сорокин П.А. Моделирование биологических популяций с учетом свойств отдельной особи / П.А. Сорокин // Электронный журнал "Исследовано в России". - 2002. - № 103. - С. 1122-1133.
- Харкевич Д.А. Фармакология. - М.: ГЭ-ОТАР-МЕДИА, 2006. - 749 с.
- Craig A. William. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men / William. A. Craig // Clinical infectious diseases. - Vol. 26. - 1998. - P. 1-12.
- Dasgupta S. The population dynamics of differential evolution: a mathematical model / S. Dasgupta // IEEE Journal. - 2008 - № 1. - P. 1439-1446.
- Fox J. Nonlinear regression and nonlinear least squares / J. Fox // S-PLUS Applied Regression. - 2002. - № 1. - P. 1-5.
- Ianniello F. Modificazioni della flora batterica intestinale a seguito di somministrazione di levofloxacina in animali da laboratorio / F. Ianniello // Le Infezioni in Medicina. - 2005. - № 3. - P. 168-174.
- Mueller M. Issues in pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents: kill curves versus MIC / M. Mueller // Antimicrobial agents and chemotherapy. - 2004. - № 2. - P. 369-377.
- Rang H.P. / H.P. Rang. - Pharmacology. - China: Elsevier, 2007. - 911 p.

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ НА ПРИКЛАДІ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Дрозд Т.Є., Харченко П.І., Черняєв С.А., Ямщиков В.В., Лук'яненко Т.Н.

Резюме. Робота присвячена розробці математичної моделі, яка дозволяє більш раціонально використовувати антибіотики, виключити явища персистенції збудника захворювання. Це досягається шляхом математичного визначення ефективної дози та оптимального ритму введення препарату для конкретного пацієнта та збудника хвороби, яке базується на даних про динаміку розвитку популяції збудника в присутності даного антибіотика.

Ключові слова: антибіотик, мікробна популяція, модель.

A MATHEMATICAL MODEL TO OPTIMIZE THE USE OF ANTIBIOTICS FOR EXAMPLE STAPHYLOCOCCIC INFECTION

Drozd T.E., Harchenko P.I., Chernyaev S.A., Yamschikov V.V., Luk'yanenko T.N.

Summary. The work deals with mathematical model designation, which enables more efficient use of antibiotic and prevents microbial persistence. It is achieved by mathematical calculation of efficient dose and optimal injection period for particular patient and pathogen that caused disease. This calculation is based on data about population growth dynamics in the presence of antibiotic.

Key words: antibiotic, microbial population, model.

© Попов В.П., Дудник В.М., Гумінська Г.С., Марчук О.І., Віннічук Л.Л., Попова Л.П., Янковська Л.В.

УДК: 616.12-008.318-053.2

СТРУКТУРА ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Попов В.П., Дудник В.М., Гумінська Г.С.*, Марчук О.І.*, Віннічук Л.Л.*, Попова Л.П.*, Янковська Л.В.*

$$\frac{M}{G} = \frac{W}{GHx} \ln \frac{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{xz}{1 - e^{-x}}\right)^H}{\frac{W}{G} - 1 + \left(\frac{e^{-x}xz}{1 - e^{-x}}\right)^H},$$

получаем плоскость в прямоугольной системе координат Декарта в пространстве, где на оси абсцисс отложим период введения антибиотика (значение переменной x), на оси ординат - значение переменной (или y), на оси аппликат - отношение M/G (рис. 4). График построен с помощью математического пакета *Mathematica*.

$$z = \frac{C_{сер}}{C_{кр}} = \frac{C_{с.д.}}{24 \cdot 0,05373 \cdot 07} / 0,125 = \frac{C_{с.д.}}{0,112833} = 0,87 \text{ мг},$$

где 0,125 мг/мл - МПК левофлоксацина для лабораторных мышей средней массой 27 г., 0,05373 л/ч/кг - клиренс препарата, 30% - процент связывания с белками плазмы крови. Следовательно, ежедневная доза

антибиотика, необходимая для полного излечения стафилококковой инфекции, в нашем случае составляет 0,098 мг с ритмом введения 1 раз в 24 часа. Период полной элиминации возбудителя - 5 дней.

	Количественный состав популяции <i>S.aureus</i> в микробиоценозе УГТ мышей (lg КОЕ/мл)
До лечения	2,08
После лечения	0

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, данная математическая модель позволяет индивидуально для каждого пациента рассчитать такую дозу антибиотика и ритм его введения, которые предотвращают развитие устойчивых форм и полностью элиминируют популяцию возбудителя.

В перспективе предложенная нами математическая модель может быть изучена на предмет выявления оптимальной терапевтической дозы химиопрепаратов для лечения онкобольных.

Литература

- Мазу У.Б. / У.Б. Мазу. - Простая линейная регрессия. - М.: Наука, 2005. - 12 с.
- Ризниченко Г.Ю. / Г.Ю. Ризниченко. - Лекции по математическим моделям в биологии. - М.: РХД, 2002. - 230 с.
- Сорокин П.А. Моделирование биологических популяций с учетом свойств отдельной особи / П.А. Сорокин // Электронный журнал "Исследовано в России". - 2002. - № 103. - С. 1122-1133.
- Харкевич Д.А. Фармакология. - М.: ГЭ-ОТАР-МЕДИА, 2006. - 749 с.
- Craig A. William. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men / William. A. Craig // Clinical infectious diseases. - Vol. 26. - 1998. - P. 1-12.
- Dasgupta S. The population dynamics of differential evolution: a mathematical model / S. Dasgupta // IEEE Journal. - 2008 - № 1. - P. 1439-1446.
- Fox J. Nonlinear regression and nonlinear least squares / J. Fox // S-PLUS Applied Regression. - 2002. - № 1. - P. 1-5.
- Ianniello F. Modificazioni della flora batterica intestinale a seguito di somministrazione di levofloxacina in animali da laboratorio / F. Ianniello // Le Infezioni in Medicina. - 2005. - № 3. - P. 168-174.
- Mueller M. Issues in pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents: kill curves versus MIC / M. Mueller // Antimicrobial agents and chemotherapy. - 2004. - № 2. - P. 369-377.
- Rang H.P. / H.P. Rang. - Pharmacology. - China: Elsevier, 2007. - 911 p.

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ НА ПРИКЛАДІ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Дрозд Т.Є., Харченко П.І., Черняєв С.А., Ямщиков В.В., Лук'яненко Т.Н.

Резюме. Робота присвячена розробці математичної моделі, яка дозволяє більш раціонально використовувати антибіотики, виключити явища персистенції збудника захворювання. Це досягається шляхом математичного визначення ефективної дози та оптимального ритму введення препарату для конкретного пацієнта та збудника хвороби, яке базується на даних про динаміку розвитку популяції збудника в присутності даного антибіотика.

Ключові слова: антибіотик, мікробна популяція, модель.

A MATHEMATICAL MODEL TO OPTIMIZE THE USE OF ANTIBIOTICS FOR EXAMPLE STAPHYLOCOCCIC INFECTION

Drozd T.E., Harchenko P.I., Chernyaev S.A., Yamschikov V.V., Luk'yanenko T.N.

Summary. The work deals with mathematical model designation, which enables more efficient use of antibiotic and prevents microbial persistence. It is achieved by mathematical calculation of efficient dose and optimal injection period for particular patient and pathogen that caused disease. This calculation is based on data about population growth dynamics in the presence of antibiotic.

Key words: antibiotic, microbial population, model.

© Попов В.П., Дудник В.М., Гумінська Г.С., Марчук О.І., Віннічук Л.Л., Попова Л.П., Янковська Л.В.

УДК: 616.12-008.318-053.2

СТРУКТУРА ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Попов В.П., Дудник В.М., Гумінська Г.С.*, Марчук О.І.*, Віннічук Л.Л.*, Попова Л.П.*, Янковська Л.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті представлена структура порушень ритму серця у дітей та підлітків Вінницької області. Вивчення структури аритмій проводилось шляхом аналізу електрокардіограм та холтерівського моніторингу ЕКГ. Аналіз гетеротопних і комбінованих порушень ритму не виявив переконливих даних залежності від статі, однак частота порушень ритму серця значно зростає з віком. Діти з клінічно значимими порушеннями ритму серця складають групу загрозливих по виникненню раптової серцевої смерті і потребують більш ретельного диспансерного нагляду та реабілітації.

Ключові слова: порушення ритму серця, екстрасистолія, діти, підлітки.

Вступ

Порушення ритму серця у дітей - це один із найскладніших розділів клінічної педіатричної кардіології, що обумовлено різноманітністю форм аритмій, труднощами в діагностиці окремих її видів. Аритміями (порушеннями ритму серця, ПРС) називають будь-який серцевий ритм відмінний від нормального за частотою, регулярністю, розладом проведення імпульсу і послідовністю активації передсердь та шлуночків. У дітей зустрічаються такі ж численні порушення ритму серця, що і у дорослих. Проте причини їх виникнення, перебіг, прогноз і терапія у дітей мають ряд особливостей. Одні аритмії проявляються яскравими клінічною та аускультативною картиною, інші - протікають приховано і діагностуються тільки за допомогою ЕКГ. В структурі серцево-судинних захворювань дитячого віку аритмії складають від 2,3% до 70%. Достовірні дані про поширеність ПРС у дітей відсутні, їх статистичний аналіз утруднений, оскільки часто у абсолютно здорових дітей бувають епізоди тахі- і брадикардії, міграції водія ритму і поодинокі екстрасистоли. За даними М.А. Школьнікової [1995; 1999] найбільш часто зустрічаються: міграція водія ритму (13,5%), брадикардія (3,5%), прискорений передсердний ритм (2,7%), екстрасистолія (1,9%), феномен WPW (0,5%), атріовентрикулярна блокада I ступеню (0,5%) та подовження інтервалу QT (0,3%). За даними В.Г.Майданика з співавт. [2002] синусова тахікардія частіше зустрічається у дівчаток (73,7%), а у хлопчиків - синусова брадикардія (81,5%). Повільний передсердний ритм більш характерний для хлопчиків (80%), ніж для дівчаток (75%), у підлітковому віці частіше спостерігалась міграція водія ритму (79,3%). Періодами найбільшого ризику розвитку аритмій у дітей є ранній дитячий вік та підлітковий період. За даним рядом авторів [Макаров 2000; Орлова, Солдаткин, 2001; Мутафьян, 2003] найвищий ризик розвитку аритмій у новонароджених; в 4-5 років; 7-8 років; 12-13 років. Крім цього слід пам'ятати, що на відміну від дорослих, у дітей порушення ритму нерідко протікають безсимптомно і часто самопочуття дитини протягом довгого часу не страждає, що в значній мірі утруднює ранню діагностику цієї патології і не дозволяє точно встановити тривалість існування аритмії і вік дитини до початку захворювання. В зв'язку з чим відсутня своєчасна і адекватна терапія. Більшість аритмій зберігаються протягом тривалого часу, при цьому формуються стійкі і незворотні порушення функції міокарду у вигляді аритмогенної кардіоміопатії, що в подальшому

вимагає хірургічного лікування. Більшість дітей з ПРС можуть бути виліковані за допомогою медикаментозних методів терапії при своєчасно початку терапії. Край важливо пам'ятати, що існує тісний зв'язок ПРС з раптовою серцевою смертю, частота якої серед дітей і осіб молодого віку достатньо висока (0,6% у віці від 3 до 13 років; 2,3% - до 22 років). В цих випадках доцільно класифікувати серцеві аритмії на основі їх клінічної значущості (класифікація аритмій за Лауном в модифікації Козирева О.І., Богачова Р.С., 1998): I група (незначимі аритмії) - нестійкі, не маючі клінічного значення, не впливаючі на самопочуття хворого та прогноз (суправентрикулярна екстрасистолія, рідкі шлуночкові - до 10 за годину, міграція водія ритму в період нічного сну, синусова брадикардія і тахікардія, яка не має клінічних проявів); II група (значимі екстрасистоли) - стійкі аритмії, які впливають на стан хворого і прогностичні значимі (часта екстрасистолія - більше 10 за хвилину чи 100 в годину, політопна екстрасистолія, пароксизмальні порушення ритму, синдром слабкості синусового вузла, синдром подовженого Q-T, синдром WPW). Крім самостійного значення, серцеві аритмії можуть ускладнювати перебіг інших серцевих та позасерцевих захворювань, приймаючи характер провідного симптому. У зв'язку з цим, ціллю нашого дослідження стало визначення особливостей порушення ритму серця у дітей різних вікових періодів.

Мета і завдання дослідження: вдосконалити оздоровлення підлітків Вінницької області з синдромом порушення ритму серця на основі вивчення характеру аритмій протягом доби. Для вирішення зазначеної мети були поставлені наступні завдання: виявити порушення ритму серця у дітей та підлітків, дослідити особливості порушення ритму серця на протязі доби в умовах загального лікарняного режиму у дітей та підлітків, визначити групи ризику в залежності від важкості перебігу аритмій. Об'єкт дослідження: стан здоров'я дітей та підлітків з синдромом порушення ритму, які знаходились на лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні.

Матеріали та методи

З метою вивчення структури порушень серцевого ритму було проведено аналіз даних електрокардіографії (ЕКГ) та холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ у дітей, які знаходяться на обстеженні та лікуванні у педіатричному відділенні №1 (ревмокардіологія) Вінницької

обласної клінічної лікарні протягом 2007 - 2009 років. Обстеження було проведено за допомогою апарата ЕС-ЗН/АВР CARDIOPSPY (Угорщина). Статистичне опрацювання даних проводили з використанням програми Statistica 6.0. Достовірність різниці отриманих результатів оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні, достовірність структурного розподілу оцінювали з використанням точного критерію Фішера. При значенні $p < 0,05$ різниця вважалась достовірною.

Результати. Обговорення

У відділенні методом ЕКГ та ХМ обстежено 215 дітей, порушення серцевого ритму виявлено у 143 (66,5%). Серед яких у 114 (53,0%) були виявлені порушення утворення імпульсу (нормо- та гетеротопні) та у 29 (13,5%) - синдром передчасного збудження шлуночків. Групу порівнянь склали 72 (33,5%) дитини, у яких при ХМ були виявлені поодинокі суправентрикулярні екстрасистолі, що реєструвались в стані спокою у нічний час та зника-

ли при фізичному навантаженні. Кожна група була поділена за віком - 5-10 років та 11-18 років. Зазначені групи дітей були розподілені за статтю.

Порівнюючи вікові групи між собою, при аналізі монотопних порушень ритму ми не виявили достовірних різниць. Номотопні порушення ритму характеризувались у першій віковій групі синусовою тахікардією як у дівчаток - 7 (41,2±11,9%), так і у хлопчиків - 8 (47,1±12,1%), міграція водія ритму була виявлена в 2 (13,3±6,65%) випадках у дівчаток. В другій віковій групі у дівчаток частіше спостерігалась синусова тахікардія - 22 (40,0±6,6%), синусова брадикардія в цій групі зустрічалась лише у хлопчиків - 20 (36,4±6,6%). Міграція водія ритму як в статевих, так і у вікових групах виражених різниць не має. Міграція водія ритму була виявлена у 7 (12,7±4,5%) дівчаток та в 6 (10,9±4,2%) хлопчиків.

Гетеротопні (ектопічні) порушення ритму - екстрасистолії значно переважали у підлітків - 86 (75,4±4,03%) у порівнянні з дітьми першої вікової групи - 28 (24,6±4,03%). Однак, з однаковою

частотою спостерігалась як у дівчаток, так і у хлопчиків обох вікових груп (див. табл. 1). Надшлуночкова екстрасистолія зустрічалась частіше ніж шлуночкова - 89 (78,1±3,9%) дітей з обох вікових груп та переважала у підлітків - 69 (77,5±3,9%), але однаково часто спостерігалась у дітей обох статей. Шлуночкова екстрасистолія частіше реєструвалась у хлопчиків - 12 (25,5±6,8%).

Аналіз якісних показників екстрасистолій по клінічній значимості за Козиревим О.І., Богачовим Р.С. (1998) вказує, що суправентрикулярна екстрасистолія у дівчаток першої групи була I ступеня (за Лауном) - клінічно незначимі, з епізодами 34±6,8 за годину з сумарною кількістю 6921 (табл. 2). У хлопчиків спостерігались епізоди групової суправентрикулярної екстрасистолії у кількості 253±37,5 за годину, з сумарною кількістю 9365 (табл. 2) II ступеня (за Лауном) - клінічно значимі. У підлітків, незалежно від статі, суправентрикулярна екстрасистолія не мала клінічної значимості (табл. 3). Шлуночкова екстрасистолія у дітей (I вікова група) як у хлопчиків, так і у дівчаток була клінічно значимою та характеризувалась наявністю частих

Таблиця 1. Розподіл дітей за віком та статтю з гетеротопними порушеннями утворення імпульсу (екстрасистолії).

	5-10 років				11-18 років			
	Абс.		%		Абс.		%	
	28		24,6±4,03*		86		75,4±4,03*	
	Дівчатка		Хлопчики		Дівчатка		Хлопчики	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
14	50±2,9	14	50±2,9	39	45,3±5,4	47	54,7±5,4	
Суправентрикулярні	9	64,3±12,8**	11	78,6±3,7	34	97,2±6,3**	35	74,5±6,8
Вентрикулярні	5	35,7±12,8**	3	21,4±3,7	5	12,8±6,3**	12	25,5±6,8**

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Таблиця 2. Структура гетеротопних порушень ритму серця у дітей.

	6-10 років							
	Дівчатка n 14/9				Хлопчики n 14/8			
	Суправентр.		Вентрикул.		Суправентр.		Вентрикул.	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ПРС n 28	6921	0,1	7102*	5,48*	9365**	0,36**	6921*	5,69*
Група контр. n 17	21	0,03	0	0	13	0,012	0	0

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Таблиця 3. Структура гетеротопних порушень ритму серця у підлітків.

	11-18 років							
	Дівчатка n 39/29				Хлопчики n 47/26			
	Суправентр.		Вентрикул.		Суправентр.		Вентрикул.	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ПРС n 86	440	4,36	6399*	2,23*	1245	1,29	2458*	2,67*
Група контр. n 55	9	0,01	0	0	5	0,003	0	0

Примітка: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Таблиця 4. Характеристика синдрому прискореної атріовентрикулярної провідності у молодшій віковій групі.

	6-10 років							
	Дівчатка n 3 (37,5±2,8%)				Хлопчики n 5 (62,5±2,8%)			
	Суправентр.		Вентрикул.		Суправентр.		Вентрикул.	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
С-м WPW n 8	24,75±5,2	0,03	1980,33±236*	1,8*	82,3±28,7	0,2	2911,8±381*	2,2*

Примітка: * p<0,01.

Таблиця 5. Характеристика синдрому прискореної атріовентрикулярної провідності у старшій віковій групі.

	11-18 років							
	Дівчатка n 5 (31,3±11,6 %)				Хлопчики n 11 (68,7±11,6%)			
	Суправентр.		Вентрикул.		Суправентр.		Вентрикул.	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
С-м WPW n 16	31,5±8,6	0,03	3384,5±468*	2,2*	92,5±24,5	0,02	424,5±78,6*	0,17*

Примітка: * p<0,01.

(більше 100 за годину), політопних, поліморфних, групових екстрасистол (за Лауном II, III, IVa ст.) з сумарною кількістю 6921 та 7102 відповідно. Аналогічні якісні показники характеризували шлуночкову екстрасистолію в клінічній групі підлітків, однак сумарна середня кількість екстрасистол у хлопчиків була меншою - 2458.

Комбіновані порушення ритму переважали в групі дітей віком 11-18 років у вигляді синдрому WPW. При аналізі цієї групи за статтю відмічено, що дані порушення спостерігались переважно у хлопчиків всіх вікових періодів - 62,5±2,8 та 68,7±11,6 відповідно. У дітей віком 6-10 років, не залежно від статі, синдром WPW

характеризувався клінічно значимою екстрасистолією шлуночкового характеру, спареними екстрасистолами. Суправентрикулярна екстрасистолія в даному віковому періоді була клінічно незначимою. У дівчаток 11-18 років вказана вище патологія характеризувалась значимою шлуночковою екстрасистолією, тоді як у хлопчиків значно нижчими були середні добові показники шлуночкової екстрасистолії (424,5±78,6) та відносно високими показники суправентрикулярної екстрасистолії (92,5±24,5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз гетеротопних ектопічних і комбінованих порушень ритму не виявив переконливих даних залежності від статі, однак частота порушень ритму серця значно зростає з віком. При наявності мінімальних скарг з боку серцево-судинної системи доцільно окрім ЕКГ проводити холтеровське моніторування. Діти з клінічно значимими порушеннями ритму серця складають групу загрозливих по виникненню раптової серцевої смерті і потребують більш ретельного диспансерного нагляду та реабілітації.

Література

- Майданник В.Г. Сучасна структура порушень ритму серця в дитячому віці / В.Г. Майданник, Л.П. Глебова, І.В. Андрущенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - № 4 - С. 7 - 11.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. - М., 2000. - 216 с.
- Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков, клиника, диагностика и лечение / О.А. Мутафьян - СПб.: Невский диалект; М.: БИНОМ, 2003. - С. 9-16.
- Орлова Н.В. Жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма и проводимости у детей / Н.В. Орлова, Э.В. Солдаткин. - СПб.: МАПО, 2001. - С. 15-22.
- Школьникова М.А. Аритмология детского возраста как важнейшее направление педиатрической кардиологии / М.А. Школьникова // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии. - 1995. - № 2. - С. 4-8.
- Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М.А. Школьникова. - М., 1999. - 230 с.

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Попов В.П., Дудник В.М., Гуминская Г.С., Марчук О.И., Винничук Л.Л., Попова Л.П., Янковская Л.В.

Резюме. В статье представлена структура нарушений ритма сердца у детей и подростков Винницкой области. Изучение структуры аритмий проводилось путём анализа электрокардиограмм и холтеровского мониторинга ЭКГ. Анализ гетеротопных и комбинированных нарушений ритма не обнаружил убедительных данных зависимости от пола, однако частота нарушений ритма сердца значительно возрастает с возрастом. Дети с клинически значимыми нарушениями ритма сердца составляют группу риска по возникновению внезапной сердечной смерти и требуют более тщательного диспансерного наблюдения и реабилитации.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, экстрасистолія, дети, подростки.

STRUCTURE OF HEART RHYTHM DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Popov V.P., Dudnik V.M., Huminska G.S., Marchuk O.I., Vinnichuk L.L., Popova L.P., Yankovska L.V.

Summary. Structure of cardiac rhythm disorders in children and adolescents Vynnytsya region was represented in the article. Studying the structure of arrhythmias was conducted by analyzing electrocardiograms and Holter ECG monitoring. Analysis of heterotopic and combined heart rhythm disorders not revealed data depends on sex, but the frequency of heart rhythm disorders significantly increases

with age. Children with clinically significant heart rhythm disorders are a risk group for sudden cardiac death arising and requiring more thorough medical check and supervision of rehabilitation.

Key words: heart rhythm disorders, beats, children, adolescents.

© Сінчук Н.І., Дудник В.М., Кондратюк Л.М., Маланіна Т.Л., Старинець Л.С.

УДК: 616-053.2/.5-071:575.1

ДО ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ЦЕЛІАКІЇ

Сінчук Н.І., Дудник В.М., Кондратюк Л.М. *, Маланіна Т.Л. *, Старинець Л.С. *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті наведений сучасний стан проблеми целіакії. Обстежено 19 дітей з целіакією. Отримані результати можуть бути використані для діагностики та лікування целіакії. Динамічне спостереження за дітьми з целіакією на протязі року показало високу ефективність агліадинової дієти.

Ключові слова: діти, целіакія, клініка, діагностика.

Вступ

Целіакія (Ц) - глютеніна ентевропатія (nontropical sprue), ентевропатична непереносимість глютену (gluten intolerant enteropathy), нетропічна спру, хвороба Гі-Гернера-Гейбнера [Эммануэль и др., 2004]. Целіакія - хронічна генетично-детермінована аутоімунна Т-клітиніопосередкована ентевропатія, яка характеризується стійкою непереносимістю специфічних білків ендосперма злакових культур з розвитком зворотної гіперрегенераторної атрофії слизової оболонки тонкої кишки і синдрому мальабсорбції [Пособие для врачей, 20008; национальное руководство, 2009; Национальная программа, 2010]. "Токсичними" для хворих на целіакію є білки (проламіни) зерна злакових культур: гліадин пшениці, секалін жита, хордеїн ячміню. Обговорюється питання "токсичності" авеніну вівса. В медичній літературі ці токсичні білки прийнято називати "глютен" [Национальное руководство, 2009].

Клінічно целіакія може перебігати типово, атипово та приховано (латентно, "silent"). Важче за все діагностувати останні дві форми. Скринінгові обстеження, які проводилися в різних країнах показали, що атипові та латентні форми у 7 разів перевищують число клінічно виражених випадків [Передерій та ін., 2005].

Захворюваність на целіакію в Росії складає 1:1000, статистика по Україні відсутня. Після введення у 80-90 роках методів специфічної серологічної діагностики целіакії [Передерій та ін., 2005], була по новому оцінена розповсюдженість цього захворювання (табл. 1).

За даними кафедри факультетської терапії №1 Київського національного медичного університету [Передерій та ін., 2005] було встановлено, що 12-16,3% хворих, які звертаються до гастроентеролога можуть бути хворими на целіакію.

Дебют захворювання частіше всього приходиться на дітей першого року життя, що пов'язане з введенням прикорму, який містить глютен [Ладодо, 2009; Farrell, Kelly, 2002; Green, Jabry, 2003]. Враховуючи наявність атипового та латентного перебігу захворювання, відсутність статистики целіакії, актуальними залишаються

питання діагностики целіакії та тактики ведення хворих на цю хворобу.

Тому метою нашої роботи було вивчення особливостей діагностики, клінічної картини та лікування хворих на целіакію.

Матеріали та методи

Робота проводилась на базі відділення педіатрії №2 Вінницької обласної клінічної лікарні (ВОДКЛ) як ретроспективне клінічне дослідження. Всього проаналізовано 19 історій хвороб дітей (9 хлопчиків, 10 дівчаток) у віці від 1 до 16 років.

Діагноз целіакії був встановлений за наявністю наступних клінічних симптомів: диспепсичні розлади: довготривала діарея, поліфекалія, стеаторея, блювота, здуття живота.

Нутритивна недостатність: ознаки білково-енергетичної недостатності, затримка фізичного розвитку, м'язева слабкість.

Порушення обміну білка: гіпопротеїнемія, дизпротеїнемія.

Порушення обміну кальцію.

Дефіцитна, переважно залізодефіцитна анемія.

Ознаки гіповітамінозів: сухість шкіри, дистрофічні зміни з боку нігтів та волосся, порушення суперечного зору, хейліт, глосит.

Рецидивуючий фурункульоз.

Враховувався зв'язок прояву захворювання з вживанням дитиною продуктів харчування, які містили гліадин. При проведенні диференційованої діагностики виключалися захворювання які проявлялися синдромом мальабсорбції: муковісцидоз з панкреатичною недостатністю (потова проба, копрограма), лактазна недостатність (лактозотолерантний тест, проба Вельке), ексудативна ентевропатія (рівень загального білку, набряки). Виключалися кишкові інфекції бактеріальної та вірусної етіології (бактеріальний посів калу, тести на ротавірусну інфекцію, тощо).

Для підтвердження діагнозу целіакії використовували

with age. Children with clinically significant heart rhythm disorders are a risk group for sudden cardiac death arising and requiring more thorough medical check and supervision of rehabilitation.

Key words: heart rhythm disorders, beats, children, adolescents.

© Сінчук Н.І., Дудник В.М., Кондратюк Л.М., Маланіна Т.Л., Старинець Л.С.

УДК: 616-053.2/.5-071:575.1

ДО ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ЦЕЛІАКІЇ

Сінчук Н.І., Дудник В.М., Кондратюк Л.М. *, Маланіна Т.Л. *, Старинець Л.С. *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. В статті наведений сучасний стан проблеми целіакії. Обстежено 19 дітей з целіакією. Отримані результати можуть бути використані для діагностики та лікування целіакії. Динамічне спостереження за дітьми з целіакією на протязі року показало високу ефективність агліадинової дієти.

Ключові слова: діти, целіакія, клініка, діагностика.

Вступ

Целіакія (Ц) - глютеніна ентевропатія (nontropical sprue), ентевропатична непереносимість глютену (gluten intolerant enteropathy), нетропічна спру, хвороба Гі-Гернера-Гейбнера [Эммануэль и др., 2004]. Целіакія - хронічна генетично-детермінована аутоімунна Т-клітиніопосередкована ентевропатія, яка характеризується стійкою непереносимістю специфічних білків ендосперма злакових культур з розвитком зворотної гіперрегенераторної атрофії слизової оболонки тонкої кишки і синдрому мальабсорбції [Пособие для врачей, 20008; национальное руководство, 2009; Национальная программа, 2010]. "Токсичними" для хворих на целіакію є білки (проламіни) зерна злакових культур: гліадин пшениці, секалін жита, хордеїн ячміню. Обговорюється питання "токсичності" авеніну вівса. В медичній літературі ці токсичні білки прийнято називати "глютен" [Национальное руководство, 2009].

Клінічно целіакія може перебігати типово, атипично та приховано (латентно, "silent"). Важче за все діагностувати останні дві форми. Скринінгові обстеження, які проводилися в різних країнах показали, що атипичні та латентні форми у 7 разів перевищують число клінічно виражених випадків [Передерій та ін., 2005].

Захворюваність на целіакію в Росії складає 1:1000, статистика по Україні відсутня. Після введення у 80-90 роках методів специфічної серологічної діагностики целіакії [Передерій та ін., 2005], була по новому оцінена розповсюдженість цього захворювання (табл. 1).

За даними кафедри факультетської терапії №1 Київського національного медичного університету [Передерій та ін., 2005] було встановлено, що 12-16,3% хворих, які звертаються до гастроентеролога можуть бути хворими на целіакію.

Дебют захворювання частіше всього приходиться на дітей першого року життя, що пов'язане з введенням прикорму, який містить глютен [Ладодо, 2009; Farrell, Kelly, 2002; Green, Jabry, 2003]. Враховуючи наявність атипичного та латентного перебігу захворювання, відсутність статистики целіакії, актуальними залишаються

питання діагностики целіакії та тактики ведення хворих на цю хворобу.

Тому метою нашої роботи було вивчення особливостей діагностики, клінічної картини та лікування хворих на целіакію.

Матеріали та методи

Робота проводилась на базі відділення педіатрії №2 Вінницької обласної клінічної лікарні (ВОДКЛ) як ретроспективне клінічне дослідження. Всього проаналізовано 19 історій хвороб дітей (9 хлопчиків, 10 дівчаток) у віці від 1 до 16 років.

Діагноз целіакії був встановлений за наявністю наступних клінічних симптомів: диспепсичні розлади: довготривала діарея, поліфекалія, стеаторея, блювота, здуття живота.

Нутритивна недостатність: ознаки білково-енергетичної недостатності, затримка фізичного розвитку, м'язева слабкість.

Порушення обміну білка: гіпопротеїнемія, дизпротеїнемія.

Порушення обміну кальцію.

Дефіцитна, переважно залізодефіцитна анемія.

Ознаки гіповітамінозів: сухість шкіри, дистрофічні зміни з боку нігтів та волосся, порушення суперечного зору, хейліт, глосит.

Рецидивуючий фурункульоз.

Враховувався зв'язок прояву захворювання з вживанням дитиною продуктів харчування, які містили гліадин. При проведенні диференційованої діагностики виключалися захворювання які проявлялися синдромом мальабсорбції: муковісцидоз з панкреатичною недостатністю (потова проба, копрограма), лактазна недостатність (лактозотолерантний тест, проба Вельке), ексудативна ентевропатія (рівень загального білку, набряки). Виключалися кишкові інфекції бактеріальної та вірусної етіології (бактеріальний посів калу, тести на ротавірусну інфекцію, тощо).

Для підтвердження діагнозу целіакії використовувалися

Таблиця 1. Поширеність целиакії в країнах світу.

Країна	Поширеність за даними клінічного обстеження	Поширеність, яка оцінюється за даними серологічних і морфологічних маркерів
Італія (діти)	1:1000 - 1:4500	1:184
Данія (дорослі)	1:10000	1:500
Фінляндія (дорослі)	1:1000	1:130
Угорщина (діти)	1:3941	1:184
США	1:10000	1:111 дорослі
		1:167 діти
Іспанія	1:1420	1:389
Швеція	1:330 (діти)	1:190 дорослі
		1:177 діти
Ірландія (дорослі)	1:300	1:112
Сахара (діти)	Немає даних	1:18
Бразилія	Немає даних	1:50 (діти у клініках)
Нова Зеландія	Немає даних	1:90

ли наступні лабораторні методи:

- визначали в сироватці крові титри специфічних антитіла до гліадину (AGA) класів IgG і Ig A, ендомізіуму (EMA), тканевої глютамінази (tTG) класів IgG і Ig A.

- проводили морфо гістологічне дослідження слизової оболонки дистального відділу 12-пк після проведення фіброгастроскопії.

Результати. Обговорення

У всіх дітей з целиакією, які знаходилися на лікуванні у відділенні педіатрії №2 ВОДКЛ, початок захворювання був пов'язаний з введенням прикорму у вигляді злакових каш або вживанням хліба і коливався з 4 до 9 місяців. Це пов'язане з тим, що, у переважній більшості, батьки самостійно переводили дитину на штучне вигодовування коров'ячим молоком та кашами, або першим прикормом давали манну кашу. Такі свої дії пояснювали тим, що підбирали харчування в зв'язку з появою диспепсичних розладів у дитини або відставанням у наборі маси тіла. Жодному з пацієнтів діагноз

целиакія не був встановлений на першому році життя. До року ці діти мали ознаки гіпотрофії і до початку специфічного лікування (агліадинова дієта). На час спостереження у 50% пацієнтів відмічалось відставання у фізичному розвитку у межах однієї сигми і лише у одного відмічалась надлишкова вага. Нервово-психічний розвиток дітей відповідав вікові. 100% дітей мали ознаки дефіцитної анемії, з них 90% - першого ступеню, 10% - другого В подальшому на протязі одного року лікування відмічалась анемія першого ступеню у 10% пацієнтів. Дефіцит кальцію спостерігався у 2/3 хворих на целиакію. Білковоутворююча функція печінки була збереженою. Специфічні антитіла були виявлені у 50% ,були позитивними. Решті не визначали із-за відмови батьків у зв'язку з кошторисом цього лабораторного обстеження. Біопсія кишківника проведена 5 хворим на целиакію до початку лікування. При цьому були виявлені наступні зміни: укорочення та деформація ворсин, поглиблення крипти, інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація. Після отримання специфічної дієти в динаміці через рік відмічалась нормалізація будови епітелію тонкої кишки.

Висновки та перспективи подальших розробок

Невелика кількість дітей, які лікувалися на базі відділення педіатрії №2 свідчить проте, що постановка діагнозу целиакії залишається актуальною проблемою в практиці педіатра. Невисока частота класичного перебігу (40%), великий відсоток атипової та латентної форм, робить діагностику целиакії досить складною. Нераціональне вигодовування дітей за рахунок введення гліадину на першому році життя веде до раннього прояву хвороби. Тому лікарі повинні бути готовими зустрітися з цією патологією у пацієнтів різного віку. Незважаючи на відсутність патогномічних ознак целиакії, детальний збір анамнезу, клініко-лабораторні та інструментальні дослідження дозволяють поставити діагноз целиакії.

Література

Лабораторная диагностика целиакии (метод, рекомендации) / составители: [В.П. Эммануэль Н.В. Вохмянина М.О. Ревнова И.Н. Красногорский] - МЗРФ, СПбМУ им. И.П. Павлова. - С-Петербург, 2004. - 28 с.

Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста / К.С. Ладодо. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Миклош, 2009. - С. 280-285.

Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. - М., 2010. - С. 46-47.

Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью. Пособие для врачей. - М., 2008. - С. 4-33.

Педиатрия: национальное руководство в 2 т. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - С. 765-767.

Передерій В.Г. Сучасні підходи до діагностики, лікування та харчування хворих на целиакію (методичні рекомендації) / В.Г. Передерій, О.Ю. Губська, О.А. Перекрестова. - К., 2005. - 30 с.

Farrell R.J. Celiac sprue / R.J. Farrell, C.P. Kelly // Engl J. Med. - 2002. - P. 180-188.

Green P.H. Celiac disease / P.H. Green, B. Jabry // Lancet. - 2003. - P. 362-383.

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ ЦЕЛИАКИИ

Синчук Н.И., Дудник В.М., Кондратюк Л.Н., Маланина Т.Л., Старинец Л.С.

Резюме. В статье освещено современное состояние проблемы диагностики целиакии. Обследовано 19 детей с целиакией. Полученные результаты могут быть использованы для диагностики и лечения целиакии. Динамическое наблюдение за детьми с целиакией в течении года показало высокую эффективность аглиадиновой диеты.

Ключевые слова: дети, целиакия, диагностика, лечение.

TO QUESTION DIAGNOSTICS OF THE CELIAC DISEASE

Sinchuk N.I., Dudnik V.M., Kondratyuk L.N., Malanina T.L., Starynec L.S.

Summary. Reveiev article represents current view on the problem celiac disease. We have examined 19 children with celiac disease. Researches in this direction may be basis for diagnostics and treatment of celiac disease in children. Dynamic supervision over children during the has shown higt preventive efficiency of agliadin diet.

Key words: celiac disease, children, diagnostics, treatment.

© Чайка Г.В., Гунас І.В., Мазорчук Б.Ф.

УДК: 613.99:611.65/67:612.62:613.956:572:575.191:576.75

НОРМОГРАМИ РІВНЯ ГОРМОНІВ У ДІВЧАТ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ВЗАГАЛІ ТА РІЗНИХ МОРФОТИПІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Чайка Г.В., Гунас І.В., Мазорчук Б.Ф.

Науково-дослідний центр та кафедра акушерства і гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В статті приведені результати обстеження соматично-здорових 334 дівчини підліткового і юнацького віку. Вивчені вікові показники гормонального фону. Отримані дані дають можливість оцінити стан репродуктивної функції дівчат і дівчаток-підлітків, своєчасно виявити відхилення їх статевого дозрівання.

Ключові слова: рівень гормонів, здорові підлітки, менструальний цикл.

Вступ

Ендокринні взаємовідносини в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі формуються на протязі усього періоду статевого дозрівання. Цей процес регулюється певними нейроендокринними процесами, які мають різну активність в залежності від вікових періодів. Головну роль в цій регуляції відіграють гіпоталамус, гіпофіз, статеві залози, щитовидна залоза, кора надниркових залоз. Тому певний інтерес представляє вивчення особливостей становлення гормональної системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у зв'язку з наявністю деяких особливостей перебігу пубертатного періоду за показниками фізичного та статевого розвитку у практично здорових міських дівчат підліткового та юнацького віку [Гуркин, 2000; Вовк, 2003; Гойда та ін., 2004]. Знання вікових меж довірчих інтервалів рівня гормонів у різні вікові періоди у дівчат підліткового та юнацького віку дозволить запобігти діагностичним помилкам, які виникають через механічне перенесення поняття норми з гінекології дорослого віку, а також буде корисним при оцінці стану репродуктивної функції дівчаток та дівчат і своєчасному виявленні відхилення їх статевого дозрівання [Паращук, 2002; Маркин, 2004; Чайка та ін., 2010].

Мета дослідження - встановити межі довірчих інтервалів гормонального фону в різні фази менструального циклу у міських осіб підліткового та юнацького віку в залежності від особливостей їх антропометричних і соматотипологічних показників.

Матеріали та методи

Використовуючи схему вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній кон-

ференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [Ковешников, Никитюк, 1992], дівчата були розділені на дві групи: підлітковий та юнацький вік. Нами було проведене комплексне обстеження 809 підлітків, з яких вибрано 334 практично здорових. В кожній віково-статевій групі підлітків було не менш 28 осіб. Загальна кількість обстежених дівчаток підліткового віку склала 213, дівчат юнацького віку 121. Після попереднього анкетування, щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань, проводилося детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитовидної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, рентгенографію грудної клітки, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні дослідження, біохімічні аналізи крові та слини, прик-тест з міксталергенами. Дітей, у яких виявлені будь-які захворювання, виключали з груп, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених складала практично здорові дівчатка-підлітки та дівчата.

Вміст гормонів в крові (гормону росту, ФСГ, лютеїнізуючого гормону, пролактину, тестостерону, естрадіолу, прогестерону) визначали імуноферментними методами (ELISA) з використанням стандартних наборів "DRG", Германия. Вміст тиреотропного гормону визначали з використанням стандартного набору "DAI", США. Забір крові проводили зранку натще, об'єм гормонального дослідження визначали з урахуванням дня менструального циклу дівчини.

Аналіз отриманих даних проведено за допомогою програми "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницько-

Ключевые слова: дети, целиакия, диагностика, лечение.

TO QUESTION DIAGNOSTICS OF THE CELIAC DISEASE

Sinchuk N.I., Dudnik V.M., Kondratyuk L.N., Malanina T.L., Starynec L.S.

Summary. Reveiev article represents current view on the problem celiac disease. We have examined 19 children with celiac disease. Researches in this direction may be basis for diagnostics and treatment of celiac disease in children. Dynamic supervision over children during the has shown higt preventive efficiency of agliadin diet.

Key words: celiac disease, children, diagnostics, treatment.

© Чайка Г.В., Гунас І.В., Мазорчук Б.Ф.

УДК: 613.99:611.65/67:612.62:613.956:572:575.191:576.75

НОРМОГРАМИ РІВНЯ ГОРМОНІВ У ДІВЧАТ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ВЗАГАЛІ ТА РІЗНИХ МОРФОТИПІВ У РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Чайка Г.В., Гунас І.В., Мазорчук Б.Ф.

Науково-дослідний центр та кафедра акушерства і гінекології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В статті приведені результати обстеження соматично-здорових 334 дівчини підліткового і юнацького віку. Вивчені вікові показники гормонального фону. Отримані дані дають можливість оцінити стан репродуктивної функції дівчат і дівчаток-підлітків, своєчасно виявити відхилення їх статевого дозрівання.

Ключові слова: рівень гормонів, здорові підлітки, менструальний цикл.

Вступ

Ендокринні взаємовідносини в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі формуються на протязі усього періоду статевого дозрівання. Цей процес регулюється певними нейроендокринними процесами, які мають різну активність в залежності від вікових періодів. Головну роль в цій регуляції відіграють гіпоталамус, гіпофіз, статеві залози, щитовидна залоза, кора надниркових залоз. Тому певний інтерес представляє вивчення особливостей становлення гормональної системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у зв'язку з наявністю деяких особливостей перебігу пубертатного періоду за показниками фізичного та статевого розвитку у практично здорових міських дівчат підліткового та юнацького віку [Гуркин, 2000; Вовк, 2003; Гойда та ін., 2004]. Знання вікових меж довірчих інтервалів рівня гормонів у різні вікові періоди у дівчат підліткового та юнацького віку дозволить запобігти діагностичним помилкам, які виникають через механічне перенесення поняття норми з гінекології дорослого віку, а також буде корисним при оцінці стану репродуктивної функції дівчаток та дівчат і своєчасному виявленні відхилення їх статевого дозрівання [Паращук, 2002; Маркин, 2004; Чайка та ін., 2010].

Мета дослідження - встановити межі довірчих інтервалів гормонального фону в різні фази менструального циклу у міських осіб підліткового та юнацького віку в залежності від особливостей їх антропометричних і соматотипологічних показників.

Матеріали та методи

Використовуючи схему вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній кон-

ференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР [Ковешников, Никитюк, 1992], дівчата були розділені на дві групи: підлітковий та юнацький вік. Нами було проведене комплексне обстеження 809 підлітків, з яких вибрано 334 практично здорових. В кожній віково-статевій групі підлітків було не менш 28 осіб. Загальна кількість обстежених дівчаток підліткового віку склала 213, дівчат юнацького віку 121. Після попереднього анкетування, щодо наявності в анамнезі будь-яких захворювань, проводилося детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитовидної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, рентгенографію грудної клітки, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні дослідження, біохімічні аналізи крові та слини, прик-тест з міксталергенами. Дітей, у яких виявлені будь-які захворювання, виключали з груп, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених складала практично здорові дівчатка-підлітки та дівчата.

Вміст гормонів в крові (гормону росту, ФСГ, лютеїнізуючого гормону, пролактину, тестостерону, естрадіолу, прогестерону) визначали імуноферментними методами (ELISA) з використанням стандартних наборів "DRG", Германия. Вміст тиреотропного гормону визначали з використанням стандартного набору "DAI", США. Забір крові проводили зранку натще, об'єм гормонального дослідження визначали з урахуванням дня менструального циклу дівчини.

Аналіз отриманих даних проведено за допомогою програми "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ Вінницько-

го національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Межі довірчих інтервалів фолікулостимулюючого гормону у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом склали (відповідно, 25,0 percent та 75,0 percent): в *фолікулінову фазу* менструального циклу (МЦ) для дівчаток взагалі - 4,9 мМЕ/мл та 8,4 мМЕ/мл; для дівчат - 4,4 мМЕ/мл та 10,2 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 5,9 мМЕ/мл та 8,2 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 4,85 мМЕ/мл та 7,85 мМЕ/мл; для дівчат - 4,2 мМЕ/мл та 10,9 мМЕ/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 6,8 мМЕ/мл та 11,8 мМЕ/мл; для дівчат - 8,1 мМЕ/мл та 12,6 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 8,0 мМЕ/мл та 12,0 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 6,65 мМЕ/мл та 10,85 мМЕ/мл; для дівчат - 8,15 мМЕ/мл та 14,45 мМЕ/мл; в *лютеїнову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 2,8 мМЕ/мл та 7,7 мМЕ/мл; для дівчат - 3,0 мМЕ/мл та 7,9 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 3,0 мМЕ/мл та 7,4 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 2,8 мМЕ/мл та 7,75 мМЕ/мл; для дівчат - 3,0 мМЕ/мл та 8,05 мМЕ/мл.

Гормон росту має межі довірчих інтервалів у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом, які склали: в *фолікулінову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 0,6 нг/мл та 5,7 нг/мл; для дівчат - 1,2 нг/мл та 7,8 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,4 нг/мл та 4,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,2 нг/мл та 6,2 нг/мл; для дівчат - 1,2 нг/мл та 8,2 нг/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 0,7 нг/мл та 5,1 нг/мл; для дівчат - 1,1 нг/мл та 4,9 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,7 нг/мл та 3,1 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,75 нг/мл та 5,1 нг/мл; для дівчат - 1,2 нг/мл та 5,7 нг/мл; в *лютеїнову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 1,0 нг/мл та 6,8 нг/мл; для дівчат - 0,6 нг/мл та 4,4 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,9 нг/мл та 3,2 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,35 нг/мл та 9,5 нг/мл; для дівчат - 0,7 нг/мл та 4,9 нг/мл.

У дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом межі довірчих інтервалів лютеїнізуючого гормону склали: в *фолікулінову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 5,1 мМЕ/мл та 13,4 мМЕ/мл, для дівчат - 6,2 мМЕ/мл та 16,2 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 5,3 мМЕ/мл та 9,3 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 4,7 мМЕ/мл та 18,45 мМЕ/мл, для дівчат - 6,45 мМЕ/мл та 17,4 мМЕ/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 8,7 мМЕ/мл та 36,8 мМЕ/мл, для дівчат - 13,0 мМЕ/мл та 79,6 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 11,7 мМЕ/мл та 29,8 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 8,65 мМЕ/мл та 36,8 мМЕ/мл, для дівчат - 13,4 мМЕ/мл та 80,8 мМЕ/мл; в

лютеїнову фазу МЦ для дівчаток взагалі - 4,3 мМЕ/мл та 16,0 мМЕ/мл, для дівчат - 6,5 мМЕ/мл та 18,4 мМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 4,3 мМЕ/мл та 16,0 мМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 4,35 мМЕ/мл та 16,05 мМЕ/мл, для дівчат - 6,3 мМЕ/мл та 19,8 мМЕ/мл.

Межі довірчих інтервалів рівня пролактину у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом склали: в *фолікулінову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 3,3 нг/мл та 7,9 нг/мл, для дівчат - 4,0 нг/мл та 13,4 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 4,6 нг/мл та 11,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 3,1 нг/мл та 7,45 нг/мл, для дівчат - 4,15 нг/мл та 13,8 нг/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 3,7 нг/мл та 13,8 нг/мл, для дівчат - 5,8 нг/мл та 14,8 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 3,7 нг/мл та 12,6 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 3,95 нг/мл та 14,1 нг/мл, для дівчат - 5,95 нг/мл та 15,6 нг/мл; в *лютеїнову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 5,9 нг/мл та 13,0 нг/мл, для дівчат - 5,5 нг/мл та 17,9 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 4,5 нг/мл та 11,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 5,9 нг/мл та 13,05 нг/мл, для дівчат - 5,3 нг/мл та 18,4 нг/мл.

Рівень тестостерона у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом має межі довірчих інтервалів, які склали: в *фолікулінову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 0,1 нг/мл та 0,4 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,6 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,35 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,6 нг/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 0,1 нг/мл та 0,4 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,5 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,55 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,5 нг/мл; в *лютеїнову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 0,1 нг/мл та 0,4 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,4 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,3 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,35 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,4 нг/мл.

У дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом межі довірчих інтервалів рівня тиреотропного гормону склали: в *фолікулінову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 0,8 мкМЕ/мл та 2,3 мкМЕ/мл, для дівчат - 1,2 мкМЕ/мл та 2,4 мкМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,3 мкМЕ/мл та 1,8 мкМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,15 мкМЕ/мл та 2,45 мкМЕ/мл, для дівчат - 1,1 мкМЕ/мл та 2,35 мкМЕ/мл; в *фазу овуляції* для дівчаток взагалі - 1,0 мкМЕ/мл та 2,5 мкМЕ/мл, для дівчат - 1,1 мкМЕ/мл та 2,1 мкМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,4 мкМЕ/мл та 1,8 мкМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,4 мкМЕ/мл та 3,05 мкМЕ/мл, для дівчат - 0,95 мкМЕ/мл та 2,15 мкМЕ/мл; в *лютеїнову фазу МЦ* для дівчаток взагалі - 1,1 мкМЕ/мл та 3,2 мкМЕ/мл, для дівчат - 1,1 мкМЕ/мл та 1,8 мкМЕ/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 1,1

мкМЕ/мл та 2,3 мкМЕ/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,05 мкМЕ/мл та 3,4 мкМЕ/мл, для дівчат - 1,05 мкМЕ/мл та 1,85 мкМЕ/мл.

Межі довірчих інтервалів рівня прогестерону у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом склали: в фолікулінову фазу МЦ для дівчаток взагалі - 0,1 нг/мл та 0,1 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,2 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,1 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,1 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,2 нг/мл; в фазу овуляції для дівчаток взагалі - 0,1 нг/мл та 0,2 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 1,2 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,1 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 0,1 нг/мл та 0,2 нг/мл, для дівчат - 0,1 нг/мл та 0,95 нг/мл; в лютеїнову фазу МЦ для дівчаток взагалі - 0,9 нг/мл та 3,0 нг/мл, для дівчат - 1,0 нг/мл та 5,2 нг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 0,2 нг/мл та 2,6 нг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 1,0 нг/мл та 3,2 нг/мл, для дівчат - 0,85 нг/мл та 5,7 нг/мл.

Рівень естрадіола у дівчаток та дівчат взагалі та з різним морфотипом має межі довірчих інтервалів, які склали: в фолікулінову фазу МЦ для дівчаток взагалі - 4,6 пг/мл та 22,6 пг/мл, для дівчат - 10,4 пг/мл та 24,0 пг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 14,4 пг/мл та 30,9 пг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 4,6 пг/мл та 16,4 пг/мл, для дівчат - 7,5 пг/мл та 24,65 пг/мл; в фазу овуляції для дівчаток взагалі - 27,8 пг/мл та 97,8 пг/мл, для дівчат - 42,0 пг/мл та 89,0 пг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 36,6 пг/мл та 154,2 пг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 24,6 пг/мл та 93,35 пг/мл, для дівчат - 41,6 пг/мл та 90,35 пг/мл; в лютеїнову фазу МЦ для

дівчаток взагалі - 10,0 пг/мл та 40,0 пг/мл, для дівчат - 22,3 пг/мл та 41,0 пг/мл; для дівчаток астенічного морфотипу - 13,0 пг/мл та 57,5 пг/мл; для дівчаток нормостенічного морфотипу - 7,85 пг/мл та 35,65 пг/мл, для дівчат - 19,35 пг/мл та 40,25 пг/мл.

Таким чином, знання меж довірчих інтервалів рівня гормонів у дівчат підліткового та юнацького віку дозволить: диференціювати нормальні вікові параметри гормонального фону від патологічно змінених; виявити відхилення показників гормонального фону від вікових норм при оцінці статевого дозрівання, порушень менструальної функції; уникнути діагностичних помилок при трактуванні результатів вікових показників гормонального фону у практиці лікарів акушерів-гінекологів і гінекологів дитячого і підліткового віку; правильно оцінити ефективність проведеного лікування у дівчат підліткового та юнацького віку з гормональними порушеннями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання меж довірчих інтервалів показників гормонального фону у дівчат підліткового та юнацького віку дозволить виявити відхилення від вікових норм при комплексній оцінці статевого дозрівання, правильно поставити діагноз, оцінити динаміку та ефективність проведеного лікування. Для більшої деталізації нормативних стандартів необхідно в подальших дослідженнях визначити зв'язок особливостей будови тіла дівчат підліткового та юнацького віку і рівня статевих гормонів з розмірами матки та яєчників.

Отримані результати будуть використовуватись в подальших дослідженнях в якості банку даних при вивченні різних захворювань репродуктивної системи.

Література

- Вовк И.Б. Здоровый образ жизни подростка - залог сохранения их репродуктивного здоровья / И.Б. Вовк // Сборник научных работ Ассоциации акушерів-гінекологів України. - Київ: Интермед, 2003. - С. 39-42.
- Гойда Н.Г. Репродуктивное здоров'я: стратегія, принципи, український досвід / Н.Г.Гойда, Н.Я.Жилка, М.С.Єнікеева // Репродуктивное здоровье женщины №4(20). - 2004 С. 31-34.
- Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей / Ю.А.Гуркин - Спб: ИКФ "Фолиант", 2000. - 574 с.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология / В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк - Киев: Здоровье, 1992. - 200 с.
- Маркин Л.Б. Справочник детского гинеколога / Л.Б.Маркин, Э.Б.Яковлева - К.: Интермед, 2004. - 384 с.
- Паращук Ю.С. Репродуктивное здоров'я дівчаток-підлітків / Ю.С.Паращук - К.: Здоров'я, 2002. - 145 с.
- Чайка Г.В. Нормограми ехографічних параметрів матки і яєчників у дівчат юнацького віку взагалі та різних морфотипів у різні фази менструального циклу / Г.В.Чайка, І.В.Гунас, Б.Ф.Мазорчук // Вісник морфології. - Т. 16, № 1. - 2010. - С. 184-186.

НОРМОГРАММИ УРОВНЯ ГОРМОНОВ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ВООБЩЕ И РАЗНЫХ МОРФОТИПОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Чайка Г.В., Гунас И.В., Мазорчук Б.Ф.

Резюме. В статье приведены результаты обследования соматически здоровых 334 девочек подросткового и юношеского возраста. Изучены возрастные показатели гормонального фона. Полученные данные дают возможность оценить состояние репродуктивной функции девушек и девочек-подростков, своевременно выявить отклонения их полового созревания.

Ключевые слова: уровень гормонов, здоровые подростки, менструальный цикл.

NORMOGRAMS OF HORMONAL STATUS AT SOMATIC-HEALTH AND JUVENILE WITH DIFFERENT MORPHOTYPES IN VARIOUS PHASES OF MENSTRUAL

Chayka G.V., Gunas I.V., Mazorchuk B.F.

Summary. There are the results of examination of 334 somatically healthy teenage girls and adolescents. We studied hormonal

indicators of age. These data make it possible to assess the state of reproductive function of adolescent girls, and to detect deviations of their puberty.

Key words: hormonal background, healthy teenagers, menstrual cycle.

© Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Чепляка О.М.

УДК: 577.158.83:616-003.93:576.8.097.4:616-076.4:616:576.311.347:616.37-002:616-002.4:616-084

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОХРОМУ С ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕОНЕКРОЗІ

Повідомлення 2. Визначення оптимальних термінів введення цитохрому С за даними ультраструктурного аналізу ацинарних клітин зони демаркаційного запалення

Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Чепляка О.М.*

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680, Україна); *Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведений ультраструктурний аналіз змін ацинарних клітин при експериментальному панкреонекрозі з введенням цитохрому С та визначений оптимальний термін застосування препарату. Проведені морфометричні дослідження мітохондрій показали, що найбільша різниця вивчених показників була зафіксована при введенні цитохрому С через три доби після створення експериментального панкреонекрозу. Таким чином, застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі найбільш ефективно в ранні терміни захворювання. Разом з тим, введення препарату в більш віддалені терміни також позитивно позначається на функції мітохондрій, але в меншій мірі.

Ключові слова: експериментальний панкреонекроз, мітохондрії, ультраструктурний аналіз, цитохром С, терміни введення.

Вступ

Особливо важливу роль у розвитку гострого панкреатиту відіграють прозапальні цитокини [Mofleh, 2008]. Під дією цих речовин у мембранах мітохондрій ацинарних клітин відбувається відкриття мітохондріальних шпар з експресією і виходом у цитозоль цитохрому С [Comelli, Gonzalez, 2009]. Відкриття шпар відбувається за рахунок окислення цитокинами тіолових білків мембран мітохондрій. Наявність цих утворень перетворює мітохондрії з "електростанцій" в "топку" субстратів окислення без напрацювання АТФ, внаслідок чого виникає вторинна мітохондріальна дисфункція [Gukovskaya et al., 2002].

Екзогенний цитохром С здатний реконструювати ушкоджений дихальний ланцюг і внаслідок цього відновлювати процес фосфорилування. В умовах гіпоксії та цитокинової агресії при загальній зміні властивостей мембран і збільшення їх лабільності біодоступність цитохрому С збільшується, тоді як у неушкоджених клітинах цитохром С погано проникає через мембрани [Odnokova et al., 2009].

Високоєфективним виявилось застосування препарату в кардіологічній практиці при протезуванні клапанів серця [Яковлев и др., 2001]. Виходячи з ролі цитохрому С в організмі, показом для його застосування є патологічні стани, пов'язані з гіпоксією, коли наявне різке порушення окислювально-відновних процесів в тканинах: асфіксія новонароджених, серцева недостатність, інфаркт міокарда, вірусний гепатит, стареча дегенерація сітківки, отруєння снодійними препаратами і окисом

вуглецю та ін. У зв'язку з тим, що до теперішнього часу цитохром С для лікування гострого деструктивного панкреатиту не застосовувався, доцільно дослідити в експерименті його вплив на стан мітохондріального апарату ацинарних клітин при цій патології, а також визначити оптимальні терміни і шлях введення препарату.

Мета дослідження. Провести ультраструктурний аналіз змін ацинарних клітин при експериментальному панкреонекрозі з введенням цитохрому С та визначити оптимальний термін застосування препарату.

Матеріали та методи

В експерименті були задіяні 12 статевозрілих безпородних собак вагою 12-18 кг, яким під загальним знеболенням формували вогнище панкреонекрозу. З метою вивчення впливу цитохрому С на ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі тварини були розділені на дві групи (по 6 особин в кожній). Собакам першої групи внутрішньоартеріально в черевній стовбур одноразово вводили 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, тваринам другої групи - 1 мл 0,25% розчину цитохрому С (ЗАТ "Біолік", м. Харків, Україна). Крім того, тварини кожної групи були розділені відповідно на 2 підгрупи (по 3 особини в кожній підгрупі). В першій підгрупі введення препаратів проводили через 5, а в другій - через 7 дб після моделювання панкреонекрозу. Забір матеріалу проводили через 2 доби після введення препаратів. Спосіб моделювання панкреонекро-

indicators of age. These data make it possible to assess the state of reproductive function of adolescent girls, and to detect deviations of their puberty.

Key words: hormonal background, healthy teenagers, menstrual cycle.

© Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Чепляка О.М.

УДК: 577.158.83:616-003.93:576.8.097.4:616-076.4:616:576.311.347:616.37-002:616-002.4:616-084

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОХРОМУ С ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕОНЕКРОЗІ

Повідомлення 2. Визначення оптимальних термінів введення цитохрому С за даними ультраструктурного аналізу ацинарних клітин зони демаркаційного запалення

Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Чепляка О.М.*

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, 03680, Україна); *Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведений ультраструктурний аналіз змін ацинарних клітин при експериментальному панкреонекрозі з введенням цитохрому С та визначений оптимальний термін застосування препарату. Проведені морфометричні дослідження мітохондрій показали, що найбільша різниця вивчених показників була зафіксована при введенні цитохрому С через три доби після створення експериментального панкреонекрозу. Таким чином, застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі найбільш ефективно в ранні терміни захворювання. Разом з тим, введення препарату в більш віддалені терміни також позитивно позначається на функції мітохондрій, але в меншій мірі.

Ключові слова: експериментальний панкреонекроз, мітохондрії, ультраструктурний аналіз, цитохром С, терміни введення.

Вступ

Особливо важливу роль у розвитку гострого панкреатиту відіграють прозапальні цитокини [Mofleh, 2008]. Під дією цих речовин у мембранах мітохондрій ацинарних клітин відбувається відкриття мітохондріальних шпар з експресією і виходом у цитозоль цитохрому С [Comelli, Gonzalez, 2009]. Відкриття шпар відбувається за рахунок окислення цитокинами тіолових білків мембран мітохондрій. Наявність цих утворень перетворює мітохондрії з "електростанцій" в "топку" субстратів окислення без напрацювання АТФ, внаслідок чого виникає вторинна мітохондріальна дисфункція [Gukovskaya et al., 2002].

Екзогенний цитохром С здатний реконструювати ушкоджений дихальний ланцюг і внаслідок цього відновлювати процес фосфорилування. В умовах гіпоксії та цитокинової агресії при загальній зміні властивостей мембран і збільшення їх лабільності біодоступність цитохрому С збільшується, тоді як у неушкоджених клітинах цитохром С погано проникає через мембрани [Odnokova et al., 2009].

Високоєфективним виявилось застосування препарату в кардіологічній практиці при протезуванні клапанів серця [Яковлев и др., 2001]. Виходячи з ролі цитохрому С в організмі, показом для його застосування є патологічні стани, пов'язані з гіпоксією, коли наявне різке порушення окислювально-відновних процесів в тканинах: асфіксія новонароджених, серцева недостатність, інфаркт міокарда, вірусний гепатит, стареча дегенерація сітківки, отруєння снодійними препаратами і окисом

вуглецю та ін. У зв'язку з тим, що до теперішнього часу цитохром С для лікування гострого деструктивного панкреатиту не застосовувався, доцільно дослідити в експерименті його вплив на стан мітохондріального апарату ацинарних клітин при цій патології, а також визначити оптимальні терміни і шлях введення препарату.

Мета дослідження. Провести ультраструктурний аналіз змін ацинарних клітин при експериментальному панкреонекрозі з введенням цитохрому С та визначити оптимальний термін застосування препарату.

Матеріали та методи

В експерименті були задіяні 12 статевозрілих безпородних собак вагою 12-18 кг, яким під загальним знеболенням формували вогнище панкреонекрозу. З метою вивчення впливу цитохрому С на ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі тварини були розділені на дві групи (по 6 особин в кожній). Собакам першої групи внутрішньоартеріально в черевній стовбур одноразово вводили 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, тваринам другої групи - 1 мл 0,25% розчину цитохрому С (ЗАТ "Біолік", м. Харків, Україна). Крім того, тварини кожної групи були розділені відповідно на 2 підгрупи (по 3 особини в кожній підгрупі). В першій підгрупі введення препаратів проводили через 5, а в другій - через 7 дб після моделювання панкреонекрозу. Забір матеріалу проводили через 2 доби після введення препаратів. Спосіб моделювання панкреонекро-

зу, його обґрунтування, методики електронномікроскопічного та морфометричних досліджень, а також результати 3-добового терміну експерименту описані в першому повідомленні цієї роботи [Ничитайло та ін., 2010].

Результати. Обговорення

1. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному панкреонекрозі та введенні ізотонічного розчину натрію хлориду (перша група, перша підгрупа експериментальних тварин)

Інтерстиціальна зона між клітинами місцями була розширена та ущільнена. Базальна мембрана була також ущільненою, однорідною і мала чіткі контури як з ацинарноклітинного, так й зі сполучнотканинного країв. Спостерігалось порушення проникності ацинарних клітин, про що свідчило розпушення, витончення або руйнування неклітинних компонентів базального шару. В деяких випадках він був фрагментований, його фібрилярний компонент зникав і базальна мембрана набувала гомогенної структури.

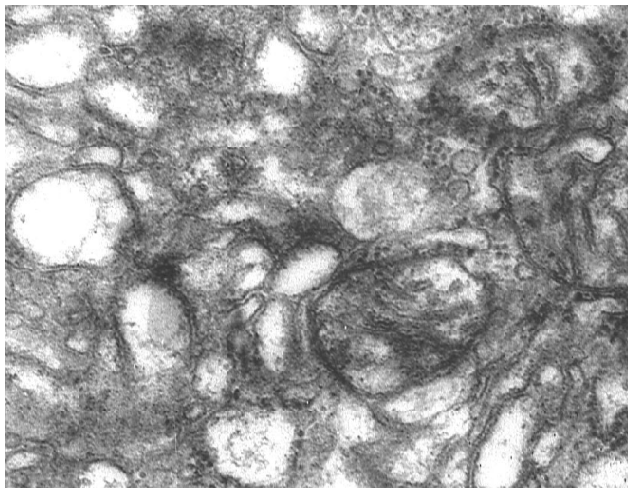


Рис. 1. Деструктивно-змінені мітохондрії та виражена вакуолізація цитоплазми ацинарної клітини. Електроннограма. $\times 20000$.



Рис. 2. Вакуолізація мітохондріального матриксу. Електроннограма. $\times 22000$.

У деяких ділянках містилися панкреатоцити з наявністю вільних рибосом і зниженою кількістю гранул зимогену. Рееструвалися ділянки контакту ацинозних клітин з лейкоцитами та мононуклеарними макрофагами. Спостерігалися електроннощільні тяжі фібрил з певною періодичністю.

У цитоплазмі виявлялись дрібні пухирці та мікроевезикули. Кількість укрупнених везикул була збільшена в електроннощільних панкреатоцитах.

Ацинозні клітини містили ядра овальної або округлої форми з нерівними краями. Ядра мали одне або два ядерця округлої форми. У ядрах рееструвався конденсований по периферії хроматин, який часто концентрувався у внутрішньої поверхні ядерної мембрани.

Звертало на себе увагу розпилювання вільних рибосом, полісом, ліпідних гранул і мікропіноцитозних везикул як з апікального, так і з базального країв цитоплазми. Ендоплазматичний ретикулум був представлений короткими нечисленними трубочками, ущільненими вакуолями і бульбашками, які містили матеріал різної електронної щільності.

У деяких місцях цитоплазми кількість везикул в клітинах була помітно зменшена, виявлялися мультивезикулярні тільця і вакуолі. Везикулярні структури, зливаючись, утворювали більш крупні цистерни, серед яких знаходились мітохондрії з ледь помітними кристами (рис. 1).

Значні ультраструктурні зміни в ацинозних клітинах спостерігалися в мітохондріях з просвітленим матриксом, а також виявлялися значні варіації форми, розмірів і внутрішнього вмісту цих органел.

Виявлялися мітохондрії з наявністю мієліноподібних структур. Змінювалася внутрішня структура мітохондрій, виникали розширення міжкристичних проміжків і деструкція крист аж до повного їх зникнення та появи на їх місці вакуолярних утворень (рис. 2).

Серед компонентів пластинчастого комплексу зустрічалися бульбашки переважно дрібних розмірів. Окремі ацинарні клітини містили поодинокі лізосоми. У цитоплазмі панкреатоцитів визначалася невелика кількість органел, які були рівномірно розподілені на весь клітинний об'єм. Рідко зустрічалися органели синтетичного апарату і мікропіноцитозні везикули, а також пучки мікрофібрил, орієнтованих вздовж довгої вісі клітини. Деякі гіперосмовані панкреатоцити містили значну кількість мікропіноцитозних везикул поблизу розпушеного неклітинного компоненту базального шару.

Деструктивно змінені панкреатоцити істотно розрізнялися за ступенем везикуляції, інтенсивності взаємодії везикул з зовнішньою клітинною мембраною, характером їх розподілу в цитоплазмі, з тенденцією до утворення більш-менш значних безсистемних скупчень уздовж однієї з поверхонь клітини або в цитоплазматичному матриксі.

Багато панкреатоцитів виглядали набряклими, електронносвітлими, вакуолізованими, що свідчило про різке порушення водно-електролітного балансу клітин



Рис. 3. Ацинарна клітина з просвітленим матриксом та достатньою кількістю вільних рибосом і полісом, потовщених мікрворсинок, мікротрубочок, мікрофіламентів та чіткими мембранами мітохондрій. Електроннограма. $\times 18000$.

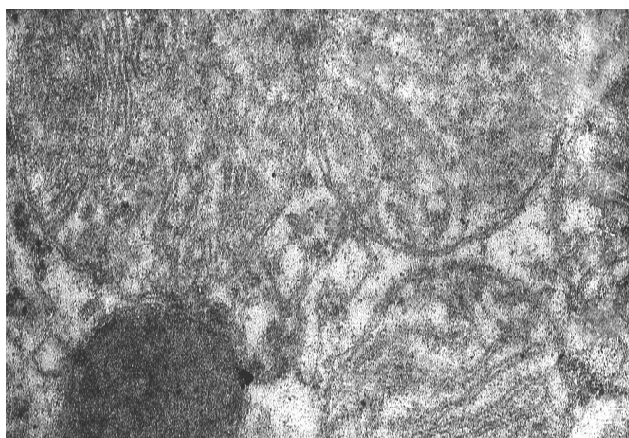


Рис. 4. Мітохондрії ацинарної клітини з ущільненим матриксом та здебільшого збереженими кристами. Електроннограма. $\times 25000$.

і функції їх органел, які не в змозі забезпечити іммобілізацію інтегральних протеїнів плазмолемі, контролювати динамічні зміни клітинної поверхні і міжклітинних контактів. Така модифікація внутрішньоклітинних структур призводила до вираженої деформації ацинозних клітин, їх деструкції. У деяких ділянках зони демаркації містилися поодинокі панкреатоцити з наявністю вільних рибосом і зниженою кількістю піноцитозних везикул.

За морфологічними ознаками деякі клітини, що приликали до розпушеної базальної мембрани, нагадували клітини протокового епітелію. Цитоплазматична мембрана таких клітин мала мікрворсинки, інвагінації і мікровезикули.

Виявлені деструктивні зміни істотно розрізнялися за ступенем везикуляції, інтенсивності взаємодії везикул з зовнішньою клітинною мембраною, характером їх розподілу в цитоплазмі. Такі панкреатоцити виглядали набряклими, електронносвітлими, розпластаними, що свідчило про порушення функції їх цитоскелету.

У капілярах визначалися зміни у вигляді набряку

базальних мембран. У збережених ендотеліоцитах матрикс цитоплазми клітин різко просвітлювався, що свідчило про втрати клітиною калію та інших іонів. Зустрічалися капіляри з порожнім розширеним просвітом. Спостерігався набряк базальної мембрани ендотелію, його витончення і зниження піноцитозної активності.

2. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному панкреонекрозі та введенні цитохрому С (друга група, перша підгрупа експериментальних тварин)

Клітинна поверхня ацинарних клітин утворювала численні мікрворсинки різної форми і величини, які нерідко контактували з сусідніми клітинами. У деяких клітинах вільний край цитоплазми мав значну кількість широких і коротких цитоплазматичних виростів.

Гранулярний і агранулярний ендоплазматичний ретикулум були представлені у вигляді подовжених цистерн, розташованих одна від одної на певній відстані. Зустрічалися вільні рибосоми і полісоми. Вакулярні структури знаходилися поблизу від апікальних і базальних поверхонь клітин. Більшість мікровезикул локалізувалися в безпосередній близькості від цитоплазматичної мембрани і перебували в тісному контакті з нею.

У деяких ацинарних клітинах профілі зернистої ендоплазматичної мережі були дещо розширені і вакуолізовані, реєструвалися поодинокі везикули, а також зустрічалися великі вакуолі зі світлим вмістом. Ущільнені ділянки цитоплазми чергувалися з ділянками низької щільності. У деяких клітинах спостерігалася дискмплексація і розширення цистерн ендоплазматичного ретикулума, його профілі округлювалися.

Ущільнені ділянки цитоплазми ацинарних клітин чергувалися з ділянками низької щільності. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум майже у всіх клітинах був розвинений. Зустрічалися гранули глікогену. У багатьох панкреатоцитах виявлялися різних розмірів включення жиру у вигляді осміофільних утворень округлої форми.

Великі дольчасті ядра з пухким хроматином, конденсованим по периферії, локалізувалися ближче до базальної поверхні і містили поодинокі ексцентрично розташовані ядерця. Значна частина ядер мали помірно просвітлену нуклеоплазму, крупнозернистий хроматин, зібраний в грудочки і розташований ексцентрично у внутрішньої ядерної мембрани. Часто зустрічалися клітини, ядра яких були химерної форми з ексцентрично розташованим хроматином і нерівними контурами нуклеоплазми, яка утворювала різної глибини інвагінації.

Тільки в деяких клітинах відбувалось пошкодження мембранних структур, розпушування базальної мембрани. Рідко зникали рибосоми на ділянках зернистої ендоплазматичної мережі. Змінювалось співвідношення вільних та зв'язаних з мембраною рибосом, обумовлене збільшенням кількості останніх. Відмічалась незначна фрагментація мембран зернистої ендоплазматичної мережі.

Таблиця 1. Морфометричні ультраструктурні показники мітохондрій ацинарних клітин на 5 добу після формування панкреонекрозу та при введенні цитохрому С ($M \pm m$).

Морфометричні показники	Панкрео-некроз	Панкреонекроз + цитохром С	p
Площа мітохондрії (мкм ²)	48,0±4,9	30,2±2,4	≤ 0,001
Периметр зовнішньої мембрани (мкм)	25,1±1,3	20,2±0,8	≤ 0,01
Загальна протяжність внутрішніх мембран (мкм)	30,7±0,8	40,0±1,2	≤ 0,001
Фактор форми	0,80±0,01	0,80±0,01	> 0,05

Численні мітохондрії мали різну довжину і форму, зазвичай тісно асоціювалися з цистернами зернистої ендоплазматичної мережі. У поодиноких панкреатоцитах спостерігалось деяке подовження мітохондрій з помірно гіперосмією. Набухання цих органел було незначним, в просвітленому матриксі спостерігалась достатня кількість вільних рибосом і полісом, потовщених мікроросинок, мікротрубочок та мікрофіламентів. Мембрани мітохондрій виглядали чіткими (рис. 3).

Частині мітохондрій був притаманний незначний поліморфний характер змін. Як правило, мітохондрії таких клітин зберігали звичайну структуру, виглядали довгастими, містили кристи, але інтракристні проміжки були дещо розширені.

У поодиноких клітинах відмічалось зменшення кількості мітохондрій. Останні найчастіше були неправильної форми. У цілому істотні зміни мітохондріальної системи, а саме: дискмплексація і розправлення крист та дисоціації їх мембран, спостерігалися порівняно рідко. Деякі набрякли мітохондрії мали розгалужені кристи і ущільнений матрикс (рис. 4).

Спостерігалась гіперплазія деяких мітохондрій, цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулума, полісом, лізосом, пластинчастого комплексу, специфічних тілець, мікротрубочок і цитоплазматичних волоконць, що вказувало на наявність відновних процесів.

Ядерна зона цитоплазми містила просвітлений матрикс. Тут зрідка виявлялися різних розмірів включення жиру у вигляді осміофільних утворень округлої форми. Пластинчастий комплекс був помірно розвинений, локалізувався поблизу ядра і був представлений ущільненими вакуолями та бульбашками, які містили матеріал різної електронної щільності, каналці ендоплазматичної мережі в більшості випадків були розширені. У цитоплазмі спостерігалися дрібні пухирці та мікровезикули.

Апикальний край цитоплазми був представлений широкими і короткими цитоплазматичними мікроросинками, в яких іноді зазначалося скупчення дрібних везикул. Ущільнені ділянки цитоплазми чергувалися з ділянками низької щільності.

У деяких клітинах відзначалася незначна активація пластичних процесів, про що свідчили гіпертрофія і гіперплазія елементів ендоплазматичного ретикулума і пластинчастого комплексу, наявність численних поліморфних везикул, зимогенових гранул і вакуолей. Ендоплаз-

матичний ретикулум таких клітин був представлений у вигляді округлених цистерн, розташованих одна від одної на певній відстані. У частині ацинарних клітин пластинчастий комплекс мав дуже великі везикули і розширені цистерни, розташовані в різних ділянках цитоплазми.

Зрідка зустрічалися клітини, які мали чітко виражені структури цитоплазматичного матриксу, наявність вільних рибосом і поодиноких піноцитозних везикул. В цитоплазмі таких клітин спостерігалися мітохондрії зі звичайною щільністю матриксу; профілі зернистої ендоплазматичної мережі, мікротрубочки, множинні рибосоми та лізосоми. Серед цитоплазматичних утворень, оточених одиночною мембраною, найбільш часто зустрічалися лізосоми та мультивезикулярні тільця. Крім того, зустрічалися мікрофіламенти, мікротрубочки, що виконують скелетну та транспортну функцію.

У деяких ацинозних клітинах матрикс цитоплазми мав високу електронну щільність, був гомогенним, іноді містив менш щільні зони, представлені світлими вакуолями і дуже щільними зернистими включеннями.

Кількість укрупнених вакуолей була збільшена в темних клітинах. Іноді відзначався набряк або дегідратація цитоплазматичного матриксу але з незначними коливаннями його електронної щільності. У таких клітинах пластинчастий комплекс був представлений ущільненими вакуолями і бульбашками, які містили матеріал різної електронної щільності

Ядра ацинозних клітин були округлі, їх нуклеоплазми утворювали незначні інвагінації. Перинуклеарний простір був нерівномірно розширений, хроматин в ядрах сконцентрований в основному по периферії. Часто базальні мембрани були представлені гомогенізованими структурами з явищами розпушення і фрагментації.

У деяких клітинах зазначалося набухання цитоплазми. Ядра зазначених клітин виглядали просвітленими, а перинуклеарний простір розширеним. Пластинчастий комплекс був у вигляді цистерн з гладкоконтурними вакуолями. Зазвичай ці утворення мали полівезикулярну структуру в залежності від електронної щільності їх мембран. Варто зазначити, що окремі панкреатоцити при цьому містили поодинокі лізосоми.

Результати морфометричного аналізу мітохондрій ацинарних клітин зони демаркації при введенні цитохрому С на 5 добу після формування вогнища панкреатичної деструкції представлені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, на 5 добу після формування панкреонекрозу при введенні цитохрому С відбуваються достовірне зменшення площі ($p < 0,001$) та периметру зовнішньої мембрани ($p < 0,01$) мітохондрій і достовірне збільшення загальної протяжності їх внутрішніх мембран ($p < 0,001$).

3. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному панкреонекрозі та введенні ізотонічного розчину натрію хлориду (перша група, друга підгрупа експериментальних тварин)

Спостерігалася розбіжність панкреатоцитів в зонах клітинного контакту, злуцвання окремих клітин і активація прилеглих лейкоцитів. На тлі деструктивних змін виявлялися електроннощільні клітини з наявністю виступів й інвагінацій, гомогенізації цитоплазми, з незначною кількістю рибосом і полісом. Відбувався набряк базальної мембрани, її витончення та зниження в деяких клітинах секреторної активності.

Капіляри характеризувались підвищеною проникністю стінок судин, що призводило до субендотеліального набряку з деструкцією аморфних структур субендотеліальної зони.

Апікальна мембрана ацинарних клітин була слабо інвагінована, мала рідкі мікроворсинки на поверхні. У багатьох клітинах матрикс цитоплазми був проясненим, що свідчило про порушення водного балансу, спостерігалось розширення цистерн ендоплазматичного ретикулула, його профілі округлювались. Кількість везикул в ацинозних клітинах помітно збільшувалася, з'являлися мультивезикулярні тільця і дрібні вакуолі. Везикулярні структури зливались.

Канальці агранулярного ретикулула утворювали середньої величини цистерни. Перинуклеарний простір був звужений. У межах однієї клітини ущільнені ділянки цитоплазми чергувались з ділянками низької щільності. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум майже у всіх клітинах був слабо розвинений, його профілі округлені.

Зустрічалися клітини з ядрами правильної форми і фестончастими контурами. Хроматин у вигляді дрібних глибок розташовувався по всьому ядерному обсягу або у внутрішньої поверхні каріолеми. Зерна хроматину деяких ядер збиралися в грудочки і розташовувалися уздовж ядерної мембрани, ядерце мало компакту або пухку структуру, хроматин в деяких ядрах був сконцентрований в основному по периферії. Великі ядерця, одне або два, як правило, розміщувалися ексцентрично.

Мітохондрії деструктивно змінених клітин виявляли значні варіації форми, розмірів і внутрішнього вмісту. Рідко мітохондрії зберігали типову структуру, виглядали дрібними, містили нечисленні фрагментовані кристи. Більшість мітохондрій набували деформованої форми, характеризувались просвітленим матриксом, втратою значної кількості крист та їх лізисом (рис. 5). Ця ознака є одним з універсальних маркерів значних деструктивних змін, оскільки клітина потерпає від дефіциту енергії.

Пластинчастий комплекс був редукований, переважно зосереджений поблизу ядра. У набряклому матриксі цитоплазми везикули та інші органи розташовувалися хаотично. Реєструвалася деструкція структурних елементів пластинчастого комплексу. Виявлялися численні різного розміру пухирці та вакуолі.

Ацинарні клітини містили слабо розвинений синтетичний апарат, нечисленні мікропіноцитозні везикули. Цитоскелет був представлений мікротрубочками і мікрофіламентами. Пучки мікрофіламентів практично рівно-

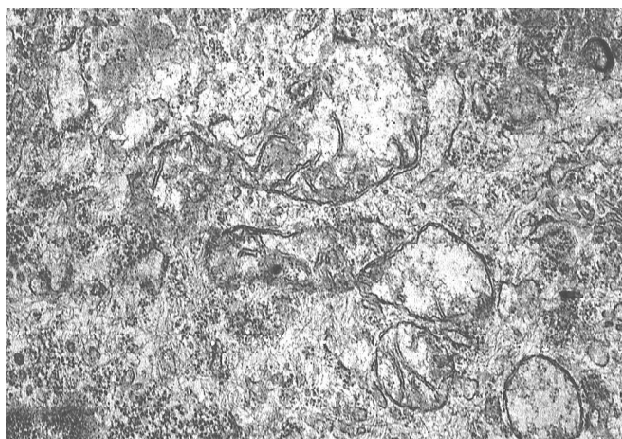


Рис. 5. Просвітлення та лізис мітохондрій, втрата значної кількості крист. Електроннограма. $\times 16000$.

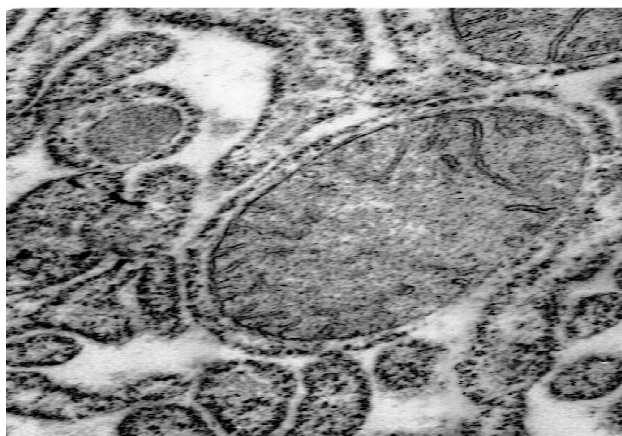


Рис. 6. Набряк ендоплазматичного ретикулула та незначна кількість крист в мітохондрії ацинарної клітини. Електроннограма. $\times 25000$.

мірно розташовувалися по цитоплазмі; орієнтація їх була не впорядкована.

Матрикс цитоплазми мав переважно електроннощільний вигляд, в ньому крім органел містилися фібрилярні компоненти. У місці максимальної концентрації елементів цитоскелету мікровезикули були відсутні. Структурна гетерогенність клітин зростала. Часто відзначалися набряк або дегідратація цитоплазматичного матриксу зі значними коливаннями його електронної щільності, змінювалася форма ацинарних клітин, а також відбувалось злуцвання фрагментованих елементів цитоплазми в просвіт центроацинозної протоки.

У деяких панкреатоцитах матрикс цитоплазми мав високу електронну щільність, був гомогенним, іноді містив менш щільні зони, представлені світлими вакуолями і дуже щільними зернистими включеннями. Кількість укрупнених везикул була збільшеною в темних клітинах. У просвітлених ацинарних клітинах зустрічалися набряклі мітохондрії і розширені цистерни ендоплазматичного ретикулула (рис. 6).

Останній мав вигляд сплюснених цистерн і дрібних везикул, часто розташованих компактно поблизу ядра.

У межах однієї клітини ущільнені ділянки цитоплазми чергувалися з ділянками низької щільності. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум майже у всіх клітинах був слабо розвинений і розширений, його профілі округлені. Зона цитоплазми біля ядра містила різко просвітлений матрикс.

Наслідком неконтрольованого підвищення проникності стінок судин був субендотеліальний набряк з відшаруванням ендотеліальних клітин, деструкція фібрилярних структур субендотеліальної зони, накопичення грубодисперсних білків плазми та продуктів порушеного тканинного метаболізму.

4. Ультраструктурні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному панкреонекрозі та введенні цитохрому С (друга група, друга підгрупа експериментальних тварин)

Базальна мембрана була чіткою, в деяких місцях пухка, не фрагментована, іноді зливалась з навколишнім перикапілярним простором. Відростки сусідніх ацинарних клітин з'єднувалися кінець в кінець, або утворювали десмосомоподібні структури. Цитоплазма була заповнена органелами, мікрволокнистими структурами і аморфною речовиною.

За межами базальної мембрани ацинарних клітин зустрічалися фібробласти, лейкоцити. Деякі панкреатоцити були гіпертрофовані, підвищеної електронної щільності зі збільшеними в обсязі внутрішньоклітинними структурами. Спостерігалась гіперплазія цитоплазматичних мікрворсинок, які виступали у просвіт центроацинозних проток.

Для частини клітин була характерна наявність мікрофіламентів, розташованих по периферії цитоплазми. Значна поверхня клітин, звернена в просвіт центроацинозної протоки часто мала нерівні контури, а та, що була обернена до базальної мембрани, виглядала гладенькою. В деяких місцях базальна мембрана мала осміофільну структуру, нерівномірно потовщена, представлена гомогенізованими структурами з явищами розпушення і фрагментації. Визначалися щільні з'єднання між клітинами. Реєструвалася знижена електронна щільність в ділянці цих з'єднань і зменшувалася їхня довжина.

Іноді в цитоплазмі спостерігалися набряклі мітохондрії з просвітленим матриксом; профілі зернистої ендоплазматичної мережі були розширені і вакуолізовані. Деякі мітохондрії мали розгалужені кристи і гранульований ущільнений матрикс. Частині мітохондрій був притаманний поліморфний характер змін.

Реєструвалися поодинокі піноцитозні везикули, зустрічалися великі вакуолі з електроннопрозорим вмістом. Цілісність плазматичної мембрани ацинарних клітин, як правило, не була порушена. Звертало на себе увагу значне скупчення в цитоплазмі ацинарних клітин вільних рибосом, полісом, ліпідних гранул і мікропіноцитозних везикул. Спостерігалась м'ялиноподібна трансформація структур цитоплазми. У деяких клітинах відзначався на-

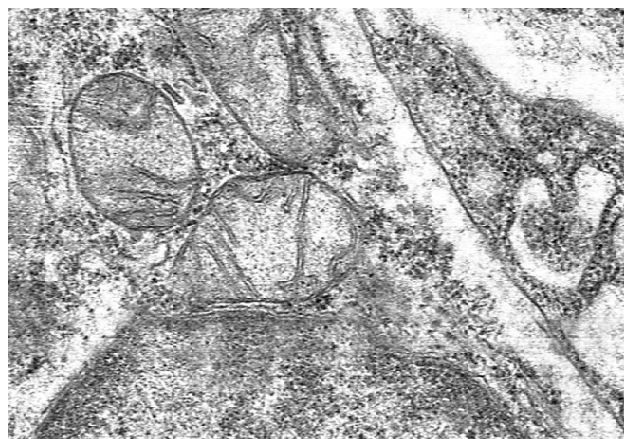


Рис. 7. Скупчення мітохондрій з чіткою структурою мембранних структур біля ядра ацинозної клітини. Електроннограма. x18000.

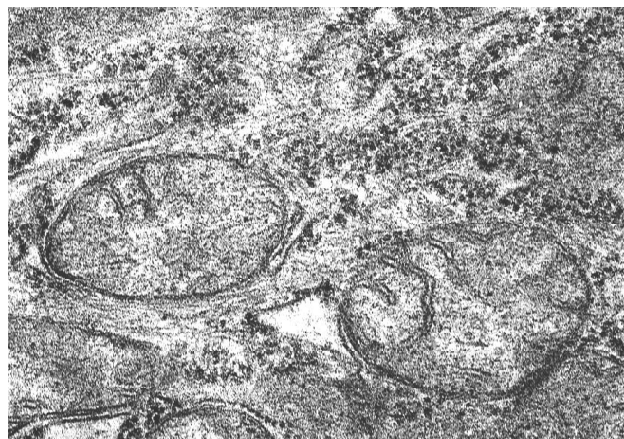


Рис. 8. Мітохондрії з нормальною електронною щільністю матриксу. Електроннограма. x20000.

бряк або дегідратація цитоплазматичного матриксу зі значними коливаннями його електронної щільності. Разом з тим, мітохондріальні мембрани мали чітку структуру (рис. 7).

Ендоплазматичний ретикулум був представлений короткими трубочками. Пластинчастий комплекс мав вигляд сплюснених цистерн і дрібних везикул, часто розташованих компактно поблизу ядра. У ньому виявлялася значна кількість рибосом, з'являлися фібрилярні структури з короткими гіллястими філаментами.

Овальне або округле ядро ацинарних клітин містило одне або два ядра, що складались здебільшого із гранулярних структур. Ядерна мембрана добре проглядалася. Вона мала рівні, гладкі контури. Хроматин ядра розташовувався дифузно або у вигляді глибок поблизу ядерної оболонки. Ядерце набувало різної форми в залежності від стану функціональної активності клітини.

У цитоплазмі панкреатоцитів виявлялися подовжені мітохондрії з просвітленим матриксом; зрідка спостерігалася м'ялиноподібна трансформація мітохондрій та інших структур цитоплазми ацинарних клітин, але виражених змін з боку мітохондрій не спостерігалось.

Таблиця 2. Морфометричні ультраструктурні показники мітохондрій ацинарних клітин на 7 добу після формування панкреонекрозу та при введенні цитохрому С ($M \pm m$).

Морфометричні показники	Панкреонекроз	Панкреонекроз + цитохром С	p
Площа мітохондрії (мкм ²)	55,5 ± 4,9	40,0 ± 3,4	≤ 0,001
Периметр зовнішньої мембрани (мкм)	27,7 ± 1,3	24,2 ± 0,2	≤ 0,01
Загальна протяжність внутрішніх мембран (мкм)	29,0 ± 1,4	35,8 ± 2,9	≤ 0,001
Фактор форми	0,90 ± 0,02	0,80 ± 0,02	> 0,05

Набухання цих органел і просвітлення їх матриксу було помірним. Так, у деяких клітинах виявлялися мітохондрії, які мали вкорочені крісти, але їх матрикс був помірної або нормальної електронної щільності (рис. 8).

Цитоплазма ацинарних клітин мала різну електронну щільність в залежності від ступеня розвитку ендоплазматичної мережі, комплексу Гольджі і рибосомального апарату, містила щільні мультівезикулярні структури, лізосомальні гранули. Відмічалось значне скупчення вільних рибосом, полісом, ліпідних гранул.

Матрикс ацинарних клітин містив значну кількість спеціалізованих структур: мікровезикул, мікроворсинок, мікровиростів. Тут же знаходились рівномірно розташовані фібрилярні компоненти. Пучки внутрішньоклітинних фібрил мали переважно односпрямований малюнок, розташовувалися в цитоплазмі пухко, частіше поблизу ядра. У капілярах цитоплазматична мембрана ендотеліоцитів була хвилястою, контакти цитоплазматичних мембран чергувалися з міжклітинними проміжками, іноді щілини були розширені і в них реєструвалися вирости.

Більшість органел ацинарних клітин зберігали нормальну структуру, як правило, розташовувалися в перинуклеарному просторі. У більшості панкреатоцитів матрикс мав неоднорідну щільність. Проте деякі клітини виглядали електроннопрозорими, інші мали ущільнену цитоплазму. Спостерігалось злиття піноцитозних везикул. Контакти між клітинами в основному були простими.

Ядро мало помірно просвітлену нуклеоплазму, крупнозернистий хроматин, зібраний в грудочки і розташований у внутрішньої ядерної мембрани. Часто зустрічались клітини, ядра яких мали ексцентрично розташований хроматин і зигзагоподібні контури. Ендоплазматичний ретикулум таких клітин був представлений короткими нечисленними трубочками. Апікальна мембрана ацинарних клітин була помірно інвагінована, мала мікроворсинки на поверхні.

Результати морфометричного аналізу мітохондрій ацинарних клітин зони демаркації при введенні цитохрому С на 7 добу після формування вогнища панкреатичної деструкції представлені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, через 7 днів після формування панкреонекрозу при введенні цитохрому С відбуваються достовірне зменшення площі ($p \leq 0,001$) та периметру зовнішньої мембрани ($p \leq 0,01$)

мітохондрій і достовірне збільшення загальної протяжності їх внутрішніх мембран ($p \leq 0,001$).

Представлені ультраструктурні показники ацинарних клітин зони демаркації при панкреонекрозі свідчать про те, що при цій патології відбуваються істотні зміни, які призводять до розбалансування пластичних і енергетичних процесів (асиміляції і дисиміляції) в підшлунковій залозі.

В результаті зниження загального енергетичного потенціалу при панкреатиті страждають в першу чергу найбільш енергоємні ланки внутрішньоклітинного метаболізму. Про це свідчать порушення синтезу та внутрішньоклітинного транспорту синтезованих речовин (зміни прикріплених до мембран і вільних рибосом, відсутність або мінімальна наявність полісом, набряклість каналів ендоплазматичної мережі, пластинчастого комплексу, розпад мембранних структур тощо). Внаслідок цього різко знижується активність внутрішньоклітинних репаративних процесів в цілому.

Регуляторна дія цитохрому С здійснювалась не лише шляхом впливу на мітохондрії, де утворений АТФ по каналах ендоплазматичної мережі направляється в ті ділянки ацинарної клітини, де виникає потреба в енергії. Кінцевий ефект полягав у поліпшенні загальної ультраструктурної характеристики ацинарних клітин, а саме: чіткому позначенні мембранних структур, підвищенні електронної щільності матриксу цитоплазми, зниженні набряклості ендоплазматичної мережі, збільшенні кількості вільних рибосом, полісом, мікротрубочок, мікрофіламентів. Іншими словами, завдяки цитохрому С відбувається активація відновних процесів в ацинарних клітинах, що запобігає подальшому розвитку некротичних змін в підшлунковій залозі.

Проведені морфометричні дослідження мітохондрій показали, що найбільша різниця вивчених показників була зафіксована через три доби після створення експериментального панкреонекрозу [Ничитайло та ін., 2010]. Так, загальна площа мітохондрій при введенні цитохрому С зменшувалась більше ніж втричі, а протяжність внутрішніх мембран збільшувалась у 1,2 рази в порівнянні з тваринами, котрим цитохром С не застосовували. Це свідчило про різке зменшення набряку мітохондрій та збільшення кількості внутрішніх мітохондріальних мембран, що відповідають за продукцію АТФ.

В наступні терміни експериментального панкреонекрозу (5 і 7 доба) зміни відповідних морфометричних показників були менш виразними. Так, при введенні цитохрому С площа мітохондрій зменшилась тільки наполовину в порівнянні з попереднім терміном. Однак протяжність внутрішніх мембран цих органел відповідала 3-добовому терміну. Слід відмітити, що при застосуванні цитохрому С показник фактора форми (сферичності) мітохондрій був знижений тільки в перший дослідний термін експериментального панкреонекрозу (3 доба), тобто форма мітохондрій ще нагадувала форму інтактних органел, тоді як в наступні терміни

експерименту вона вже не реагувала на цитохром С.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі найбільш ефективно в ранні терміни захворювання. Разом з тим, введен-

ня препарату в більш віддалені терміни також позитивно позначається на функції мітохондрій, але в меншій мірі.

В подальшому слід провести клінічне дослідження ефективності застосування цитохрому С в профілактиці розповсюдження некротичних змін в підшлунковій залозі.

Література

Ничитайло М.Ю. Обґрунтування застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі. Повідомлення 1. Вплив цитохрому С на ультраструктуру та морфометричні параметри мітохондрій ацинарних клітин в зоні демаркаційного запалення при експериментальному панкреонекрозі / М.Ю. Ничитайло, Є.Б. Медвецький, О.М. Чепляка // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 14. - С. 30-35.

Яковлев А.Ю. Применение цитохрома С для профилактики реперфузионных поврежденных миокарда при протез-

ировании клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения / А.Ю. Яковлев, Г.А. Бояринов, Л.В. Бояринова [и др.] // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 2001. - № 1. - С. 15-20.

Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors / I.A. Mofleh // World J. of Gastroenterology. - 2008. - № 14(5). - P. 675-684.

Comelli R.N. Divergent regulatory mechanisms in the response of respiratory chain component genes to carbohydrates suggests a model for gene evolution after duplication / R.N.

Comelli, D.H. Gonzalez // Plant Signaling & Behavior. - 2009. - № 4(12). - P. 179-181.

Gukovskaya A.S. Cholecystokinin induces caspase activation and mitochondrial dysfunction in pancreatic acinar cells. Roles in cell injury processes of pancreatitis / A.S. Gukovskaya, I. Gukovsky, Y.Jung [et al.] // The J. of Biological Chemistry. - 2002. - № 277(25). - P. 22595-22604.

Odinokova I.V. Mechanisms regulating cytochrome c release in pancreatic mitochondria / I.V. Odinokova, K.F. Sung, O.A. Mareninova // Gut. - 2009. - № 58(3). - P.431-442.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОХРОМА С ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Сообщение 2. Определение оптимальных сроков введения цитохрома С по данным ультраструктурного анализа ацинарных клеток зоны демаркационного воспаления

Ничитайло М.Е., Медвецкий Е.Б., Чепляка А.Н.

Резюме. Проведен ультраструктурный анализ изменений ацинарных клеток при экспериментальном панкреонекрозе с введением цитохрома С и определен оптимальный срок применения препарата. Проведенные морфометрические исследования митохондрий показали, что наибольшая разница изученных показателей была зафиксирована при введении цитохрома С через три дня после создания экспериментального панкреонекроза. Таким образом, применение цитохрома С при экспериментальном панкреонекрозе наиболее эффективно в ранние сроки заболевания. Вместе с тем, введение препарата в более отдаленные сроки также положительно сказывается на функции митохондрий, но в меньшей степени.

Ключевые слова: экспериментальный панкреонекроз, митохондрии, ультраструктурный анализ, цитохром С, сроки введения.

THE REASON FOR THE USE OF CYTOCHROME C AT EXPERIMENTAL PANCREATIC NECROSIS

Report 2. Determination of the optimal timing of introduction of cytochrome C according to the ultrastructural analysis of acinar cells in the area of demarcation inflammation

Nychytaylo M.Yu., Medvetzky E.B., Cheplyaka O.M.

Summary. An ultrastructural analysis of changes in acinar cells in experimental pancreatic necrosis with the introduction of cytochrome C has been done and the optimum period for the drug application has been determined. Conducted morphometric studies of mitochondria showed that the greatest difference between the studied indices was fixed with the introduction of cytochrome C in three days after the creation of experimental pancreatic necrosis. Thus, the application of cytochrome C in experimental pancreatic necrosis is most effective in the early stages of the disease. However, the introduction of the drug in more remote periods also positively affects mitochondrial function, but to a lesser extent.

Key words: experimental pancreatic necrosis, mitochondria, ultrastructural analysis, cytochrome C, the timing of the introduction.

© Гара А.В.

УДК: 616.5-001/-002

ПОГЛЯД НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНОСТІ

Гара А.В.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В статті розглянуті та проаналізовані антропогенетичні аспекти розповсюдженості, проявів і перебігу atopічного дерматиту.

експерименту вона вже не реагувала на цитохром С.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі найбільш ефективно в ранні терміни захворювання. Разом з тим, введен-

ня препарату в більш віддалені терміни також позитивно позначається на функції мітохондрій, але в меншій мірі.

В подальшому слід провести клінічне дослідження ефективності застосування цитохрому С в профілактиці розповсюдження некротичних змін в підшлунковій залозі.

Література

Ничитайло М.Ю. Обґрунтування застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі. Повідомлення 1. Вплив цитохрому С на ультраструктуру та морфометричні параметри мітохондрій ацинарних клітин в зоні демаркаційного запалення при експериментальному панкреонекрозі / М.Ю. Ничитайло, Є.Б. Медвецький, О.М. Чепляка // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2010. - № 14. - С. 30-35.

Яковлев А.Ю. Применение цитохрома С для профилактики реперфузионных поврежденных миокарда при протез-

ировании клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения / А.Ю. Яковлев, Г.А. Бояринов, Л.В. Бояринова [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И.Грекова*. - 2001. - № 1. - С. 15-20.

Mofleh I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors / I.A. Mofleh // *World J. of Gastroenterology*. - 2008. - № 14(5). - P. 675-684.

Comelli R.N. Divergent regulatory mechanisms in the response of respiratory chain component genes to carbohydrates suggests a model for gene evolution after duplication / R.N.

Comelli, D.H. Gonzalez // *Plant Signaling & Behavior*. - 2009. - № 4(12). - P. 179-181.

Gukovskaya A.S. Cholecystokinin induces caspase activation and mitochondrial dysfunction in pancreatic acinar cells. Roles in cell injury processes of pancreatitis / A.S. Gukovskaya, I. Gukovsky, Y.Jung [et al.] // *The J. of Biological Chemistry*. - 2002. - № 277(25). - P. 22595-22604.

Odinokova I.V. Mechanisms regulating cytochrome c release in pancreatic mitochondria / I.V. Odinokova, K.F. Sung, O.A. Mareninova // *Gut*. - 2009. - № 58(3). - P.431-442.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОХРОМА С ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Сообщение 2. Определение оптимальных сроков введения цитохрома С по данным ультраструктурного анализа ацинарных клеток зоны демаркационного воспаления

Ничитайло М.Е., Медвецкий Е.Б., Чепляка А.Н.

Резюме. Проведен ультраструктурный анализ изменений ацинарных клеток при экспериментальном панкреонекрозе с введением цитохрома С и определен оптимальный срок применения препарата. Проведенные морфометрические исследования митохондрий показали, что наибольшая разница изученных показателей была зафиксирована при введении цитохрома С через три дня после создания экспериментального панкреонекроза. Таким образом, применение цитохрома С при экспериментальном панкреонекрозе наиболее эффективно в ранние сроки заболевания. Вместе с тем, введение препарата в более отдаленные сроки также положительно сказывается на функции митохондрий, но в меньшей степени.

Ключевые слова: экспериментальный панкреонекроз, митохондрии, ультраструктурный анализ, цитохром С, сроки введения.

THE REASON FOR THE USE OF CYTOCHROME C AT EXPERIMENTAL PANCREATIC NECROSIS

Report 2. Determination of the optimal timing of introduction of cytochrome C according to the ultrastructural analysis of acinar cells in the area of demarcation inflammation

Nychytaylo M.Yu., Medvetzky E.B., Cheplyaka O.M.

Summary. An ultrastructural analysis of changes in acinar cells in experimental pancreatic necrosis with the introduction of cytochrome C has been done and the optimum period for the drug application has been determined. Conducted morphometric studies of mitochondria showed that the greatest difference between the studied indices was fixed with the introduction of cytochrome C in three days after the creation of experimental pancreatic necrosis. Thus, the application of cytochrome C in experimental pancreatic necrosis is most effective in the early stages of the disease. However, the introduction of the drug in more remote periods also positively affects mitochondrial function, but to a lesser extent.

Key words: experimental pancreatic necrosis, mitochondria, ultrastructural analysis, cytochrome C, the timing of the introduction.

© Гара А.В.

УДК: 616.5-001/-002

ПОГЛЯД НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ МУЛЬТИФАКТОРІАЛЬНОСТІ

Гара А.В.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В статті розглянуті та проаналізовані антропогенетичні аспекти розповсюдженості, проявів і перебігу atopічного дерматиту.

Ключові слова: *атопічний дерматит, соматотип, генетичні маркери, дерматогліфіка.*

Вступ

В останні роки алергічні захворювання все частіше стали називати "глобальною проблемою людства", "хворобою цивілізації", через їхню високу розповсюдженість серед дітей та дорослих. Згідно статистики, останні 30 років захворюваність на алергію зростала кожне десятиріччя в 2 рази. Вже зараз біля 40% мешканців нашої планети страждають на алергічні реакції / захворювання [Ревякина, Филатова, 2006]. За даними ВООЗ в більшості розвинутих країн, за різними показниками, вони входять у число 3-6 провідних захворювань, що вражає до 30% дитячого населення. Європейська асоціація фахівців з алергії вважає, що до 2015 року половина мешканців Європи буде страждати від алергії.

В Україні за офіційною статистикою на алергію страждає понад 10 млн. осіб, розповсюдженість алергічних захворювань складає 8%. Зокрема розповсюдженість бронхіальної астми в 2006 р. становила 47,5 на 10 тис. населення України, алергічного риніту - 22,0 на 10 тис., atopічного дерматиту - 7,4 на 10 тис., контактного алергічного дерматиту - 66,0 на 10 тис. населення.

Алергічні захворювання, такі як бронхіальна астма та atopічний дерматит при відсутності адекватного лікування неухильно прогресують, наростає важкість їх клінічних та функціональних проявів, що нерідко призводить до ранньої інвалідизації дитини та може стати причиною небезпечних для життя станів [Янгутова, Балханов, Пивень, 2008].

У структурі алергічних захворювань особливе місце посідає atopічний дерматит - спадкове захворювання шкіри з хронічним перебігом, з певною віковою динамікою, яке характеризується екзематозною та ліхеніфікованою висипкою, аномаліями клітинного імунітету в шкірі з дизрегуляцією Т-клітинної ланки імунітету та гіперчутливістю до імунних та неімунних стимулів [Калюжная, 2005]. З кожним роком розповсюдженість захворювання на atopічний дерматит неухильно зростає. За даними ВООЗ щорічно на atopічний дерматит захворюють до 1 млн. людей.

Є досить вагомими підстави вважати, що atopічний дерматит є однією з найактуальніших проблем дерматології, імунології, педіатрії та алергології. Це обумовлено його високою розповсюдженістю (на atopічний дерматит страждає близько 5-20% населення різних країн), хронічним перебігом, вагомим зниженням якості життя хворих, соціальної адаптації, економічними збитками. Atopічний дерматит є першим проявом atopії, яка має місце у 3-15 % населення [Калюжная, 2003].

Atopічний дерматит - це мультифакторіальне захворювання із спадковою схильністю, розвиток якої обумовлений взаємодією двох взаємодоповнюючих компонентів - окремих спадкових факторів (мутацій або поліморфних алелей гена) та факторів зовнішнього середовища. Генетичний компонент детермінований

комбінацією алелей декількох різних генів [Горовенко, 2003]. В свою чергу, фактори зовнішнього середовища є пусковими механізмами реалізації генетичної передумови (спадкової схильності). Таким чином розвитку алергічного захворювання можливо запобігти зменшенням впливу "причинних" факторів середовища, а, отже, є можливою проведення первинної профілактики atopічного дерматиту та інших алергічних захворювань.

Atopічний дерматит, бронхіальна астма та алергічний риніт у 80 % випадків являють собою сімейний синдром, зв'язаний з генетичними дефектами [Кобец, 2009]. У хворих на atopічний дерматит 42% родичів першої лінії страждають на дане захворювання, а 28% - на atopію дихальних шляхів. У той же час навіть за відсутності у батьків дитини алергічних захворювань ризик розвитку atopічного дерматиту складає від 10 до 20% [Калюжная, 2006]. На даний момент доведено, що atopічний статус матері являється більш сильним предиктором atopії ніж atopічний статус батька [Локшина, 2006]. На користь вагомому впливу на розвиток atopії та atopічних захворювань генетичних факторів свідчить дослідження, яке продемонструвало рівень конкордантності 0,72 - 0,86 монозиготних близнюків та 0,21-0,23 дизиготних пар при atopічному дерматиті [Larsen, Holm, Henningsen, 1986; Schultz Larsen, 1993]; ризик розвитку atopічного дерматиту у другого з дизиготних близнюків виявився еквівалентним такому у сибса, який не є одним з близнюків [Larsen, Holm, Henningsen, 1986]. При астмі ці показники склали відповідно 0,65 та 0,25 [Duffy et al., 1990]. Спадкове підвищення рівня загального IgE мало місце приблизно в 50% випадків [Palmer et al., 2000]. Єдиної думки про характер успадкування atopії не існує. В літературі описані різноманітні варіанти успадкування: аутосомно-рецесивний, аутосомно-домінантний, полігенний; однак жодний з них не знайшов переконливого підтвердження [Cookson, Hopkins, 1988; Marsh, 1993].

Актуальним питанням сьогоденної медицини є виявлення генетичних факторів схильності до розвитку мультифакторіальних захворювань [Берестова, Гунас, 1999; Богданов, 1998; Дмитренко, Коляденко, 2006], а саме визначення конституції (як сукупності генетичних маркерів). Конституціональні ознаки мають функцію прогнозу, кожна окрема її ознака може відобразити загальні для даного типу конституції стани реактивності та ростових процесів [Дмитренко, Коляденко, 2006; Никитюк, Корнетов, 1998].

Схильність до підвищеного рівня IgE, що визначається у пробандів з atopією та їх родичів, свідчить про генетичну детермінованість IgE відповіді [Локшина, 2006]. Atopія, або Ig E реактивність, зв'язана з хромосомою 11q13 і, можливо, обумовлена мутацією гена FcεRI

[Cookson, Moffati, 1990]. На думку інших авторів атопія обумовлена локусом IL45q31. Відомо біля 20 генів, що асоціюються з атопічною схильністю. За даними генетичних досліджень W. Cookson та M. Moffati були виявлені хромосомні ділянки асоційовані з ознаками атопічної екземи: Th2-клітина цитокинового гена на 5q31-33, що містить кластер генів IL-3,IL-4,IL-5,IL-13 і ГМ-КСФ (цитокіни, що характеризують Th₂ профіль), а також локуси на 1q21,3q21,17q25 та 20p12 [Сергеев, 2002; Калюжная, 2005], що за даними деяких дослідників частково співпадають з більшістю локусів псоріазу [Boowcock, William, Coocson, 2004].

На даний момент ще не всі гени цих локусів ідентифіковані або систематично перевірені щодо ролі у розвитку атопічного дерматиту та псоріазу, але, не дивлячись на це, їх локалізація свідчить, що декілька сприйнятливих факторів, які впливають на епітеліальний імунітет, розташовуються усередині генів або сім'ї генів. Знання генетичних факторів, що призводять до розвитку цих захворювань сприятимуть розумінню різноманітності їх вікового початку, загострення та ремісії, різноманітності мікрофлори поверхні тіла. Вплив тригерів зовнішнього середовища стане зрозумілим тоді, коли буде пояснено змінений шлях розвитку цих захворювань. Гени залучені до розвитку атопічного дерматиту: SPINK5, FceRI-b і PHF11 [Boowcock, William, Coocson, 2004].

Філагрін грає головну роль у забезпеченні цілісності та функції шкірного бар'єру. Мутація у філігрін гені (FLG), включаючи два найбільш поширених варіанти та декілька більш рідких, забезпечує високий ризик розвитку атопічного дерматиту та алергічної чутливості. Очевидність зв'язку мутації FLG при атопічному дерматиті означає, що порушення шкірного епідермального бар'єру є першою ланкою розвитку хвороби. Послаблення бар'єру сприяє більш вираженій пенетрації антигенів, алергенів та пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища.

Шляхом керування впливу на тригерні фактори можна запобігати прояву патологічних генів у вигляді атопічного фенотипу. На пенетрантність та експресивність деяких генів, які визначають схильність до окремого захворювання впливає соматотип, як фенотипічний прояв генного комплексу [Дмитренко, Коляденко, 2006; Никитюк, Корнетов, 1998].

Література

Атопический дерматит. Руководство для врачей / Под ред. Ю.В. Сергеева. - М.: Медицина для всех, 2002. - 181 с.
 Берестова Т.Г. Оцінка особливостей соматотипу, розподілу компонентів маси тіла та їх роль у клініці гострих нейроінфекцій / Т.Г. Берестова, І.В. Гунас // Вісник морфології. -1999. - Т. 5, № 2. - С. 208-211.
 Богданов Н.Н. Есть такая наука дерма-

тоглифика / Н.Н. Богданов // Наука и жизнь. - 1998. - № 10. - С. 43-45.
 Горовенко Н.Г. Генетические аспекты развития аллергических заболеваний / Н.Г. Горовенко // Doctor. - 2003. - № 3. - С. 29-30.
 Дмитренко С.В. Деякі антропогенетичні аспекти псоріазу / С.В. Дмитренко, В.Г. Коляденко // УЖДВК. - 2006. - № 3. - С. 9-11.
 Імуносупресивна терапія при атопічно-

В зв'язку з необхідністю забезпечення якісного генетично обумовлених станів має велике значення для країни. Існуючі молекулярно-генетичні методи діагностики мають високу собівартість та складну методіку проведення, тому не можуть мати масового характеру для профілактики вродженої та спадкової патології. Вирішення цієї проблеми може сприяти розробка автоматизованих програмно-технічних комплексів для діагностики та прогнозу з використанням методів дерматогліфіки.

Дерматогліфічні показники можуть використовуватись в якості маркерів полігенної системи для дослідження деяких закономірностей фенотипового прояву полігенних систем в онтогенезі [Кобець, 2009]. Так, В.Т. Кукліним та З.В. Кукліною [2003] у хворих з моногенними дерматозами встановлена взаємодія між дерматогліфічним узором та типом спадковості. Ними також були досліджені дерматогліфічні показники у хворих із склеродермією та червоним вовчаком, які виявились однотипними. Була виявлена тенденція до зниження вмісту візерунку дуги, тенденція до збільшення вмісту ульнарної петлі та зниження вмісту узору завитка на обох руках.

С.В. Дмитренко та В.Г. Коляденко [2006] встановили зв'язки показників пальцевої і долонної дерматогліфіки з захворюванням на псоріаз, які показали достовірні прямі слабкі кореляції з гребінцевим рахунком лінії b-c на правій кисті і наявністю вісьового трирадіусу в зоні t' на лівій кисті, а також зворотні слабкі і середньої сили зв'язки наявністю вісьового трирадіусу в зоні t на правій і лівій кисті.

На даний момент питання зв'язку між розвитком атопічного дерматиту, особливостями будови тіла та дерматогліфічними показниками в Україні залишається відкритим.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Атопічний дерматит є мультифакторіальним захворюванням у розвитку та перебігу якого важливе місце займають як середовищні, так і спадкові фактори.

Сучасний стан проблеми розповсюдження та перебігу атопічного дерматиту потребує винаходження нових методів масової профілактики розвитку даного захворювання.

му дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) / В.І. Степаненко, К.Є. Іщайкін, П.П. Рижко, І.П. Кайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2005. - № 1. - С. 19-22.
 Калюжная Л.Д. Аллергодерматозы / Л.Д. Калюжная // Doctor. - 2003. - № 6. - С. 23-24.

- Калюжная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии atopического дерматита / Л.Д. Калюжная // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2005. - № 1. - С. 42-44.
- Калюжная Л.Д. Современная концепция повседневной терапии atopического дерматита / Л.Д. Калюжная // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 3. - С. 56-60.
- Кобец Т.В. Аллергические заболевания у детей / Т.В. Кобец // Doctor / www.drcobez.narod.ru/atderm2.htm
- Куклин В.Т. Дерматоглифические изменения на пальцах рук у больных красной волчанкой / В.Т. Куклин, З.В. Куклина // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 4. - С. 33-35.
- Куклин В.Т. Дерматоглифические изменения при склеродермии / В.Т. Куклин, Н.М. Кузнецова, З.В. Куклина // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 1. - С. 50-51.
- Локшина Э.Э. Роль генетических маркеров в ранней диагностике atopических заболеваний / Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева // Педиатрия: Журнал им. Сперанского. - 2006. - № 3. - С. 87-89.
- Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. - Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998. - 182 с.
- Ревякина В.А. От atopического дерматита до бронхиальной астмы у детей / В.А. Ревякина, Т.А. Филатова // Лечащий врач. - 2006. - № 1. - С. 16-20.
- Янгутова М.М. Анализ структуры и динамики детской инвалидности при аллергических заболеваниях в муниципальном здравоохранении городского округа / М.М. Янгутова, Б.С. Балханов, Д.В. Пивень // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - № 8. - С. 65-67.
- Boowcock A. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopical dermatitis / A. Boowcock, M. William, O.C.M. Cookson // Human Molecular Genetics. - 2004. - Vol. 13. - Review Issue 1. - R. 43-55.
- Cookson W. Dominant inheritance of atopical immunoglobulin E responsiveness / W. Cookson, J.M. Hopkin // Lancet. - 1988. - № 1. - P. 86-88.
- Cookson W.O. The genetic of atopical dermatitis / W.O. Cookson, M.F. Moffatt // Curs. Opin. Allergy Immunol. - 2002. - Vol. 2. - P. 383-387.
- Genetics of asthma and hay fever in Australian twins / D.L. Duffy, N.G. Martin, D. Battistutta [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. - 1990. - № 142. - P. 1351-1358.
- Independent inheritance of serum immunoglobulin E concentrations and airway S responsiveness / L.J. Palmer, P.R. Burton, J.A. Faux [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. - № 161. - P. 1836-1843.
- Larsen F.S. Atopical dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample / F.S. Larsen, N.V. Holm and K. Henningsen // J. Am. Acad. Dermatol. - 1986. - № 15. - P. 487-494.
- Marsh D.G. The genetics of asthma / D.G. Marsh. - Blackwell, London, 1993. - P. 201-213.
- Schultz Larsen F. Atopical dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample / F. Schultz Larsen // J. Am. Acad. Dermatol. - 1993. - № 28. - P. 719-723.

ВЗГЛЯД НА АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОСТИ

Гара А.В.

Резюме. В статье рассмотрены и проанализированы антропогенетические аспекты распространенности, проявлений и течения atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит, соматотип, генетические маркеры, дерматоглифика.

VIEW ON ATOPIC DERMATITIS IN TERMS OF MULTIFACTORIALITY

Гара А.В.

Summary. Anthropogenetic aspects of atopical dermatitis currency, manifestations and course are considered and analyzed in the article.

Key words: atopical dermatitis, somatotype, genetic markers, dermatoglyphics.

© Маланіч Ю.В.

УДК: 614.2:355+61:355.72

ЗАСТОСУВАННЯ ВІЙСЬКОВИХ МОБІЛЬНИХ ГОСПІТАЛІВ ПРИ ЛІКВІДАЦІЇ МЕДИЧНИХ НАСЛІДКІВ АВАРІЙ НА ХІМІЧНО-НЕБЕЗПЕЧНИХ ОБ'ЄКТАХ

Маланіч Ю.В.

Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті наведені результати аналітичного дослідження стану організації медичної допомоги в осередках масових уражень. Розглянуті загальні принципи організації лікувально-евакуаційного забезпечення при усуненні наслідків аварії на хімічно-небезпечних об'єктах, в тому числі принципи роботи військових мобільних госпіталів. Ефективність усунення медичних наслідків аварійних ситуацій забезпечується чітким розподілом функцій підрозділів системи охорони здоров'я: аварії місцевого рівня забезпечується силами бригад швидкої медичної допомоги (кількість постраждалих незначна); штатні і позаштатні спеціалізовані бригади постійної готовності першої черги залучаються при кількості постраждалих понад 200-250 чоловік; спеціальні пересувні медичні формування використовуються при виникненні великомасштабних аварій і катастроф. Невідкладні заходи першої медичної допомоги ураженим сильнодіючими отруйними речовинами надаються пересувними лікарсько-сестринськими бригадами військово-медичних центрів та військових госпіталів, а кваліфікована медична допомога - у військових мобільних госпіталях. Підрозділи ВМГ можуть надавати кваліфіковану допомогу з елементами спеціалізованої медичної допомоги постраждалим від сильнодіючих отруйних речовин.

- Калюжная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии atopического дерматита / Л.Д. Калюжная // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2005. - № 1. - С. 42-44.
- Калюжная Л.Д. Современная концепция повседневной терапии atopического дерматита / Л.Д. Калюжная // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 3. - С. 56-60.
- Кобец Т.В. Аллергические заболевания у детей / Т.В. Кобец // Doctor / www.drcobez.narod.ru/atderm2.htm
- Куклин В.Т. Дерматоглифические изменения на пальцах рук у больных красной волчанкой / В.Т. Куклин, З.В. Куклина // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 4. - С. 33-35.
- Куклин В.Т. Дерматоглифические изменения при склеродермии / В.Т. Куклин, Н.М. Кузнецова, З.В. Куклина // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 1. - С. 50-51.
- Локшина Э.Э. Роль генетических маркеров в ранней диагностике atopических заболеваний / Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева // Педиатрия: Журнал им. Сперанского. - 2006. - № 3. - С. 87-89.
- Никитюк Б.А. Интегративная биомедицинская антропология / Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов. - Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998. - 182 с.
- Ревякина В.А. От atopического дерматита до бронхиальной астмы у детей / В.А. Ревякина, Т.А. Филатова // Лечащий врач. - 2006. - № 1. - С. 16-20.
- Янгутова М.М. Анализ структуры и динамики детской инвалидности при аллергических заболеваниях в муниципальном здравоохранении городского округа / М.М. Янгутова, Б.С. Балханов, Д.В. Пивень // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - № 8. - С. 65-67.
- Boowcock A. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopical dermatitis / A. Boowcock, M. William, O.C.M. Cookson // Human Molecular Genetics. - 2004. - Vol. 13. - Review Issue 1. - R. 43-55.
- Cookson W. Dominant inheritance of atopical immunoglobulin E responsiveness / W. Cookson, J.M. Hopkin // Lancet. - 1988. - № 1. - P. 86-88.
- Cookson W.O. The genetic of atopical dermatitis / W.O. Cookson, M.F. Moffatt // Curs. Opin. Allergy Immunol. - 2002. - Vol. 2. - P. 383-387.
- Genetics of asthma and hay fever in Australian twins / D.L. Duffy, N.G. Martin, D. Battistutta [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. - 1990. - № 142. - P. 1351-1358.
- Independent inheritance of serum immunoglobulin E concentrations and airway S responsiveness / L.J. Palmer, P.R. Burton, J.A. Faux [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. - № 161. - P. 1836-1843.
- Larsen F.S. Atopical dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample / F.S. Larsen, N.V. Holm and K. Henningsen // J. Am. Acad. Dermatol. - 1986. - № 15. - P. 487-494.
- Marsh D.G. The genetics of asthma / D.G. Marsh. - Blackwell, London, 1993. - P. 201-213.
- Schultz Larsen F. Atopical dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample / F. Schultz Larsen // J. Am. Acad. Dermatol. - 1993. - № 28. - P. 719-723.

ВЗГЛЯД НА АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОСТИ

Гара А.В.

Резюме. В статье рассмотрены и проанализированы антропогенетические аспекты распространенности, проявлений и течения atopического дерматита.

Ключевые слова: atopический дерматит, соматотип, генетические маркеры, дерматоглифика.

VIEW ON ATOPIC DERMATITIS IN TERMS OF MULTIFACTORIALITY

Гара А.В.

Summary. Anthropogenetic aspects of atopical dermatitis currency, manifestations and course are considered and analyzed in the article.

Key words: atopical dermatitis, somatotype, genetic markers, dermatoglyphics.

© Маланіч Ю.В.

УДК: 614.2:355+61:355.72

ЗАСТОСУВАННЯ ВІЙСЬКОВИХ МОБІЛЬНИХ ГОСПІТАЛІВ ПРИ ЛІКВІДАЦІЇ МЕДИЧНИХ НАСЛІДКІВ АВАРІЙ НА ХІМІЧНО-НЕБЕЗПЕЧНИХ ОБ'ЄКТАХ

Маланіч Ю.В.

Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті наведені результати аналітичного дослідження стану організації медичної допомоги в осередках масових уражень. Розглянуті загальні принципи організації лікувально-евакуаційного забезпечення при усуненні наслідків аварії на хімічно-небезпечних об'єктах, в тому числі принципи роботи військових мобільних госпіталів. Ефективність усунення медичних наслідків аварійних ситуацій забезпечується чітким розподілом функцій підрозділів системи охорони здоров'я: аварій місцевого рівня забезпечується силами бригад швидкої медичної допомоги (кількість постраждалих незначна); штатні і позаштатні спеціалізовані бригади постійної готовності першої черги залучаються при кількості постраждалих понад 200-250 чоловік; спеціальні пересувні медичні формування використовуються при виникненні великомасштабних аварій і катастроф. Невідкладні заходи першої медичної допомоги ураженим сильнодіючими отруйними речовинами надаються пересувними лікарсько-сестринськими бригадами військово-медичних центрів та військових госпіталів, а кваліфікована медична допомога - у військових мобільних госпіталях. Підрозділи ВМГ можуть надавати кваліфіковану допомогу з елементами спеціалізованої медичної допомоги постраждалим від сильнодіючих отруйних речовин.

Ключові слова: військові мобільні госпіталі, хімічно-небезпечні об'єкти, аварії, медичні наслідки.

Вступ

Техногенні катастрофи та стихійні лиха, серед яких особливе місце займають катастрофи на хімічно-небезпечних об'єктах, забирають тисячі людських життів, спричиняють значні економічні втрати та стають звичним світовим явищем сьогодення. Не становить виключення і Україна, на території якої знаходиться більше 1,5 тис. промислових підприємств, що виробляють, зберігають і використовують різні сильнодіючі отруйні речовини (СДОР) із проживанням у зонах цих об'єктів близько 22 млн. людей [Білий, 2004]. Ризики великих промислових аварій із потраплянням СДОР в навколишнє середовище, що можуть призвести до масових отруєнь населення, а також їх ввіз із-за кордону та транспортування по території України, значні, що дає підстави оцінювати токсикологічну ситуацію у країні як складну [Балабашук, 1993; Бадюк, 1998; Кульчицький, 2000; Винничук, Давыдов, 2003]. За 1997-2007 роки зареєстровано понад 4,5 тис. надзвичайних ситуацій, зокрема більш як 2,4 тис. техногенного та 1,6 тис. природного характеру, збитки від яких становлять майже 7 млрд. гривень. Чисельність людей, що загинули внаслідок надзвичайних ситуацій, становить близько 4,5 тисячі.

Реакцію світової спільноти на виклики такого роду, особливо після ряду великих хімічних аварій (м. Бхопал, Індія - 1984 р.; м. Севезо, Італія - 1975 р.; м. Аббистед, Великобританія - 1984 р. й ін.), стала робота по створенню системи швидкого реагування на надзвичайні ситуації. Так, у США з другої половини 80-х рр. проводиться робота зі створення системи швидкого реагування при хімічних аваріях. В Європі Комісією ООН із захисту навколишнього середовища розпочалась реалізація проекту APELL, яка містить рекомендації щодо координування планів та реагування на надзвичайні ситуації при промислових аваріях та щодо підвищення поінформованості місцевої громадськості про потенційно-небезпечні підприємства. В системі реагування на надзвичайні ситуації важливим питанням є забезпечення надання екстреної медичної допомоги постраждалим.

Мета роботи: провести аналіз організації медичної допомоги в осередках масових уражень мирного часу та оцінити можливості Військових мобільних госпіталів з усунення медичних наслідків при аваріях на хімічно-небезпечних об'єктах.

Матеріали та методи

До хімічно-небезпечних об'єктів відносяться: підприємства хімічної, нафтопереробної промисловості; водопровідні станції і очисні споруди; залізничні станції; військові склади і бази; склади із запасами отрутохімікатів, що застосовуються в сільському господарстві.

Незалежно від способу зберігання СДОР можливе руйнування емкостей і вихід їх (розлив і перехід в газ) в навколишнє середовище: на поверхню ґрунту, у дже-

рела води, в повітря. Наслідки аварії на хімічно небезпечних об'єктах визначаються характером небезпечного об'єкта (фізико-хімічні властивості, спосіб зберігання СДОР, їх кількість), часом аварії (час доби - день, ніч, пора року - зима, літо), метеоумовами (напрямок і швидкість руху вітру, опади, вологість повітря), ступенем зараження території СДОР, а також чисельністю людей, що опинилися в зоні аварії і районі поширення зараженого повітря.

В результаті надходження в навколишнє середовище СДОР на території аварійного об'єкта утворюється зона хімічного зараження, всередині якої виникають вогнища хімічного ураження. До зони зараження включають також територію, над якою поширилась хмара, що містить СДОР.

Оцінка хімічного забруднення місцевості здійснюється методом прогнозування або за даними хімічної розвідки. Метод прогнозування дозволяє визначити з достатнім ступенем ймовірності основні кількісні показники наслідків хімічної аварії, провести попередні розрахунки, які можуть бути використані під час ліквідації аварії [Метод. указання, 1983; Малышев и др., 2000].

Результати. Обговорення

Аналіз організації медичної допомоги в осередках масових уражень мирного часу свідчать про те, що існуюча сьогодні система медицини катастроф спроможна адекватно функціонувати тільки під час усунення надзвичайних ситуацій місцевого рівня, коли кількість постраждалих незначна і медичні наслідки можуть бути ліквідовані силами бригад швидкої медичної допомоги [Сахно и др., 2003; Винничук, Давыдов, 2003]. При збільшенні кількості постраждалих понад 200-250 чоловік залучаються штатні і позаштатні спеціалізовані бригади постійної готовності першої черги. Але досвід військової медицини свідчить, що при виникненні великомасштабних аварій і катастроф використання спеціальних пересувних медичних формувань значно підвищить ефективність лікувально-евакуаційного процесу. І незамінним у таких випадках є військовий мобільний госпіталь (ВМГ) Збройних Сил України [Бадюк, 1998; Гончаров, Бобий, 2005; Рошин, 2005].

Перший ВМГ сформований у 2006 році на базі Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону і являє собою модульне автономне мобільне лікувально-евакуаційне формування ліжковою ємністю на 100 ліжок. Основне майно ВМГ розміщується на автомобілях та розраховано на 15 діб автономної роботи. Є спеціальний запас медичного майна, яке додатково підвозиться за запитом госпіталю, що дозволяє збільшити термін його автономної роботи до 30 діб. ВМГ оснащений сучасною лікувальною та діагностичною апаратурою для виконання лабораторної, рентгенологічної, ультра-

звукової діагностики і ендоскопії, кардіомоніторами, апаратами для проведення штучної вентиляції легень, трансфузійно-інфузійної терапії, гемосорбції та інші.

Кваліфікація медичного персоналу, хороше технічне і медичне оснащення підрозділів ВМГ дозволяє надавати кваліфіковану допомогу з елементами спеціалізованої медичної допомоги постраждалим від аварійно небезпечних хімічних речовин. В основі роботи ВМГ при усуненні наслідків аварії на хімічно-небезпечних об'єктах лежать загальні принципи організації лікувально-евакуаційного забезпечення, які базуються на таких принципах:

- наближення сил і засобів ВМГ (медичних підрозділів і евакуаційно-транспортних засобів) до району виникнення санітарних втрат з метою якомога швидшого надання медичної допомоги постраждалим і початку інтенсивної терапії у безпосередній близькості від місця ураження;

- чітке визначення контингентів, які підлягають остаточному лікуванню на тому чи іншому етапі медичної евакуації залежно від медичних показань та обставин в осередку ураження;

- максимальне скорочення кількості етапів медичної евакуації в лікувально-евакуаційному процесі;

- евакуація постраждалих за призначенням до того лікувального закладу, де їм може бути надана кваліфікована та спеціалізована медична допомога, для чого здійснювати концентрацію основних засобів надання кваліфікованої медичної допомоги у військових госпіталях, а засобів завершення кваліфікованої і надання спеціалізованої медичної допомоги - у Військово-медичних клінічних центрах;

- проведення інтенсивної терапії важкоураженим під час евакуації;

- широке використання мобільних бригад спеціалізованої медичної допомоги (токсико-терапевтичної) безпосередньо в осередку ураження та під час евакуації;

- поєднання лікувально-евакуаційного забезпечення із заходами щодо захисту сил і засобів медичної служби від ураження отруйними речовинами.

У ВМГ медичне сортування при відомих монохімічних ураженнях проводиться шляхом виявлення специфічних екстремальних синдромів, при поліхімічних і невідомих хімічних ураженнях - шляхом виявлення неспецифічних патологічних синдромів інтоксикації.

Під час медичного сортування в осередку ураження СДОР виділяються такі основні групи постраждалих:

- небезпечні для оточуючих (постраждали від ураження ФОР, карбонатами, хлорорганічними сполуками; при забрудненні СДОР шкірних покривів та обмундирования; у стані різкого психомоторного збудження), а тому підлягають спеціальній обробці або ізоляції;

- уражені, що потребують надання медичної допомоги у ВМГ (потерпілі в небезпечному для життя стані, що характеризується глибокою комою, гострою серцево-судинною і дихальною недостатністю, кровотечею,

сильним больовим синдромом, судомами, гострою нирковою і печінковою недостатністю, різко вираженим декомпенсованим метаболічним ацидозом), з подальшою евакуацією у ВМКЦ та ГВМКЦ МО України;

- уражені, що підлягають подальшій евакуації без надання їм медичної допомоги у ВМГ;

- уражені, що підлягають поверненню у свої підрозділи (частина з них - після отримання відповідної допомоги у ВМГ) [Лужников, 1977; Голиков, 1978; Голиков, 1981; Волошин та ін., 2001].

Медична евакуація - це сукупність заходів щодо транспортування постраждалих із осередків хімічного ураження на етапи медичної евакуації з метою своєчасного і повного надання їм медичної допомоги та лікування. Головним видом медичної евакуації при цьому є спосіб "на себе", при якому відповідальність за евакуацію постраждалих з етапів медичної евакуації нижчої ланки покладається на командування вищої ланки медичної служби. У сучасних умовах різко зросла роль аеромедичної евакуації як найбільш швидкого засобу транспортування постраждалих у лікувальні заклади з використанням спеціально обладнаних вертольотів і літаків у супроводі медичного персоналу. Сьогодні для швидкої евакуації постраждалих авіасанітарним транспортом прямо із осередків хімічного ураження до спеціалізованих лікувальних закладів медичною службою Збройних Сил України використовуються санітарний гелікоптер Мі-8 (вміст 8 постраждалих на ношах або 12 сидячих). Гелікоптери Мі-8 пошуково-рятувальної служби Повітряних Сил ЗС України, які базуються за територіальним принципом та санітарний літак АН-26 "Vita" (вміст 5 постраждалих на ношах або 12 сидячих). Санітарний літак "Vita" обладнаний необхідним медичним та технічним устаткуванням для надання невідкладної кваліфікованої медичної допомоги в повному обсязі. Для цього на літаку є палата інтенсивної терапії та реанімації, яка обладнана апаратом для штучної вентиляції легень, кардіомонітором, дефібрилятором, апаратом УЗД, комп'ютерною та ендоскопічною технікою, комплектами медикаментів та наборами інструментарію.

При організації лікувально-евакуаційного забезпечення в осередках хімічного ураження необхідно враховувати такі особливості:

- одномоментне (швидкодіючі СДОР) або тривале (СДОР сповільненої дії) формування санітарних втрат в осередку;

- можливість виникнення при певних умовах комбінованих уражень особового складу;

- можливість вторинних уражень потерпілих, а також медичного персоналу в результаті десорбції отруйних речовин із зараженого одягу або спорядження евакуйованих уражених у дуже короткі терміни.

Безпосередньо у вогнищі ураження СДОР надається перша медична допомога (в порядку самопомоги та взаємодопомоги) та долікарська допомога. Перша лікарська допомога ураженим СДОР надається пере-

сувними лікарсько-сестринськими бригадами (військово-медичних центрів та військових госпіталів). Переважно виконуються невідкладні заходи першої медичної допомоги із негайною евакуацією в лікувальні заклади. Невідкладні заходи першої лікарської допомоги при масових ураженнях СДОР включають:

- всі заходи долікарської допомоги;
- часткову санітарну обробку;
- промивання шлунка зондовим методом;
- застосування адсорбентів та проносних засобів;
- проведення заходів по забезпеченню внутрішньовенного введення медикаментозних засобів (венепункція, венесекція);
- протишокова інфузійна терапія;
- боротьба з токсичним набряком легень;
- відновлення прохідності дихальних шляхів;
- медикаментозна допомога при психомоторному збудженні.

Кваліфікована медична допомога при ураженнях СДОР надається у військових мобільних госпіталях та включає:

- всі заходи першої лікарської допомоги;
- повну санітарну обробку;
- попередження всмоктування токсичних речовин шляхом очищення кишечника (очищувальні та сифонні клізми);
- детоксикація шляхом форсованого діурезу;
- лікування токсичного набряку легень, екзотоксичного шоку, пневмонії, поверхневих хімічних опіків шкіри, легких та середньоважких хімічних уражень очей;

- надання невідкладної допомоги при нирковій та печінковій недостатності;

- при можливості застосування методів активної детоксикації (плазмаферез, гемосорбція).

Спеціалізована медична допомога ураженим СДОР надається у Головному військово-медичному клінічному центрі та Військово-медичних клінічних центрах регіонів [Метод. указання, 1983; Волошин та ін., 2001; Зозуля, Иващенко, 2007].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Військові мобільні госпіталі, що сформовані медичною службою Збройних Сил України, можуть використовуватися для усунення медичних наслідків при аваріях на хімічно-небезпечних об'єктах.

2. Застосування військових мобільних госпіталів при ліквідації медичних наслідків при хімічних аваріях дозволить надавати постраждалим кваліфіковану з елементами спеціалізованої медичної допомоги безпосередньо біля осередку ураження.

3. Для швидкої евакуації постраждалих із осередків хімічного ураження у спеціалізовані лікувальні заклади МО України можливе використання санітарних гелікоптерів Mi-8 та санітарного літака "Vita".

Наразі актуальним є моделювання можливих аварійних ситуацій на потенційно-небезпечних об'єктах із оцінкою їх економічних, технічних і медичних наслідків. Такого роду дані край необхідні для покращення організації медичної допомоги в осередках масових уражень.

Література

- Бадюк М.І. Науков обґрунтування можливих санітарних втрат військ при руйнуванні хімічно небезпечних об'єктів: дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / М.І. Бадюк. - К., 1998. - 165 с.
- Балабашко А.Ю. Организация и оказание медицинской помощи населению в чрезвычайных ситуациях при отравлении сильнодействующими веществами / А.Ю. Балабашко, Н.И. Бондаренко - Донецк: Донецкий мед. институт, 1993. - С. 15.
- Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій; за ред. В.Я.Білого. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 185 с.
- Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій; за ред. В.Я.Білого. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 185 с.
- Голиков С.Н. Актуальные проблемы современной токсикологии / С.Н. Голиков // Токсикология. - 1981. - № 6. - С. 645-650.
- Голиков С.Н. Неотложная помощь при острых отравлениях / С.Н. Голиков - М., 1978. - 312 с.
- Гончаров С.Ф. О некоторых проблемах медицинского обеспечения населения в кризисных ситуациях / С.Ф. Гончаров, Б.В. Бобий // Военно-медицинский журнал. - 2005. - № 7. - С. 15-22.
- Зозуля И.С. Неотложные состояния при наиболее распространенных отравлениях / И.С. Зозуля, О.В. Иващенко // Український медичний часопис. - 2007. - № 6(62). - С. 95-110.
- Кульчиковський В.М. Аварії на атомних електростанціях і хімічно-небезпечних об'єктах. Ч.I-II / В.М. Кульчиковський - Вінниця, 2000. - 106 с.
- Лужников Е.А. Неотложная помощь при острых отравлениях; под. ред. С.Н. Голикова. - М.: Медицина, 1977. - С. 72-81.
- Методика прогнозирования масштабов заражения сильнодействующими ядовитыми веществами при авариях (разрушениях) на химически опасных объектах и транспорте (РД 52.04.253-90). - М.: Росгидромет, 1991. / [В.П. Малышев, В.С. Исаев, С.С. Чичерин, Р.И. Оникул и др.]. - С.-Пб., 2000. - 31 с.
- Методические указания. Профилактика, диагностика и лечение острых отравлений в войсках. - М., 1983. - 156 с.
- Мобільний медичний загін Державної служби медицини катастроф територіального рівня. Методичний посібник; під заг. ред. Г.Г.Рощина. - К., 2005. - 98 с.
- Организация медицинской помощи населению в чрезвычайных ситуациях / [Сахно В.И., Захаров Г.И., Карлин Н.Е., Пильник Н.М.]. - С.-Пб.: Фолиант, 2003. - 147 с.
- Організація надання медичної допомоги населенню на догоспітальному етапі в зоні надзвичайної ситуації / В.О. Волошин, Н.Л. Загоруйко, П.В. Волянський [та ін.] // Український журнал екстремальної медицини імені Р.О. Можаява. - 2001. - № 2. - С. 36-40.
- Основы организации медицинского обеспечения населения в чрезвычайных ситуациях (Экстремальная медицина, основы медицины катастроф); под ред. проф. Н.Н. Винничука, проф. В.В. Давыдова. - С.-Пб., Изд. "ЭЛ-БИСПб". - 2003. - 246 с.

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЕННЫХ МОБИЛЬНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИЙ НА ХИМИЧЕСКИ-ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ**Маланич Ю.В.**

Резюме. В статье приведены результаты аналитического исследования состояния организации медицинской помощи в очагах массовых поражений. Рассмотрены общие принципы организации лечебно-эвакуационного обеспечения при устранении последствий аварий на химически-опасных объектах, в том числе принципы работы военных мобильных госпиталей. Эффективность устранения медицинских последствий аварийных ситуаций обеспечивается четким распределением функций подразделений системы здравоохранения: аварии местного уровня обеспечиваются силами бригад скорой медпомощи (количество пострадавших незначительно); штатные и внештатные специализированные бригады постоянной готовности первой очереди привлекаются при количестве пострадавших свыше 200-250 человек; специальные передвижные медицинские формирования используются при возникновении крупномасштабных аварий и катастроф. Неотложные мероприятия первой медпомощи пораженным сильнодействующими ядовитыми веществами оказываются передвижными врачебно-сестринскими бригадами военно-медицинских центров и военных госпиталей, а квалифицированная медпомощь - в военных мобильных госпиталях. Подразделения ВМГ могут предоставлять квалифицированную помощь с элементами специализированной медпомощи пострадавшим от сильнодействующих отравляющих веществ.

Ключевые слова: военные мобильные госпитали, химически-опасные объекты, аварии, медицинские последствия.

APPLICATION OF MILITARY MOBILE HOSPITALS AT LIQUIDATION OF MEDICAL CONSEQUENCES OF FAILURES ON CHEMICALLY-DANGEROUS OBJECTS**Malanich Y.V.**

Summary. In the article the results of analytical research of a condition of the organisation of medical aid in the centres of mass defeats are resulted. The general principles of the organisation medical-evacuation maintenance at elimination of consequences of failures on chemically-dangerous objects, including principles of work of military mobile hospitals are considered. The efficiency of elimination of medical consequences of emergencies is provided with accurate distribution of functions of divisions of system of public health services: failures of local level provided with forces of brigades of fast medical aid (quantity of victims slightly); regular and non-staff specialised brigades of constant readiness of a first stage are involved at quantity of victims from above 200-250 persons; special mobile medical formations are used at occurrence of large-scale failures and accidents. Urgent actions of the first medical aid amazed with strong poisonous substances appear mobile medical-sisterly brigades of the military-medical centres and military hospitals, and the qualified medical aid - in military mobile hospitals. Divisions of MMH can give the qualified help with elements of specialised medical aid suffered from strong poison gases.

Key words: the military mobile hospitals, chemically-dangerous objects, failures, medical consequences.

© Сілкина Ю.В.

УДК: 616.12:611.018.835:611.89:611.013.395**КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГІСТОГЕНЕЗУ ПЕРЕДСЕРДНО-ШЛУНОЧКОВОГО ПУЧКА ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ****Сілкина Ю.В.**

Дніпропетровська державна медична академія (вул. Севастопольська, 19, м. Дніпропетровськ, Україна)

Резюме. Були вивчені серця ембріонів та плодів людини на різних строках гестації (від 4 до 14 тижнів). Використана панель антитіл та лектинів, яка включала NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision) и лектини WGA, PNA, HPA (Лектинотест, Львів). Синтез міоспецифічних протеїнів у клітинах передсердної частини ПШП мав незначну динаміку зростання. Крива збільшення кількості сіалових кислот мала монофазний характер із піком на 7 тижні, після чого спостерігалася стрімка фізіологічна десіалізація зі зменшенням кількості WGA-позитивних сайтів. Інтегральний показник протягом 6-8 тижня гестації вказував на переважання міграційної активності провідних кардіоміоцитів передсердної частини ПШП, але міграційна активність клітин шлуночкової частини була вище. Проліферативна активність шлуночкової частини ПШП перевищувала таку у передсердній частині та мала стрімку динаміку зростання та зниження. Вона співпадала у часі із міграційною активністю, а також із початком зниження сіалоглікокон'югатів. Зростання кількості β -D-галактозильних термінальних залишків супроводжувалося зменшенням мітотичної активності. У шлуночковій частині ПШП тільки динаміка кількості сіаловмісних та β -D-галактозовмісних глікокон'югатів мала піковий характер кривої. Відносний об'єм α -SMA-позитивних клітин повільно збільшувався, у той час як відносна кількість MSA-позитивних клітин поступово зменшувалася.

Ключові слова: передсердно-шлуночковий пучок, провідна система, ембріон людини.

Вступ

Розвиток передсердно-шлуночкового пучка (ПШП) є найбільш складним процесом, порівняно із іншими ланками провідної системи серця людини, оскільки закладка його передсердної та шлуночкової частин відбувається окремо і з різних джерел, примордії дистанцій-

овані один від одного, не мають до певного моменту структурного зв'язку і реалізують різну гістогенетичну програму [Сілкина, 2009].

Питання розвитку ПШП на сьогодні вивчені в анатомічному, гістологічному аспектах [Chadwick, Goode, 2003;

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЕННЫХ МОБИЛЬНЫХ ГОСПИТАЛЕЙ ПРИ ЛИКВИДАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИЙ НА ХИМИЧЕСКИ-ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ**Маланич Ю.В.**

Резюме. В статье приведены результаты аналитического исследования состояния организации медицинской помощи в очагах массовых поражений. Рассмотрены общие принципы организации лечебно-эвакуационного обеспечения при устранении последствий аварий на химически-опасных объектах, в том числе принципы работы военных мобильных госпиталей. Эффективность устранения медицинских последствий аварийных ситуаций обеспечивается четким распределением функций подразделений системы здравоохранения: аварии местного уровня обеспечиваются силами бригад скорой медпомощи (количество пострадавших незначительно); штатные и внештатные специализированные бригады постоянной готовности первой очереди привлекаются при количестве пострадавших свыше 200-250 человек; специальные передвижные медицинские формирования используются при возникновении крупномасштабных аварий и катастроф. Неотложные мероприятия первой медпомощи пораженным сильнодействующими ядовитыми веществами оказываются передвижными врачебно-сестринскими бригадами военно-медицинских центров и военных госпиталей, а квалифицированная медпомощь - в военных мобильных госпиталях. Подразделения ВМГ могут предоставлять квалифицированную помощь с элементами специализированной медпомощи пострадавшим от сильнодействующих отравляющих веществ.

Ключевые слова: военные мобильные госпитали, химически-опасные объекты, аварии, медицинские последствия.

APPLICATION OF MILITARY MOBILE HOSPITALS AT LIQUIDATION OF MEDICAL CONSEQUENCES OF FAILURES ON CHEMICALLY-DANGEROUS OBJECTS**Malanich Y.V.**

Summary. In the article the results of analytical research of a condition of the organisation of medical aid in the centres of mass defeats are resulted. The general principles of the organisation medical-evacuation maintenance at elimination of consequences of failures on chemically-dangerous objects, including principles of work of military mobile hospitals are considered. The efficiency of elimination of medical consequences of emergencies is provided with accurate distribution of functions of divisions of system of public health services: failures of local level provided with forces of brigades of fast medical aid (quantity of victims slightly); regular and non-staff specialised brigades of constant readiness of a first stage are involved at quantity of victims from above 200-250 persons; special mobile medical formations are used at occurrence of large-scale failures and accidents. Urgent actions of the first medical aid amazed with strong poisonous substances appear mobile medical-sisterly brigades of the military-medical centres and military hospitals, and the qualified medical aid - in military mobile hospitals. Divisions of MMH can give the qualified help with elements of specialised medical aid suffered from strong poison gases.

Key words: the military mobile hospitals, chemically-dangerous objects, failures, medical consequences.

© Сілкина Ю.В.

УДК: 616.12:611.018.835:611.89:611.013.395

КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГІСТОГЕНЕЗУ ПЕРЕДСЕРДНО-ШЛУНОЧКОВОГО ПУЧКА ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ ЛЮДИНИ**Сілкина Ю.В.**

Дніпропетровська державна медична академія (вул. Севастопольська, 19, м. Дніпропетровськ, Україна)

Резюме. Були вивчені серця ембріонів та плодів людини на різних строках гестації (від 4 до 14 тижнів). Використана панель антитіл та лектинів, яка включала NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision) и лектини WGA, PNA, HPA (Лектинотест, Львів). Синтез міоспецифічних протеїнів у клітинах передсердної частини ПШП мав незначну динаміку зростання. Крива збільшення кількості сіалових кислот мала монофазний характер із піком на 7 тижні, після чого спостерігалася стрімка фізіологічна десіалізація зі зменшенням кількості WGA-позитивних сайтів. Інтегральний показник протягом 6-8 тижня гестації вказував на переважання міграційної активності провідних кардіоміоцитів передсердної частини ПШП, але міграційна активність клітин шлуночкової частини була вище. Проліферативна активність шлуночкової частини ПШП перевищувала таку у передсердній частині та мала стрімку динаміку зростання та зниження. Вона співпадала у часі із міграційною активністю, а також із початком зниження сіалоглікокон'югатів. Зростання кількості β -D-галактозильних термінальних залишків супроводжувалося зменшенням мітотичної активності. У шлуночкової частині ПШП тільки динаміка кількості сіаловмісних та β -D-галактозовмісних глікокон'югатів мала піковий характер кривої. Відносний об'єм α -SMA-позитивних клітин повільно збільшувався, у той час як відносна кількість MSA-позитивних клітин поступово зменшувалася.

Ключові слова: передсердно-шлуночковий пучок, провідна система, ембріон людини.

Вступ

Розвиток передсердно-шлуночкового пучка (ПШП) є найбільш складним процесом, порівняно із іншими ланками провідної системи серця людини, оскільки закладка його передсердної та шлуночкової частин відбувається окремо і з різних джерел, примордії дистанцій-

овані один від одного, не мають до певного моменту структурного зв'язку і реалізують різну гістогенетичну програму [Сілкина, 2009].

Питання розвитку ПШП на сьогодні вивчені в анатомічному, гістологічному аспектах [Chadwick, Goode, 2003;

Gourdi et al., 2003], але дослідження проводилися, у більшості, на серцях курей, мишей, кролів та інших хребетних. У серці ж людини добре вивчені характеристики лише зрілої провідної системи [Антипов и др., 2004], а дані стосовно ембріонального серця є малочисельними, можливо з причини складності отримання матеріалу а також ідентифікації клітин-попередників провідних кардіоміоцитів, які дещо відрізняються від кондуктивних клітин у інших хребетних.

Крім того, кількісні характеристики ПШП, дані про які присутні у літературі, зроблені на анатомічному рівні і тому не досить повно оцінюють процеси на клітинному рівні.

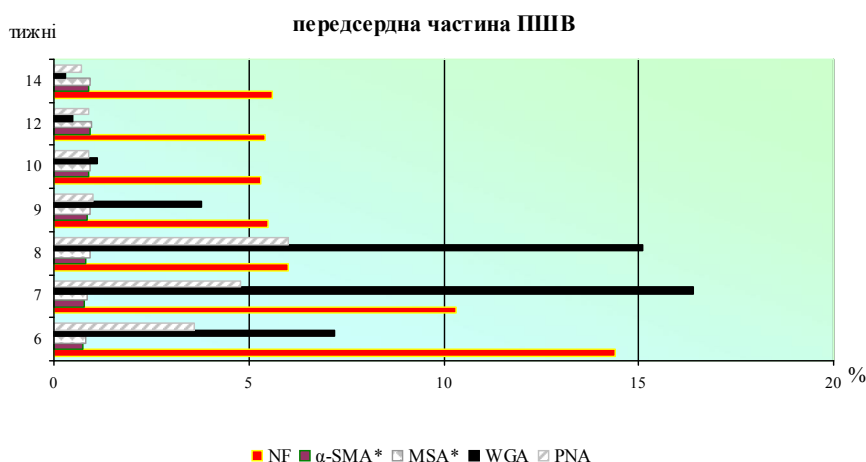
З метою вивчення гістогенетичних реакцій провідних кардіоміоцитів у складі ПШП ми провели імунно- та лектиногістохімічне дослідження з подальшою оцінкою кількості та характеру розподілення антигенних та вуглеводних детермінант на поверхні та у цитоплазмі провідних кардіоміоцитів.

Матеріали та методи

Були вивчені серця ембріонів та плодів людини на різних строках гестації (від 4 до 14 тижнів). При дослідженні біологічного матеріалу були дотримані етичні та законодавчі норми та вимоги, які пред'являються до наукових морфологічних досліджень органів людини [Кулініченко та ін., 2007]. Використана панель антитіл, яка включала: антитіла до білків триплету нейрофіламентів (Neurofilament 200kDa & 68kDa (NF) (LabVision), антитіла до альфа-гладком'язового актину (α -SMA) (DakoCytomation), антитіла до м'язовоспецифічного антигену (MSA) (LabVision), маркер проліферації Ki-67 (LabVision). Лектинова панель була наступною: лектин зародків пшениці (WGA), лектин арахіса (PNA), лектин слимака (HPA) (Лектинотест, Львів). Матеріал фіксували у нейтральному 10% забуференому формаліні. Ступінь експресії маркерів визначали шляхом оцінки інтенсивності реакції та підрахунку відносного об'єму (за Автанділовим Г.Г.) [Автанділов, 1990], мітотичну активність оцінювали шляхом підрахунку кількості Ki-67-позитивних ядер на 100 клітин.

Результати. Обговорення

Первинна локалізація клітин, з яких будуть утворюватися частини ПШП, відповідає задній стінці передсердно-шлуночкового каналу та області первинного міжшлуночкового отвору. Клітини зазначених ділянок відрізнялися антигенними та вуглеводними детермінантами, які експресували на поверхні та у складі цитоплазматичних структур: позитивна реакція з антитілами



Примітка: * - $\times 10^2$.

Рис. 1. Відносний об'єм імуногістохімічно- та лектиногістохімічно-позитивних клітин у складі передсердної частини ПШП у серці людини в пренатальний період.

до α -гладком'язового актину, м'язово-специфічного антигену та присутність, у тому числі на поверхні клітинної мембрани, сіалоглікокон'югатів. У сукупності це свідчить про те, що це клітини із специфічними властивостями, які одночасно експресують кардіоспецифічні та кардіонеспецифічні протеїни, а за складом поверхневих глікокон'югатів відповідають кластеру клітин-мігрантів.

На початку 6 тижня вже можливо розрізнити передсердну частину ПШП та відрізнити її від передсердно-шлуночкового вузла за наступними критеріями: щільність упакування клітин, присутність нервових елементів, топографічні особливості. Клітини передсердно-шлуночкового пучка просторово є більш впорядкованими та ущільненими, порівняно із периферійним відділом ПШВ; відносний об'єм нервових волокон є тут найбільшим серед прилеглих ділянок міокарда; примордій вузла, у якому вже чітко виділяється центральна та периферійна зони, зміщений у бік правого передсердя, у той час як клітини, що формують пучок, наближені до лівої передсердної камери.

Аналіз динаміки експресії специфічних вуглеводних детермінант, які відображають клітинні реакції, що їх реалізує клітина у той чи інший період, а також зміни кількісно-якісних антигенних характеристик у сукупності відображають напрямок гістогенетичних трансформацій структури пучка. Синтез мiosпецифічних протеїнів (α -SMA та MSA) у клітинах передсердної частини ПШП мав незначну динаміку зростання протягом всього досліджуваного періоду. На кожній хронологічній точці приріст відносного об'єму імуногістохімічної тканини складав в середньому 2-3% ($p < 0,01$) (рис. 1). Отже антигенна специфічність клітин визначалася із самого початку розвитку структури з тенденцією до зростання кількісного параметру, що свідчить про ранню детермінацію клітин у складі задньої стінки АВК у бік формування м'язового кластеру.

В період утворення провідної вісі відносний об'єм нервових елементів у структурі задньої стінки передсердно-шлуночкового каналу був дуже низьким, однак протягом наступного тижня спостерігалася зростання показника більш ніж у 20 разів ($p < 0,05$), що, на нашу думку, має вплив на гістогенез проксимальної частини ПШПТ. Процес "кондуктизації" останньої ініціюється не фактом високої нейронасиченості (оскільки період стрімкого збільшення кількості нервових волокон не передуює початку експресії міоспецифічних епітопів), а є результатом програмованого генного контролю, однак він є тісно пов'язаним із процесом нейрогенезу у серці.

Детермінованість, яка впливає із присутності специфічних для м'язових провідних клітин протеїнів у їхній структурі, не заважала клітинам реалізовувати міграційний потенціал завдяки вмісту у структурі поверхневого шару плазмолемі провідних клітин сіалонасичених гліканів. Крива динаміки зростання сіалових кислот у складі глікокон'югатів клітин, що вивчалися, мала монофазний характер із піком на 7 тижні; протягом 6-7 тижня показник збільшувався у 2,3 рази ($p < 0,05$), після чого до 9 тижня спостерігалася стрімка фізіологічна десіалізація зі зменшенням параметру у 4,3 рази ($p < 0,05$), що свідчило про переключення клітинної програми з міграційних процесів на адгезійні, підтвердженням чого було зростання протягом 7-8 тижнів ембріонального розвитку людини кількості β -D-галактозильних термінальних залишків у складі глікокон'югатів мембран у 1,3 рази ($p < 0,05$).

Крім того, визначений нами інтегральний показник, який характеризує міграційно-адгезійну активність клітин, вказав на переважання міграційної активності провідних кардіоміоцитів передсердної частини ПШП, що формується, протягом 6-8 тижнів пренатального онтогенезу.

Проліферативна активність клітин передсердної частини співпадала у часі із міграційною активністю, а також із початком зниження сіалоглікокон'югатів. Це пояснюється, на наш погляд, тим, що міграційні та проліферативні процеси спряжені і можуть реалізовуватися одночасно. Зростання кількості β -D-галактозильних термінальних залишків, які присутні на мембранах провідних клітин передсердної частини ПШП супроводжувалося зменшенням мітотичної активності, що свідчило про початок процесів диференціювання та утворення міжклітинних контактів.

Подібно до передсердної частини ПШП, клітинам шлуночкової були притаманні висока міграційна активність, яку забезпечує значна кількість сіалоглікокон'югатів у складі поверхневого шару їхніх мембран. Розповсюдження клітин починалося із верхівки гребеня міжшлуночкової перегородки, яка вже контактувала із мезенхімою ендокардіальних подушок, що розділили загальний передсердно-шлуночковий канал на правий та лівий. Однак у цей термін, який припадає на кінець 5 - початок 6 тижня гестації людини, відсутній ще зв'язок між шлуночковим та передсердним відділами ПШП,

однак існували прямі шляхи зв'язку між міокардом передсердних та шлуночкових камер, які візуалізувалися за допомогою антитіл до MSA, про що вже було зазначено вище.

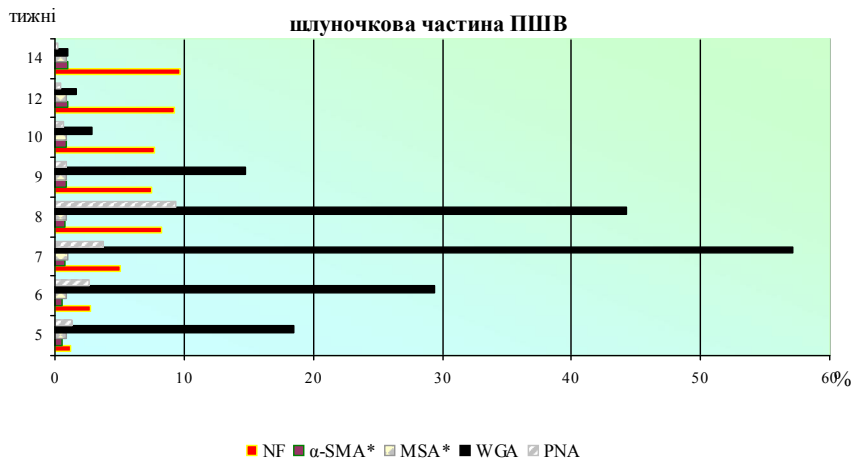
Таким чином, передсердна частина трохи випереджає за темпами розвитку шлуночкову, оскільки на початку 6 тижня вона перша сепарується від первинної провідної вісі і встановлює зв'язок із ПШВ, що з цього часу розвивається окремо. Після об'єднання частин передсердно-шлуночкового пучка поступово відбувалася регресія прямих передсердно-шлуночкових MSA-позитивних шляхів, що, на наш погляд, у деяких випадках може затримуватися або взагалі не відбуватися, створюючи умови для формування патологічних передсердно-шлуночкових провідних шляхів, минуючи пучок, який у нормальному зрілому серці є єдиним провідним трактом у даному напрямку.

Послідовність виконання гістогенетичної програми провідними кардіоміоцитами шлуночкового відділу ПШП не відрізнялася від такої у передсердній його частині, тобто спочатку відбувалася реалізація міграційної активності з подальшою проліферацією, клітинним диференціюванням та утворенням мережі міжклітинних контактів.

Наприкінці ембріонального періоду розвитку людини провідна система серця мала макроструктуру, побудовану за надлишковим принципом, тобто первинна провідна система, у яку були залучені типові кардіоміоцити передсердь та шлуночків і яка функціонувала в умовах відсутності ще чітко сформованої провідної системи, поєднувалася із вторинною провідною системою, яка розвивалася у цей період з метою забезпечення функції проведення у зрілому серці. Перша регресувала, але не стрімко, а друга швидко розгалужувалася; клітини обох систем у сумі утворювали широку мережу провідних шляхів, до яких входили у тому числі люмінальні трабекули обох шлуночків, міокард передсердь, клітини передсердно-шлуночкової борозни та септальних стулок передсердно-шлуночкових клапанів.

До 14 тижня пренатального розвитку відбувалося поступове зниження рівня експресії специфічних епітопів (NF, α -SMA) у люмінальних трабекулах та міокарді передсердь, а накопичення антитіл до α -SMA у структурах майбутнього дефінітивного пучка зберігалася. Слід зазначити, що присутність вказаного протеїну у клітинах септальних стулок передсердно-шлуночкових клапанів зберігалася до максимального досліджуваного нами строку пренатального онтогенезу, однак рівень його експресії знижувався.

При паралельному аналізі динаміки змін антигенних та вуглеводних детермінант у структурі шлуночкової частини ПШП виявилася, що піковий тип кривої спостерігався для динаміки кількості сіаловмісних та β -D-галактозвмісних глікокон'югатів у складі провідних кардіоміоцитів пучка. Це свідчить про швидкість темпів розповсюдження провідних шляхів, що утворюють ніжки



Примітка: * - $\times 10^2$.

Рис. 2. Відносний об'єм імуногістохімічно- та лектиногістохімічно-позитивних клітин у складі передсердної частини ПШП у серці людини в пренатальний період.

ПШП, з подальшим стрімким зниженням міграційної активності та переключення програми на утворення системи міжклітинних контактів. Цікавим було те, що, на відміну від інших ланок провідної системи, динаміка зростання відносного об'єму нервових волокон у ділянках формування ПШП малі дві хвили - із гребенем на 8 та 14 тижні (останній не характеризувався уповільненням швидкості насичення нервовими елементами) (рис. 2).

Таким чином, порівнюючи гістогенез обох частин ПШП, можна стверджувати, що поява клітин майбутньої передсердної частини відбувається раніше, однак шлуночкова частина пучка розповсюджується більш активно; початок активного диференціювання обох частин припадає на один термін (з 8 до 10 тижня гестації), що у загальному вигляді дозволяє стверджувати про більш повільні темпи гістогенетичних перебудов передсердної частини пучка, оскільки у останній їхній початок відбувається раніше, порівняно із шлуночковою.

Експресія міоспецифічних протеїнів на високому рівні спостерігалася із самого початку розвитку шлуночкової частини ПШП, однак характер змін кількісних характеристик був різним: відносний об'єм α -SMA-позитивних клітин повільно збільшувався (ми оцінювали параметр тільки у клітинах вторинної провідної системи, що формується), у той час як відносна кількість MSA-позитивних клітин поступово зменшувалася, що пов'язано, на наш погляд, із розвитком сполучнотканинної капсули, яку ми враховували як компонент пучка при аналізі на пізніх досліджуваних строках.

При визначенні інтегрального показника, який демонструє коливання у системі "міграція-адгезія" при реалізації провідними клітинами шлуночкової частини ПШП клітинної програми протягом першого триместру пренатального онтогенезу, було встановлено, що характер кривої співпадав з таким у передсердній частині пучка, але рівень міграційної активності був вищим. Крім того, оцінка динаміки коливань міграційного та адгезій-

ного потенціалів за допомогою інтегрального показника підтвердила дані щодо співпадіння строків початку процесів активного клітинного диференціювання.

Проліферативна активність, яка перевищувала за рівнем показник у передсердній частині, мала також стрімку динаміку зростання та зниження. Найбільш виразним періодом зменшення проліферативної активності клітин шлуночкової частини ПШП був період з 9 до 10 тижня (у 2 рази), у той час як у передсердній частині період виразного зниження мітотичної активності відбувався з 8 по 9 тижень (у 1,4 рази). У відповідні періоди зниження кількості рецепторів, що містять

термінальні залишки β -D-галактози у складі поверхневих глікокон'югатів мембран провідних кардіоміоцитів передсердної та шлуночкової частин пучка, було незначним, зберігаючись майже на рівні попереднього терміну (падіння складало відповідно 0,3% та 0,6%, $p < 0,01$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Синтез міоспецифічних протеїнів у клітинах передсердної частини ПШП мав незначну динаміку зростання. Крива збільшення кількості сіалових кислот мала монофазний характер із піком на 7 тижні, після чого спостерігалася стрімка фізіологічна десіалізація зі зменшенням кількості WGA-позитивних сайтів.

Інтегральний показник протягом 6-8 тижня гестації вказував на переважання міграційної активності провідних кардіоміоцитів передсердної частини ПШП, але міграційна активність клітин шлуночкової частини була вище.

2. Проліферативна активність шлуночкової частини ПШП перевищувала таку у передсердній частині та мала стрімку динаміку зростання та зниження. Вона співпадала у часі із міграційною активністю, а також із початком зниження сіалоглікокон'югатів. Зростання кількості β -D-галактозильних термінальних залишків супроводжувалося зменшенням мітотичної активності.

3. У шлуночковій частині ПШП тільки динаміка кількості сіаловмісних та β -D-галактозовмісних глікокон'югатів мала піковий характер кривої. Відносний об'єм α -SMA-позитивних клітин повільно збільшувався, у той час як відносна кількість MSA-позитивних клітин поступово зменшувалася.

Планується визначення морфометричних показників провідних кардіоміоцитів у складі дистального відділу провідної системи серця людини (волокна Пуркінєв шлуночків та міжпередсердні шляхи).

Література

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия : [руководство] / Г.Г. Автандилов. - М. : Медицина, 1990. - 384 с.
- Антипов Н.В. Нейро-вазальные отношения в проводящей системе сердца / Н.В. Антипов, Г.С. Кирьякулов, В.Н. Антипов // Вісник морфології. - 2004. - Т. 10, № 1. - С. 28-29.
- Дотримання етичних та законодавчих вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень : методичні рекомендації / [В.Л. Куліниченко, В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський та ін.]. - К., 2007. - 29 с.
- Сілкина Ю.В. Этапність гістогенетичних перетворень передсердно-шлуночкового пучка в ембріональному серці людини / Ю.В. Сілкина // Морфологія. - 2009. - Т. 3, № 3. - С. 108-115.
- Chadwick D. Development of the cardiac conduction system / D. Chadwick, J. Goode. - Novartis Foundation, 2003. - 289 p.
- Development of the cardiac pacemaking and conduction system / R. Gourdi, B. Harris, J. Bond [et al.] // Birth Defects Res. Embryo Today. - 2003. - Vol. 69, № 1. - P. 46-57.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИСТОГЕНЕЗА ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО ПУЧКА ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА**Силкина Ю.В.**

Резюме. Были исследованы сердца эмбрионов и плодов человека с 4 по 14 неделю гестации. Использовали антитела NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision) и лектины WGA, PNA, HPA (Лектинотест, Львов). Установлено, что синтез миоспецифических протеинов клетками предсердной части пучка имел невыраженную динамику роста. Кривая увеличения количества сиаловых кислот имела монофазный характер с пиком на 7 неделе с последующей стремительной физиологической десализацией со снижением количества WGA-позитивных рецепторов. На 6-8 неделе проводящие кардиомиоциты активно реализовывали миграционный потенциал, при этом активность клеток в желудочковой части была выше. То же касалось и пролиферативной активности, которая во времени была сопряжена с миграционной активностью и уменьшалась при параллельном увеличении β -D-галактозильных гликоконъюгатов на поверхности проводящих клеток.

Ключевые слова: предсердно-желудочковый пучок, проводящая система, эмбрион человека.

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF ATRIOVENTRICULAR BUNDLE IN THE HUMAN EMBRYONIC HEART**Silkina Yu.V.**

Summary. Embryonic and fetal human hearts have been investigated on 4-14 week of gestation. Immunohistochemical and lectinohistochemical markers were used: NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision, (DakoCytomation), PNA, WGA, HPA (Lektinotest). It is established that synthesis myospecific proteins cages atrial bunch part had not expressed dynamics of growth. The curve of increase in quantity sialic acids had monophasic character with peak on 7 week with the subsequent prompt physiological desialic processes with decrease in quantity of WGA-positive receptors. On 6-8 week conductive cardiomyocytes actively realised migratory potential, thus activity of cages in ventricular part was above. The same concerned and proliferation activity which in time has been interfaced to migratory activity and decreased at parallel increase β -D-galactoconjugates for surfaces of myocytes.

Key words: atrioventricular bundle, conductive system, germ.

© Шевчук Ю.Г. Гунас І.В.

УДК: 616-073.756.8:611.831:613.956:612

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ІЗ РІЗНИМ КРАНІОТИПОМ**Шевчук Ю.Г. Гунас І.В.**

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

Резюме. Визначені особливості параметрів бічних шлуночків головного мозку, отриманих за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними краніотипами та прослідковані статеві відмінності цих показників.

Ключові слова: бічні шлуночки головного мозку, краніотип, юнацький вік.

Вступ

Для правильного розуміння та оцінки будови шлуночків головного мозку (ГМ) недостатньо знання їх абсолютних розмірів. Відносні величини, які називають індексами шлуночків та широко використовують в практичній медицині для оцінки патологічних змін шлуночкової системи головного мозку, виявляються абсолютно неспроможними при визначенні мінімальних відхилень від норми. Це призводить до того, що при інтер-

претації зображень, отриманих за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії, як правило звертають увагу на форму та розміри шлуночків тільки у випадку їх значних змін [Верецагин с соавт., 1986; Соловьев, 2007].

В МРТ дослідженнях шлуночкової системи головного мозку Андреева [2008], які були проведені на дорослих людях встановлено, що в більшості випадків

Література

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия : [руководство] / Г.Г. Автандилов. - М. : Медицина, 1990. - 384 с.
- Антипов Н.В. Нейро-вазальные отношения в проводящей системе сердца / Н.В. Антипов, Г.С. Кирьякулов, В.Н. Антипов // Вісник морфології. - 2004. - Т. 10, № 1. - С. 28-29.
- Дотримання етичних та законодавчих вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень : методичні рекомендації / [В.Л. Куліниченко, В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський та ін.]. - К., 2007. - 29 с.
- Сілкина Ю.В. Этапність гістогенетичних перетворень передсердно-шлуночкового пучка в ембріональному серці людини / Ю.В. Сілкина // Морфологія. - 2009. - Т. 3, № 3. - С. 108-115.
- Chadwick D. Development of the cardiac conduction system / D. Chadwick, J. Goode. - Novartis Foundation, 2003. - 289 p.
- Development of the cardiac pacemaking and conduction system / R. Gourdi, B. Harris, J. Bond [et al.] // Birth Defects Res. Embryo Today. - 2003. - Vol. 69, № 1. - P. 46-57.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГИСТОГЕНЕЗА ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО ПУЧКА ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА**Силкина Ю.В.**

Резюме. Были исследованы сердца эмбрионов и плодов человека с 4 по 14 неделю гестации. Использовали антитела NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision) и лектины WGA, PNA, HPA (Лектинотест, Львов). Установлено, что синтез миоспецифических протеинов клетками предсердной части пучка имел невыраженную динамику роста. Кривая увеличения количества сиаловых кислот имела монофазный характер с пиком на 7 неделе с последующей стремительной физиологической десализацией со снижением количества WGA-позитивных рецепторов. На 6-8 неделе проводящие кардиомиоциты активно реализовывали миграционный потенциал, при этом активность клеток в желудочковой части была выше. То же касалось и пролиферативной активности, которая во времени была сопряжена с миграционной активностью и уменьшалась при параллельном увеличении β -D-галактозильных гликоконъюгатов на поверхности проводящих клеток.

Ключевые слова: предсердно-желудочковый пучок, проводящая система, эмбрион человека.

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF ATRIOVENTRICULAR BUNDLE IN THE HUMAN EMBRYONIC HEART**Silkina Yu.V.**

Summary. Embryonic and fetal human hearts have been investigated on 4-14 week of gestation. Immunohistochemical and lectinohistochemical markers were used: NF, α -SMA, MSA, Ki-67 (LabVision, (DakoCytomation), PNA, WGA, HPA (Lektinotest). It is established that synthesis myospecific proteins cages atrial bunch part had not expressed dynamics of growth. The curve of increase in quantity sialic acids had monophasic character with peak on 7 week with the subsequent prompt physiological desialic processes with decrease in quantity of WGA-positive receptors. On 6-8 week conductive cardiomyocytes actively realised migratory potential, thus activity of cages in ventricular part was above. The same concerned and proliferation activity which in time has been interfaced to migratory activity and decreased at parallel increase β -D-galactoconjugates for surfaces of myocytes.

Key words: atrioventricular bundle, conductive system, germ.

© Шевчук Ю.Г. Гунас І.В.

УДК: 616-073.756.8:611.831:613.956:612

КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАМЕТРІВ БІЧНИХ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ІЗ РІЗНИМ КРАНІОТИПОМ**Шевчук Ю.Г. Гунас І.В.**

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

Резюме. Визначені особливості параметрів бічних шлуночків головного мозку, отриманих за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними краніотипами та прослідковані статеві відмінності цих показників.

Ключові слова: бічні шлуночки головного мозку, краніотип, юнацький вік.

Вступ

Для правильного розуміння та оцінки будови шлуночків головного мозку (ГМ) недостатньо знання їх абсолютних розмірів. Відносні величини, які називають індексами шлуночків та широко використовують в практичній медицині для оцінки патологічних змін шлуночкової системи головного мозку, виявляються абсолютно неспроможними при визначенні мінімальних відхилень від норми. Це призводить до того, що при інтер-

претації зображень, отриманих за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії, як правило звертають увагу на форму та розміри шлуночків тільки у випадку їх значних змін [Верещакін с соавт., 1986; Солов'єв, 2007].

В МРТ дослідженнях шлуночкової системи головного мозку Андреева [2008], які були проведені на дорослих людях встановлено, що в більшості випадків

параметри шлуночкової системи ГМ людини пов'язані з краніотипом. Всі параметри що характеризують довжину бічних шлуночків та їх відділів, знаходяться в тісному взаємозв'язку з краніотипом людини, а показники висоти та ширини співвідносяться і з краніотипом і з соматотипом, причому з різницею в залежності від статі. Закономірностей взаємозв'язків показників бічних шлуночків та їх відділів з краніотипом та соматотипом не прослідковується.

Аналіз літератури показав, що робіт, присвячених вивченню краніотипу та анатомічних особливостей будови шлуночків ГМ в юнацькому віці за допомогою КТ відсутні. Тому метою нашого дослідження було вивчення комп'ютерно-томографічних особливостей бічних шлуночків ГМ у практично здорових юнаків та дівчат Поділля.

Матеріали та методи

В рамках загально-університетської планової наукової роботи науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропо-генетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (юнацький вік)", було проведено первинне анкетування 1722 мешканців Поділля. Відібрано 602 юнака та 537 дівчат української етнічної групи, котрі у третьому поколінні проживали на території Поділля, яким провели тестову скринінг-оцінку стану здоров'я, після якої 247 юнакам та 235 дівчатам, що залишилися, було проведено детальне клініко-лабораторне обстеження. У результаті у загальну групу практично здорового населення було відібрано 168 юнаків та 167 дівчат. Із них 82 юнакам та 86 дівчатам проведено комп'ютерну томографію голови [Шевчук, 2009].

Краніометрію проводили в позиції голови у франкфуртській горизонтальній площині. Вимірювали: найбільший обхват голови - через надперенісся (глабелла) по надбровним дугам до виступу потиличної точки (за допомогою сантиметрової стрічки); сагітальну дугу - від глабелли по черепному склепінню до потиличної точки (за допомогою сантиметрової стрічки); найбільшу довжину голови - від глабелли до найбільш віддаленої точки потилиці в сагітальній площині опістокраніон (за допомогою тазоміра); найбільшу ширину голови (потилічний діаметр) - між парними найбільш віддаленими від медіанної площини точками на бічній поверхні черепа (точками еуріон) (за допомогою тазоміра); найменшу ширину голови (лобовий діаметр) - між точками на скроневому гребені лобової кістки, що лежить у місці її найбільшого звуження (за допомогою тазоміра); ширину обличчя - між найбільш виступаючими точками виличних дуг (за допомогою тазоміра); ширина нижньої щелепи - між двома точками на зовнішній поверхні нижньої щелепи, що лежать на вершині кута, утвореного нижнім краєм тіла й заднім краєм гілки щелепи.

Особливості форми черепа вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини голови до максимальної довжини голови) який має три основних градації: брахікефалія (короткоголовість) - черепний показник більше 80,0 %; мезокефалія - черепний показник у межах 75,0-79,9 %, що характеризує помірно довгий і широкий череп; доліхокефалія - форма голови, при якій черепний показник становить 74,9 % і нижче.

Комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку проводили за стандартною методикою нейровізуалізації за допомогою спірального комп'ютерного томографа "SeleCT SP" фірми "Elsint" (Ізраїль), воно включало визначення: довжини, ширини та індексу передніх рогів та центральних частин латеральних шлуночків.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів [Гланц, 1998].

Проведені нами дослідження не заперечують біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Результати. Обговорення

У юнаків і дівчат із різним типом черепа *ширина переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку*, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $4,38 \pm 1,2$ мм, юнаків-мезоцефалів - $4,25 \pm 1,2$ мм, юнаків-брахіцефалів - $4,57 \pm 1,1$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $3,87 \pm 1,0$ мм, дівчат-мезоцефалів - $3,53 \pm 0,8$ мм, дівчат-брахіцефалів - $3,96 \pm 0,9$ мм.

При порівнянні ширини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків із різним краніотипом статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) не встановлено (рис. 1).

У дівчат із різним типом черепа статистично значущих відмінностей ширини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку не визначено (див. рис. 1). Прослідковується лише виражена тенденція наявності більшої ширини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у дівчат-брахіцефалів порівняно із дівчатами-мезоцефалами ($3,96 \pm 0,9$ мм і $3,53 \pm 0,8$ мм відповідно, $p=0,058$) (див. рис. 1).

При співставленні ширини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із однаковими типами черепа встановлено, що у юнаків-мезоцефалів вищевказаний показник достовірно більший, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($4,25 \pm 1,2$ мм і $3,53 \pm 0,8$ мм відповідно, $p < 0,05$); аналогічна тенденція прослідковується при порівнянні ширини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у осіб обох статей із ознаками брахі-

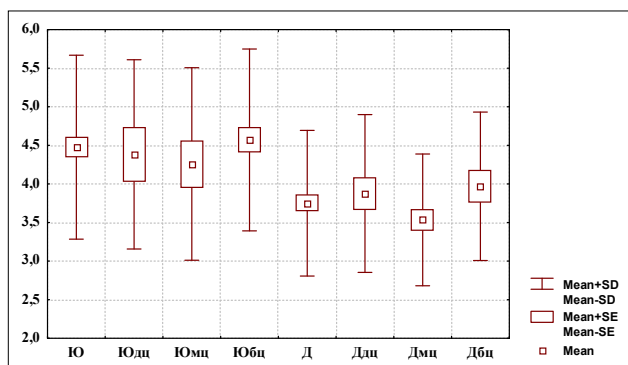


Рис. 1. Ширина переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

Примітка: тут і в подальшому 1 - юнаки-доліхоцефали; 2 - юнаки-мезоцефали; 3 - юнаки-брахіцефали; 4 - дівчата-доліхоцефали; 5 - дівчата-мезоцефали; 6 - дівчата-брахіцефали; Mean - середнє значення показника; SE - похибка середнього значення; SD - середнє квадратичне відхилення.

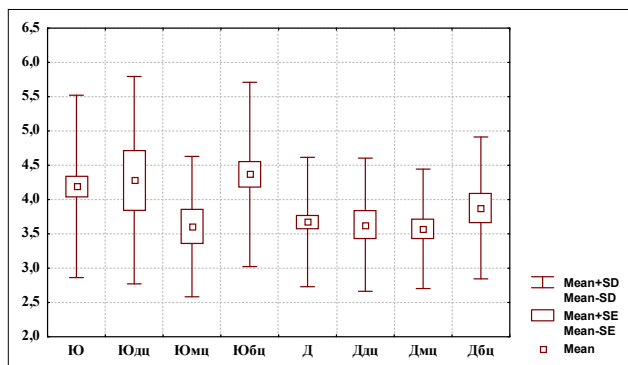


Рис. 2. Ширина переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

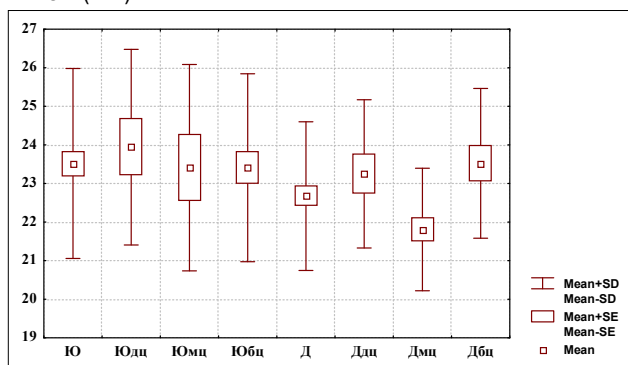


Рис. 3. Довжина переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

цефалії ($4,57 \pm 1,1$ мм і $3,96 \pm 0,9$ мм відповідно, $p=0,065$) (див. рис. 1).

У юнаків і дівчат із різним краніотипом *ширина переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку*, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $4,28 \pm 1,5$ мм, юнаків-мезоцефалів -

$3,60 \pm 1,0$ мм, юнаків-брахіцефалів - $4,36 \pm 1,3$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $3,63 \pm 0,9$ мм, дівчат-мезоцефалів - $3,57 \pm 0,8$ мм, дівчат-брахіцефалів - $3,87 \pm 1,0$ мм.

У юнаків із різним типом черепа статистично значущих відмінностей ширини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку не визначено (рис. 2). Спостерігається лише незначна тенденція до більшої ширини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків-брахіцефалів порівняно із юнаками-мезоцефалами ($4,36 \pm 1,3$ мм і $3,60 \pm 1,0$ мм відповідно, $p=0,096$) (див. рис. 2).

При порівнянні ширини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у дівчат із різним краніотипом статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) не встановлено (див. рис. 2).

При співставленні ширини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із однаковими типами черепа достовірних статевих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) не визначено (див. рис. 2).

У юнаків і дівчат із різним типом черепа *довжина переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку*, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $23,9 \pm 2,5$ мм, юнаків-мезоцефалів - $23,4 \pm 2,6$ мм, юнаків-брахіцефалів - $23,4 \pm 2,4$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $23,2 \pm 1,9$ мм, дівчат-мезоцефалів - $21,8 \pm 1,5$ мм, дівчат-брахіцефалів - $23,5 \pm 1,9$ мм.

При порівнянні довжини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків із різним краніотипом статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) не встановлено (рис. 3).

У дівчат-мезоцефалів довжина переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку виявилася достовірно меншою, ніж у дівчат із іншими типами черепа - доліхоцефалів ($21,8 \pm 1,5$ мм і $23,2 \pm 1,9$ мм відповідно, $p < 0,05$) і брахіцефалів ($21,8 \pm 1,5$ мм і $23,5 \pm 1,9$ мм відповідно, $p < 0,01$) (див. рис. 3).

Статистично значущих статевих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) довжини переднього року бокового шлуночка правої півкулі головного мозку між юнаками і дівчатами із однаковим краніотипом не визначено (див. рис. 3).

Визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження *довжина переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку* у юнаків і дівчат із різним краніотипом має такі значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $24,4 \pm 2,3$ мм, юнаків-мезоцефалів - $23,4 \pm 2,6$ мм, юнаків-брахіцефалів - $23,6 \pm 2,7$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $23,5 \pm 1,9$ мм, дівчат-мезоцефалів - $21,8 \pm 1,6$ мм, дівчат-брахіцефалів - $23,8 \pm 2,2$ мм.

При співставленні довжини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків із різним типом черепа статистично значущих відмінно-

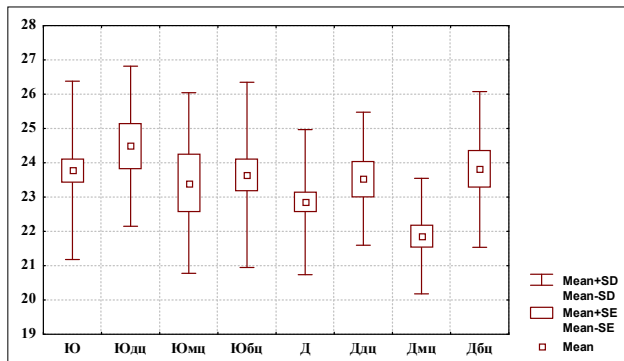


Рис. 4. Довжина переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

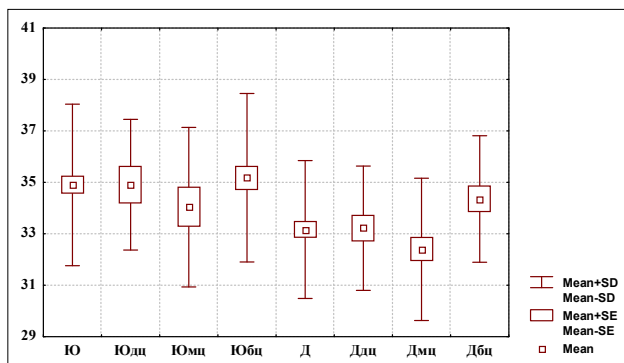


Рис. 5. Відстань між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

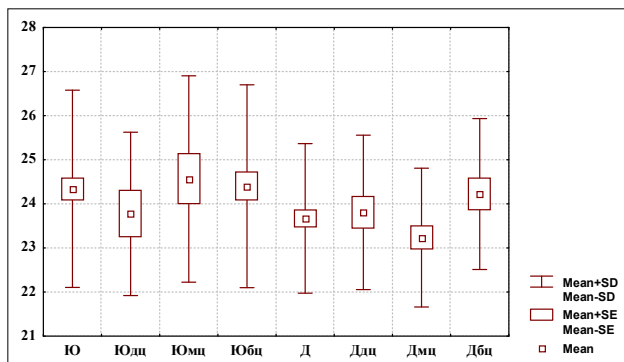


Рис. 6. Індекс передніх рогів бокових шлуночків головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (відн. од.).

стей (та/або тенденцій до відмінностей) не визначено (рис. 4).

У дівчат-мезоцефалів довжина переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку достовірно менша, ніж у дівчат із іншими краніотипами - доліхоцефалів ($21,8 \pm 1,6$ мм і $23,5 \pm 1,9$ мм відповідно, $p < 0,05$) і брахіцефалів ($21,8 \pm 1,6$ мм і $23,8 \pm 2,2$ мм відповідно, $p < 0,01$) (див. рис. 4).

Статистично значущих відмінностей довжини переднього року бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку між юнаками і дівчатами із однаковим краніотипом не визначено (див. рис. 4). Прослідкована лише тенденція до більшої довжини переднього року бо-

вого шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків-мезоцефалів порівняно із дівчатами з відповідним краніотипом ($23,4 \pm 2,6$ мм і $21,8 \pm 1,6$ мм відповідно, $p = 0,081$) (див. рис. 4).

У юнаків і дівчат із різним типом черепа відстань між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, складає ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $34,9 \pm 2,5$ мм, юнаків-мезоцефалів - $34,0 \pm 3,1$ мм, юнаків-брахіцефалів - $35,1 \pm 3,2$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $33,2 \pm 2,4$ мм, дівчат-мезоцефалів - $32,3 \pm 2,7$ мм, дівчат-брахіцефалів - $34,3 \pm 2,4$ мм.

Відстань між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку у юнаків із різним краніотипом статистично значуще не відрізняється (рис. 5). Не визначено також будь-яких тенденцій відмінностей відстані між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку у юнаків із різним типом черепа (див. рис. 5).

Відстань між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку виявилася достовірно меншою у дівчат-мезоцефалів, ніж у дівчат із іншими краніотипами - доліхоцефалів ($32,3 \pm 2,7$ мм і $33,2 \pm 2,4$ мм відповідно, $p < 0,05$) і брахіцефалів ($32,3 \pm 2,7$ мм і $34,3 \pm 2,4$ мм відповідно, $p < 0,001$) (див. рис. 5).

Відстань між передніми рогами бокових шлуночків головного мозку статистично значуще більша у юнаків-мезоцефалів, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($34,0 \pm 3,1$ мм і $32,3 \pm 2,7$ мм відповідно, $p < 0,05$) (див. рис. 5). Інших достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) вищевказаного показника між юнаками і дівчатами із однаковим краніотипом не визначено (див. рис. 5).

Індекс передніх рогів бокових шлуночків головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом складає ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $23,7 \pm 1,8$, юнаків-мезоцефалів - $24,5 \pm 2,3$, юнаків-брахіцефалів - $24,4 \pm 2,3$; у дівчат-доліхоцефалів - $23,8 \pm 1,7$, дівчат-мезоцефалів - $23,2 \pm 1,5$, дівчат-брахіцефалів - $24,2 \pm 1,7$.

Статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу передніх рогів бокових шлуночків головного мозку у юнаків із різним типом черепа не встановлено (рис. 6).

При порівнянні індексу передніх рогів бокових шлуночків головного мозку у дівчат із різним краніотипом визначено, що вищевказаний показник достовірно менший у дівчат-мезоцефалів, ніж у дівчат-брахіцефалів ($23,2 \pm 1,5$ і $24,2 \pm 1,7$ відповідно, $p < 0,05$) (див. рис. 6). Аналогічна тенденція прослідкована при співставленні індексу передніх рогів бокових шлуночків головного мозку у дівчат-мезоцефалів і дівчат-доліхоцефалів ($23,2 \pm 1,5$ і $23,8 \pm 1,7$ відповідно, $p = 0,071$) (див. рис. 6).

Індекс передніх рогів бокових шлуночків головного мозку статистично значуще більший у юнаків-мезоцефалів, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($24,5 \pm 2,3$ і $23,2 \pm 1,5$ відповідно, $p < 0,05$) (див. рис. 6). Інших достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей)

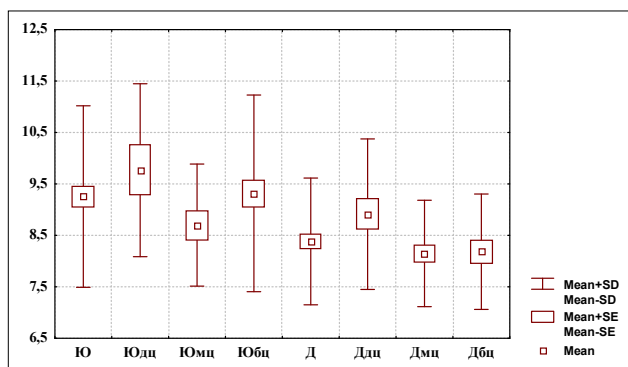


Рис. 7. Ширина центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

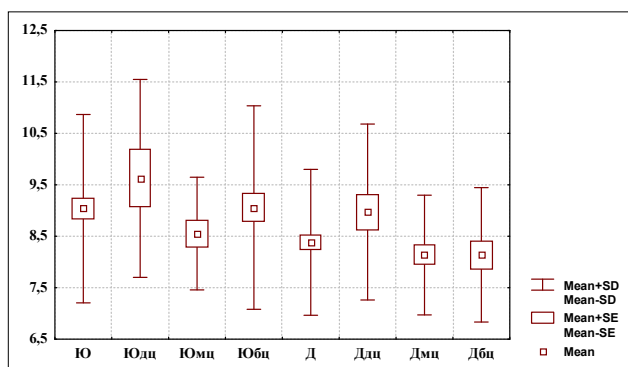


Рис. 8. Ширина центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

вищевказаного показника між юнаками і дівчатами із однаковим краніотипом не визначено (див. рис. 6).

Таким чином, довжина передніх рогів бокових шлуночків обох півкуль, відстань між передніми рогами і індекс передніх рогів бокових шлуночків ГМ виявилися достовірно меншими (або мали тенденцію до менших значень) у дівчат-мезоцефалів, ніж у дівчат із іншими краніотипами. Ширина передніх рогів бокових шлуночків обох півкуль у дівчат із різними типами черепа та всі показники передніх рогів бокових шлуночків обох півкуль головного мозку у юнаків із різними краніотипами статистично значуще не відрізняються. Визначені лише тенденції до меншої ширини переднього рогу бокового шлуночка лівої півкулі у юнаків-мезоцефалів порівняно із юнаками-брахіцефалами та меншої ширини переднього рогу бокового шлуночка правої півкулі у дівчат-мезоцефалів, ніж у дівчат-брахіцефалів.

Ширина переднього рогу бокового шлуночка правої півкулі, відстань між передніми рогами і індекс передніх рогів бокових шлуночків достовірно більші у юнаків-мезоцефалів, ніж у дівчат із відповідним краніотипом. Прослідковані також тенденції до більшої довжини переднього рогу бокового шлуночка лівої півкулі у юнаків-мезоцефалів порівняно із дівчатами із відповідним типом черепа та більшої ширини переднього рогу бокового шлуночка правої півкулі у юнаків-брахіцефалів

порівняно із дівчатами із відповідним краніотипом.

У юнаків і дівчат із різним типом черепа *ширина центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку*, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $9,76 \pm 1,6$ мм, юнаків-мезоцефалів - $8,70 \pm 1,1$ мм, юнаків-брахіцефалів - $9,31 \pm 1,9$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $8,91 \pm 1,4$ мм, дівчат-мезоцефалів - $8,14 \pm 1,0$ мм, дівчат-брахіцефалів - $8,18 \pm 1,1$ мм.

Ширина центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків із різним краніотипом статистично значуще не відрізняється (рис. 7). Проте прослідкована тенденція до ширшої центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків-доліхоцефалів порівняно із юнаками-мезоцефалами ($9,76 \pm 1,6$ мм і $8,70 \pm 1,1$ мм відповідно, $p=0,076$) (див. рис. 7).

У дівчат-доліхоцефалів центральна частина бокового шлуночка правої півкулі головного мозку статистично значуще ширша, ніж у дівчат із іншими краніотипами - мезоцефалів ($8,91 \pm 1,4$ мм і $8,14 \pm 1,0$ мм відповідно, $p < 0,05$) і брахіцефалів ($8,91 \pm 1,4$ мм і $8,18 \pm 1,1$ мм відповідно, $p < 0,05$) (див. рис. 7).

При співставленні ширини центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із однаковими типами черепа встановлено, що у юнаків-брахіцефалів вищевказаний показник достовірно більший, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($9,31 \pm 1,9$ мм і $8,18 \pm 1,1$ мм відповідно, $p < 0,05$); аналогічна тенденція прослідкована при порівнянні ширини центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у осіб обох статей із ознаками мезоцефалії ($8,70 \pm 1,1$ мм і $8,14 \pm 1,0$ мм відповідно, $p=0,073$) (див. рис. 7).

Ширина центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, у юнаків і дівчат із різним краніотипом має такі значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $9,62 \pm 1,9$ мм, юнаків-мезоцефалів - $8,55 \pm 1,0$ мм, юнаків-брахіцефалів - $9,05 \pm 1,9$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $8,97 \pm 1,7$ мм, дівчат-мезоцефалів - $8,13 \pm 1,1$ мм, дівчат-брахіцефалів - $8,13 \pm 1,3$ мм.

У юнаків із різним типом черепа статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) ширини центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку не визначено (рис. 8).

У дівчат-доліхоцефалів ширина центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку статистично значуще більша, ніж у дівчат-брахіцефалів ($8,97 \pm 1,7$ мм і $8,13 \pm 1,3$ мм відповідно, $p < 0,05$); аналогічна виражена тенденція спостерігається при порівнянні вищевказаного показника у дівчат-доліхоцефалів і мезоцефалів ($8,97 \pm 1,7$ мм і $8,13 \pm 1,1$ мм відповідно, $p=0,058$) (див. рис. 8).

При співставленні ширини центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків

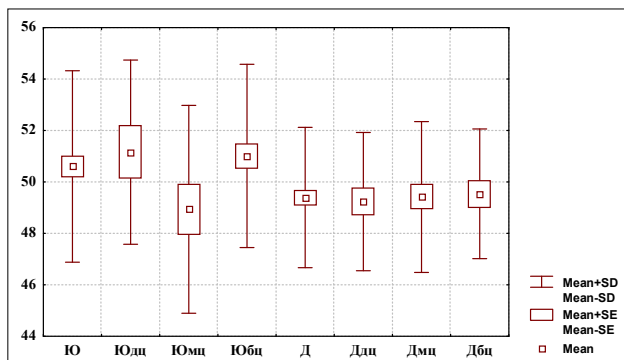


Рис. 9. Відстань від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

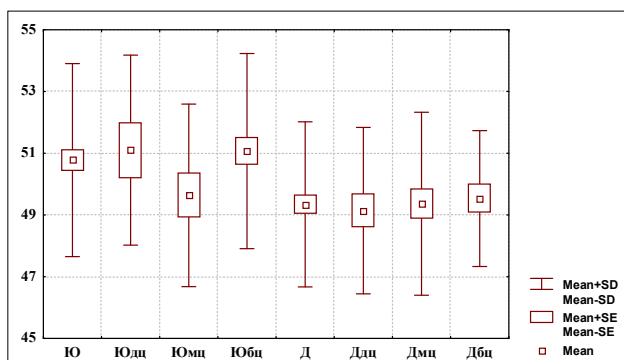


Рис. 10. Відстань від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат із різним краніотипом (мм).

і дівчат із однаковими краніотипами встановлено, що у юнаків-брахіцефалів вищевказаний показник достовірно більший, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($9,05 \pm 1,9$ мм і $8,13 \pm 1,3$ мм відповідно, $p < 0,05$) (див. рис. 8). Інших достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) вищевказаного показника між юнаками і дівчатами із однаковим краніотипом не визначено (див. рис. 8).

У юнаків і дівчат із різним типом черепа відстань від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $51,1 \pm 3,5$ мм, юнаків-мезоцефалів - $48,9 \pm 4,0$ мм, юнаків-брахіцефалів - $51,0 \pm 3,5$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $49,2 \pm 2,6$ мм, дівчат-мезоцефалів - $49,4 \pm 2,9$ мм, дівчат-брахіцефалів - $49,5 \pm 2,5$ мм.

При порівнянні відстані від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків із різним краніотипом встановлено, що вищевказаний показник достовірно менший у юнаків-мезоцефалів, ніж у юнаків-брахіцефалів ($48,9 \pm 4,0$ мм і $51,0 \pm 3,5$ мм відповідно, $p < 0,05$) (рис. 9). Аналогічна

тенденція прослідкована при співставленні відстані від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків-мезоцефалів і доліхоцефалів ($48,9 \pm 4,0$ мм і $51,1 \pm 3,5$ мм відповідно, $p = 0,076$) (див. рис. 9).

Статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) відстані від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони серед дівчат із різним краніотипом не визначено (див. рис. 9).

При співставленні відстані від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат із однаковим краніотипом встановлено, що у юнаків-брахіцефалів вищевказаний показник достовірно більший, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($51,0 \pm 3,5$ мм і $49,5 \pm 2,5$ мм відповідно, $p < 0,05$); аналогічна тенденція прослідкована при порівнянні відстані від центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат-доліхоцефалів ($51,1 \pm 3,5$ мм і $49,2 \pm 2,6$ мм відповідно, $p = 0,091$) (див. рис. 9).

Визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження відстань від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат із різним краніотипом має такі значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - $51,1 \pm 3,0$ мм, юнаків-мезоцефалів - $49,6 \pm 2,9$ мм, юнаків-брахіцефалів - $51,0 \pm 3,1$ мм; у дівчат-доліхоцефалів - $49,1 \pm 2,6$ мм, дівчат-мезоцефалів - $49,3 \pm 2,9$ мм, дівчат-брахіцефалів - $49,5 \pm 2,2$ мм.

При порівнянні відстані від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків із різним типом черепа статистично значущих відмінностей не визначено, проте прослідкована тенденція до більшої відстані від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків-брахіцефалів порівняно із юнаками-мезоцефалами ($51,0 \pm 3,1$ мм і $49,6 \pm 2,9$ мм відповідно, $p = 0,067$) (рис. 10).

Достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) відстані від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у дівчат із різним краніотипом не встановлено (див. рис. 10).

При порівнянні відстані від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат із однаковим типом черепа встановлено, що у юнаків-брахіцефалів вищевказаний показник статистично значуще більший, ніж у дівчат із відповідним краніотипом ($51,0 \pm 3,1$ мм і $49,5 \pm 2,2$ мм відповідно, $p < 0,05$);

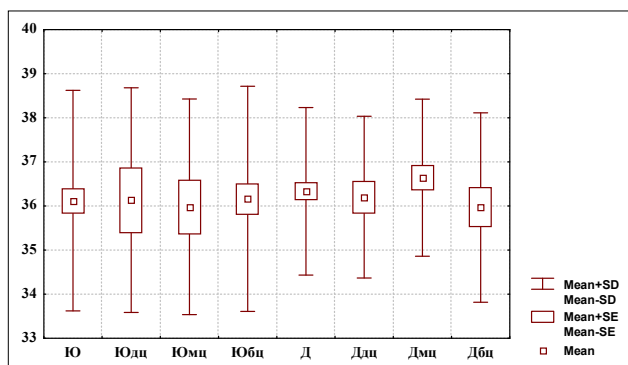


Рис. 11. Індекс центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (відн. од.).

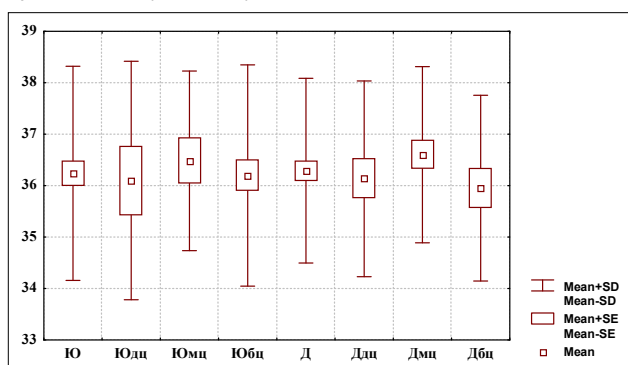


Рис. 12. Індекс центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку у юнаків і дівчат із різним краніотипом (відн. од.).

аналогічна тенденція прослідкована при співставленні відстані від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони у юнаків і дівчат-доліхоцефалів (51,1±3,0 мм і 49,1±2,6 мм відповідно, $p=0,051$) (див. рис. 10).

У юнаків і дівчат із різним типом черепа *індекс центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку* складає ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - 36,1±2,5, юнаків-мезоцефалів - 35,9±2,4, юнаків-брахіцефалів - 36,1±2,5; у дівчат-доліхоцефалів - 36,2±1,8, дівчат-мезоцефалів - 36,6±1,7, дівчат-брахіцефалів - 35,9±2,1.

Достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку як серед юнаків, так і серед дівчат із різним краніотипом не встановлено (рис. 11).

Статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу центральної частини бокового шлуночка правої півкулі головного мозку між особами чоловічої і жіночої статі із однаковим краніотипом немає (див. рис. 11).

Література

Андреев И.А. Индивидуально-типологические особенности параметров

желудочковой системы головного мозга человека: автореф. дис. на

соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 "Анато-

У юнаків і дівчат із різним краніотипом *індекс центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку* складає ($M \pm \sigma$): у юнаків-доліхоцефалів - 36,1±2,5, юнаків-мезоцефалів - 35,9±2,4, юнаків-брахіцефалів - 36,1±2,5; у дівчат-доліхоцефалів - 36,2±1,8, дівчат-мезоцефалів - 36,6±1,7, дівчат-брахіцефалів - 35,9±2,1.

Статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку як серед юнаків, так і серед дівчат із різним краніотипом немає (рис. 12).

Достовірних відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку між юнаками і дівчатами із однаковим типом черепа не визначено (див. рис. 12).

Таким чином встановлено, що певні показники центральної частин бокових шлуночків великих півкуль головного мозку, визначені за допомогою комп'ютерного-томографічного дослідження, не мають статистично значущих відмінностей у осіб із різними краніотипами: індекси центральної частини бокових шлуночків обох півкуль (як у юнаків, так і у дівчат), відстані від центральної частини бокових шлуночків до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони з обох боків (у дівчат), відстань від центральної частини бокового шлуночка лівої півкулі головного мозку до внутрішньої пластинки черепа відповідної сторони (у юнаків), ширина центральної частини обох бокових шлуночків (у юнаків). В той же час ширина центральної частини обох бокових шлуночків виявилася достовірно більшою (або мала тенденцію до більших значень) у дівчат-доліхоцефалів, ніж у дівчат із іншими краніотипами.

Визначені статеві відмінності показників центральної частин бокових шлуночків великих півкуль головного мозку - більшість вищевказаних параметрів (за винятком індексів) статистично значуще більші (або мають тенденцію до більших значень) у юнаків, ніж у дівчат з відповідним краніотипом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначені особливості параметрів бокових шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними краніотипами.

2. Прослідковані статеві відмінності параметрів бокових шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними краніотипами.

В подальшому нами планується вивчити особливості розмірів інших структур головного мозку у осіб із різним краніотипом та проаналізувати кореляційні зв'язки цих розмірів з антропометричними і краніометричними показниками.

- мия человека" / И.А. Андреев. - Санкт-Петербург, 2008. - 20с.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // Пер. с англ., М.: Практика. - 1998. - 459 с.
- Компьютерная томография мозга / [Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я.]. - М.: Медицина, 1986. - 251 с.
- Соловьев С.В. Динамика размеров мозгового черепа при изменении длинотно-широтного индекса / С.В. Соловьев // Рос. медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2007. - № 4. С. 153-155.
- Шевчук Ю.Г. Вікові та статеві особливості параметрів IV шлуночка у юнаків та дівчат Поділля / Ю.Г. Шевчук // Biomedical and biosocial anthropology. - 2009. - № 13. - С. 179-182.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК С РАЗНЫМ КРАНИОТИПОМ
Шевчук Ю.Г. Гунас И.В.

Резюме. Установлены особенности параметров боковых желудочков головного мозга, полученных с помощью компьютерно-томографического исследования, у здоровых юношей и девушек Подолья с разными типами черепа и определены половые отличия этих показателей.

Ключевые слова: боковые желудочки головного мозга, краниотип, юношеский возраст.

COMPUTER TOMOGRAPHIC PECULIARITIES OF PARAMETERS OF LATERAL CEREBRAL CAVITY OF PRACTICAL HEALTHY BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT CRANIOTYPE
Shevchuk Y.G. Gunas I.V.

Summary. The main features of the parameters of the lateral ventricles of the brain, obtained using computer-tomography study in healthy young men and women of Podilla with different types of skull and identified sex differences of these indices.

Key words: lateral ventricles of the brain, craniotype adolescence.

CLINICAL ARTICLES

© Бартош А.М., Арсенюк В.В., Палій В.Г., Зарицький О.М., Місевич Д.О., Гринів О.В.

УДК: 615.28:616.084-08:616-002.3:617-089:616.381

АНТИСЕПТИКИ ТА ЇХ ЕФЕКТИВНІСТЬ В ПРОФІЛАКТИЦІ І ЛІКУВАННІ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ**Бартош А.М., Арсенюк В.В., Палій В.Г., Зарицький О.М., Місевич Д.О., Гринів О.В.**

Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, м. Кам'янець-Подільський, Україна, 32300)

Резюме. Проведено аналіз результатів лікування 148 пацієнтів з гострим деструктивним апендицитом після обробки черевної порожнини та післяопераційної рани антисептиками. Для порівняння виділені три підгрупи хворих, в яких лаваж черевної порожнини та післяопераційної рани проводили розчинами фурациліну, декасану та октенісепту. Виконані бактеріологічні дослідження ексудату черевної порожнини до лаважу антисептиками та змивів з очередини після обробки її антисептиками у 50 пацієнтів з наявним запальним ексудатом в черевній порожнині, а також бактеріологічні посіви з операційної рани у всіх 148 пацієнтів до та після промивання її антисептиками перед зашиванням. Доведена клінічна ефективність розчинів декасану та октенісепту щодо найбільш поширеної гноєрідної мікрофлори.

Ключові слова: антибіотики, антисептики, мікробна контамінація, ускладнення, фармакоекономічна ефективність.

Вступ

Хірургія, як наука і дисципліна, в історичному аспекті розпочиналася з лікування ран та їх ускладнень. Першим і найчастішим ускладненням загоєння рани було її нагноєння, тобто споконвічний вплив якогось, спочатку невідомого, а потім і дослідженого мікробного чинника на макроорганізм.

За більш як 60-річний період свідомої боротьби з інфекціями певний оптимізм науковців щодо антибіотиків змінився на раціонально-прагматичне розуміння їх можливостей. Тому, беручи до уваги потужні, і, на сьогоднішній день, ще далеко не пізнані можливості мікроорганізмів до адаптації і виживання, а з іншого боку, працюючи з найновішими антибіотиками, лікарі-хірурги звертаються до "старих та добрих" методів антисептики, як одного з основних та дієвих засобів боротьби з хірургічною інфекцією [Палій та ін., 2004; Фомин і др., 2009].

Мета роботи: оцінити вплив різних антисептичних препаратів на перебіг інфекційного забруднення черевної порожнини, а також загоєння післяопераційної рани.

Матеріали та методи

Проведено аналіз результатів лікування 148 хворих на гострий деструктивний апендицит за 2009 рік з різним ступенем вираженості і поширення запального процесу в черевній порожнині. Морфологічні форми гострого апендициту згідно існуючих класифікацій приведені в табл. 1.

Пацієнти розділені на 2 групи за наявністю чи відсутністю запального ексудату в черевній порожнині. До першої групи ввійшли 98 хворих з гострим флегмонозним та гострим гангренозним апендицитом без супутнього запального ексудату в черевній порожнині (тобто без ознак перитоніту). До другої групи включені 50 хворих з гострим флегмонозним, гострим гангренозним, та перфоративним апендицитом, ускладненим

місцевим чи дифузним гнійним перитонітом або периапендикулярним абсцесом.

Пацієнтам 1 групи санацію черевної порожнини антисептиками не виконували, однак проводили обробку операційної рани антисептиками перед зашиванням. В 2 групі застосовували лаваж черевної порожнини антисептиками та санацію післяопераційної рани антисептиками.

В першій групі хворих виконували обробку післяопераційної рани перед зашиванням її розчинами фурациліну 1:200 (28 пацієнтів), декасану 0,02% (43) та октенісепту 0,1% в розведенні 1:5 фізіологічним розчином (27).

В другій групі проводили санацію черевної порожнини, а також післяопераційної рани цими ж розчинами (фурациліну 1:200 (11)), декасану 0,02% (27) та октенісепту 0,1% в розведенні 1:5 фіз. розчином (12)).

Брали до уваги також вартість застосованих препаратів, яка на сьогодні складає: р-н фурациліну 200мл - 3,12гр.; р-н декасану 0,02% 200мл - 11,45гр.; р-н октенісепту 0,1% 250мл. - 80,60гр.

Крім цього пацієнтам першої групи проводили антибіотикопрофілактику методом "однієї дози" або "над-

Таблиця 1. Розподіл хворих за морфологічними формами гострого апендициту.

Гострий флегмонозний апендицит	77
Гострий флегмонозний апендицит з місцевим серозно-гнійним перитонітом	31
Гострий гангренозний апендицит	21
Гострий гангренозний апендицит з периапендикулярним абсцесом	7
Гострий гангренозний апендицит з дифузним гнійним перитонітом	12
Всього	148

Таблиця 2. Характеристика мікробної контамінації післяопераційної рани у хворих 1 групи.

Висіяні м/о	Кількість мікробних тіл до обробки рани	Кількість мікробних тіл після обробки рани		
		Фурацилін	Декасан	Октенісепт
Золотистий стафілокок	10 ³ - 10 ⁶	10 ³ - 10 ⁴	10 ²	-
Епідермальний стафілокок	10 ³ - 10 ⁸	10 ² - 10 ⁵	10 ² -10 ³	10 ²
Кишечна паличка	10 ² - 10 ⁴	10 ² - 10 ³	10 ²	-
Інші м/о та асоціації	10 ² - 10 ⁵	10 ² - 10 ³	10 ²	-

Таблиця 3. Характеристика мікробної контамінації ексудату з черевної порожнини у хворих 2 групи.

Висіяні м/о	Кількість мікробних тіл до лаважу черевної порожнини антисептиками	Кількість мікробних тіл після лаважу черевної порожнини антисептиками		
		Фурацилін	Декасан	Октенісепт
Мікробні асоціації	10 ⁴ -10 ⁷	10 ³ -10 ⁴	10 ² -10 ³	0-10

Таблиця 4. Характеристика мікробної контамінації післяопераційної рани у хворих 2 групи.

Висіяні м/о	Кількість мікробних тіл до санації рани	Кількість мікробних тіл після санації рани		
		Фурацилін	Декасан	Октенісепт
Золотистий стафілокок	10 ⁴ - 10 ⁶	10 ² - 10 ⁴	10 ²	-
Епідермальний стафілокок	10 ³ - 10 ⁶	10 ² - 10 ⁵	10 ²	10
Кишечна паличка	10 ³ - 10 ⁵	10 ² - 10 ⁴	10	-
Інші м/о та асоціації	10 ² - 10 ⁴	10 ² - 10 ³	10 ²	-

коротку", застосовуючи цефалоспорини II покоління. В другій групі використовували "продовжену" антибіотикопрофілактику цефалоспоринами III покоління, в ряді випадків комбінуючи їх з метронідазолом [Березняков, 2001; Усенко, Кулигуненко, 2004].

Пацієнтам обох груп проведено бактеріологічне дослідження ексудату черевної порожнини до санації та змивів з очередини в зоні операції після обробки черевної порожнини застосованими антисептиками, а також матеріалу з післяопераційної рани після виконання внутрішньочеревного етапу операції та після обробки її антисептиками перед зашиванням [Жебровский и др., 2005].

Результати. Обговорення

В першій групі хворих зі стінок операційної рани до

обробки її антисептиками в 71 випадку (72,5%) були виділені мікробні збудники. Найчастіше зустрічались золотистий стафілокок (38%), епідермальний стафілокок (31%), кишечка паличка (14%), інші мікроорганізми та їх асоціації (17%).

Однак кількість мікробних тіл не завжди перевищувала критичне число в 10⁵.

Після обробки рани наведеними вище антисептиками ступінь забруднення рани достовірно зменшувалася, особливо у випадку застосування розчинів декасану та октенісепту (табл. 2).

В першій групі в двох випадках мало місце нагноєння післяопераційної рани (поверхнєве і глибоке, по 1 випадку). Обидва ускладнення виникли після обробки інфікованої рани р-ном фурациліну, що склало 7,1%. Після застосування декасану та октенісепту ускладнень з боку рани не спостерігали.

В другій групі хворих в результаті бактеріологічного дослідження запального ексудату з черевної порожнини були виділені мікробні асоціації, до складу яких входили St. aureus (38%), E. coli (33%), Enterobacter (14%), Proteus (9%), Enterococcus (3%), інші мікроорганізми (3%)

Результати санації черевної порожнини приведені в таблиці 3.

Результати посівів з післяопераційної рани у хворих 2 групи до та після її обробки антисептиками наведені в таблиці 4.

Внутрішньочеревних гнійно-септичних ускладнень в другій групі хворих не спостерігали. Нагноєння післяопераційної рани виникли у 3-х пацієнтів, у всіх після лаважу черевної порожнини та рани р-ном фурациліну. Це склало 27,3%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На сьогоднішній день, зважаючи на високу вірулентність мікрофлори, здатність її до мутацій та підвищену стійкість, р-н фурациліну втрачає свою актуальність як антисептик.

2. Декасан та октенісепт показують однакову клінічну ефективність щодо найбільш поширеної гноєрідної флори.

Декасан є оптимальним препаратом для лікування та профілактики гнійно-септичних ускладнень хірургічних захворювань органів черевної порожнини, тому наведені результати свідчать про перспективність застосування цього антисептичного препарату.

Література

Антимікробний лікарський препарат декасан : стратегія і тактика для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань / [Палій В.Г., Мороз В.М., Желіба М.Д. та ін.]. // Вісн. Вінниць. нац. мед. ун-ту. - 2004. - Т.8, №2. - С. 449-452.
Березняков И.Г. Внутривольничные ин-

фекции. Лекции для врачей. - Харьков : Константа, 2001. - 50 с.
Микрофлора операционного поля и крови у больных хирургического профиля с повышенным риском возникновения гнойно-воспалительных осложнений / [Жебровский В.В., Криворученко Ю.Л., Мясников О.Н., Ка-

минский И.В.]. // Клінічна хірургія. - 2005. - №11-12. - С. 25-26.

Применение антисептика декасана в неотложной абдоминальной хирургии / [Фомин П.Д., Лиссов А.И., Козлов С.Н., Михальчишин С.Н.] // Клінічна хірургія. - 2009. - № 11-12. - С. 98-100.

**АНТИСЕПТИКИ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ****Бартош А.Н., Арсенюк В.В., Палій В.Г., Зарицкий А.Н., Мисевич Д.А., Гринев А.В.**

Резюме. Проведен анализ результатов лечения 148 пациентов с острым деструктивным аппендицитом после обработки брюшной полости и послеоперационной раны антисептиками. Для сравнения выделено три подгруппы больных, у которых лаваж брюшной полости и послеоперационной раны проводили растворами фурацилина, декасана и октенисепта. Сделано бактериологическое исследование брюшной полости до лаважа антисептиками и смывов с брюшины после обработки ее антисептиками у 50 пациентов с имеющимся воспалительным экссудатом в брюшной полости, а также бактериологические посева с операционной раны у всех 148 пациентов до и после промывания ее антисептиками перед зашиванием. Доказана клиническая эффективность растворов декасана и октенисепта в отношении наиболее распространенной гнойной микрофлоры.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, микробная контаминация, осложнения, фармакоэкономическая эффективность.

**ANTISEPTICS AND THEIR EFFECTIVENES IN THE PROPHYLACTICS AND TREATING PUSS-SEPTICAL
COMPLICATIONS OF SURGICAL DESEASES OF THE ORGANS OF ABDOMINAL CAVITY****Bartosh A.M., Arseniuk V.V., Paliy V.G., Zarytsky O.M., Misevych D.O., Gryniv O.V.**

Summary. The analysis of results of treatment is conducted 148 patients with sharp destructive appendicitis after treatment of abdominal region and postoperation wound by antiseptics. For comparison three groups of patients, in which the wash of abdominal region and postoperation wound was conducted by solutions of phuracilini, are distinguished, decasani and octenisepti. Executed bacteriologic examinations of exsudate of abdominal region before washing by antiseptics and washings off from a peritoneum after treatment her by antiseptics in 50 patients with the present used for setting fire exsudate in an abdominal region, and also bacteriological sowing from an operating wound in all 148 patients to and after washing her by antiseptics before sewing together. Well-proven clinical efficiency of solutions of decasani and octenisepti in relation to the most widespread passive microflora.

Key words: antibiotics, antiseptics, microbial combination, complication, pharmacological efficiency.

© Циганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мішина М.М., Дубовик О.С.

УДК: 616-089.168.1-06-002.3-085.28

**МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ДІАДИНАМОФОРЕЗУ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ГНІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ****Циганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мішина М.М., Дубовик О.С.**

Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022) ХНМУ, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Клочковська, 337 А, м. Харків, Україна) ОДКЛ № 1, кафедра дитячої хірургії та дитячої анестезіології.

Резюме. Проведено визначення чутливості мікроорганізмів, виділених з дренажних конструкцій у дітей з гнійно-запальними післяопераційними ускладненнями, до сучасних антибіотиків. Встановлено, що до гатіфлоксацину, цефепіму, амоксиклаву, кліндаміцину більшість ізолятів була чутливою. Доведено, що під дією електричного поля не виникає змін ні в спектральних, ні в біологічних властивостях сучасних антимікробних препаратів, тому усі вони можуть бути введені за допомогою діадинамофорезу, що дозволить перекрити увесь спектр збудників гнійно-септичних процесів у черевній порожнині.

Ключові слова: протимікробні препарати, діадинамофорез, гнійно-запальні післяопераційні ускладнення.

Вступ

Гнійно-запальні післяопераційні ускладнення й дотепер залишаються в числі найбільш актуальних проблем охорони здоров'я України. Складаючи значну питому вагу в структурі інфекційної патології дитини, ця нозологічна форма завдає соціально-економічний збиток і є важливою причиною виникнення нозокоміальних інфекцій, особливо у дитячих стаціонарах. Результати мікробіологічних досліджень відіграють важливу роль у виборі та призначенні вже на ранніх етапах гнійно-запальних ускладнень найбільш ефективних методів лікування [Горшевікова, 1999; Іфтодій та ін., 2001].

В даний час чимало говориться про необхідність створення і впровадження протоколів та стандартів ан-

тибактеріальної терапії різних захворювань. Це стало особливо необхідним у зв'язку з появою в клінічній практиці великої кількості різноманітних протимікробних засобів. З іншого боку, серйозно заявила про себе проблема прогресивно зростаючої антибіотикорезистентності збудників, що наполегливо вимагає регламентування використання антибіотиків [Іфтодій, 1998; Ісаков, Белобородова, 1998]. Очевидно, що науковою основою, яка визначає раціональний вибір препаратів, є мікробіологічний підхід при дослідженні антибіотикочутливості мікробної флори, як у формі планктону, так й у формі біоплівки. Однак ефективність проведення терапії в поєднанні з методами адресного накопичен-

**АНТИСЕПТИКИ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ****Бартош А.Н., Арсенюк В.В., Палій В.Г., Зарицкий А.Н., Мисевич Д.А., Гринев А.В.**

Резюме. Проведен анализ результатов лечения 148 пациентов с острым деструктивным аппендицитом после обработки брюшной полости и послеоперационной раны антисептиками. Для сравнения выделено три подгруппы больных, у которых лаваж брюшной полости и послеоперационной раны проводили растворами фурацилина, декасана и октенисепта. Сделано бактериологическое исследование брюшной полости до лаважа антисептиками и смывов с брюшины после обработки ее антисептиками у 50 пациентов с имеющимся воспалительным экссудатом в брюшной полости, а также бактериологические посева с операционной раны у всех 148 пациентов до и после промывания ее антисептиками перед зашиванием. Доказана клиническая эффективность растворов декасана и октенисепта в отношении наиболее распространенной гнойной микрофлоры.

Ключевые слова: антибиотики, антисептики, микробная контаминация, осложнения, фармакоэкономическая эффективность.

**ANTISEPTICS AND THEIR EFFECTIVENES IN THE PROPHYLACTICS AND TREATING PUSS-SEPTICAL
COMPLICATIONS OF SURGICAL DESEASES OF THE ORGANS OF ABDOMINAL CAVITY****Bartosh A.M., Arseniuk V.V., Paliy V.G., Zarytsky O.M., Misyevych D.O., Gryniv O.V.**

Summary. The analysis of results of treatment is conducted 148 patients with sharp destructive appendicitis after treatment of abdominal region and postoperation wound by antiseptics. For comparison three groups of patients, in which the wash of abdominal region and postoperation wound was conducted by solutions of phuracilini, are distinguished, decasani and octenisepti. Executed bacteriologic examinations of exsudate of abdominal region before washing by antiseptics and washings off from a peritoneum after treatment her by antiseptics in 50 patients with the present used for setting fire exsudate in an abdominal region, and also bacteriological sowing from an operating wound in all 148 patients to and after washing her by antiseptics before sewing together. Well-proven clinical efficiency of solutions of decasani and octenisepti in relation to the most widespread passive microflora.

Key words: antibiotics, antiseptics, microbial combination, complication, pharmacological efficiency.

© Циганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мішина М.М., Дубовик О.С.

УДК: 616-089.168.1-06-002.3-085.28

**МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ
ДІАДИНАМОФОРЕЗУ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ГНІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ****Циганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мішина М.М., Дубовик О.С.**

Харківський національний медичний університет (проспект Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022) ХНМУ, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Клочковська, 337 А, м. Харків, Україна) ОДКЛ № 1, кафедра дитячої хірургії та дитячої анестезіології.

Резюме. Проведено визначення чутливості мікроорганізмів, виділених з дренажних конструкцій у дітей з гнійно-запальними післяопераційними ускладненнями, до сучасних антибіотиків. Встановлено, що до гатіфлоксацину, цефепіму, амоксиклаву, кліндаміцину більшість ізолятів була чутливою. Доведено, що під дією електричного поля не виникає змін ні в спектральних, ні в біологічних властивостях сучасних антимікробних препаратів, тому усі вони можуть бути введені за допомогою діадинамофорезу, що дозволить перекрити увесь спектр збудників гнійно-септичних процесів у черевній порожнині.

Ключові слова: протимікробні препарати, діадинамофорез, гнійно-запальні післяопераційні ускладнення.

Вступ

Гнійно-запальні післяопераційні ускладнення й дотепер залишаються в числі найбільш актуальних проблем охорони здоров'я України. Складаючи значну питому вагу в структурі інфекційної патології дитини, ця нозологічна форма завдає соціально-економічний збиток і є важливою причиною виникнення нозокоміальних інфекцій, особливо у дитячих стаціонарах. Результати мікробіологічних досліджень відіграють важливу роль у виборі та призначенні вже на ранніх етапах гнійно-запальних ускладнень найбільш ефективних методів лікування [Горшевікова, 1999; Іфтодій та ін., 2001].

В даний час чимало говориться про необхідність створення і впровадження протоколів та стандартів ан-

тибактеріальної терапії різних захворювань. Це стало особливо необхідним у зв'язку з появою в клінічній практиці великої кількості різноманітних протимікробних засобів. З іншого боку, серйозно заявила про себе проблема прогресивно зростаючої антибіотикорезистентності збудників, що наполегливо вимагає регламентування використання антибіотиків [Іфтодій, 1998; Ісаков, Белобородова, 1998]. Очевидно, що науковою основою, яка визначає раціональний вибір препаратів, є мікробіологічний підхід при дослідженні антибіотикочутливості мікробної флори, як у формі планктону, так й у формі біоплівки. Однак ефективність проведення терапії в поєднанні з методами адресного накопичен-

ня протимікробних засобів у осередку запалення ще недостатньо вивчена і потребує розробки.

Мета дослідження - підвищити ефективність комплексної терапії гнійно-запальних післяопераційних ускладнень шляхом спрямованого транспортування протимікробних препаратів в осередок запалення за допомогою внутрішньотканинного діадинамофорезу.

Матеріали та методи

Методом суцільної вибірки були обстежені 40 дітей з гнійно-запальними процесами. Вік хворих коливався від 7 днів до 15 років. Посів біологічного матеріалу проводився на другу добу післяопераційного періоду на кров'яний агар з подальшим виділенням та ідентифікацією штамів мікроорганізмів. Матеріал збирали й доставляли у лабораторію згідно вимогам до взяття й доставки матеріалу для мікробіологічних лабораторій, що запропоновані медичною академією післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ [Білько, 2001]. Визначення біологічних характеристик вилучених штамів бактерій, ідентифікація мікроорганізмів виконувалось за допомогою наборів "Мікро-Ла-Тест", реєстрація результатів - автоматично на фотометрі "Multiskan EX 355" [Баснак'ян, 1992]. Визначення антибіотикочутливості ідентифікованих штамів проводилося диско-дифузійним методом з використанням стандартних дисків й мікротестсистем "ТПКГ" [Інструкція МЗ СРСР, 1984; Сидоренко, Колупав, 1999]. Оптичну щільність вимірювали за допомогою мікропланшетного рідера "Multiskan EX" (тип 355). Одержані результати досліджень оброблено з використанням статистичних програм за допомогою персонального комп'ютеру та програми "Biostat" [Лапач, 2000; Осипов и др., 2002].

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження грампозитивна кокова мікрофлора була виділена більш ніж у половині випадків (53,3%) усіх гнійно-запальних ускладнень. В основному це були післяопераційні перитоніти. Стрептококи, включаючи *S.pyogenes*, склали 24,2% усіх спостережень, стафілококи - 28,9% (табл. 1).

Серед стрептококів переважав *S.pyogenes*. На його частку припало більше половини усіх виділених штамів стрептококів (54,3%), пневмококи склали 11,3%, а на частку ентерококів довелося 34,4 % випадків. Серед стафілококів домінували золотистий (у 47,1% випадків) та епідермальний (36,5%). Грамнегативна мікрофлора, що була виділена від дітей з гнійно-запальними післяопераційними ускладненнями, складала в цілому 31% з усіх ідентифікованих штамів збудників. В основному

Таблиця 1. Співвідношення збудників гнійно-запальних ускладнень (%).

Стафіло-коки	Стрепто-коки	Грамнегативні бактерії		Інші
		ентеробактерії	неферментуючі	
28,9	24,4	28,6	2,4	4,3

це були представники сімейства *Enterobacteriaceae*. *E.coli* виявлена у 28,2%, *enterobacter* - у 12,1%, *Klebsiella spp.* - у 15,9%, *proteus spp.* - у 14,6%, інші склали 4,3%. Неферментуючі грамнегативні бактерії - *P.aeruginosa*, *acinetobacter* були виявлені у 2,4% випадків захворювань грамнегативної етіології.

Дослідження антибіотикочутливості виявило досить високий показник чутливості до амоксицивалу, гатіфлоксацину, цефепіму, кліндаміцину й іміпенему у ідентифікованих штамів. Полірезистентністю характеризувався 41 штам, що складало 26,3% усієї виділеної мікрофлори. Нечутливими були переважно представники неферментуючих грамнегативних бактерій, а також деякі представники сімейства *Enterobacteriaceae*. Так, серед ізолятів *P.aeruginosa* резистентними виявилися 55,6%, серед ізолятів *enterobacteriaceae* - 58,3%, серед штамів ацінетобактера - 12,5%. Офлоксацин продемонстрував низьку активність відносно *S.pyogenes*: високочутливими виявилися лише 15,4%, помірно чутливими - 31,4%, резистентними - 53,2%, тобто більше половини виділених штамів. Що стосується пневмококів, то 38,1% були резистентними до дії офлоксацину.

Відносно цефтриаксону ми одержали таку картину: 59,3% штамів стрептококів були високочутливі до препарату, 21,9% - помірно чутливими і 18,8% були резистентними. В основному це були штами *S.pyogenes*. *S.pneumoniae* у 61,3% випадків були чутливі до дії цефтриаксону, причому в 38,6 % випадків високочутливими, у 22,7% - помірно чутливими.

Для спрямованого транспортування протимікробних

Таблиця 2. Антибактеріальні, спектральні й електрофоретичні властивості протимікробних засобів.

Тип антибіотика		Полярність	λ_{max} , нм		МПКК, мг/л	
			до форецу	після форецу	до форецу	після форецу
Фторхінолони	Офлоксацин	катіон	275	275	0,25	0,25
	Норфлоксацин	катіон	277	277	0,12	0,12
	Ципрофлоксацин	катіон	280	280	0,03	0,03
	Левовфлоксацин	катіон	277	277	0,03	0,03
	Гатіфлоксацин	катіон	277	277	0,07	0,07
Лінкозаміди	Кліндаміцин	катіон	220	220	0,6	0,6
Карбапенеми	Іміпенем	аніон	289	289	0,25	0,25
	Меропенем	аніон	289	289	0,6	0,6
Аміноглікозиди	Амікацин	катіон	287	287	1,25	1,25
Цефалоспорици	Цефепім	катіон	320	320	1,25	1,25
Пеніциліни	Амоксицивал	катіон	272	272	0,6	0,6

Примітка: Тест-мікроорганізми: *E. coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *B.fragilis* DICK 13/83, *S.pyogenes* GICK 130001.

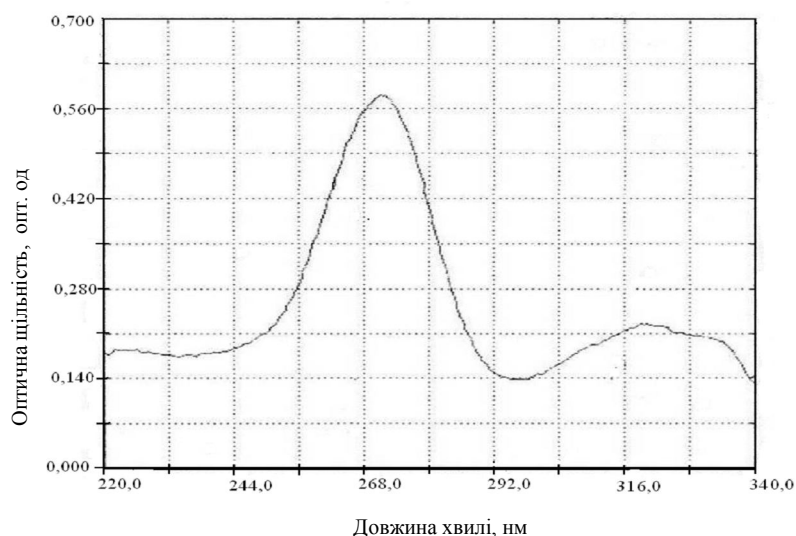


Рис. 1. Спектр поглинання гатіфлораксину до дії електричного поля.

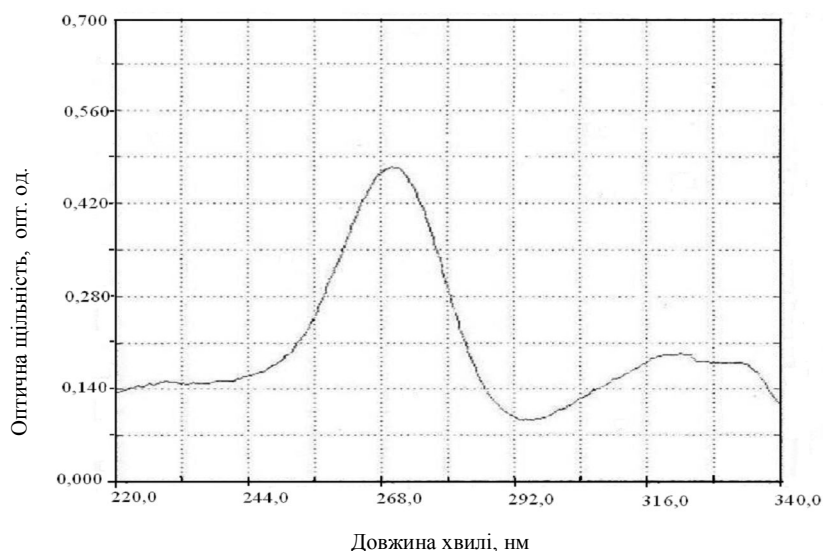


Рис. 2. Спектр поглинання гатіфлораксину після дії електричного поля.

препаратів в осередок запалення можливим є застосування методу діадинамофорезу. Тому у подальших дослідженнях ми поставили собі за мету вивчити вплив діадинамічного струму на фізико-хімічні властивості антимікробних препаратів й оцінювали їх за спектральними характеристиками до та після його дії. Вплив діадинамічного струму на біологічні властивості цих лікарських засобів визначали за встановленням мінімальної чи максимальної пригнічуючої концентрації (МПК) до та після його дії для відповідних тест-мікроорганізмів.

Антимікробне лікування інтраабдомінальних інфекцій (ІАІ) потребує негайного початку лікування, яке в перші 2-4 дні (до отримання даних щодо виділених мікроорганізмів і визначення їх чутливості до антибіотиків) є емпіричним, внаслідок чого необхідно застосувати засоби, ефективні у відношенні мікрофлори, що звичайно зустрічається при ІАІ (грамнегативні бактерії

кишкової групи, грампозитивні коки). У зв'язку з цим, фторхінолони і перш за все, гатіфлораксин (як при ізольованому використанні, так і в комбінації з анаеробними препаратами - кліндаміцином чи метронідазолом) є ефективним засобом профілактики й лікування ІАІ. Як було доведено вище до гатіфлораксину чутливі більш ніж 96,3% ентеробактерій, що спричиняють гнійно-септичні процеси черевної порожнини.

Як видно з абсорбційних спектрів і даних таблиці 2, усі досліджені фторхінолони є катіонами. При цьому їх спектральні характеристики до та після діадинамофорезу практично не змінюються. Крім того, діадинамічний струм суттєво не впливає на їх антибактеріальні властивості. МПК для тест-мікроорганізмів до та після діадинамофорезу не відрізняються (рис. 1, 2).

Використання діадинамофорезу фторхінолонів розширює можливості їх застосування в абдомінальній хірургії.

Як відмічалось раніше, склад мікрофлори, взятої з черевної порожнини, як правило, був полімікробний, у зв'язку з чим для профілактики і лікування внутрішньочеревної інфекції активно використовують антибіотик кліндаміцин, що має достатньо широкий спектр дії стосовно анаеробних бактерій. Разом з тим, можливість цього введення за допомогою діадинамофорезу не описана, але є перспективною.

При вивченні електрофоретичних властивостей кліндаміцину було виявлено, що цей антибіотик також є катіоном. Його спектральні показники з $\lambda_{max} = 220$

нм та антибактеріальна активність щодо тест-культур після дії діадинамічного струму не змінюється.

Карбапенеми, як відомо, є антибіотиками з надшироким спектром дії, активні у відношенні практично усіх збудників гнійно-септичних процесів черевної порожнини: грампозитивних аеробів (*S.aureus*, *S.pyogenes* і *Enterococcus faecalis*), грамнегативних аеробів (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, меншою мірою - *P.aeruginosa*), облігатних анаеробів (*B.fragilis*, *Clostridium perfringens*). У доступній літературі ми не знайшли відомості про дію електричного поля на карбапенеми, а якщо взяти до уваги, що ці антибіотики використовуються й у вигляді монотерапії і монопрофілактики гнійно-септичних ускладнень черевної порожнини, підвищення їх ефективності є виключно важливим завданням. Аналіз спектральних характеристик та антибактеріальної активності до і після впливу електричного

струму свідчить про те, що під впливом електричного поля ці показники не змінюються і, як наслідок, класичний внутрішньотканинний діадинамофорез карбапенемів може знайти використання в хірургічній практиці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, проведене дослідження свідчить про такі факти. По-перше, було встановлено, що під дією електричного поля не виникає змін ні в спектральних, ні в біологічних властивостях цілої низки сучасних анти-

мікробних препаратів, ефективних у відношенні як аеробів (карбапенеми, фторхінолони, аміноглікозиди), так і облигатних анаеробів (кліндамицин, метронідазол), тому всі вони можуть бути введені за допомогою діадинамофорезу, що дозволить перекрити увесь спектр збудників гнійно-септичних процесів у черевній порожнині.

Отримані дані переконливо свідчать про доцільність широкого застосування комплексної терапії з використанням діадинамофорезу протимікробних препаратів у вогнище запалення при гнійно-запальних ускладненнях бактеріальної природи у дітей.

Література

- Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами / И.А. Баснакьян. - М.: Медицина, 1992. - 191 с.
- Білько І.П. Вимоги до взяття та доставки матеріалу для мікробіологічних досліджень / Білько І.П. // Сучасні інфекції. - 2001. - № 3. - С. 106-109.
- Горшевикова Э.В. Особенности возбудителей гнойно-септической хирургической инфекции и их антибиотикорезистентность / Горшевикова Э.В. / Клиническая антибиотикотерапия. - 1999. - № 1(1). - С. 41-43.
- Инструкция по применению дисков для определения чувствительности к антибиотикам. - Инструкция МЗ СССР от 12.10.1984 г. - 6 с.
- Исаков Ю.Ф. Антибиотикотерапия в детской хирургии - решенные проблемы и прогнозы на будущее / Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. // Материалы второго конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. - СПб., 1998. - С. 90-91.
- Іфтодій А.Г. Використання постійного струму в профілактиці і комплексному лікуванні запальних та гнійно-некротичних захворювань у хірургії / Іфтодій А.Г., Боровкова С.О., Кіфяк П.В. // Бук. мед. вісник. - 2001. - Т. 5. - № 4. - С. 66-68.
- Іфтодій А.Г. Вплив електричного поля постійного струму на госпітальну мікрофлору / Іфтодій А.Г. // Клінічна хірургія. - 1998. - № 3. - С. 26-27.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - К.: Морион, 2000. - 320с.
- Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / [В.П. Осипов, Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин и др.] - К.: Планета людей, 2002. - 200 с.
- Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: Диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов. - СПб: Издательская группа "Арина". 1999. - 32 с.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАДИНАМОФЕРЕЗА ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Цыганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мишина М.М., Дубовик О.С.

Резюме. Проведено определение чувствительности микроорганизмов, выделенных из дренажных конструкций у детей с гнойно-воспалительными послеоперационными осложнениями, к современным антибиотикам. Установлено, что к гатифлоксацину, цефепиму, амоксиклаву, клиндамицину большинство изолятов были чувствительны. Доказано, что под действием электрического поля не возникают изменения ни в спектральных, ни в биологических свойствах современных антимикробных препаратов, поэтому все они могут быть введены с помощью диадинамофореза, что позволит перекрыть весь спектр возбудителей гнойно-септических процессов в брюшной полости.

Ключевые слова: противомикробные препараты, диадинамофорез, гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения.

THE MICROBIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF ANTIBACTERIAL PREPARATIONS AT PYOINFLAMMATORY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Tzyganenko A. Y., Pashchenko Y. V., Mishina M. M., Dubovik O. S.

Summary. The definition of sensitivity of microorganisms of the pyoinflammatory postoperative complications to modern antibiotics is made, allocated from drainage constructions in children. It is established, that the majority of isolates were sensitive to gatifloxacin, cefepime, amoxiclav, clindamycin. It is proved, that there are no changes under the influence of electric field neither in spectral, nor in biological features of modern antibiotics, therefore all of them can be entered with the help of diadynamophoresis, that will allow to block all spectrum of activators of purulent-septic processes in the abdomen.

Key words: antibacterial preparations, diadynamophoresis, pyoinflammatory postoperative complications.

© Иванова М.А., Барило А.С.

УДК: 616-002.36:611.92:615.15:616-002.3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЛЕГМОН ЛИЦА И ШЕИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЛИСАНОМ ГНОЙНОГО ОЧАГА

Иванова М.А., Барило А.С.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова 56, г. Винница, Украина, 21018)

струму свідчить про те, що під впливом електричного поля ці показники не змінюються і, як наслідок, класичний внутрішньотканинний діадинамофорез карбапенемів може знайти використання в хірургічній практиці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, проведене дослідження свідчить про такі факти. По-перше, було встановлено, що під дією електричного поля не виникає змін ні в спектральних, ні в біологічних властивостях цілої низки сучасних анти-

мікробних препаратів, ефективних у відношенні як аеробів (карбапенеми, фторхінолони, аміноглікозиди), так і облигатних анаеробів (кліндамицин, метронідазол), тому всі вони можуть бути введені за допомогою діадинамофорезу, що дозволить перекрити увесь спектр збудників гнійно-септичних процесів у черевній порожнині.

Отримані дані переконливо свідчать про доцільність широкого застосування комплексної терапії з використанням діадинамофорезу протимікробних препаратів у вогнище запалення при гнійно-запальних ускладненнях бактеріальної природи у дітей.

Література

- Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами / И.А. Баснакьян. - М.: Медицина, 1992. - 191 с.
- Білько І.П. Вимоги до взяття та доставки матеріалу для мікробіологічних досліджень / Білько І.П. // Сучасні інфекції. - 2001. - № 3. - С. 106-109.
- Горшевикова Э.В. Особенности возбудителей гнойно-септической хирургической инфекции и их антибиотикорезистентность / Горшевикова Э.В. / Клиническая антибиотикотерапия. - 1999. - № 1(1). - С. 41-43.
- Инструкция по применению дисков для определения чувствительности к антибиотикам. - Инструкция МЗ СССР от 12.10.1984 г. - 6 с.
- Исаков Ю.Ф. Антибиотикотерапия в детской хирургии - решенные проблемы и прогнозы на будущее / Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. // Материалы второго конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. - СПб., 1998. - С. 90-91.
- Іфтодій А.Г. Використання постійного струму в профілактиці і комплексному лікуванні запальних та гнійно-некротичних захворювань у хірургії / Іфтодій А.Г., Боровкова С.О., Кіфяк П.В. // Бук. мед. вісник. - 2001. - Т. 5. - № 4. - С. 66-68.
- Іфтодій А.Г. Вплив електричного поля постійного струму на госпітальну мікрофлору / Іфтодій А.Г. // Клінічна хірургія. - 1998. - № 3. - С. 26-27.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - К.: Морион, 2000. - 320с.
- Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / [В.П. Осипов, Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин и др.] - К.: Планета людей, 2002. - 200 с.
- Сидоренко С.В., Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: Диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов. - СПб: Издательская группа "Арина". 1999. - 32 с.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДИАДИНАМОФЕРЕЗА ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Цыганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мишина М.М., Дубовик О.С.

Резюме. Проведено определение чувствительности микроорганизмов, выделенных из дренажных конструкций у детей с гнойно-воспалительными послеоперационными осложнениями, к современным антибиотикам. Установлено, что к гатифлоксацину, цефепиму, амоксиклаву, клиндамицину большинство изолятов были чувствительны. Доказано, что под действием электрического поля не возникают изменения ни в спектральных, ни в биологических свойствах современных антимикробных препаратов, поэтому все они могут быть введены с помощью диадинамофореза, что позволит перекрыть весь спектр возбудителей гнойно-септических процессов в брюшной полости.

Ключевые слова: противомикробные препараты, диадинамофорез, гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения.

THE MICROBIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF ANTIBACTERIAL PREPARATIONS AT PYOINFLAMMATORY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Tzyganenko A. Y., Pashchenko Y. V., Mishina M. M., Dubovik O. S.

Summary. The definition of sensitivity of microorganisms of the pyoinflammatory postoperative complications to modern antibiotics is made, allocated from drainage constructions in children. It is established, that the majority of isolates were sensitive to gatifloxacin, cefepime, amoxiklav, clindamycin. It is proved, that there are no changes under the influence of electric field neither in spectral, nor in biological features of modern antibiotics, therefore all of them can be entered with the help of diadynamophoresis, that will allow to block all spectrum of activators of purulent-septic processes in the abdomen.

Key words: antibacterial preparations, diadynamophoresis, pyoinflammatory postoperative complications.

© Иванова М.А., Барило А.С.

УДК: 616-002.36:611.92:615.15:616-002.3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЛЕГМОН ЛИЦА И ШЕИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЛИСАНОМ ГНОЙНОГО ОЧАГА

Иванова М.А., Барило А.С.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. Послеоперационная обработка гнойной раны палисаном способствует быстрому ее очищению от микробов, уменьшению воспалительных изменений, нормализации микроциркуляции, значительной стимуляции репаративных процессов.

Ключевые слова: флегмона, палисан.

Введение

Проблема лечения одонтогенной инфекции по-прежнему является актуальной для хирургической стоматологии.

За последние годы несколько изменились подходы к лечению одонтогенных флегмон. Это выражается в как можно более раннем использовании для эмпирической антибактериальной терапии препаратов широкого спектра действия: антибиотиков и антисептиков [Beam et al., 1996].

С одной стороны это позволило снизить общее число послеоперационных осложнений, с другой стороны - широкое и бесконтрольное применение антибиотиков приводит к появлению множественной лекарственной устойчивости у госпитальных штаммов микроорганизмов [Ramphal, 2000].

Развитие устойчивости связано с продукцией бактериями плазмидных β - лактамаз расширенного спектра - ESBZ, обладающих способностью инактивировать антибиотики [Яковлева, 1999; Сидоренко и др., 1999].

На фоне лечения β - лактамами а также карбаненами при элиминации чувствительных к ним бактерий происходит не только селекция полирезистентных госпитальных штаммов на слизистых оболочках (микробиологический дисбаланс), но и их вовлечение в инфекционный процесс, как локальный, так и генерализованный [Митрохин, 2001].

В такой ситуации традиционные схемы терапии на основе β - лактамов и их комбинаций с другими антибиотиками оказываются клинически неэффективными [Белобородова, 2000].

Особое значение в лечении одонтогенных флегмон имеют антисептики, особенно новые с широким спектром антимикробного диапазона действия. Такими свойствами обладает декаметоксин, имеющий выраженное действие на стафилококки, стрептококки, возбудитель дифтерии, капсульные бактерии, дрожжеподобные и др. грибы, вирусы гриппа, герпеса и др. [Палій, 1997]. Декаметоксин, его лекарственные формы (декасан, палисан и др.) широко используются в лечении гнойных процессов: периодонтиты, тонзиллиты, отиты, стоматиты и др.

Материалы и методы

Лечение проведено 42 больным с одонтофлегмонами в сроки от 3 до 6 суток от начала заболевания. Общее состояние больных было тяжелым или средней степени тяжести, отмечалась выраженная интоксикация и местная воспалительная реакция, температура тела была до 39°C и выше. У всех больных имелись сопутствующие заболевания (гипертоническая болезнь, хро-

ническая ишемическая болезнь сердца, диабет, хронический гепатит). Флегмоны с поражением 1 клеточного пространства отмечены у 21 пациента, 2 пространств - у 7, с поражением 3 пространств и более - 14 больных.

Всем больным после широкого хирургического вскрытия гнойных очагов проводили обработку раны с помощью антисептика - палисан. Антисептик проникал во вскрытые клеточные пространства, эффективно вымывал продукты распада, гной, кровяные сгустки и одновременно оказывал бактериальное действие.

Обработку раны проводили на 2, 3, 4, 5 сутки после операции, рану дренировали резиновыми выпускниками.

Медикаментозная терапия включала по показаниям применение антибиотиков соответственно чувствительности микрофлоры, дезинтоксикационных, десенсибилизирующих, обезболивающих, нормализующих кислотно-щелочное состояние средств, симптоматическую, витаминотерапию.

Контрольную группу (40 больных) составили пациенты, находящиеся на лечении в этом же отделении, прооперированные самостоятельно, сопоставимые по всем параметрам с обследуемой группой, однако местное лечение получали согласно алгоритму клиники.

Результаты. Обсуждение

У 40 из 42 больных уже на вторые сутки после операции и после второй обработки палисаном заметно улучшилось общее состояние, исчезли или значительно уменьшились боли в очагах воспаления и при глотании, уменьшились проявления интоксикации, снизилась температура тела. Отмечалось отсутствие гнойного отделяемого из раны и запаха в первые 3 суток после операции, значительное улучшение общего состояния, нормализация температуры, восстановление нарушенных функций глотания и разжевывания пищи, исчезновение признаков интоксикации.

Через 3-4 суток после операции наблюдались заметные положительные сдвиги местной картины воспаления - уменьшение размеров инфильтрата и раны более чем наполовину, появление грануляций.

Анализ течения заболевания у 40 больных контрольной группы показал, что экссудация гноя у них продолжалась 5-12 суток, грануляции появлялись на 8-10 сутки после операции, медленнее рассасывался инфильтрат, более продолжительными (на 3-5 суток) были период исчезновения признаков интоксикации и нормализации общего состояния. У 7 больных наблюдались признаки серьезных общих осложнений - септического состояния, пневмонии, медиастенита, кото-

Таблица 1. Качественное и количественное изменения микрофлоры гноя у больных одонтофлегмонами на фоне лечения палисаном.

Микроорганизмы	Общее количество штаммов микроорганизмов		Общее количество микроорганизмов в 1 мл гноя (КОЕ)	
	до лечения	после лечения (7 сутки)	до лечения	после лечения (7 сутки)
Патогенные коки: - стафилококки - стрептококки	41 29	2 -	$3,8 \cdot 10^6 \pm 0,3 \cdot 10^2$ $1,4 \cdot 10^7 \pm 0,8 \cdot 10^2$	$1 \cdot 10^2$ -
Грамотрицательные	18	-	$0,4 \cdot 10^5 \pm 38$	-

рые в последующем были купированы интенсивной терапией.

У больных, получавших комплексную терапию с включением палисана, общие и местные осложнения не наблюдались.

Показания термометрии раны и кожи (термистор Д116) свидетельствовали о снижении температуры по сравнению с исходной в среднем на $1,6^\circ\text{C} \pm 0,25^\circ\text{C}$ после трехкратной обработки раны палисаном. Показания рН метрии раневой среды характеризовались наличием выраженного ацидоза в 1 сутки после операции (аппарат ЛПУ - 1), на 3-5 сутки наблюдался сдвиг рН среды в нейтральную, а затем - в щелочную сторону (1 сутки $5,2 \pm 0,7$; 3 сутки $7,0 \pm 0,8$; 5 сутки $7,9 \pm 0,3$).

Цитологическое исследование мазков-отпечатков свидетельствует о том, что уже в первые сутки после операции при обработке палисаном в мазках-отпечатках отмечается выраженная клеточная реакция, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты активно фагоцитируют стафилококки и др. бактерии. В микропрепаратах довольно много ($30 \pm 5,7\%$) погибших лейкоцитов. Уже на третьи сутки после обработки палисаном значительно уменьшилось число погибших нейтрофилов и возросло количество активно-фагоцитирующих клеток (до 15% нейтрофильных лейкоцитов).

На 5 е сутки в микропрепаратах не отмечалось на-

личие свободно лежащих бактериальных клеток - все организмы фагоцитированы.

На 7 е сутки микропрепараты характеризовались значительным снижением количества разрушенных клеток, резким увеличением фибробластов. Микропрепараты мазков-отпечатков раневого отделяемого контрольной группы характеризовались заторможенным фагоцитозом нейтрофилов, меньшим количеством макрофагов, более продолжительным лимфоцитозом, слабой фибринолитической активностью.

Бактериологическое исследование раневого отделяемого, взятого как во время операции так и на протяжении обработки палисаном, свидетельствует о качественном и количественном изменениях микрофлоры (табл. 1).

Как свидетельствуют результаты исследований, представленных в табл. 1, на фоне местного лечения палисаном и антимикробной терапии общего плана происходит тотальная элиминация микроорганизмов, жизнеспособными оказались два штамма патогенного стафилококка (количество уменьшилось в 10000 раз).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. На основании проведенных исследований (клинического, рН метрии, локальной термометрии, цитологического, микробиологического) показано, что обработка полисаном послеоперационных ран у больных одонтофлегмонами способствует быстрому очищению ее от микробов (вплоть до полной элиминации), уменьшению воспалительных изменений, нормализации микроциркуляции, значительной стимуляции репаративных процессов в гнойной ране.

Считаем возможным дальнейшее применение палисана как высоко эффективного средства в лечении флегмон лица и шеи.

Литература

- Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / за ред. Г.К. Палія. - К.: "Здоров'я" - 1997. - 202 с.
- Белобородова Н.В. Consilium medicum / Н.В. Белобородова. - 2000. - Vol. 2, № 4. - С. 166-169.
- Европейское руководство по клинической оценке противомикробных средств / T.R. Veam, D.N. Yilbert, C.M. Kunin : пер. с англ. Смоленск, 1996. - Р. 15-40.
- Митрохин С.Д. "Цефалим в лечении тяжелых инфекций у онкологических больных / С.Д. Митрохин // Инфекция и антимикробная терапия". - Т. 3, № 3. - 2001. - С. 7-17.
- Сидоренко С.В. // Антибиотики и химиотерапия / С.В. Сидоренко, Л.С. Сепрачупский, Л.И. Ахмедова. - 1999. - Vol. 44, № 11. - С. 7-16.
- Яковлева С.В. Антибиотики и химиотерапия / С.В. Яковлева. - 1999. - Vol. 44, № 11. - С. 4-6.
- Ramphal R. Innovativ therapentic appzoach with cefepime in the empirical treatment of febrile neutcopenia. Symposium: The expanding role of cefepime as empiric therapy. Infect. Dis. Clin Pract. - 2000. - С. 2-4.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТІКАННЯ ФЛЕГМОН ЛИЦЯ І ШИЇ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЛІСАНОМ ГНІЙНОГО ВОГНИЩА

Іванова М.О., Барило О.С.

Резюме. Післяопераційна обробка гнійної рани палисаном допомагає швидкому її очищенню від мікробів, зменшенню запальних змін, нормалізації мікроциркуляції, значній стимуляції репаративних процесів.

Ключові слова: флегмона, палисан.

PECULIARITIES OF FACE AND NECK PHLEGMON COURSE IN CASE OF COMPLEX THERAPY BY PALISAN OF PURULENT FOCUS**Ivanova S.A., Barilo O.S.****Summary.** Postoperative management of purulent wound by palisan facilitate its quick decontamination from microbes, reduction of inflammatory changes, microcirculation normalization and significant stimulation of reparative processes.**Key words:** phlegmon, palisan.

© Дудник В.М., Ізюмець О.І., Іщук І.В., Добіжа М.В., Паненко С.О., Сафонюк Л.В., Лайко Л.І.

УДК: 615.015:613.287.08:616**ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕРАКСОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ****НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ЦНС****Дудник В.М., Ізюмець О.І., Іщук І.В. *, Добіжа М.В. *, Паненко С.О. *, Сафонюк Л.В. *, Лайко Л.І. ***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті показані результати вивчення ефективності застосування Цераксону при лікуванні новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням центральної нервової системи. Показано, що даний препарат є безпечним для лікування новонароджених з перинатальними пошкодженнями ЦНС, тривале застосування препарату не супроводжувалось токсичними ефектами.**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічне пошкодження ЦНС, новонароджені, терапія, цераксон.**Вступ**

Відомо, що найбільш актуальною проблемою в педіатрії є патологія новонароджених з пошкодженням головного мозку. Дослідження свідчать про те, що в структурі дитячої інвалідизації перинатальні пошкодження центральної нервової системи займають 35-40%. За даними комітету експертів ВОЗ, до 10% дітей мають нервово-психічні розлади, у 80% випадків відмічається роль перинатальних пошкоджень головного мозку. На теперішній час перинатальні гіпоксичні пошкодження ЦНС у новонароджених та їх наслідки являють собою важливу медико-соціальну проблему, так як у подальшому вони можуть призвести до різноманітних за проявами та ступенем важкості неврологічних порушень: від легкої затримки психомоторного розвитку до виразних проявів, церебрального паралічу, що призводять до інвалідизації. Ступінь ризику розвитку інвалідизації пов'язаний з порушенням різних функцій ЦНС, які зумовлені: внутрішньошлуночковими крововиливами (ВШК) - 35%, ВШК з дилатацією бокових шлуночків - 45%, перивентрикулярною лейкомаляцією з перивентрикулярним крововиливом - 78%, внутрішньомозковим крововиливом - 86%. Незважаючи на успіхи в розвитку технологій клінічного моніторингу та вивченні патології плоду і новонародженого, перинатальна патологія залишається однією з основних причин хронічної захворюваності.

Тому так важлива проблема раннього своєчасного ефективного лікування та реабілітації дітей з перинатальними пошкодженнями ЦНС. Не слід втрачати час, необхідно в повному об'ємі скористатися високою нейропластичністю мозку, який розвивається, та активно сприяти відновленню пошкоджених структур та функцій. Це стало тим більш важливим у зв'язку з переходом

України на реєстрацію новонароджених згідно критеріїв ВОЗ: життєздатним вважається плід масою 500,0 г та строком гестації 32 тиж. Одним з головних критеріїв життєздатності та якості здоров'я є маса тіла при народженні. Чим вища МРТ, тим вища перинатальна смертність та рівень церебральної вродженої та спадкової патології.

За даними більшості авторитетних джерел, у 67% пацієнтів перинатальне пошкодження ЦНС є наслідком гіпоксично-ішемічного пошкодження мозку, по 10% приходиться на долю пологових травм та аномалій розвитку, 15% неврологічного дефіциту зумовлені перенесеними нейроінфекціями, переважно TORCH-групи.

Центральними ланками в ГП ЦНС є: анаеробний метаболізм глюкози, зниження продукції макроергів, порушення активності N^+/K^+ -залежної АТФ-ази на мембрані, порушення N^+/K^+ -наосу, деполяризація пресинаптичних мембран, викид збуджуючих амінокислот (глутамата, аспартата, цитруліна) з пресинаптичного нейрона в пресинаптичну щілину. Підвищення концентрації поза- та внутрішньоклітинного Ca^{2+} сприяє утворенню вільних радикалів, що в свою чергу викликає перекисне окислення ліпідів клітинної та внутрішньоклітинної мембран. Підвищена концентрація глутамата активує N-метил-D-аспартат-рецептори, що призводить до подальшого збільшення внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Внутрішньоклітинне накопичення Ca^{2+} супроводжується підвищенням концентрації внутрішньоядерного Ca^{2+} . Надлишок внутрішньоядерного Ca^{2+} є фактором активації про-апоптолітичних генів, що сприяє розвитку апоптозу.

Безпосередній вплив Ca^{2+} , а також інших електролітів (Na- та Cl-) на постсинаптичну мембрану, активація протеаз та ліпаз, вільних радикалів в більшості сприяють

PECULIARITIES OF FACE AND NECK PHLEGMON COURSE IN CASE OF COMPLEX THERAPY BY PALISAN OF PURULENT FOCUS**Ivanova S.A., Barilo O.S.****Summary.** Postoperative management of purulent wound by palisan facilitate its quick decontamination from microbes, reducement of inflammatory changes, microcirculation normalization and significant stimulation of reparative processes.**Key words:** phlegmon, palisan.

© Дудник В.М., Ізюмець О.І., Іщук І.В., Добіжа М.В., Паненко С.О., Сафонюк Л.В., Лайко Л.І.

УДК: 615.015:613.287.08:616**ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕРАКСОНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ****НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ЦНС****Дудник В.М., Ізюмець О.І., Іщук І.В. *, Добіжа М.В. *, Паненко С.О. *, Сафонюк Л.В. *, Лайко Л.І. ***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті показані результати вивчення ефективності застосування Цераксону при лікуванні новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням центральної нервової системи. Показано, що даний препарат є безпечним для лікування новонароджених з перинатальними пошкодженнями ЦНС, тривале застосування препарату не супроводжувалось токсичними ефектами.**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічне пошкодження ЦНС, новонароджені, терапія, цераксон.**Вступ**

Відомо, що найбільш актуальною проблемою в педіатрії є патологія новонароджених з пошкодженням головного мозку. Дослідження свідчать про те, що в структурі дитячої інвалідизації перинатальні пошкодження центральної нервової системи займають 35-40%. За даними комітету експертів ВОЗ, до 10% дітей мають нервово-психічні розлади, у 80% випадків відмічається роль перинатальних пошкоджень головного мозку. На теперішній час перинатальні гіпоксичні пошкодження ЦНС у новонароджених та їх наслідки являють собою важливу медико-соціальну проблему, так як у подальшому вони можуть призвести до різноманітних за проявами та ступенем важкості неврологічних порушень: від легкої затримки психомоторного розвитку до виразних проявів, церебрального паралічу, що призводять до інвалідизації. Ступінь ризику розвитку інвалідизації пов'язаний з порушенням різних функцій ЦНС, які зумовлені: внутрішньошлуночковими крововиливами (ВШК) - 35%, ВШК з дилатацією бокових шлуночків - 45%, перивентрикулярною лейкомаляцією з перивентрикулярним крововиливом - 78%, внутрішньомозковим крововиливом - 86%. Незважаючи на успіхи в розвитку технологій клінічного моніторингу та вивченні патології плоду і новонародженого, перинатальна патологія залишається однією з основних причин хронічної захворюваності.

Тому так важлива проблема раннього своєчасного ефективного лікування та реабілітації дітей з перинатальними пошкодженнями ЦНС. Не слід втрачати час, необхідно в повному об'ємі скористатися високою нейропластичністю мозку, який розвивається, та активно сприяти відновленню пошкоджених структур та функцій. Це стало тим більш важливим у зв'язку з переходом

України на реєстрацію новонароджених згідно критеріїв ВОЗ: життєздатним вважається плід масою 500,0 г та строком гестації 32 тиж. Одним з головних критеріїв життєздатності та якості здоров'я є маса тіла при народженні. Чим вища МРТ, тим вища перинатальна смертність та рівень церебральної вродженої та спадкової патології.

За даними більшості авторитетних джерел, у 67% пацієнтів перинатальне пошкодження ЦНС є наслідком гіпоксично-ішемічного пошкодження мозку, по 10% приходиться на долю пологових травм та аномалій розвитку, 15% неврологічного дефіциту зумовлені перенесеними нейроінфекціями, переважно TORCH-групи.

Центральними ланками в ГП ЦНС є: анаеробний метаболізм глюкози, зниження продукції макроергів, порушення активності N^+/K^+ -залежної АТФ-ази на мембрані, порушення N^+/K^+ -наосу, деполяризація пресинаптичних мембран, викид збуджуючих амінокислот (глутамата, аспартата, цитруліна) з пресинаптичного нейрона в пресинаптичну щілину. Підвищення концентрації поза- та внутрішньоклітинного Ca^{2+} сприяє утворенню вільних радикалів, що в свою чергу викликає перекисне окислення ліпідів клітинної та внутрішньоклітинної мембран. Підвищена концентрація глутамата активує N-метил-D-аспартат-рецептори, що призводить до подальшого збільшення внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Внутрішньоклітинне накопичення Ca^{2+} супроводжується підвищенням концентрації внутрішньоядерного Ca^{2+} . Надлишок внутрішньоядерного Ca^{2+} є фактором активації про-апоптолітичних генів, що сприяє розвитку апоптозу.

Безпосередній вплив Ca^{2+} , а також інших електролітів (Na- та Cl-) на постсинаптичну мембрану, активація протеаз та ліпаз, вільних радикалів в більшості сприяють

швидкій загибелі клітин за механізмом некрозу. Некроз переважає при гострій та важкій гіпоксії та ішемії з надлишком Ca^{2+} ; апоптоз - при хронічній неважкій гіпоксії при відносно невисоких концентраціях Ca^{2+} . Некроз переважає у процесі загибелі клітин сірої мозкової речовини; апоптоз - білої мозкової речовини.

Основними принципами комплексної терапії перинатальних пошкоджень ЦНС є: нормалізація м'язового тону, попередження формування патологічних поз, аномального м'язового тону та рухів, розвитку контрактур та деформацій, навчання батьків методам лікувального догляду та доступних лікувально-корекційних заходів. При тренуванні рухових функцій дотримувалася принцип онтогенетичної послідовності.

На сьогодні препаратом, який володіє направленою дією на основні ланки нейродегенерації різної етіології, є Цераксон (компанії "Nusomed"), ефективність якого доведена багаточисельними клінічними дослідженнями та публікаціями. Завдяки його фармакологічним властивостям та клінічним властивостям, Цераксон є унікальним препаратом - нейропротектором, який застосовується при лікуванні захворювань, що супроводжуються пошкодженням нейронів ішемічного, травматичного чи дегенеративного характеру. Діюча речовина цитиколін (цитидин-5-дифосфохолін) - це органічна речовина, яка відноситься до групи нуклеотидів, є незамінним попередником фосфатидилхоліна (лецитина) - основного структурного компоненту всіх клітинних мембран, включно з нейрональними мембранами. ЦДФ-холін є нуклеотидом та відіграє важливу роль в клітинному метаболізмі. Він складається з рибози, пірофосфата, цитозіна (азотиста основа) та холіна. Цитиколін показав позитивні результати на моделях пошкодження ЦНС: він зберігав кардіоліпін та сфінгомієлін (в мембранах); знижував вивільнення арахідонової кислоти; стимулював синтез глутатіону та активність глутатіонредуктази; послаблював пероксидацію ліпідів; відновлював синтез глутатіону та активність Na^+/K^+ -АТФази. Ці ефекти частково пояснюють здатність цитиколіну знижувати активність фосфоліпази А2. Цераксон володіє біологічною доступністю до 99%, елімінація з організму здійснюється переважно з повітрям, яке видихається та з сечею. Пікові рівні в плазмі носять двохфазний характер: перший через 1 годину після перорального прийому та другий - через 24 години.

Мета дослідження: вивчення ефективності препарату Цераксон в комплексній терапії у новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 70 доношених новонароджених (термін гестації більше 37 тижнів) з діагнозом "гіпоксично-ішемічне пошкодження центральної нервової системи", які знаходились на лікуванні у відділенні патології новонароджених та спостерігались

в кабінеті відновної терапії поліклініки Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні.

Пацієнти були розподілені на 2 групи. З легким ступенем ураження ЦНС - 22 новонароджених, з середнім ступенем - 30 новонароджених, з важким ступенем ураження - 18 новонароджених. Основна група - 31 дитини, що отримували комплексну відновну терапію Цераксоном в дозі 125 мг (1 мл) 2-3 рази на добу в/м і в/в, які в подальшому продовжували отримувати амбулаторно, в кабінеті відновної терапії, курс реабілітаційної терапії з включенням Цераксону ентерально по 100 мг (1 мл) 2-3 рази на добу до 45 днів. Контрольну групу склали 39 новонароджених, які отримували відновну загальноприйнятну комплексну терапію перинатальних пошкоджень ЦНС.

Методи дослідження: клінічний, нейросонографічний (НСГ).

Клінічний метод базувався на класичному неврологічному обстеженні. Оцінювалися: рівень свідомості, наявність судом, гіпертензійний синдром, м'язовий тонус, рефлексії періоду новонароджених, рухова активність, сухожильні рефлексії, вегетативні порушення.

Нейросонографічний метод являє собою ультразвукове сканування головного мозку та заснований на властивості ультразвуку відображуватись та переломлюватись на межі тканин різної щільності. Оцінювались якісні та кількісні зміни зі сторони зовнішніх та внутрішніх лікворних просторів, паренхіми головного мозку, судинні зміни, артеріальний та венозний кровотік.

Важкість стану оцінювалась по динаміці клінічних ознак та результатів ультразвукового сканування (НСГ) та даних огляду очного дна.

Результати. Обговорення

У ході дослідження оцінювалися динаміка клінічних симптомів протягом раннього неонатального періоду.

Наведені в табл. 1 дані свідчать, що у новонароджених з легким ступенем перебігу гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС під впливом комплексної терапії з використанням Цераксону, відмічалось скорочення термінів відновлення безумовних рефлексів (на 2,06 доби), нормалізація обсягу рухів (2,19), регрес тремору.

Таблиця 1. Динаміка змін клінічного стану новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС легкого ступеня важкості, $M \pm m$.

Клінічні ознаки	Контрольна група	Основна група
Відновлення безумовних рефлексів	5,06±0,19*	3,00±0,21**
Нормалізація рухів	4,69±0,18*	2,5±0,17**
Відсутність тремору	6,19±0,19*	2,8±0,13**
Прикладання до грудей	5,19±0,16*	2,3±0,15**

Примітка: * - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених контрольної групи, $p < 0,05$; # - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених основної групи, $p < 0,05$; ° - вірогідна відмінність показників між групами, $p < 0,001$.

Таблиця 2. Динаміка змін клінічного стану новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС середнього ступеня важкості, $M \pm m$.

Клінічні ознаки	Контрольна група	Основна група
Початок відновлення безумовних рефлексів	6,58±0,15*	4,70±0,15**
Початок відновлення сухожильних рефлексів	6,42±0,15*	4,80±0,13**
Покращення рухів	6,42±0,18*	4,4±0,16**
Відсутність симптомів лікворної гіпертензії	6,19±0,19*	2,60±0,16**
Відсутність судом	4,42±0,15*	2,30±0,15**
Нормалізація м'язового тону	6,33±0,14*	4,40±0,16**
Тривалість годування через зонд	2,41±0,15*	1,5±0,17**

Примітка: * - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених контрольної групи, $p < 0,05$; # - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених основної групи, $p < 0,05$; ° - вірогідна відмінність показників між групами, $p < 0,001$.

Таблиця 3. Динаміка змін клінічного стану новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС важкого ступеня, $M \pm m$.

Клінічні ознаки	Контрольна група	Основна група
Початок відновлення безумовних рефлексів	7,18±0,18*	4,64±0,15**
Початок відновлення сухожильних рефлексів	7,27±0,14*	4,82±0,12**
Покращення рухів	7,18±0,18*	4,45±0,16**
Регрес симптомів лікворної гіпертензії	5,55±0,17*	2,64±0,15**
Відсутність судом	4,73±0,14*	2,55±0,16**
Нормалізація м'язового тону	6,91±0,16*	4,55±0,16**
Тривалість годування через зонд	4,73±0,14*	1,73±0,14**

Примітка: * - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених контрольної групи, $p < 0,05$; # - вірогідна відмінність показників у доношених новонароджених основної групи, $p < 0,05$; ° - вірогідна відмінність показників між групами, $p < 0,001$.

ру (3,39) у порівнянні з показниками контрольної групи.

Аналізуючи дані табл. 2, слід відзначити, що у дітей основної групи із середнім ступенем тяжкості гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС повного відновлення безумовних та сухожильних рефлексів протягом раннього неонатального періоду не відбувалося, але значно скоротилися терміни початку їх відновлення (на 1,9 і 1,6 дні). У цій групі значно раніше зникали симптоми лікворної гіпертензії (на 3,6 дні), судом (2,1), відновився тонус м'язів (1,9), а також скоротилася тривалість годування через зонд - на 1,9. У новонароджених контрольної групи період зникнення патологічних симптомів був вірогідно більш тривалим.

Під час аналізу показників, наведених у табл. 3, відмічається суттєва позитивна динаміка щодо зникнен-

ня клінічних симптомів ураження ЦНС основної групи з важким ступенем гіпоксично-ішемічного пошкодження ЦНС у порівнянні з показниками контрольної групи. У немовлят основної групи початок відновлення безумовних та сухожильних рефлексів, покращення тону м'язів, амплітуди рухів вірогідно відбувалося на 2,4-2,7 доби раніше, ніж у обстежених дітей контрольної групи. Подібна тенденція відмічалася щодо симптомів лікворної гіпертензії та судом, які регресували на 2,9-2,2 дні раніше. Тривалість годування через зонд зменшилася на 3 дні, відповідно до показників контрольної групи.

На нейросонографії у немовлят контрольної групи протягом перших 2-5 днів відмічалось повнокрів'я тканин, периваскулярний набряк, зменшення просвіту шлуночків, згладжування рельєфу звивин, розширення субарахноїдального простору. До 8-10-ї доби клінічного спостереження у більшості дітей не спостерігалось чіткої позитивної динаміки.

У пацієнтів основної групи, які отримували в комплексі лікування Цераксон, позитивна динаміка реєструвалася вже на 2-3-тю добу захворювання. При цьому спостерігалось значне зменшення набряку тканин головного мозку, яке проявлялося в рівномірному зниженні ехогенності, нормалізації просвіту шлуночків, візуалізації більш чіткої рельєфності звивин, звуженні субарахноїдального простору. Чітка позитивна динаміка з'явилася до 10 доби.

Аналогічні зміни спостерігались при огляді очного дна: у більшості новонароджених зміни на очному дні проявлялися у наявності трофічних, ішемічних чи постеморагічних порушень, які нівелювались у 35% немовлят основної групи після 1-го курсу лікування. У групі порівняння показники покращились у 24% новонароджених, не змінилися - у 46%.

Непереносимості чи побічних ефектів при прийомі Цераксону не відмічалось. Спостерігались одиничні випадки порушення сну при прийомі препарату в вечірній час, при проведенні корекції прийому (в денний час) ці порушення проходили.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У новонароджених дітей з гіпоксично-ішемічним пошкодженням центральної нервової системи в гострому періоді при застосуванні Цераксону парентерально в складі комплексної терапії, спостерігалось швидке відновлення неврологічного статусу, скорочення строку стаціонарного лікування та етапу первинної неврологічної реабілітації дітей.

2. Цераксон ефективний при пероральному застосуванні для лікування новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС у ранньому відновному періоді у дозі по 100 мг 2-3 рази на добу.

3. Застосування Цераксону в комплексній терапії у новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкоджен-

ням ЦНС супроводжувалось більш швидким зменшенням набряку в перивентрикулярній ділянці та віднов-

ленням судинного малюнку, у порівнянні з контрольною групою (за даними НСГ).

Література

Антонов А.Г. Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования / Антонов А.Г., Буркова А.С., Байбарина Е.Н. // Педиатрия. - 1996. - С. 5-13.

Бараншев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Бараншев - М.: Трианда-Х, 2001. - 640 с.

Иова А.С. Ультрасонография в нейропе-

диатрии (новые возможности и перспективы) / Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В., Паутницкая Т.С. - С.-Петербург, 1997. - 160 с.

Мачинская Е.А. Ультразвуковая диагностика поражений головного мозга у новорожденных детей: Дис. канд. мед. наук. - М., 1988. - 215 с.

Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов : Руководство для врачей. - СПб.: Питер, 2000. - 420 с.

Шабалов Н.П. Ноотропные и нейротропные препараты в детской неврологической практике / Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. академ. - 2001. - № 1. - С. 1-7.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРАКСОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЦНС

Дудник В.М., Изюмец О.И., Ищук И.В., Добига М.В., Паненко С.А., Сафонюк Л.В., Лайко Л.И.

Резюме. В статье показаны результаты изучения эффективности применения Цераксона при лечении новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением центральной нервной системы. Показано, что данный препарат является безопасным для лечения новорожденных с перинатальными повреждениями ЦНС, длительное применение препарата не сопровождалось токсическими эффектами.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС, новорожденные, терапия, цераксон.

ТHERAPY OF THE NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WHILE USING COMPLEX TREATMENT WITH CERAXONE

Dudnik V.M., Izumec O.I., Ischuk I.V., Dobiga M.V., Panenko S.A., Safonuk L.V., Lajko L.I.

Resume. In the article presented results of the study of the treatment effect of ceraxone during treatment of the newborns with hypoxic-ischemic damage of the central nervous system. Its presented, that this drug is safe for the treatment of the newborns with perinatal injuries of the central nervous system and prolonged using of the drug doesn't accompany with toxic effects.

Key words: hypoxic-ischemic damage of the central nervous system, newborns, therapy, ceraxone.

© Антоненць Т.І., Андрікевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г.

УДК: 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

МІКРОБІОЦЕНОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ПРИ ГОСТРИХ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА ФОНІ ПРИЙОМУ АНТИБІОТИКІВ

Антоненць Т.І. *, Андрікевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О. *, Однорогова Г.Г. *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати вивчення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхо-легеневої системи. При гострій бронхо-легеневій патології вивчено вплив окремих фармакологічних груп антибіотиків на стан мікрофлори товстої кишки.

Ключові слова: діти, мікробіоценоз, антибіотикотерапія.

Вступ

Проблема мікробної екології людини вже протягом сторіч не втрачає своєї актуальності і привертає увагу не тільки вчених, але й практикуючих лікарів різної спеціалізації. Взаємозв'язок між здоров'ям людини та мікробіоценозами, які заселяють відкриті біологічні системи організму, вже доведений та не викликає сумнівів. Разом з тим багато питань залишається не вирішеними. Відсутність єдиних поглядів на мікробну екологію людини, причини і наслідки її порушень та методи боротьби із дисбіотичними розладами ставлять перепони для покращення мікроекологічного здоров'я населення [Маянский, 2002; Янковский, Дымент, 2005].

Причини, що призводять до порушень мікрофлори товстої кишки, надзвичайно різноманітні. Відомо, що на мікроекологію кишківника можуть впливати характер харчування, вік, пора року, стан оточуючого середовища. На жаль, еволюція медицини і фармації не завжди враховують необхідність підтримки дружнього симбіозу людини із її мікрофлорою [Бережной і др., 2002; Крамарев і др., 2003]. Більшість сучасних методів лікування негативно впливають на фізіологічну характеристику біоценозу, в першу чергу, за рахунок інгібування корисної сахаролітичної мікрофлори і збільшення популяційного рівню і агресивних властивостей умовно-

ням ЦНС супроводжувалось більш швидким зменшенням набряку в перивентрикулярній ділянці та віднов-

ленням судинного малюнку, у порівнянні з контрольною групою (за даними НСГ).

Література

Антонов А.Г. Пери- и интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования / Антонов А.Г., Буркова А.С., Байбарина Е.Н. // Педиатрия. - 1996. - С. 5-13.

Бараншев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Бараншев - М.: Трианда-Х, 2001. - 640 с.

Иова А.С. Ультрасонография в нейропе-

диатрии (новые возможности и перспективы) / Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В., Паутницкая Т.С. - С.-Петербург, 1997. - 160 с.

Мачинская Е.А. Ультразвуковая диагностика поражений головного мозга у новорожденных детей: Дис. канд. мед. наук. - М., 1988. - 215 с.

Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия

новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов : Руководство для врачей. - СПб.: Питер, 2000. - 420 с.

Шабалов Н.П. Ноотропные и нейротропные препараты в детской неврологической практике / Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. академ. - 2001. - № 1. - С. 1-7.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРАКСОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЦНС

Дудник В.М., Изюмец О.И., Ищук И.В., Добига М.В., Паненко С.А., Сафонюк Л.В., Лайко Л.И.

Резюме. В статье показаны результаты изучения эффективности применения Цераксона при лечении новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением центральной нервной системы. Показано, что данный препарат является безопасным для лечения новорожденных с перинатальными повреждениями ЦНС, длительное применение препарата не сопровождалось токсическими эффектами.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС, новорожденные, терапия, цераксон.

THERAPY OF THE NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WHILE USING COMPLEX TREATMENT WITH CERAXONE

Dudnik V.M., Izumec O.I., Ischuk I.V., Dobiga M.V., Panenko S.A., Safonuk L.V., Lajko L.I.

Resume. In the article presented results of the study of the treatment effect of ceraxone during treatment of the newborns with hypoxic-ischemic damage of the central nervous system. Its presented, that this drug is safe for the treatment of the newborns with perinatal injuries of the central nervous system and prolonged using of the drug doesn't accompany with toxic effects.

Key words: hypoxic-ischemic damage of the central nervous system, newborns, therapy, ceraxone.

© Антонеч Т.І., Андрікевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г.

УДК: 616-053.2/5:616-002.3:616.953:616.345:616-022.7

МІКРОБІОЦЕНОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ПРИ ГОСТРИХ БРОНХО-ЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА ФОНІ ПРИЙОМУ АНТИБІОТИКІВ

Антонеч Т.І. *, Андрікевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О. *, Однорогова Г.Г. *

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Наведені результати вивчення мікробіоценозу товстої кишки у дітей грудного віку при гострих захворюваннях бронхо-легеневої системи. При гострій бронхо-легеневій патології вивчено вплив окремих фармакологічних груп антибіотиків на стан мікрофлори товстої кишки.

Ключові слова: діти, мікробіоценоз, антибіотикотерапія.

Вступ

Проблема мікробної екології людини вже протягом сторіч не втрачає своєї актуальності і привертає увагу не тільки вчених, але й практикуючих лікарів різної спеціалізації. Взаємозв'язок між здоров'ям людини та мікробіоценозами, які заселяють відкриті біологічні системи організму, вже доведений та не викликає сумнівів. Разом з тим багато питань залишається не вирішеними. Відсутність єдиних поглядів на мікробну екологію людини, причини і наслідки її порушень та методи боротьби із дисбіотичними розладами ставлять перепони для покращення мікроекологічного здоров'я населення [Маянский, 2002; Янковский, Дымент, 2005].

Причини, що призводять до порушень мікрофлори товстої кишки, надзвичайно різноманітні. Відомо, що на мікроекологію кишківника можуть впливати характер харчування, вік, пора року, стан оточуючого середовища. На жаль, еволюція медицини і фармації не завжди враховують необхідність підтримки дружнього симбіозу людини із її мікрофлорою [Бережной і др., 2002; Крамарев і др., 2003]. Більшість сучасних методів лікування негативно впливають на фізіологічну характеристику біоценозу, в першу чергу, за рахунок інгібування корисної сахаролітичної мікрофлори і збільшення популяційного рівню і агресивних властивостей умовно-

патогенних мікроорганізмів [Бережной и др., 2004; Гордиенко, 2006].

Однак, найбільш сильна негативна дія на мікробну екосистему людини проявляється при використанні масивної, неадекватної антибіотикотерапії. Антибактеріальних засобів, які діють виключно на хвороботворні бактерії, не впливаючи на індигенну флору, на жаль, не існує. Більшість антибіотиків, які застосовуються з лікувальною метою, порушують створені у процесі еволюції асоціативні відносини між кишковими мікроорганізмами [Самсыгина, 2003; Янковский, 2003]. Ступінь дисбіотичних змін при цьому в значній мірі залежить від властивостей застосованих препаратів. На сьогодні контроль за складом мікрофлори кишечника при антибактеріальній терапії та розробка методів корекції виявлених порушень є важливим етапом лікування гострих захворювань бронхо-легеневої системи. Це вимагає раціонального, обґрунтованого і адекватного підходу до застосування антибактеріальної терапії. Крім того, виникає необхідність вивчення впливу антибіотикотерапії на нормальну мікрофлору товстої кишки.

Мета роботи - вивчення впливу антибіотикотерапії на стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, які хворіли на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження нами обстежено 140 дітей грудного віку, які хворіли на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт. Усі діти перебували на стаціонарному лікуванні на базі Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні упродовж 2006-2008 рр. та склали основну групу дослідження. У дослідження включались діти грудного віку, які напередодні поступлення у стаціонар отримували антибактеріальну терапію без профілактичного призначення пробіотиків. Основна група дітей була розподілена на підгрупи в залежності від фармакологічної групи антибіотиків, які отримували діти напередодні поступлення до обласної лікарні. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей.

Діагноз гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту формували згідно Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча пульмонологія" від 13.01.2005 р. №18.

При проведенні дослідження оцінювалися клінічні синдроми, загально клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження сироватки крові. Оцінювалися якісні та кількісні показники мікрофлори товстої кишки. Оцінка цих показників проводилась згідно класифікації дисбактеріозів за Куваєвою І.Б. та Ладодо К.С. (2001).

Стан мікробіоценозу товстої кишки у обстежених дітей визначали шляхом мікробіологічного дослідження вмісту кишечника за методикою Р.В. Епштейн-Літвака. Кількісний підрахунок усіх видів мікроорганізмів визначали в розведеннях 1 г випорожнень. Для цього го-

тували ряд розведень від 10^2 до 10^{11} і висівали на різні середовища: Ендо, Плоскірева, Сабуро, Блаурока, кров'яний агар. Для оцінки дисбалансу між представниками анаеробної та аеробної флори облігатної ланки кишкової мікрофлори визначали індекс стабільності мікрофлори (ICM) за Матейко Г.Б. (2000).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера за допомогою програмного пакету Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Результати аналізу клінічної картини порушення мікробіоценозу товстої кишки показали відсутність вірогідної різниці між частотою диспептичного, больового та дерматоінтестинального синдромів у дітей грудного віку, які хворіли на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, при поступленні до стаціонару. Так, диспептичний синдром спостерігався у 91,3% хворих на гостру пневмонію та 96,7% дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт. В обох групах дослідження з однаковою частотою зустрічався больовий синдром, відповідно у 69 дітей (86,3%) першої групи та у 49 дітей (81,7%) другої групи. Дерматоінтестинальний синдром проявлявся алергічними висипом на шкірі та відмічався у 29 дітей (36,3%) першої групи дослідження та у 21 дитини (35,0%) другої групи дослідження.

Отримані результати мікробіологічного дослідження випорожнень вказують на те, що у всіх дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, на фоні антибіотикотерапії мають місце дисбіотичні порушення товстої кишки (табл. 1). Зокрема, відмічено вірогідне зниження кількості представників облігатної мікрофлори товстої кишки, порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$). Так, відмічалось достовірне зниження кількості представників облігатної мікрофлори товстої кишки, порівняно із контрольною групою ($p < 0,05$). Рівень біфідобактерій вірогідно знижувався ($4,81 \pm 0,42$) Іg КУО/г та ($4,68 \pm 0,46$) Іg КУО/г відповідно в обох групах дослідження, порівняно з контрольною групою. Також, було відмічено вірогідне зниження лактобактерій у дітей обох груп дослідження відповідно ($3,01 \pm 0,32$) Іg КУО/г та ($2,78 \pm 0,33$) Іg КУО/г, порівняно із дітьми контрольної групи. На тлі вірогідного зменшення типової кишкової палички у дітей, які хворіли на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, відмічалось зростання чисельності гемолізуючої кишкової палички ($6,25 \pm 0,74$) Іg КУО/г в першій групі та ($2,17 \pm 0,54$) Іg КУО/г в другій групі дослідження. Крім того, спостерігалось вірогідне підвищення кількості ентерококів в основних групах дослідження порівняно з показниками у дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

При вивченні стану мікрофлори товстої кишки у дітей основної групи дослідження було виявлено не лише дисбаланс нормальної мікрофлори, але й зростання УПМ у товстій кишці. Так, було виділено у збільшених кон-

Таблиця 1. Стан мікрофлори товстої кишки у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт порівняно із контрольною групою.

Мікроорганізми	Показники мікрофлори товстої кишки (M±m)					
	Контрольна група n=30		Перша група n=80		Друга група n=60	
	n	Ig КУО/г	n	Ig КУО/г	n	Ig КУО/г
Біфідобактерії	30	10,7±0,10	80	4,81±0,42*	60	4,68±0,46*
Лактобактерії	30	7,73±0,12	80	3,01±0,32*	60	2,78±0,33*
Кишкова паличка типова	30	6,61±0,16	80	6,06±0,23	60	4,76±0,34*#
Гемолітична кишкова паличка	-	-	12	6,25±0,74	35	2,17±0,54#
Золотистий стафілокок	-	-	31	4,74±0,31	21	6,15±0,42#
Ентерокок	8	2,75±0,25	20	5,06±0,54*	12	4,73±0,59*
Гриби роду Candida	7	2,29±0,18	39	4,68±0,26*	29	5,26±0,34*
Клебсієла	-	-	9	6,52±0,49	12	7,03±0,52
Протей	-	-	6	7,78±0,27	11	6,24±0,50#
Цитробактер	-	-	8	7,36±0,56	6	6,55±0,47

Примітка: * - вірогідні відмінності в порівнянні з контрольною групою. # - вірогідні відмінності другої групи в порівнянні з першою.



Рис. 1. Стан облигатної мікрофлори в товстій кишці у обстежених дітей в залежності від фармакологічної групи антибіотикотерапії.

центраціях золотистий стафілокок (36,9%), гриби роду Candida (48,6%), клебсієли (15,7%), протей (12,9%) та цитробактер (10,0%) у товстій кишці основних груп дослідження.

З метою удосконалення оцінки стану кишкового мікробіоценозу у дітей, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт нами використовувався індекс стабільності мікрофлори (ИСМ). Отримані результати показників ІСМ у дітей грудного віку, хворих на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, вказують на розвиток дисбіотичних порушень товстої кишки в обох групах дослідження.

Оскільки найчастішою причиною розвитку дисбіозу товстої кишки у дітей грудного віку, які хворіли на гостру пневмонію та гострий обструктивний бронхіт, є антибіотикотерапія, то в подальшому вивчались клінічні прояви порушеного мікробіоценозу товстої кишки в залежності від фармакологічної групи антибіотикотерапії.

Так, нами встановлено, що диспептичний та больо-

вий синдрому мали місце в усіх хворих (100%), які лікувались з приводу основного захворювання цефалоспоринами 3-го покоління, аміноглікозидами та комбінацією цефалоспоринів та аміноглікозидів, що вірогідно відрізнялось від показників частоти виявлення даних синдромів у підгрупах дослідження, які отримували пеніциліни (відповідно 85,0% та 65,0%), макроліди (відповідно 87,5% та 62,5%) та цефалоспорини 1-го (відповідно 81,3% та 75,0%) (p<0,05).

Дерматоінтестинальний синдром з вірогідно більшою частотою діагностувався у дітей, які лікувались макролідами (56,2%) та цефалоспоринами 1-го покоління (56,2%), порівняно із дітьми, яким проведена комбінована антибіотикотерапія (18,8%) (p<0,05).

У подальшому були проаналізовані результати мікробіологічного дослідження випорожнень у обстежених дітей з урахуванням отриманих антибіотиків або їх комбінацій (рис. 1). Виявлено, що рівень біфідобактерій був вірогідно нижчий у дітей, які отримали цефалоспорини 3-го покоління (3,77±0,59 Ig КУО/г) та комбінацію цефалоспоринів та аміноглікозидів (2,94±0,87 Ig КУО/г), в порівнянні із підгрупами дітей, у яких етіологічне лікування основного захворювання проводилось пеніцилінами (6,05±0,67 Ig КУО/г) та макролідами (7,06±0,76 Ig КУО/г) (p<0,05).

При вивченні кількості лактобактерій в товстій кишці, відмічалось вірогідне зниження її рівня у дітей, які отримали цефалоспорини 2-го (1,81±0,57 Ig КУО/г) та 3-го покоління (2,27±0,43 Ig КУО/г), комбіновану антибіотикотерапію (1,50±0,49 Ig КУО/г), в порівнянні із підгрупами, які проліковані пеніцилінами (3,60±0,55 Ig КУО/г), макролідами (4,81±0,61 Ig КУО/г) та аміноглікозидами (3,94±0,76 Ig КУО/г) (p<0,05).

Аналіз рівня умовно-патогенної мікрофлори у різних підгрупах не виявив вірогідної різниці в залежності від антибактеріальної терапії (p>0,05). Лише у дітей, які отримували цефалоспорини 3-го покоління, кількість цитробактеру була вірогідно вищою (8,33±0,33 Ig КУО/г), ніж у підгрупі обстежених, які лікувались комбінованою антибіотикотерапією (5,10±0,10 Ig КУО/г) (p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дітей грудного віку, які отримували антибіотикотерапію з приводу гострих бронхо-легеневих захворювань, відмічались клінічні та мікробіологічні зміни біоценозу товстої кишки. Аналіз отриманих результатів

виявив, що на фоні лікування такими антибіотиками, як цефалоспорины 3-го покоління, аміноглікозиди та комбінації цефалоспоринів і аміноглікозидів, може розвинути яскрава клінічна картина порушення мікробіоценозу товстої кишки. При цьому, пеніциліни, макроліди та цефалоспорины 1-2-го покоління в меншій мірі впливають на клінічні прояви порушення мікробіоценозу товстої кишки.

2. Встановлено, що антибіотики групи цефалоспоринів 3-го покоління, аміноглікозидів та комбінована

антибактеріальна терапія, які використовувались у лікуванні гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту, в більшій мірі пригнічують рівень нормальної мікрофлори товстої кишки, порівняно із антибіотиками груп макролідів, пеніцилінів та цефалоспоринів 1-2-го покоління.

Подальше поглиблене вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки та антибіотикоасоційованих порушень буде сприяти оптимізації діагностичних та лікувально-профілактичних підходів в педіатрії.

Література

Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько [и др.] // Здоровье женщины. - 2004. - № 1. - С. 134-138.

Бережной В.В. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, В.Ю. Мартынюк [и др.] // Здоровье женщины. - 2002. - № 4. - С. 79-92.

Гордиенко С. Ученые расставили точки над "I" в растущем ряду пробиотиков: наивысшей оценки специалистов удостоен мультипробиотик

"Симбитер" / С. Гордиенко // Здоровье женщины. - 2006. - №2. - С. 197-198.

Крамарев С.А. Эффективность мультипробиотика "Симбитер" и кисломолочного продукта "Симбивит" при кишечных инфекциях у детей / С.А. Крамарев, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. - 2003. - № 3. - С. - 129-132.

Маянский А.Н. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему / А.Н. Маянский // Новые медицинские технологии. - 2002. - № 2. - С. 28-30.

Самсыгина Г.А. Особенности становления кишечника и кишечный дисбактериоз / Г.А. Самсыгина // Леча-

щий врач. - 2003. - № 5. - С. 52-57.

Янковский Д.С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. - 2006. - № 3. - С. 184-192.

Янковский Д.С. Современные аспекты проблемы микробиологии и дисбиозов / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. - 2005. - № 4. - С. 209-217.

Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека / Д.С. Янковский // Здоровье женщины. - 2003. - № 4. - С. 145-155.

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРЫХ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НА ФОНЕ ПРИЕМА АНТИБИОТИКОВ

Антонец Т.І., Андрикевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г.

Резюме. Представлены результаты изучения микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острых заболеваниях бронхо-легочной системы. При острой бронхо-легочной патологии изучено влияние отдельных фармакологических групп антибиотиков на состояние микрофлоры толстой кишки.

Ключевые слова: дети, микробиоценоз, антибиотикотерапия.

THE LARGE INTESTINE MICROBIOTICENOSIS UNDER ACUTE DISEASES OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN BREAST FED INFANTS AGAINST THE BACKGROUND ANTIBIOTICOTHERAPY

Antonez T., Andrikevich I., Storoguk I., Saulenko T., Odnorogova G.

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute respiratory tract diseases are represented in this article. There have been studied the effect of particular pharmacological groups of antibiotics on the large, intestine microflora state under acute bronchopulmonary pathology.

Key words: children, microbiocenosis, antibiotic therapy.

© Гришко В.Г., Діденко Л.О., Руднева О.В., Демченко М.М., Потєєва Т.В.

УДК: 615.37-053.215:616.61.-002.3:615.035

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ЦИКЛОФЕРОНУ

Гришко В.Г., Діденко Л.О., Руднева О.В., Демченко М.М., Потєєва Т.В.*

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

*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Визначали стан інтерференової системи у 43 хворих на хронічний обструктивний бронхіт у період ремісії. Виявили порушення показників інтерференового статусу: підвищення рівня сироваткового інтерферону (ІФН) з одночасним пригніченням здатності клітин периферійної крові продуктами ІФН- α та ІФН- γ , що спонукало до включення в терапію індукторів інтерферону, а саме циклоферону. Про його ефективність свідчить позитивна динаміка показників ІФН-статусу: зниження в 1,7 раз сироваткового інтерферону при підвищенні ІФН- α у 1,8 та ІФН- γ у 2 рази (основна група - 1) проти мінімального покращення аналогічних показників у групі порівняння - 1.

виявив, що на фоні лікування такими антибіотиками, як цефалоспорины 3-го покоління, аміноглікозиди та комбінації цефалоспоринів і аміноглікозидів, може розвинути яскрава клінічна картина порушення мікробіоценозу товстої кишки. При цьому, пеніциліни, макроліди та цефалоспорины 1-2-го покоління в меншій мірі впливають на клінічні прояви порушення мікробіоценозу товстої кишки.

2. Встановлено, що антибіотики групи цефалоспоринів 3-го покоління, аміноглікозидів та комбінована

антибактеріальна терапія, які використовувались у лікуванні гострої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту, в більшій мірі пригнічують рівень нормальної мікрофлори товстої кишки, порівняно із антибіотиками груп макролідів, пеніцилінів та цефалоспоринів 1-2-го покоління.

Подальше поглиблене вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки та антибіотикоасоційованих порушень буде сприяти оптимізації діагностичних та лікувально-профілактичних підходів в педіатрії.

Література

Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В.Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько [и др.] // Здоровье женщины. - 2004. - № 1. - С. 134-138.

Бережной В.В. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, В.Ю. Мартынюк [и др.] // Здоровье женщины. - 2002. - № 4. - С. 79-92.

Гордиенко С. Ученые расставили точки над "I" в растущем ряду пробиотиков: наивысшей оценки специалистов удостоен мультипробиотик

"Симбитер" / С. Гордиенко // Здоровье женщины. - 2006. - №2. - С. 197-198.

Крамарев С.А. Эффективность мультипробиотика "Симбитер" и кисломолочного продукта "Симбивит" при кишечных инфекциях у детей / С.А. Крамарев, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. - 2003. - № 3. - С. - 129-132.

Маянский А.Н. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему / А.Н. Маянский // Новые медицинские технологии. - 2002. - № 2. - С. 28-30.

Самсыгина Г.А. Особенности становления кишечника и кишечный дисбактериоз / Г.А. Самсыгина // Леча-

щий врач. - 2003. - № 5. - С. 52-57.

Янковский Д.С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. - 2006. - № 3. - С. 184-192.

Янковский Д.С. Современные аспекты проблемы микробиологии и дисбиозов / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Здоровье женщины. - 2005. - № 4. - С. 209-217.

Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека / Д.С. Янковский // Здоровье женщины. - 2003. - № 4. - С. 145-155.

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОСТРЫХ БРОНХО-ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НА ФОНЕ ПРИЕМА АНТИБИОТИКОВ

Антонец Т.І., Андрикевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г.

Резюме. Представлены результаты изучения микробиоценоза толстой кишки у детей грудного возраста при острых заболеваниях бронхо-легочной системы. При острой бронхо-легочной патологии изучено влияние отдельных фармакологических групп антибиотиков на состояние микрофлоры толстой кишки.

Ключевые слова: дети, микробиоценоз, антибиотикотерапия.

THE LARGE INTESTINE MICROBIOCENOSIS UNDER ACUTE DISEASES OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN BREAST FED INFANTS AGAINST THE BACKGROUND ANTIBIOTICOTHERAPY

Antonez T., Andrikevich I., Storoguk I., Saulenko T., Odnorogova G.

Summary. The results of investigation of digestive tract microbiocenosis status in infants with acute respiratory tract diseases are represented in this article. There have been studied the effect of particular pharmacological groups of antibiotics on the large, intestine microflora state under acute bronchopulmonary pathology.

Key words: children, microbiocenosis, antibiotic therapy.

© Гришко В.Г., Діденко Л.О., Руднева О.В., Демченко М.М., Потєєва Т.В.

УДК: 615.37-053.215:616.61.-002.3:615.035

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІЄЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ЦИКЛОФЕРОНУ

Гришко В.Г., Діденко Л.О., Руднева О.В., Демченко М.М., Потєєва Т.В.*

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

*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Визначали стан інтерференової системи у 43 хворих на хронічний обструктивний бронхіт у період ремісії. Виявили порушення показників інтерференового статусу: підвищення рівня сироваткового інтерферону (ІФН) з одночасним пригніченням здатності клітин периферійної крові продуктами ІФН- α та ІФН- γ , що спонукало до включення в терапію індукторів інтерферону, а саме циклоферону. Про його ефективність свідчить позитивна динаміка показників ІФН-статусу: зниження в 1,7 раз сироваткового інтерферону при підвищенні ІФН- α у 1,8 та ІФН- γ у 2 рази (основна група - 1) проти мінімального покращення аналогічних показників у групі порівняння - 1.

Ключові слова: діти, хронічний пієлонефрит, інтерферони, циклоферон.

Вступ

Вивчення клініко-імунологічних порушень в уронефрології, зокрема при хронічному обструктивному пієлонефриті (ХОП), в останні десятиріччя потребує більш поглибленого вивчення порушень імунних механізмів при даній патології.

Визначення змін в цьому напрямку показало наявність суттєвих патологічних відхилень, саме з боку інтерферонової системи, як поглиблення уяви про нові ланки патогенезу при ХОП. Це спонукало нас до пошуку корекції комплексного лікування з залученням імунних препаратів - індукторів ІФН, а саме, циклоферону (ЦФ). Дослідження проводились в порівнянні показників як до, так і після проведення курсу терапії ЦФ. Критеріями оцінки ефективності лікування були частота і термін подовження загострень ХОП і частота епізодів рецидивування ГРВІ у них [Дзюблик та ін., 2004; Саидов и др., 2006; Самсигіна, 2005].

Метою дослідження передбачено виявлення порушень з боку інтерферонової системи у дітей з ХОП на фоні рецидивуючих ГРВІ та їх динаміка при використанні циклоферону як інтерферонового індуктора широкого спектру дії.

Матеріали та методи

Обстежено 43 хворих ХОП у віці від 5 до 15 років у період ремісії, з них: основна група - 22 хворих, яким у лікування включали ЦФ, порівнююча - 21 без нього. Групи за віком, статтю і супутньою патологією, перебігом та вихідними показниками інтерферонового статусу були репрезентативними.

Середній вік обстежених хворих складав 8,9 0,6 років, здорових (18) - 8,32 0,8. Катамнестичний нагляд проводився протягом року.

Використання ЦФ, як індуктора широкого спектру інтерферонізації було передбачено тим, що активація перебігу ХОП відбувалось на фоні рецидивування ГРВІ. Слід наголосити, що ендогенна інтерферонізація [Єршов та ін., 2006] є більш фізіологічною в порівнянні з введенням екзогенного ІФН тому, що його синтез регулюється контрольно-регуляторними механізмами з забезпеченням неспецифічного і специфічного захисту організму. З використанням ЦФ гальмується продукція антитіл, які блокує ІФН, а ендогенний ІФН антигенних властивостей не має. Разом з тим, призначення його індукторів доцільно взагалі, бо стан ІФН системи за даними М.Г. Романцова [2000] у 1/3-1/4 здорових людей в умовах екології сьогодення постійно знаходиться у дефіциті проти таких, тільки у 1/5 аналогічно отриманих десять років

тому.

Статистична обробка отриманих показників проводилась із використанням параметричних і непараметричних методів за С.С. Григоряном (1989) (див. І.В. Дзюблик, 2001). Для покращення обробки результати дослідження використали подвійний логарифм показників.

Циклоферон (ЦФ) призначався для прийому внутрішньо дозуючи по 10 мг/кг/добу (300мг (2 табл.)) у віці 5-7 років, по 15мг/кг/добу хворим 8-15 років (600мг (табл. 4)) за схемою: в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й день, з 11-го дня по 300 мг - 11-й, 14-й, 17-й, 21-й та 24-й день.

Перед призначенням ЦФ обов'язково проводилась санація виявлених хронічних вогнищ запалення.

Результати. Обговорення

Стан системи інтерферону(ІФН) [Єршов, 1996; Єршов, Кісельов, 2005; Aul, Schneider, 1997] оцінювали за показниками ІФН, а саме, здатності клітин периферійної крові до продукції ІФН- α та ІФН- γ in vitro у відповідь на адекватну індукцію і рівень ІФН сироватки крові. Для індукції ІФН- α використовували вірус хвороби Н'юкасла, ІФН- γ - фітогемаглютинін за методикою Григорян.

Середня подовженість захворювання складала $8,4 \pm 0,7$, частоти загострень - $3,83 \pm 0,46$ на рік.

Вивчення показників інтерферонового статусу виявило підвищення рівня сироваткового ІФН у $54,5\%$ ($p < 0,05$), табл. 1.

Як видно з табл. 1 має місце підвищення рівня сироваткового ІФН після лікування з вірогідністю ($p < 0,001$). При цьому було помітне зниження ІФН- α та ІФН- γ in vitro, як зворотня реакція відповідно на адекватну індукцію, що свідчить про пригнічення клітин периферійної крові до їх продукції. Отримані результати в порівнянні з контролем (здорові діти) вірогідні ($p < 0,05$), табл. 1).

Підвищення концентрації сироваткового ІФН, як відомо зумовлено активацією внутрішньоклітинних мікроорганізмів або резистенцією вірусів. У хворих же на ХОП в період ремісії, можливо, це пов'язано з актива-

Таблиця 1. Динаміка показників інтерферонового статусу у дітей, хворих хронічним обструктивним пієлонефритом.

Показник log2, Од/мл	До лікування		Після лікування		Здорові діти (n=18)
	Основна група-1 (n=22)	Група порівняння-1 (n=21)	Основна група-1 (n=22)	Група порівняння-1 (n=21)	
Рівень сироваткового ІФН	3,91 \pm 0,12*	3,85 \pm 0,11*	2,28 \pm 0,08'	3,27 \pm 0,16	2,46 \pm 0,1
Вірус-індукована продукція ІФН- α	2,7 \pm 0,1*	2,9 \pm 0,09*	4,75 \pm 0,2'	3,25 \pm 0,07	5,49 \pm 0,3
Мітоген-стимульована продукція ІФН- γ	1,8 \pm 0,06*	1,93 \pm 0,01*	3,76 \pm 0,06'	2,99 \pm 0,1	4,13 \pm 0,11

Примітка: * - різниця показників в порівнянні з показниками здорових з вірогідністю ($p < 0,001$); ' - різниця показників у динаміці лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Динаміка показників інтерферонового статусу у хворих хронічним обструктивним піелонефритом на тлі часто рецидивуючих ГРВІ.

Показник log ₂ , Од/мл	До лікування		Після лікування		Здорові діти (n=18)
	Основна група-1 (n=22)	Група порівняння-1 (n=21)	Основна група-1 (n=22)	Група порівняння-1 (n=21)	
Рівень сироваткового ІФН	4,28±0,2*	4,06±0,13*	2,2±0,06'	2,4±0,1	2,46±0,1
Вірус-індукована продукція ІФН-α	2,4±0,09*	2,9±0,06*	4,8±0,1'	3,6±0,08	5,49±0,3
Мітоген-стимульована продукція ІФН-γ	1,65±0,05*	1,75±0,03*	3,8±0,02'	3,2±0,07	4,13±0,11

Примітка: * - різниця показників в порівнянні з показниками здорових з вірогідністю (p<0,001); ' - різниця показників у динаміці лікування вірогідна (p<0,05).

Таблиця 3. Частота загострень хронічного обструктивного піелонефриту і епізодів ГРВІ в динаміці лікування.

Групи хворих		Діти з хронічним обструктивним піелонефритом	
		Частота загострень	Частота епізодів ГРВІ
Основна група-2	До лікування	5,3±0,32	5,4±0,8
	Після лікування	3,05±0,1*	3,01±0,05*
Група порівняння-2	До лікування	5,19±0,2	5,17±0,13
	Після лікування	4,82±0,15**	4,8±0,13**

Примітка: * - вірогідність показників у динаміці лікування (p<0,005); ** - невірогідні (p>0,05).

цією патологічного процесу в нирках при латентному перебігу.

Про вірогідність зниження ІФН при ХОП в період ремісії свідчать порівняльні дані з показниками здорових, а саме ІФН-α був нижчим у 2 рази, ІФН-γ - в 2-3 рази. Приймаючи до уваги часті рецидиви ГРВІ у групах ХОП, фоновий стан мав місце у 40,9% та 38,1% відповідно, вивчалась динаміка показників ІФН-системи при застосуванні ЦФ відповідно (табл. 2).

Як встановлено, фоновий патологічний стан (часто хворіючі діти ГРВІ) складали більше 1/3 хворих з ХОП. Порівнювальні дані показників ІФН-системи (табл. 1, 2) свідчать про більш виражені відхилення від норми як рівня сироваткового ІФН, так ІФН-α та ІФН-γ саме у хворих з фоновим станом (часто хворіючі діти ГРВІ).

Оцінюючи потенціал активності показників ІФН стану у обстежених хворих після проведеного курсу ЦФ (табл. 2) отримана вірогідна різниця (p<0,001).

Таким чином, у хворих ХОП на фоні частих ГРВІ (основна група - 2) рівень сироваткового ІФН майже нормалізувався, а ІФН-α підвищився у 2 рази, ІФН-γ у 1,8 раз, тобто з вірогідністю менше 0,05.

Порівнювальні дані частоти загострень і епізодів рецидивування ГРВІ в динаміці лікування говорили самі за себе (табл. 3), а саме частота загострень ХОП і епізодів ГРВІ в динаміці лікування з використанням в терапії ЦФ знижувались (p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Значні порушення інтерферогенезу у дітей, хворих на ХОП є основою для включення в комплексну терапію стимуляторів інтерферону.

2. Підвищення рівня сироваткового ІФН з одночасним зниженням ІФН-α і ІФН-γ обумовлюють імунокорекцію циклофероном, як індуктора інтерферонів широкого спектру дії.

3. Імунореабілітація з використанням ЦФ хворих на ХОП саме з фоновим станом у вигляді частих ГРВІ свідчить на користь ефективності корекції лікування з використанням ЦФ: повний ефект настає у 40,9%, частковий - у 29,6% хворих дітей.

4. Як результат ефективності ЦФ в цілому є нормалізація ІФН статусу: зниження сироваткового ІФН в 1,7 рази при підвищенні ІФН-α та ІФН-γ в 1,8 та 2,8 рази у основній групі проти 1,2 рази та 1,1 і 1,5 рази у хворих з групи порівняння. Одночасно під впливом ЦФ частота загострень ХОП зменшилась в 1,7 рази, а епізодів ГРВІ в 1,8 рази.

Подальші дослідження імунного статусу при хронічному піелонефриті будуть сприяти поглибленню уявлень про імунopatологічні механізми при захворюваннях нирок, з використанням, можливо, інших імунних препаратів для усунення клініко-імунологічних проявів при патології сечовидільної системи, зокрема хронічному піелонефриті.

Література

- Дзюблик І.В. Мікрометоди визначення інтерферонового статусу людини у пробах цільної крові / Дзюблик І.В., Кривохатська Л.Д., Трохименко О.П., Ковалик О.В. // Лабораторна діагностика, 2004. - С. 34-37.
- Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф.И. Ершов, О.И. Киселёв / Интерфероны и их индукторы. - М.: Геотар-Медиа, 2005. - С. 212, 221-227, 275-277.
- Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ершов Ф.И. М.: Медицина, 1996. - С. 13-20.
- Саидов М.З. Иммунологические показатели местного иммунитета у часто болеющих детей. / Саидов М.З., Амирова П.Ю., Элькун Г.Б. [и др.] / Иммунология. - 2006. - Т. 27, № 2. - С. 108-112.
- Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г.А. Самсыгина. - Педиатрия. - 2005. - № 1. - С. 66-74.
- Interferons: Biological activities and clinical efficacy / Aul C., Schneider W.(Ed.) Berlin ect. - 1997. Ref. after Chap. Ind.: P. 283-289.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛОФЕРОНА**Гришко В.Г., Диденко Л.О., Руднева Е.В., Демченко М.М., Потеева Т.В.**

Резюме. Определяли состояние интерфероновой системы у 43 больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в период ремиссии. Выявили нарушение показателей ИФН-статуса: повышение уровня сывороточного интерферона с одновременным угнетением способности клеток периферической крови продуцировать ИФН- α и ИФН- γ , что является основанием для иммунореабилитационной терапии с включенным индуктором интерферона. В этой связи нами использован циклоферон. О его эффективности у исследуемых больных свидетельствует положительная динамика показателей интерферонового статуса основной группы-1, снижение сывороточного ИФН в 1,7 раза с повышением ИФН- α в 1,8 раза и ИФН- γ в 2 раза против минимального улучшения показателей в группе сравнения-1.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, интерфероновый статус, циклоферон, иммунореабилитация.

CHANGES OF INDICES OF INTERFERON SYSTEM IN CHILDREN WITH IN CHRONIC PYELONEFRITIS UNDER THE INFLUENCE OF CYCLOFERON**Grishko V.G., Didenko L.O., Rudneva E.V., Demchenko M.M., Poteeva T.V.**

Summary. The study of the inductor of interferon-cycloferon for rehabilitation children suffering from chronic obstructive pyelonephritis. It was established that the period of remission of chronic obstructive pyelonephritis characterized by respectable oppression of production α - and γ -interferons of leucocytes in vitro. Using of cycloferon accompanied by respectable increasing ability of leucocytes in vitro in response on adequacy induction and normalization of immunity system. The efficiency of preparation usage has been shown in the reduction of aggravation frequency of pyelonephritis in 1,7 times of frequency of viral infection 1,8 times.

Key words: children, chronic pyelonephritis, interferons, cycloferons.

© Дудник В.М., Антоненя Т.І., Мантак Г.І., Сторожук І.В., Андрікевич І.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Станіславчук Л.П.
УДК: 616-071:616.98:613.953

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ**Дудник В.М., Антоненя Т.І.* , Мантак Г.І., Сторожук І.В., Андрікевич І.І., Сауленко Т.О.* , Однорогова Г.Г.* , Станіславчук Л.П.***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня* (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21029)

Резюме. В роботі представлені результати обстеження 120 дітей молодшого віку з ротавірусною інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Ідентифікацію вірусу проводили за допомогою високочутливого, специфічного, швидкого (10 хвилин) та простого у використанні *sit*-тесту імунохроматографічного аналізу. Ротавірусна інфекція у дітей молодшого віку переважно мала важкий перебіг. Провідний симптомокомплекс хвороби складався з інтоксикації, гемодинамічних розладів, гастроінтестинальних порушень, катаральних явищ, дегідратації різного ступеня важкості.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, клініка, діагностика.

Вступ

Вірусні інфекції з кишковим синдромом залишаються однією з актуальних проблем у дітей раннього віку. Серед них - ротавірусна інфекція (РВІ), яка з високою частотою зустрічається в усіх країнах, і, є найбільш частим збудником важкої діареї зі зневодненням у дітей до 3 років. Даний збудник є причиною 30-50% гастроентеритів, що потребують госпіталізації і інтенсивної регідратації [Дзюблик, 2004]. Ротавірусна інфекція - висококонтагіозна гостра кишкова інфекція з широким розповсюдженням ротавірусу в навколишньому середовищі. Встановлено, що головним механізмом інфікування дітей ротавірусом є фекально-оральний, тобто це хвороба "брудних рук". Ще один вірогідний і найбільш розповсюджений шлях зараження - через воду (річкову, колодязну, водопровідну) [Булавка та ін., 2002]. Ротавіруси надзвичайно стійкі до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко вживаних дезінфікуючих засобів. Вони тривало зберігаються на руках, на

будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів, відділень інтенсивної терапії, медичних лабораторій, палат, у фекаліях - від кількох тижнів до 7 місяців. Здебільшого саме ці властивості зумовлюють високий ризик нозокоміального інфікування ротавірусами хворих та ослаблених дітей в умовах стаціонару. При нозокоміальному поширенні ротавіруси викликають не тільки важкі дегідратуючі діареї, але й порушують імуногенез, сприяють розвитку вторинного імунodefіциту, патологічної колонізації умовно-патогенними бактеріями, що циркулюють в стаціонарі, розвитку інфекційних розладів травного каналу, синдрому мальабсорбції [Makino et al., 2006].

Пік захворюваності РВІ приходить на зимовий період, особливо в період з січня до березня. Погіршення епідеміологічної ситуації в нашій країні, можливість заносу та поширення ротавірусів в дитячі колективи та стаціонари вимагають поглибленого вивчення факторів

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛОФЕРОНА**Гришко В.Г., Диденко Л.О., Руднева Е.В., Демченко М.М., Потеева Т.В.**

Резюме. Определяли состояние интерфероновой системы у 43 больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в период ремиссии. Выявили нарушение показателей ИФН-статуса: повышение уровня сывороточного интерферона с одновременным угнетением способности клеток периферической крови продуцировать ИФН- α и ИФН- γ , что является основанием для иммунореабилитационной терапии с включенным индуктором интерферона. В этой связи нами использован циклоферон. О его эффективности у исследуемых больных свидетельствует положительная динамика показателей интерферонового статуса основной группы-1, снижение сывороточного ИФН в 1,7 раза с повышением ИФН- α в 1,8 раза и ИФН- γ в 2 раза против минимального улучшения показателей в группе сравнения-1.

Ключевые слова: дети, хронический пиелонефрит, интерфероновый статус, циклоферон, иммунореабилитация.

CHANGES OF INDICES OF INTERFERON SYSTEM IN CHILDREN WITH IN CHRONIC PYELONEFRITIS UNDER THE INFLUENCE OF CYCLOFERON**Grishko V.G., Didenko L.O., Rudneva E.V., Demchenko M.M., Poteeva T.V.**

Summary. The study of the inductor of interferon-cycloferon for rehabilitation children suffering from chronic obstructive pyelonephritis. It was established that the period of remission of chronic obstructive pyelonephritis characterized by respectable oppression of production α - and γ -interferons of leucocytes in vitro. Using of cycloferon accompanied by respectable increasing ability of leucocytes in vitro in response on adequacy induction and normalization of immunity system. The efficiency of preparation usage has been shown in the reduction of aggravation frequency of pyelonephritis in 1,7 times of frequency of viral infection 1,8 times.

Key words: children, chronic pyelonephritis, interferons, cycloferons.

© Дудник В.М., Антоненко Т.І., Мантак Г.І., Сторожук І.В., Андрікевич І.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Станіславчук Л.П.
УДК: 616-071:616.98:613.953

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ**Дудник В.М., Антоненко Т.І.* , Мантак Г.І., Сторожук І.В., Андрікевич І.І., Сауленко Т.О.* , Однорогова Г.Г.* , Станіславчук Л.П.***

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня* (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21029)

Резюме. В роботі представлені результати обстеження 120 дітей молодшого віку з ротавірусною інфекцією, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Ідентифікацію вірусу проводили за допомогою високочутливого, специфічного, швидкого (10 хвилин) та простого у використанні *sit*-тесту імунохроматографічного аналізу. Ротавірусна інфекція у дітей молодшого віку переважно мала важкий перебіг. Провідний симптомокомплекс хвороби складався з інтоксикації, гемодинамічних розладів, гастроінтестинальних порушень, катаральних явищ, дегідратації різного ступеня важкості.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, клініка, діагностика.

Вступ

Вірусні інфекції з кишковим синдромом залишаються однією з актуальних проблем у дітей раннього віку. Серед них - ротавірусна інфекція (РВІ), яка з високою частотою зустрічається в усіх країнах, і, є найбільш частим збудником важкої діареї зі зневодненням у дітей до 3 років. Даний збудник є причиною 30-50% гастроентеритів, що потребують госпіталізації і інтенсивної регідратації [Дзюблик, 2004]. Ротавірусна інфекція - висококонтагіозна гостра кишкова інфекція з широким розповсюдженням ротавірусу в навколишньому середовищі. Встановлено, що головним механізмом інфікування дітей ротавірусом є фекально-оральний, тобто це хвороба "брудних рук". Ще один вірогідний і найбільш розповсюджений шлях зараження - через воду (річкову, колодязну, водопровідну) [Булавка та ін., 2002]. Ротавіруси надзвичайно стійкі до дії фізико-хімічних чинників та найбільш широко вживаних дезінфікуючих засобів. Вони тривало зберігаються на руках, на

будь-яких поверхнях у приміщеннях лікувально-профілактичних закладів, відділень інтенсивної терапії, медичних лабораторій, палат, у фекаліях - від кількох тижнів до 7 місяців. Здебільшого саме ці властивості зумовлюють високий ризик нозокоміального інфікування ротавірусами хворих та ослаблених дітей в умовах стаціонару. При нозокоміальному поширенні ротавіруси викликають не тільки важкі дегідратуючі діареї, але й порушують імуногенез, сприяють розвитку вторинного імунodefіциту, патологічної колонізації умовно-патогенними бактеріями, що циркулюють в стаціонарі, розвитку інфекційних розладів травного каналу, синдрому мальабсорбції [Makino et al., 2006].

Пік захворюваності РВІ приходить на зимовий період, особливо в період з січня до березня. Погіршення епідеміологічної ситуації в нашій країні, можливість заносу та поширення ротавірусів в дитячі колективи та стаціонари вимагають поглибленого вивчення факторів

ризик інфікування ротавірусами, особливостей перебігу, застосування швидких та надійних діагностичних тест-систем, профілактики РВІ [Дзюблик та ін., 2005]. Тому, метою дослідження є характеристика клінічних проявів та діагностики РВІ у дітей молодшого віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 120 пацієнтів з РВІ віком до 5 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому діагностичному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні за період 2008-2010р.р. Діагноз РВІ усім пацієнтам підтверджували за допомогою імунохроматографічного аналізу (ІХА) методом експрес-діагностики з ротавірусним діагностиком "Ротатест"; це тест з високою чутливістю та специфічністю. Традиційно відомі вірусологічні та серологічні методи нами були відкинута як тривалі і високо вартісні. Швидкі тести ІХА недорого вартісні, не вимагають спеціального обладнання, умов застосування та кваліфікації персоналу. Для здійснення дослідження відбирали 0,5г фекалій дитини у пробірку із буферним розчином, збовтували її при кімнатній температурі та поміщали у цю суспензію фекалій стрічку тесту. Облік результату тесту проводили, згідно з інструкцією, через 10 хвилин. Поява двох ліній рожевого кольору (контрольної лінії та лінії результату) на білій центральній зоні тесту ІХА засвідчували позитивний результат, тобто наявність у зразках фекалій ротавірусів. Нами дана висока позитивна оцінка даному методу виявлення ротавірусів, що допомагає вчасно і швидко підтвердити попередній діагноз. Усім пацієнтам проведені загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні обстеження, УЗД органів черевної порожнини, ЕКГ, консультативні огляди ЛОР-лікарем та гастроентерологом. Інші обстеження проводились за показами.

Результати. Обговорення

Загальний стан пацієнтів при поступленні в стаціонар, у яких було діагностовано РВІ, оцінювався як важкий (81%) та середньоважкий (29%), переважно за рахунок швидкого зневоднення організму та розвитку ексикозу. Важкий загальний стан в середньому тривав впродовж $3 \pm 1,2$ діб. Більша половина пацієнтів з РВІ, які поступили на стаціонарне лікування у Вінницьку обласну дитячу клінічну лікарню, попередньо лікувались амбулаторно (45%), або в районних стаціонарах області (16% хворих). Близько третини пацієнтів поступили в стаціонар за терміновими показами в перші 24 години від початку захворювання.

Клінічні прояви РВІ характеризувався гострим початком у 28,7% випадків. У 71,3% хворих відмічали поступовий розвиток інфекційного процесу протягом 2-4 діб. Батьки 9% пацієнтів чітко відмічали обтяжений епідеміологічний анамнез по РВІ (контакт своєї дитини з хворим, що переніс ротавірусну інфекцію). Це підтверджує думку про можливість виділення ротавірусу

клінічно здоровими індивідуумами, які перенесли РВІ. Більшість батьків заперечували контакт дитини з інфекційними хворими впродовж останніх трьох тижнів до поступлення в стаціонар. Нами відмічено, що у 6% пацієнтів на РВІ захворіли дорослі члени сім'ї (вже після того як дитина поступила в стаціонар), в деяких з них хвороба мала важкий перебіг і необхідність стаціонарного лікування. Тому, ми підтримуємо основні вимоги до попередження РВІ: при її виникненні в сім'ї потрібно ізолювати хворого, забезпечити його індивідуальним посудом, рушником, регулярно та ретельно мити руки; ротавірус швидко гине при кип'ятінні, тому питну воду потрібно обов'язково кип'ятити.

Ранніми та найчастішими клінічними проявами РВІ були прояви інтоксикаційного синдрому різного ступеня важкості. Так, гіпертермія (вище 38°C) відзначалась у 93% пацієнтів (\approx у третини температура варіювала в межах 39-40°C) зі значним відсотком наявності "блідої" гіпертермії. Середня тривалість періоду лихоманки становила $2 \pm 1,4$ доби. Максимальні значення температурної реакції мали місце в першу-другу добу перебування в стаціонарі. У більшості дітей спостерігались млявість, слабкість, зниження тону м'язів, мляве ссання або відмова від їжі та вживання рідини, сонливість, періодична капризність та неспокій. У дітей першого року життя нерідко відмічались сухість шкіри та слизових оболонок, западання великого тім'ячка. При загальному огляді відмічали наявність гемодинамічних розладів (блідість шкіри та слизових різного ступеня вираженості, мрамуровість шкірних покривів) у 77% пацієнтів. У 18% пацієнтів на тлі токсикозу з ексикозом відзначено значний акроціаноз. У 21% пацієнтів гемодинамічні розлади супроводжувались порушенням серцевої діяльності (тахікардією, приглушенням серцевих тонів).

Провідними симптомами РВІ були гастроінтестинальні розлади: нудота, зригування, блювання, незасвоєння ентерального харчування, які відмічали у 61% пацієнтів. У 48,6% хворих гастроінтестинальні порушення з'являлись в першу добу захворювання, інколи випереджаючи появу діареї, або розвивались одночасно з нею. Частота блювання 1-4 кратне у більшості випадків, лише 9% пацієнтів мали багаторазове блювання. Одним із ведучих симптомів РВІ була діарея, яку відзначали у 98 пацієнтів. З перших днів її відзначали у 77 хворих, в більш пізні строки - у 22 хворих. Випорожнення були рідкі, жовтого або коричневого кольору, які в наступні дні могли змінюватись на жовто-зелені. Інколи, у дітей першого року життя, стул міг бути майже знебарвленим. Частота випорожнень варіювала від 3-4 до 10-14 разів на добу, у 5 випадках частота стулу впродовж доби була 20 разів. Середня тривалість діарейного синдрому становила $8 \pm 2,8$ діб. Водянистими випорожненнями були протягом $5 \pm 1,3$ діб. Часто в калі знаходились слиз та неперетравлені грудочки. Поряд з діареєю у більшості дітей з РВІ мали місце біль, здуття та урчання живота.

PВІ часто супроводжувалась симптомами гострого респіраторного захворювання, але здатність ротавірусів до розмноження в слизовій дихальних шляхів сумнівна. Нами спостерігалась наступна клініка ураження дихальних шляхів: заложеність носа, слизові виділення з носових ходів, біль та першіння в горлі, головний біль. Симптоми ураження верхніх дихальних шляхів могли випереджати симптоми ураження ШКТ, як це відмічалось у 23% випадків, або нашаровуватись на симптоми РВІ (39% пацієнтів).

Нами відмічено, що на початку захворювання у переважної кількості хворих в загальному аналізі крові мали місце наступні зміни: прискорена ШОЕ, помірний лейкоцитоз або нормальна кількість лейкоцитів зі зрушенням лейкоформули вліво, які на тлі лікування могли змінюватись на абсолютний чи відносний лімфоцитоз. У 57,9% пацієнтів ротавіруси визначались в асоціації з умовно-патогенними бактеріями: *Staphylococcus*, *E.coli*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Kl.Pneumonie E.aerogenes*. У 12,9% пацієнтів виявлено гриби роду *Candida albicans*. Усі наші пацієнти з РВІ були виписані з одужанням на 5-9 добу від початку лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для специфічної діагностики ротавірусної інфекції та вірусологічного моніторингу у дітей доцільно використовувати швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу. Тести прості у застосуванні, не вимагають спеціального обладнання та спеціальних умов для проведення, характеризуються високою чутливістю та специфічністю (більше 96%), дозволяють отримати надійний якісний результат за 10 хвилин.

2. Особливістю ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку є важкий перебіг захворювання з симптомами інтоксикації, діареї, блювання, катаральних явищ, дегідратації I-III ступеня. На тлі ротавірусної інфекції має місце активація умовно-патогенної флори, що в подальшому потребує корекції та контролю виявлених порушень.

На нашу думку, перспективою для подальших досліджень є виявлення здатності формування госпітальних штамів ротавірусів та вивчення резистентності їх до найбільш поширених дезінфікуючих розчинів і антисептиків, які застосовуються в дитячих стаціонарах.

Література

- Булавка Л.В. Роль об'єктів довкілля у розповсюдженості ротавірусної інфекції / Л.В. Булавка, В.І. Бондаренко, В.І. Задорожна // Довкілля та здоров'я. - 2002. - № 2. - С. 35-38.
- Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція: навчально-методичний посібник для лікарів. - Олпрінт, Київ, 2004. - 116 с.
- Застосування швидких імунохроматографічних тестів в діагностиці ротавірусної інфекції у дітей в спеціалізованих дитячих лікувальних закладах / [Дзюблик І.В., Ковалюк О.В., Обертинська О.В., Костенко О.О.] - Інформаційний лист № 247. - Київ, 2005.
- Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection / [Makino M., Tanabe Y., Shinozaki K., Matsuno S.] // Acta Paediatric. - 2006. - № 165(5). - P. 632-634.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Дудник В.М., Антонен Т.И., Мантак Г.И., Сторожук И.В., Андрикевич И.И., Сауленко Т.А., Однорогова Г.Г., Станиславчук Л.П.

Резюме. В работе представлены результаты обследования 120 детей младшего возраста с ротавирусной инфекцией, которые находились на стационарном лечении в инфекционном боксированном диагностическом отделении Винницкой областной детской клинической больницы. Идентификацию вируса проводили с помощью высокочувствительного, специфичного, быстрого (10 минут) и простого в использовании cito-теста иммунохроматографического анализа. Ротавирусная инфекция у детей младшего возраста преимущественно имела тяжелое течение. Ведущий симптомокомплекс болезни состоял из интоксикации, гемодинамических расстройств, гастроинтестинальных нарушений, катаральных явлений, дегидратации разной степени тяжести.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, клиника, диагностика.

CHARACTERISTIC OF CLINICAL FLOW AND DIAGNOSTICS OF ROTAVIRAL INFECTION AT EARLY AGE CHILDREN

Dudnik V.M., Antonen T.I., Storozuk I.V., Mantak G.I., Saulenko T.O., Odnorogova G.G., Stanislavchuk L.P.

Summary. There are results of the examination of the 120 early-age children with rotaviral infection who where on the stationary treatment in the infection box-diagnostic department of Vinnitsa regional clinical children hospital. Identification of the virus was made with usage of high sensitive, quick (10 min) and simple cito-test immunochromatographic analysis. Rotaviral infection at early age children mainly has severe degree of the clinical course. The leading symptomocomplex consists of the intoxication, hemodynamic and gastrointestinal disorders, catarrhal effects, dehydration of different degrees.

Key words: children, rotaviral infection, clinical course, diagnostics.

© Дудник В.М., Антоненко Т.І., Руденко Г.М., Маланіна Т.Л.

УДК: 616-022.7:616.33-002:615-085:616-053.3

ОЦІНКА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

Дудник В.М., Антоненко Т.І.*, Руденко Г.М., Маланіна Т.Л.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21000)

Резюме. У статті наведені дані клінічного обстеження 160 дітей у віці 7-17 років, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з *Helicobacter pylori*. Дітям проведено повне клінічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, інтрагастральна рН-метрія. Співставлення клінічних синдромів з ендоскопічними проявами хронічного гастродуоденіту показало, що вираженість больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів збільшується при більш виражених патологічних змінах слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, діти, шлунково-кишковий тракт.

Вступ

Захворювання органів травлення посідають важливе місце в структурі дитячих соматичних захворювань. В усьому світі, в тому числі й високо розвинутих країнах, їхня кількість зростає, незважаючи на значні досягнення світової науки останніх років у вивченні етіології, патогенезу, відкриття нових методів діагностики та лікування [Харченко, 2000; Няньковський та ін., 2005]. Серед хронічної патології травної системи провідне місце займають захворювання шлунку та дванадцятипалої кишки, на частоту яких припадає 70-75% гастроентерологічних захворювань у дітей. Згідно з даними епідеміологічних досліджень поширеність захворювань гастродуоденальної зони в різних регіонах України становить близько 106,1 на 1000 дитячого населення [Белюсов, 2003; Задорожна та ін., 2007]. Аналізуючи джерела сучасної літератури, нами встановлено, що поширеність хронічного гастродуоденіту в залежності від вікової групи становить: у дітей дошкільного віку від 81,6 на 1000 осіб дитячого населення; у дітей 7-15 років - 100-130,8; та у підлітків 135. Близько 70% дітей мають хронічний гастрит та гастродуоденіт вже у віці 5-6 років, але діагностують їх пізніше. Згідно даних центру медичної статистики МОЗ України, щороку в країні вперше реєструється майже 50 000 дітей з хронічним гастродуоденітом. Хронічний гастродуоденіт в структурі захворюваності органів травлення складає 58-74%. Рідше виявляється ізольований гастрит 10-15% [Тяжка та ін., 2008].

Актуальність даної проблеми серед дітей спонукає практичну ланку охорони здоров'я до впровадження якісної діагностики та адекватної терапії хронічного гастродуоденіту. Відомо, що в основі постановки обґрунтованого діагнозу при захворювання травної системи повинно лежати клініко-інструментальне обстеження дитини, яке доповнюється морфологічними, імунологічними, бактеріологічними та іншими дослідженнями. На проведення додаткових досліджень витрачається значний час. При цьому, на початковому етапі діагностики хронічного гастродуоденіту лікар верифікує діагноз на основі клінічної картини захворювання. Клінічні прояви хронічного гастриту, гастродуоденіту є полімор-

фними та залежать від стадії захворювання, розповсюдженості, ступеня ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки [Салтикова та ін., 2004; Белюсов, 2007]. Тому виникає необхідність вивчення клінічних особливостей хронічної гастродуоденальної патології у дітей різного віку.

Мета роботи - вивчення клінічних проявів хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей різного віку в залежності від ендоскопічного варіанту.

Матеріали та методи

Обстежено 160 дітей з хронічними захворюваннями верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, асоційованими з *Helicobacter pylori*, у віці від 7 до 17 років, які проходили стаціонарне обстеження та лікування в гастроентерологічному відділенні Вінницької ОДКЛ. Хворих було розподілено на дві вікові групи. Першу групу склали 38 дітей (23,75%) віком від 7 до 11 років, до другої групи віднесено 122 дитину (76,25%) віком від 12 до 17 років.

В ході роботи нами були використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Усім дітям було проведено відео фіб्रोезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою відео системи "VIDEO SYSTEM OTV-SV, OLIMPUS GIF-XPE", інтрагастральну рН-метрію та повне клінічне обстеження. У всіх дітей захворювання було асоційоване з *Helicobacter pylori*-інфекцією, що підтверджено швидким уреазним методом за допомогою VRE-HP тесту. За допомогою ФЕГДС було виділено ендоскопічні форми: еритематозний гастродуоденіт у 103 дітей (64,8%), нодулярний гастродуоденіт - у 33 дітей (20,8%), ерозивний гастродуоденіт - у 24 дітей (14,4%).

Результати. Обговорення

Для ретельної оцінки клінічного перебігу хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей різного віку нами виділено три основних клінічних синдроми: диспептичний, больовий та асте-

но-вегетативний. Аналіз результатів клінічного дослідження показав, що у дітей першої вікової групи переважала частота больового синдрому (94,7%). Тоді як, диспепсичний (55,2%) та астено-вегетативний (36,8%) діагностувалися у меншій кількості дітей. Серед дітей другої вікової групи також переважав больовий синдром - 97,5% випадків. Відповідно диспептичний синдром діагностовано у 53,7% та астено-вегетативний у 29,7% випадків.

В подальшому нами була проведена оцінка клінічних проявів в залежності від ендоскопічної форми захворювання. Так, при еритематозному гастродуоденіті у дітей першої вікової групи больовий синдром зустрічався у 96,3% випадків. При цьому локалізація болю у 55% дітей була в епігастральній ділянці, а у 45% - в навколупупкової. Диспептичний синдром відмічали у 59,3% хворих даної підгрупи - це були переважно нудота, відрижка повітрям, яка у 40% поєднувалась з печією. З меншою частотою діагностувались симптоми астено-вегетативного синдрому - головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, які визначались у 22,2% хворих. У другій віковій групі при еритематозному гастродуоденіті больовий синдром також визначався у 96,05% з переважною локалізацією болю в епігастральній ділянці. У меншій кількості дітей даної групи відмічалися прояви диспептичного синдрому (48,2%). Тоді як, астено-вегетативний синдром спостерігався у більшій кількості дітей (28,9%). При деталізації больового синдрому було виявлено, що біль з'являвся переважно після прийому їжі у 85,5% випадків. Больовий синдром мав постійний характер у 20,5% випадків, а у 79,5% хворих приступоподібний. За характеристикою біль був ниючий у половини хворих, у інших біль міг змінюватись (колючий, різучий).

При нодулярному гастродуоденіті прояви больового синдрому зменшувались у I віковій групі - 90%, у II групі больовий синдром мав місце майже у всіх випадках. Біль локалізувався навколо пупка у 65,6% хворих та в 34,4% в епігастрії. Постійний характер больового синдрому мали 57,5% дітей, приступоподібний - 42,5% дітей. Диспептичний синдром у дітей першої вікової групи при нодулярному гастродуоденіті зустрічався у половини випадків, печія зустрічалась у 45% дітей. Прояви диспептичного синдрому у другій віковій групі збільшились до 69,6% випадків, які характеризувались

переважно нудотою, відрижкою повітрям, кислим присмаком в роті та печією. Скарги на погане самопочуття, головний біль, підвищену втомлюваність частіше зустрічались у дітей першої вікової групи - 40% випадків. Тоді як, у другій віковій групі дані скарги зустрічались лише у 26,1% випадків.

Ерозивний гастродуоденіт у першій віковій групі мав місце лише в одному випадку, який проявлявся болем в епігастральній ділянці переважно до їжі та зменшенням болю після прийому їжі. Проявів диспептичного синдрому не спостерігалось. Астено-вегетативний синдром проявлявся скаргами на підвищену втомлюваність. В другій віковій групі при ерозивному гастродуоденіті больовий синдром визначався у 95,4% випадків. Біль локалізувався в епігастрії, був пов'язаний з прийомом їжі та зменшувався після їжі. Диспептичний синдром мав місце в 50% випадків - це були відрижка повітрям, кислий присмак в роті та печія, яка зустрічалась у 60% дітей. Головний біль, погане самопочуття та зниження працездатності відмічалися у 27,3% випадків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хронічна патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту зустрічається частіше у дітей віком від 12 до 17 років (76,25%). Встановлено, що у дітей із хронічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту переважають такі клінічні синдроми, як больовий, диспептичний та астено-вегетативний.

2. Серед ендоскопічних варіантів еритематозний гастродуоденіт визначався у 64,8% дітей з хронічною патологією верхніх відділів травного тракту, ерозивний гастродуоденіт мав місце переважно у віковій групі від 12 до 17 років.

3. Співставлення клінічних синдромів з ендоскопічними проявами хронічного гастродуоденіту показало, що прояви больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів посилюються по мірі збільшення виразності патологічних проявів з боку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Подальше поглиблене вивчення особливостей клінічного перебігу хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей різного віку буде сприяти оптимізації діагностичних та лікувально-профілактичних підходів в дитячій гастроентерології.

Література

Белоусов Ю.В. / Поліклінічна гастроентерологія: завдання та можливості / / Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - № 6. - С. 4-6.
Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку. Підручник. - К.: СПД О.П. Коляда, 2007. - 440 с.
Клініко-морфологічна характеристика хронічних захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей / [Т.Д. За-

дорожна, О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко, О.І. Пустовалова] // Український медичний часопис. - 2007. - № 3(59). - С. 107-111. - Бібліогр.: С. 111.
Клініко-морфологічні паралелі хронічних гастритів у дітей / [Г.В. Салтикова, Ю.Б. Чайковський, Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - № 6. - С. 27-31. - Бібліогр.:

С. 30-31.
Особливості діагностики, перебігу та лікування пілоричного гелікобактеріозу у дітей / С.Л. Няньковський, М.Ф. Денисова, О.С. Івахненко [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 1(21). - С. 65-70. - Бібліогр.: С. 70.
Особливості періоду ремісії хронічних захворювань верхніх відділів травного каналу у дітей залежно від ет-

іології захворювання та проведено-
го лікування / О.В. Тяжка, А.О. Го-
робець, Н.І. Горобець, О.В. П'ярко-

ва [та ін.] // Клиническая педиат-
рия. - 2008. - № 5(14). - С. 79-82.
- Библиогр.: С. 81-82.

Харченко Н.В. Клиническая гастроэн-
терология / Н.В. Харченко. - К.:
"Здоров'я", 2000. - 448 с.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Дудник В.М., Антоненко Т.И., Руденко Г.Н., Маланіна Т.Л.

Резюме. В статье представлены данные клинического обследования 160 детей в возрасте 7-17 лет, которые болели хроническим гастродуоденитом ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Детям провели полное клиническое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, интрагастральную pH-метрию. Сопоставление клинических синдромов с эндоскопическими проявлениями хронического гастродуоденита показало, что выраженность болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов увеличивается при более выраженных патологических изменениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, дети, желудочно-кишечный тракт.

ASSESSMENT OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC PATHOLOGY OF UPPER PART OF GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN

Dudnik V.M., Antonets T.I., Rudenko G.M., Malanina T.L.

Summary. The dates of clinical investigation of 160 babies in age 7-17 years old estimated in article, which was ill with gastroduodenitis associated with *helicobacter pylori*. The babies was done complete clinical investigation of upper gastrointestinal tract, intragastral pH-metri. The correlation between clinical syndromes and endoscopic appearance of chronic gastroduodenitis suggest evaluation of pain, dyspeptic and astenovegetative syndromes increase to moderate pathological changes of mucus linen of gastrointestinal tract.

Key words: chronic gastroduodenitis, children, ggastrointestinal tract.

© Саволюк С.І.

УДК: 616.381-072.1-089-02:612.357:616-002:577.1:616.36-008.5

ОСОБЛИВОСТІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ

Саволюк С.І.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Аналізуються результати хірургічного лікування 148 хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями, ускладненні гострим холециститом, холангітом та печінковою недостатністю. В роботі доводиться ефективність розробленої програми профілактики післяопераційних ускладнень на основі прогнозування ризику їх виникнення.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, гострий холецистит, гострий холангіт, профілактика ускладнень, корекція функціонального стану печінки.

Вступ

Незадовільні наслідки хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді обумовлюються розвитком та прогресуванням печінкової недостатності (ПН) та гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) [Василюк та ін., 2009], що набуває особливого значення щодо прогнозування ризику їх виникнення у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком, старшої вікової групи, з критичними НПОЖ та при виникненні поєднаних біліарних ускладнень (деструктивний калькульозний холецистит (ДКХ) і холангіт, біліарний сепсис) [Павловський та ін., 2006; Захараш та ін., 2008; Кондратенко та ін., 2009]. Саме тому існує нагальна необхідність в розробці обґрунтованих тактичних підходів та алгоритмів інтенсивного консервативного лікування та профілактики розвитку післяопераційних ускладнень, сприяючи зменшенню показників летальності в ранньому та підвищення якості життя в пізньому післяопераційному періодах [Сип-

ливий та др., 2007; Березницький та др., 2009].

Мета: оцінити ефективність розробленої програми профілактики розвитку ГСУ та ПН в ранньому післяопераційному періоді у хворих на НПОЖ з поєднаними біліарними ускладненнями (ДКХ, холедохолітаз, гострий холангіт) шляхом прогнозування ризику їх виникнення.

Матеріали та методи

Аналізуються результати комплексного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих на клінічних базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова за 2000-2010рр. Середній вік становив 61,7±0,61 років, пацієнтів жіночої статі було 314 (61,6%) (вік 62,4±0,79), чоловічої - 196 (38,4%) (60,6±0,96). Клініко-інструментальні ознаки ДКХ констатовано в 148 (29%) хворих з НПОЖ, вік яких склав 63,6±0,95 років, пацієнтів жіночої статі було - 84 (56,8%) (63,8±1,31), чоловічої - 64 (43,2%) (63,5±1,38). Результати гістологічного дослідження видаленого жов-

іології захворювання та проведено-
го лікування / О.В. Тяжка, А.О. Го-
робець, Н.І. Горобець, О.В. П'ярко-

ва [та ін.] // Клиническая педиат-
рия. - 2008. - № 5(14). - С. 79-82.
- Библиогр.: С. 81-82.

Харченко Н.В. Клиническая гастроэн-
терология / Н.В. Харченко. - К.:
"Здоров'я", 2000. - 448 с.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Дудник В.М., Антоненко Т.И., Руденко Г.Н., Маланіна Т.Л.

Резюме. В статье представлены данные клинического обследования 160 детей в возрасте 7-17 лет, которые болели хроническим гастродуоденитом ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Детям провели полное клиническое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, интрагастральную pH-метрию. Сопоставление клинических синдромов с эндоскопическими проявлениями хронического гастродуоденита показало, что выраженность болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов увеличивается при более выраженных патологических изменениях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, дети, желудочно-кишечный тракт.

ASSESSMENT OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC PATHOLOGY OF UPPER PART OF GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN

Dudnik V.M., Antonets T.I., Rudenko G.M., Malanina T.L.

Summary. The dates of clinical investigation of 160 babies in age 7-17 years old estimated in article, which was ill with gastroduodenitis associated with *helicobacter pylori*. The babies was done complete clinical investigation of upper gastrointestinal tract, intragastral pH-metri. The correlation between clinical syndromes and endoscopic appearance of chronic gastroduodenitis suggest evaluation of pain, dyspeptic and astenovegetative syndromes increase to moderate pathological changes of mucus linen of gastrointestinal tract.

Key words: chronic gastroduodenitis, children, ggastrointestinal tract.

© Саволюк С.І.

УДК: 616.381-072.1-089-02:612.357:616-002:577.1:616.36-008.5

ОСОБЛИВОСТІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГРАМИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ З НЕПУХЛИННИМИ ОБТУРАЦІЙНИМИ ЖОВТЯНИЦЯМИ

Саволюк С.І.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Аналізуються результати хірургічного лікування 148 хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями, ускладненні гострим холециститом, холангітом та печінковою недостатністю. В роботі доводиться ефективність розробленої програми профілактики післяопераційних ускладнень на основі прогнозування ризику їх виникнення.

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, гострий холецистит, гострий холангіт, профілактика ускладнень, корекція функціонального стану печінки.

Вступ

Незадовільні наслідки хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді обумовлюються розвитком та прогресуванням печінкової недостатності (ПН) та гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) [Василюк та ін., 2009], що набуває особливого значення щодо прогнозування ризику їх виникнення у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком, старшої вікової групи, з критичними НПОЖ та при виникненні поєднаних біліарних ускладнень (деструктивний калькульозний холецистит (ДКХ) і холангіт, біліарний сепсис) [Павловський та ін., 2006; Захараш та ін., 2008; Кондратенко та ін., 2009]. Саме тому існує нагальна необхідність в розробці об'єктивних тактичних підходів та алгоритмів інтенсивного консервативного лікування та профілактики розвитку післяопераційних ускладнень, сприяючи зменшенню показників летальності в ранньому та підвищення якості життя в пізньому післяопераційному періодах [Сип-

ливий та др., 2007; Березницький та др., 2009].

Мета: оцінити ефективність розробленої програми профілактики розвитку ГСУ та ПН в ранньому післяопераційному періоді у хворих на НПОЖ з поєднаними біліарними ускладненнями (ДКХ, холедохолітаз, гострий холангіт) шляхом прогнозування ризику їх виникнення.

Матеріали та методи

Аналізуються результати комплексного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих на клінічних базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова за 2000-2010рр. Середній вік становив 61,7±0,61 років, пацієнтів жіночої статі було 314 (61,6%) (вік 62,4±0,79), чоловічої - 196 (38,4%) (60,6±0,96). Клініко-інструментальні ознаки ДКХ констатовано в 148 (29%) хворих з НПОЖ, вік яких склав 63,6±0,95 років, пацієнтів жіночої статі було - 84 (56,8%) (63,8±1,31), чоловічої - 64 (43,2%) (63,5±1,38). Результати гістологічного дослідження видаленого жов-

чного мішура засвідчили флегмонозне запалення в 123 (83,1%) хворих, гангренозне - в 25 (16,9%). В 13,5% (20) хворих спостерігалися прояви перитоніту: обмеженого - в 7,4% (11), невідмежованого (дифузного, загального) - в 6,1% (9). Поєднання ДКХ з проявами гострого холангіту на тлі НПОЖ відмічено в 104 (70,3%) хворих, вік яких становив $63,3 \pm 1,17$ років, з них жінок було 55 (52,9%) (вік $63,0 \pm 1,76$), чоловіків - 49 (47,1%) ($63,7 \pm 1,50$). Причиною біліарної непрохідності та НПОЖ був холедохолітаз (в т. ч. мікрохолелітаз) в 95,3% (141) хворих та його поєднання з рубцевими стриктурами гепатикохоледоха - в 4,7% (7) хворих: за Bismuth-I - 2,7% (4), Bismuth-II - 2% (3).

У відповідності до мети сформовано контрольну (70 осіб) та основну (78 осіб) групи, репрезентативні за гендерно-віковими ознаками, вихідним станом важкості, оціненого за бальними шкалами, операційно-анестезіологічним ризиком за ASA, кількістю та ступенем декомпенсації супутньої патології, динамічною оцінкою функціональної здатності печінки на основі ретро- та проспективного аналізу, що й визначило обсяг, склад та термін передопераційного та післяопераційного медикаментозного супроводу. Важкий стан, згідно бальної оцінки, констатований у 24% (35) хворих; тривалість НПОЖ понад 4 тижні та рівень білірубінемії понад 200 мкмоль/л - у 38% (56); субкомпенсована ПН діагностована в 35% (52) пацієнтів, декомпенсована - у 12% (18). Супутня патологія визначалась в 78% (115) хворих: по 1 нозології - у 42% (62), по 2 - у 19% (28), по 3 - у 14% (21). Для вирішення мети дослідження оцінено до- та післяопераційну динаміку маркерів системного запалення, ендотоксемії, клітинного та гуморального імунітету та системи неспецифічного захисту, антиоксидантного дисбалансу та органоспецифічних ферментів печінки, вуглеводного та ліпідного обміну в контрольній та основній групах з обробкою даних та побудовою нейронної моделі на основі елементів нечіткої логіки для визначення прогностично значущих предикторів розвитку ускладнень та їх динаміки в залежності від складу періопераційної консервативної терапії з оцінкою її ефективності.

Результати. Обговорення

Обробка даних виокремила метаболічні предиктори, прогностично значимі для оцінки ризику виникнення ускладнень у хворих на ОЖНПЕ, дозволила адаптувати їх до задач дослідження та створити діагностичні індекси (спосіб діагностики стану імунологічної реактивності (патент № 40500 від 10.04.09 Годлевський А.І., Саволюк С.І.), функціонального стану печінки та оцінки ефективності методів консервативної корекції (№ 42319 25.06.09, № 42911 27.07.09, № 42991 23.03.09), ступеня ендотоксикозу ((№ 42910 27.07.09, № 42993 27.07.09), печінкової дисфункції (№ 42992 27.07.09) та системних змін гомеостазу (№ 43766 25.08.09)) а також - шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

Обсяг оперативної корекції визначався поширеністю перитоніту (місцевий, поширений), характером біліарного блоку (холедохолітаз, стриктура) та станом позапечінкових жовчних протоків (холангіт) і включав виконання холецистектомії з дренажуванням відповідних відділів черевної порожнини та методи біліарної декомпресії: зовнішнє дренажування (113), білідигестивні анастомози (23) та їх комбінація (12), що здійснювалися в різні терміни після госпіталізації хворих та визначалися необхідною тривалістю передопераційної підготовки, що в основній групі здійснювалася за концепцією періопераційної курації та продовжувалася після виконання хірургічної корекції, включаючи програму етапної метаболічної протекції печінкової паренхіми на основі інтраорганного та внутрішньотканинного проєкційного електрофорезу (№ 21603 15.03.2007 (мексідол)) та локальної магнітотерапії (№ 21604 15.03.2007 (мексідол), № 32563 26.05.2008 (тіоцетам, лізин-есцинат), № 40204 25.03.09 (мексікор (кверцетин)), № 42164 25.06.09 (метамакс), № 42165 25.06.09 (твортін)) та їх комбінації для посилення лімфодренажно-детоксикаційної функції печінки (магнія сульфат), корекцію порушень портосистемної гемодинаміки (№ 31837 25.04.2008) та кисневого режиму гепатоцитів (інтрапортальна медикаментозна (латрен, озоноперфузія), ентеральної недостатності (гастроентероколоносанация сорбентами та озонованими розчинами (№ 32564 26.05.2008), комбінована вегетативна блокада), диференційовану імунокорекцію (№ 40158 25.03.09), еферентну детоксикацію. Особливе значення в лікуванні хворих з НПОЖ з поєднаними біліарними ускладненнями (ДКХ, холангіт) надається профілактиці гнійно-септичних ускладнень, що значно обтяжують перебіг постдекомпресійної дисфункції печінки, обумовлюючи незадовільні результати лікування, шляхом регіонарного лікувального впливу та створення локальних медикаментозних депо: здійснення щадної дозованої біліарної декомпресії, інтрабіліарної санації та перфузії (озонованих розчинів антибіотиків, антисептиків, сорбентів) та інтрабіліарного електрофорезу через модифіковані 2-просвітні дренажі із вмонтованим активним мікроелектродом, які застосовуються для дренажування підпечінкового простору для інтрапорожнинного медикаментозного електрофорезу. Регіонарний лікувальний вплив реалізується на тлі системної антибактерійної терапії, посилення ефективності якої здійснюється шляхом ліпосомального транспорту та спрямованої доставки з накопиченням в депо (печінка, біліарна система) за рахунок одночасної інфузії антибіотиків та фосфатидилхоліну (лецитину) "Ліпін" ("Біолек", Харків, Україна), що є безальтернативним метаболічним субстратом печінки в умовах холестазу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування диференційованого підходу в виборі періопераційного медикаментозного забезпечен-

ня на основі раціонального поєднання системних та регіонарних технологій для НПОЖ з поєднаними біліарними ускладненнями шляхом об'єктивного їх прогнозування дозволило зменшити кількість хворих, що потребують повторних оперативних втручань з приводу гнійно-септичних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді на 11,7%, збільшити частку відтермінованих втручань, що здійснювалися при стабілізації функціонального стану печінки та супроводжувалися

зменшенням тривалості післяопераційної реабілітації та показників летальності на 7,2%.

В подальшому необхідно розробити обґрунтовані алгоритми хірургічної корекції та медикаментозного супроводу хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними НПОЖ, з показами до етапних та одномоментних, радикальних та паліативних традиційних та малотравматичних втручань з термінами та послідовністю їх виконання.

Література

Березницький Я.С. Результаты применения активной хирургической тактики в лечении пациентов с острым холециститом / Я.С. Березницький, Р.В. Дука, В.В. Резник // Український журнал хірургії. - 2009. - № 5. - С. 8-10.

Василіук С.М. Діагностика і комплексне лікування пацієнтів із обтураційної жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С.М. Василіук, М.Д. Василіук, К.Л. Чурпій // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2009. - Вип.

36. - С. 67-70.

Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М.П. Захараш, Ю.М. Захараш, О.В. Усова // Шпитальна хірургія. - 2008. - № 4. - С. 13-16.

Кондратенко П.Г. Летальность при остром холангите: факторный анализ и пути снижения риска фатального исхода / П.Г. Кондратенко, Ю.А. Царульков, В.Г. Гурьянов // Український журнал хірургії. - 2009. -

№ 5. - С. 115-120.

Павловський М.П. Сучасна лікувальна тактика при гострому холециститі, поєднаному з холедохолітазом, жовтяницею і холангітом / М.П. Павловський, В.І. Коломійцев, Т.І. Шахова // Клінічна хірургія. - 2006. - № 4-5. - С. 48-49.

Сипливий В.А. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов / В.А. Сипливий, А.В. Береснев, Е.А. Шаповалов // Клінічна хірургія. - 2007. - № 2-3. - С. 81-82.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ

Саволук С.И.

Резюме. *Анализируются результаты комплексного хирургического лечения 148 больных с неопухолевыми обтурационными желтухами, осложненными острым холециститом, холангитом и печеночной недостаточностью. В наблюдении доказывается эффективность разработанной программы профилактики послеоперационных осложнений на основании прогнозирования риска их возникновения.*

Ключевые слова: *неопухолевая обтурационная желтуха, острый холецистит, острый холангит, профилактика осложнений, коррекция функционального состояния печени.*

PARTICULARLY OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENT AND PROGRAMME OF PROPHYLAXIS COMPLICATION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savoljuk S.I.

Summary. *Dedicated to analyze of result of surgical treatment of 148 patients with noncancer obstructive jaundice, complicated acute cholecystitis, acute cholangitis and hepatic failure. In way of made investigation proved high effectiveness optimization program of prophylaxis of postoperative complications on the basis of forecasting of risk of their occurrence.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice, acute cholecystitis, acute cholangitis, prophylaxis of complications, correction of functional status of liver.*

© Масловський В.Ю.

УДК: 616-008:616.127:616.12-008.46:616.132.2-008.64

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ПРИ РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КЛАСАХ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Масловський В.Ю.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *Обстежено 152 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у віці від 46 до 60 років. Серед них стабільна стенокардія визначалась у 69, нестабільна стенокардія - у 32, гострий інфаркт міокарду - в 53 пацієнтів. Результати проведеного дослідження продемонстрували більш тяжкі структурні та функціональні зміни міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із ІІІ ФК на*

ня на основі раціонального поєднання системних та регіонарних технологій для НПОЖ з поєднаними біліарними ускладненнями шляхом об'єктивного їх прогнозування дозволило зменшити кількість хворих, що потребують повторних оперативних втручань з приводу гнійно-септичних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді на 11,7%, збільшити частку відтермінованих втручань, що здійснювалися при стабілізації функціонального стану печінки та супроводжувалися

зменшенням тривалості післяопераційної реабілітації та показників летальності на 7,2%.

В подальшому необхідно розробити обґрунтовані алгоритми хірургічної корекції та медикаментозного супроводу хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними НПОЖ, з показами до етапних та одномоментних, радикальних та паліативних традиційних та малотравматичних втручань з термінами та послідовністю їх виконання.

Література

Березницький Я.С. Результаты применения активной хирургической тактики в лечении пациентов с острым холециститом / Я.С. Березницький, Р.В. Дука, В.В. Резник // Український журнал хірургії. - 2009. - № 5. - С. 8-10.

Василіук С.М. Діагностика і комплексне лікування пацієнтів із обтураційної жовтяницею, ускладненою гострою печінково-нирковою недостатністю / С.М. Василіук, М.Д. Василіук, К.Л. Чурпій // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2009. - Вип.

36. - С. 67-70.

Захараш М.П. Мініінвазивні втручання в комплексному лікуванні хворих на механічну жовтяницю, ускладнену гнійним холангітом та біліарним сепсисом / М.П. Захараш, Ю.М. Захараш, О.В. Усова // Шпитальна хірургія. - 2008. - № 4. - С. 13-16.

Кондратенко П.Г. Летальность при остром холангите: факторный анализ и пути снижения риска фатального исхода / П.Г. Кондратенко, Ю.А. Царульков, В.Г. Гурьянов // Український журнал хірургії. - 2009. -

№ 5. - С. 115-120.

Павловський М.П. Сучасна лікувальна тактика при гострому холециститі, поєднаному з холедохолітазом, жовтяницею і холангітом / М.П. Павловський, В.І. Коломійцев, Т.І. Шахова // Клінічна хірургія. - 2006. - № 4-5. - С. 48-49.

Сипливый В.А. Оценка методов восстановления желчеоттока при холедохолитиазе с позиций качества жизни пациентов / В.А. Сипливый, А.В. Береснев, Е.А. Шаповалов // Клінічна хірургія. - 2007. - № 2-3. - С. 81-82.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С НЕОПУХОЛЕВЫМИ ОБТУРАЦИОННЫМИ ЖЕЛТУХАМИ

Саволук С.И.

Резюме. *Анализируются результаты комплексного хирургического лечения 148 больных с неопухолевыми обтурационными желтухами, осложненными острым холециститом, холангитом и печеночной недостаточностью. В наблюдении доказывается эффективность разработанной программы профилактики послеоперационных осложнений на основании прогнозирования риска их возникновения.*

Ключевые слова: *неопухолевая обтурационная желтуха, острый холецистит, острый холангит, профилактика осложнений, коррекция функционального состояния печени.*

PARTICULARLY OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENT AND PROGRAMME OF PROPHYLAXIS COMPLICATION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savoljuk S.I.

Summary. *Dedicated to analyze of result of surgical treatment of 148 patients with noncancer obstructive jaundice, complicated acute cholecystitis, acute cholangitis and hepatic failure. In way of made investigation proved high effectiveness optimization program of prophylaxis of postoperative complications on the basis of forecasting of risk of their occurrence.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice, acute cholecystitis, acute cholangitis, prophylaxis of complications, correction of functional status of liver.*

© Масловський В.Ю.

УДК: 616-008:616.127:616.12-008.46:616.132.2-008.64

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА ПРИ РІЗНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КЛАСАХ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Масловський В.Ю.

Кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. *Обстежено 152 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у віці від 46 до 60 років. Серед них стабільна стенокардія визначалась у 69, нестабільна стенокардія - у 32, гострий інфаркт міокарду - в 53 пацієнтів. Результати проведеного дослідження продемонстрували більш тяжкі структурні та функціональні зміни міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із ІІІ ФК на*

відміну від хворих із II ФК серцевої недостатності (СН). Суттєві зміни трансмітрального кровотоку свідчили за формування рестриктивного типу діастолічного кровоплину і тяжкої діастолічної дисфункції міокарда у цих пацієнтів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, структурно-функціональний стан міокарда, серцева недостатність.

Вступ

В даний час доведено, що ІХС є основною причиною розвитку СН [Коули, 1995]. Надзвичайно актуальним сьогодні є питання діагностики ХСН, особливо у пацієнтів з помірною і латентною серцевою недостатністю для корекції дисфункції міокарда вже на ранніх стадіях [Pfeffer, 2000].

Метою нашого дослідження було проаналізувати особливості структурно-функціонального стану міокарда при різних ФК СН у хворих на ІХС.

Матеріали та методи

Показники структурно-функціонального стану міокарда вивчали у 152 хворих на ІХС, серед них стабільна стенокардія визначалась у 67, нестабільна стенокардія - у 32 і гострий інфаркт міокарда - у 53 пацієнтів у віці від 46 до 60 років та у 28 осіб контрольної групи.

Дослідження проводили в М-, В- і Д-режимах на апараті "SonaAce" 6000С фірми Medison (Корея) згідно за-

гальновідомих рекомендацій по ультразвуковому дослідженню серця [Бобров, 1998].

Результати. Обговорення

Аналіз ЕхоКГ-показників при різних ФК СН свідчив, що у пацієнтів із I ФК, в порівнянні з контрольною групою, спостерігалось: структурне ремоделювання аорти, що характеризувалось збільшенням індексу діаметру аорти (збільшення показників idA, $p < 0,0001$), зменшенням швидкості систолічного руху та індексу еластичності стінки аорти (зменшення V_{aortae} і ieA, $p < 0,0001$); дилатація лівого передсердя (збільшення ЛП, $p = 0,0001$) і потовщення стінок лівого шлуночка (збільшення ТМШП_д і ТМ_д, $p < 0,031$) (табл.). Таким чином, отримані дані демонстрували, що у хворих із асимптомною (латентною) СН визначаються певні структурні порушення серцево-судинної системи. Звертає увагу, що показники, які характеризували функціональний стан міокарда достовірно не

відрізнялись від показників здорових людей.

Крім того у пацієнтів із асимптомною СН, на відміну від здорових осіб, спостерігали суттєве ($p < 0,0001$) збільшення маси тіла, що в котрий раз переконувало про роль збільшеної маси тіла в розвитку різних захворювань серцево-судинної системи.

У пацієнтів із II ФК, в порівнянні з хворими з асимптомною СН, визначали: більш виражені структурне ремоделювання аорти (збільшення idA, $p < 0,0001$), дилатацію лівого передсердя (збільшення ЛП, $p < 0,0001$) і лівого шлуночка за рахунок переважного збільшення кінцево-систолічного розміру та об'єму (збільшення КСР і КСО, $p < 0,003$); більш виражені потовщення міокарда задньої стінки лівого шлуночка (збільшення ТМ_д, $p = 0,0004$) і гіпертрофію міокарда (збільшення

Таблиця 1. Аналіз ЕхоКГ-показників при різних функціональних класах серцевої недостатності.

ЕхоКГ-показники	Групи хворих (n=4)				Статистична ідентичність за LSD-критерієм
	Контрольна група (n=28)	I ФК (n=22)	II ФК (n=61)	III ФК (n=69)	
1	2	3	4	5	6
Маса тіла, кг	79,54±1,97	90,91±1,96 $p_1 < 0,0001$	90,44±1,50 $p_1 < 0,0001$	92,07±1,42 $p_1 < 0,0001$	{1} / {2-4}
idA, мм/м ²	14,69±0,27	16,55±0,31 $p_1 < 0,0001$	17,46±0,24 $p_1 < 0,0001$	17,37±0,19 $p_1 < 0,0001$	{1} / {2-4}
V_{aortae} , мм/с	40,79±0,96	30,99±1,00 $p_1 < 0,0001$	28,32±0,82 $p_1 < 0,0001$	28,50±0,81 $p_1 < 0,0001$	{1} / {2-4}
ieA, ум. од.	0,42±0,12	0,29±0,01 $p_1 < 0,0001$	0,28±0,01 $p_1 < 0,0001$	0,28±0,01 $p_1 < 0,0001$	{1} / {2-4}
ЛП, мм	33,43±0,74	37,14±0,66 $p_1 = 0,0001$	41,85±0,46 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$	43,13±0,48 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$	{1} / {2} / {3-4}
КСР, мм	31,68±0,49	32,55±0,49	39,84±1,17 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,0001$	48,74±1,29 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$ $p_3 < 0,0001$	{1-2} / {3} / {4}
КСО, мл	40,40±1,48	43,02±1,71	74,88±5,63 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,003$	119,10±6,72 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$ $p_3 < 0,0001$	{1-2} / {3} / {4}
КДР, мм	51,25±0,55	51,27±0,65	53,98±0,89	62,54±1,15 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$ $p_3 < 0,0001$	{1-3} / {4}
КДО, мл	125,79±3,17	125,98±3,77	144,54±5,90	204,12±8,00 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0001$ $p_3 < 0,0001$	{1-3} / {4}
ТМШП ^а , мм	8,50±0,23	11,18±1,93 $p_1 = 0,013$	11,07±0,25 $p_1 = 0,0007$	11,41±0,20 $p_1 < 0,0001$	{1} / {2-4}
ТМ _д , мм	9,61±0,18	11,14±0,48 $p_1 = 0,031$	12,93±0,32 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,0004$	12,78±0,27 $p_1 < 0,0001$ $p_2 = 0,002$	{1} / {2} / {3-4}

Таблиця 1. Аналіз ЕхоКГ-показників при різних функціональних класах серцевої недостатності.

ЕхоКГ-показники	Групи хворих (n=4)				Статистична ідентичність за LSD-критерієм
	Контрольна група (n=28)	I ФК (n=22)	II ФК (n=61)	III ФК (n=69)	
1	2	3	4	5	6
ВТМ, ум. од.	0,35±0,02	0,40±0,02	0,45±0,01 p ₁ <0,0001	0,40±0,01 p ₃ =0,003	-
іММЛШ, г/м ²	95,75±3,48	108,62±6,78	149,57±6,21 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	190,53±6,93 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001 p ₃ <0,0001	{1-2} / {3} / {4}
УО, мл	85,40±2,38	65,75±0,92	69,66±1,75 p ₁ <0,0001 p ₂ =0,001	85,02±2,63 p ₃ <0,0001	{1-2, 4} / {3}
ФВ, %	67,90±0,90	65,75±0,92	51,31±1,68 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	44,51±1,36 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001 p ₃ <0,0001	{1-2} / {3} / {4}
V _{ср} , с ⁻¹	1,24±0,03	1,10±0,04	0,75±0,04 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	0,61±0,03 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001 p ₃ =0,0001	{1-2} / {3} / {4}
ХОК, л/хв.	5,30±0,21	5,31±0,22	4,79±0,13	6,08±0,23 p ₁ =0,03 p ₃ <0,0001	-
СІ, л/(хв м ²)	2,61±0,11	2,44±0,10	2,21±0,06 p ₁ =0,02	2,78±0,11 p ₃ <0,0001	-
VE, м/с	0,77±0,02	0,71±0,03	0,64±0,02 p ₁ =0,0005	0,73±0,03 p ₃ =0,003	-
VA, м/с	0,47±0,01	0,47±0,02	0,52±0,01 p ₁ =0,002 p ₂ =0,011	0,53±0,01 p ₁ <0,0001 p ₂ =0,0001	{1-2} / {3-4}
IVRT, мс	77,36±1,42	89,59±5,74	165,13±5,41 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	158,09±4,55 p ₁ <0,0001 p ₂ <0,0001	{1-2} / {3-4}
DT, мс	196,82±3,12	189,77±8,31	189,62±8,45	150,54±9,39 p ₁ =0,0004 p ₂ =0,020 p ₃ =0,0001	{1-3} / {4}

Примітки: 1. p₁ - достовірність різниці показників в порівнянні з контрольною групою; 2. p₂ - з групою хворих із I ФК; 3. p₃ - з групою хворих із II ФК серцевої недостатності за методом лінійних контрастів з використанням критерію Шеффе; 3. Статистично однакові за середньою величиною групи хворих розраховані з застосуванням LSD-критерію (least significant difference) і відображені в {} дужках.

іММЛШ, p<0,0001); ознаки більш тяжкого погіршення скоротливої (зменшення ФВ і V_{ср}, p<0,0001) та діастолічної (збільшення VA і IVRT, p<0,011) функцій лівого шлуночка. Збільшення ударного об'єму (збільшення УО, p=0,001) у хворих із II ФК при наявності ознак погіршення скоротливої функції міокарда могло свідчити за наявність ознак об'ємного перевантаження лівого шлуночка внаслідок реалізації компенсаторного механізму Франка-Старлінга.

У пацієнтів із III ФК, в порівнянні з хворими з II ФК СН, діагностували: ознаки більш вираженого структурного ремоделювання лівого шлуночка з тенденцією до розвитку ексцентричної моделі (збільшення КСР, КСО, КДР, КДО, іММЛШ при зменшенні ВТМ, p<0,003) і більш тяжкі порушення скоротливої функції міокарда (зменшення ФВ і V_{ср}, p<0,0001). Як вказувалось раніше, збільшення показників, які характеризують стан

центральної гемоциркуляції (збільшення УО, ХОК і СІ, p<0,0001) при наявності ознак систолічної дисфункції міокарда підтверджувало формування у пацієнтів із III ФК компенсаторного гіперволемічного типу гемоциркуляції. Збільшення швидкості раннього діастолічного наповнення (збільшення VE, p=0,003) у поєднанні зі зменшенням часу сповільнення раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (зменшення DT, p=0,0001) свідчило за формування у цих пацієнтів псевдонормального та рестриктивного варіантів діастолічного трансмітрального кровоплину, що демонструвало більш тяжкі порушення діастолічної функції міокарда у пацієнтів із III ФК СН.

Таким чином, отримані дані показували про більш тяжкі структурні та функціональні зміни міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із III ФК на відміну від хворих із II ФК СН і переконували, що для пацієнтів із тяжкою СН притаманні виражені дилатація та гіпертрофія лівого шлуночка, суттєві порушення систолі-

чної функції міокарда.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз результатів проведеного дослідження показали суттєве погіршення структурно-функціональних параметрів міокарда лівого шлуночка у пацієнтів із III ФК СН.

2. Суттєве зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка могло свідчити за формування рестриктивного типу діастолічного кровоплину і тяжкої діастолічної дисфункції міокарда у цих пацієнтів.

Отримані дані вимагають подальшого вивчення структурно-функціональних змін міокарда при різних варіантах та функціональних класах СН для своєчасного і оптимального лікування пацієнтів на дану патологію.

Література

- Коули А.Д. Эпидемиология и этиология-ческие факторы сердечной недостаточности / А.Д. Коули // "Международное руководство по сердечной недостаточности". - М.: Медиа Сфера. 1995. - С. 15-29.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / [Бобров В.А., Чубучный В.Н., Иванив Ю.А., Павлюк В.И.]. - К., 1998. - 80 с.
- Pfeffer M.A. Ventricular remodelling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications / M.A. Pfeffer, E. Braunwald // Circulation. - 2000. - № 81. - P. 1161-1172.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КЛАССАХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Масловский В.Ю.

Резюме. *Обследовано 152 больных ишемической болезнью сердца в возрасте от 46 до 60 лет. Среди них стабильная стенокардия диагностирована у 69, нестабильная стенокардия - у 32, острый инфаркт миокарда - у 53 пациентов. Результаты проведенного исследования показали более тяжелые структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка у пациентов с III ФК по сравнению с II ФК сердечной недостаточности. Существенные изменения трансмитрального кровотока свидетельствовали о формировании рестриктивного типа диастолического кровотока и тяжелой диастолической дисфункции миокарда у этих пациентов.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, структурно-функциональное состояние миокарда, сердечная недостаточность.*

STRUCTURAL-FUNCTIONAL FEATURES OF MYOCARDIUM AT DIFFERENT FUNCTIONAL CLASSES OF HEART FAILURE BY PATIENTS SUFFERED FROM ISCHEMIC HEART DISEASE

Maslovskiy V.U.

Summary. *152 patients of age from 46 to 60 years with ischemic heart disease were examined, among them a stable stenocardia was diagnosed at 69, unstable stenocardia - in 32, acute myocardial infarction - in 53 patients. The result of conducted research showed more severe structural-functional changes of myocardium of the left ventricle at patients with III functional class in different with II functional class of heart failure. Considerable changes of transmitral blood flow evidenced about restrictive diastolic dysfunction of myocardium by this patients.*

Key words: *ischemic heart disease, structural-functional condition of myocardium, heart failure.*

© Сторожук І.В., Дудник В.М., Моравська О.А., Діденко Л.О., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

УДК: 577.16:616-053.32:613.287.8

СТАН ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Сторожук І.В., Дудник В.М., Моравська О.А.* , Діденко Л.О.* , Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті показані результати вивчення стану ферментативної ланки антиоксидантної системи у недоношених новонароджених. Виявили зміни основних показників ферментативного ланцюжка антиоксидантної системи: супероксиддисмутаза (СОД) у недоношених новонароджених має високий рівень активності на протязі раннього неонатального періоду; рівень церулоплазміну (ЦП) надзвичайно низький, показник лактатдегідрогенази (ЛДГ) підвищувався пропорційно ступеню недоношеності.*

Ключові слова: *недоношені новонароджені, ферменти, антиоксидантна система.*

Вступ

Актуальність вивчення метаболічних процесів адаптації у новонароджених дітей визначається тим, що виснаження та зрив різних ланцюжків антиоксидантної системи визначають характер та інтенсивність розвитку того чи іншого процесу. Ранній неонатальний період супроводжується значною напругою та зладженою роботою різних функціональних систем організму дитини. Проблема вивчення всіх ланок антиоксидантного захисту у новонароджених дітей залишається відкритою, особливо питання стану ферментативного рівня у недоношених новонароджених [Русанов, Токарь, 2005].

Мета дослідження - вивчення показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту у недоношених новонароджених дітей на протязі раннього неонатального періоду.

Матеріали та методи

Комплексне клінічне обстеження недоношених новонароджених складалось з щоденної оцінки загального стану.

Активність лактатдегідрогенази досліджувалась оптичним методом Варбурга, супероксиддисмутази за методом Fried R., церулоплазміну в плазмі - за мето-

Література

- Коули А.Д. Эпидемиология и этиология-ческие факторы сердечной недостаточности / А.Д. Коули // "Международное руководство по сердечной недостаточности". - М.: Медиа Сфера. 1995. - С. 15-29.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / [Бобров В.А., Чубучный В.Н., Иванив Ю.А., Павлюк В.И.]. - К., 1998. - 80 с.
- Pfeffer M.A. Ventricular remodelling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications / M.A. Pfeffer, E. Braunwald // Circulation. - 2000. - № 81. - P. 1161-1172.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КЛАССАХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Масловский В.Ю.

Резюме. *Обследовано 152 больных ишемической болезнью сердца в возрасте от 46 до 60 лет. Среди них стабильная стенокардия диагностирована у 69, нестабильная стенокардия - у 32, острый инфаркт миокарда - у 53 пациентов. Результаты проведенного исследования показали более тяжелые структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка у пациентов с III ФК по сравнению с II ФК сердечной недостаточности. Существенные изменения трансмитрального кровотока свидетельствовали о формировании рестриктивного типа диастолического кровотока и тяжелой диастолической дисфункции миокарда у этих пациентов.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, структурно-функциональное состояние миокарда, сердечная недостаточность.*

STRUCTURAL-FUNCTIONAL FEATURES OF MYOCARDIUM AT DIFFERENT FUNCTIONAL CLASSES OF HEART FAILURE BY PATIENTS SUFFERED FROM ISCHEMIC HEART DISEASE

Maslovskiy V.U.

Summary. *152 patients of age from 46 to 60 years with ischemic heart disease were examined, among them a stable stenocardia was diagnosed at 69, unstable stenocardia - in 32, acute myocardial infarction - in 53 patients. The result of conducted research showed more severe structural-functional changes of myocardium of the left ventricle at patients with III functional class in different with II functional class of heart failure. Considerable changes of transmitral blood flow evidenced about restrictive diastolic dysfunction of myocardium by this patients.*

Key words: *ischemic heart disease, structural-functional condition of myocardium, heart failure.*

© Сторожук І.В., Дудник В.М., Моравська О.А., Діденко Л.О., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

УДК: 577.16:616-053.32:613.287.8

СТАН ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Сторожук І.В., Дудник В.М., Моравська О.А.* , Діденко Л.О.* , Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. *У статті показані результати вивчення стану ферментативної ланки антиоксидантної системи у недоношених новонароджених. Виявили зміни основних показників ферментативного ланцюжка антиоксидантної системи: супероксиддисмутаза (СОД) у недоношених новонароджених має високий рівень активності на протязі раннього неонатального періоду; рівень церулоплазміну (ЦП) надзвичайно низький, показник лактатдегідрогенази (ЛДГ) підвищувався пропорційно ступеню недоношеності.*

Ключові слова: *недоношені новонароджені, ферменти, антиоксидантна система.*

Вступ

Актуальність вивчення метаболічних процесів адаптації у новонароджених дітей визначається тим, що виснаження та зрив різних ланцюжків антиоксидантної системи визначають характер та інтенсивність розвитку того чи іншого процесу. Ранній неонатальний період супроводжується значною напругою та зладженою роботою різних функціональних систем організму дитини. Проблема вивчення всіх ланок антиоксидантного захисту у новонароджених дітей залишається відкритою, особливо питання стану ферментативного рівня у недоношених новонароджених [Русанов, Токарь, 2005].

Мета дослідження - вивчення показників ферментативної ланки антиоксидантного захисту у недоношених новонароджених дітей на протязі раннього неонатального періоду.

Матеріали та методи

Комплексне клінічне обстеження недоношених новонароджених складалось з щоденної оцінки загального стану.

Активність лактатдегідрогенази досліджувалась оптичним методом Варбурга, супероксиддисмутази за методом Fried R., церулоплазміну в плазмі - за мето-

дом В.Т. Колб, В.С. Камишнікович.

Результати. Обговорення

Самою міцною і філогенетично найбільш давньою системою, що захищає клітини і організм від токсичної дії радикалів кисню і перекисі ліпідів є система ферментів, яка складається з супероксиддисмутази, каталази, пероксидази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази.

Представником першої лінії захисту від токсичної дії кисню є супероксиддисмутаза - фактор, який гальмує перекисне окислення ліпідів на стадії його активації. В реакції, що контролюється супероксиддисмутазою, інактивується супероксидний аніон-радикал, що володіє високими реакційними властивостями.

При вивченні активності СОД у доношених новонароджених визначено її коливання у широких межах - 101,4-272,7 од/мл (при середньому показнику 147,2±6,1 од/мл). У недоношених I ст. коливання активності СОД були значно вищі - 108,7-492,1 од/мл, а середня активність фермента вірогідно підвищувалась у порівнянні з доношеними новонародженими 234,4±23,2 од/мл. У недоношених II ст. коливання активності супероксиддисмутази залишалось таким же, як і у недоношених I ст., а середній рівень суттєво збільшився - 247,6±24,7 од/мл, що вірогідно вище від такого у доношених дітей. Найбільш висока активність СОД відмічена у недоношених III-IV ст. - 312,0±67,2 од/мл. Коливання рівня ферментів також було дуже значним - 117,5-727,2 од/мл.

Представляють інтерес результати диференційованого аналізу рівня СОД в різних групах новонароджених дітей в залежності від віку. У доношених новонароджених максимальна активність СОД відмічена в перші 3 доби життя - 162,9±10,7 од/мл. До кінця раннього неонатального періоду рівень СОД вірогідно знизився (127,2±7,7 од/мл).

Важливою ланкою антиоксидантної системи є церулоплазмін - мідьвмісний білок, що володіє супероксиддисмутазою активністю. Каталізуючи дисмутацію кисню, ЦП тим самим виконує роль універсального позаклітинного "чистильника" вільних радикалів і охороняє від них ліпідовмісні біоструктури.

У недоношених новонароджених з пневмопатіями в перші три доби життя вміст ЦП був нижче (0,380±0,044 мкмоль/л), ніж у доношених дітей. Клінічне покращення стану дітей з пневмопатіями супроводжувались відчутним підвищенням вмісту ЦП. Однак рівень його залишався нижчим, ніж у здорових новонароджених. Мабуть, активація синтезу ЦП або вихід його із депо сприяє підвищенню антиоксидантної функції плазми крові і покращенню стану новонароджених дітей.

Кінцевим ферментом гліколізу є лактатдегідрогеназа. Сумарна активність ЛДГ еритроцитів у недоношених новонароджених суттєво підвищувалась у порівнянні з доношеними новонародженими. Так, при I ст. недоно-

Таблиця 1. Динаміка активності супероксиддисмутази в залежності від ступеню недоношеності і віку новонароджених дітей.

Групи дітей	Показники активності СОД од/мл	
	3 доба життя	7 доба життя
1. Доношені новонароджені n=10	162,9±10,7	127,2±7,8 p<0,01
2. Недоношені I ст. n=10	193,3±50,9 p ₁ >0,05	257,1±18,7 p<0,05 p ₁ <0,001
3. Недоношені II ст. n=10	163,4±5,4 p ₁ >0,05	298,4±30,0 p<0,01 p ₁ <0,001
4. Глибоконедоношені n=10	382,0±71,0 p ₁ <0,001	265,4±36,0 p ₁ >0,05 p ₁ <0,001

Примітка: p - коефіцієнт вірогідності у порівнянні з 3 добою життя; p₁ - коефіцієнт вірогідності у порівнянні з доношеними дітьми у відповідному віці.

Таблиця 2. Активність ЦП плазми крові у новонароджених дітей.

Групи дітей	Показники активності ЦП, мкмоль/л	Кількість дітей
Доношені новонароджені	1,001±0,104	10
Недоношені I ступеня	0,485±0,096 p<0,001	10
Недоношені II ступеня	0,547±0,073 p<0,001	10
Недоношені III-IV ступеня	0,699±0,033 p<0,05	10

шеності активність ЛДГ дорівнювала 183,1±6,4 мкм НАДФН/мл крові/хв, що є високо вірогідним підвищенням (p<0,001) в порівнянні з доношеними новонародженими (130,1±8,1 мкм НАДФН/мл крові/хв). У глибоко недоношених новонароджених сумарна активність ЛДГ складала 203,3±7,7 мкм НАДФН/мл крові/хв (p<0,001).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Доношені новонароджені діти забезпечені досить зрілою антиоксидантною системою, що лімітує інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів та свідчить про їх адекватне пристосування до постнеонатальних умов життя.

Підвищення сумарної активності ЛДГ еритроцитів у недоношених новонароджених говорить про напруженість процесів окислення глюкози, що є результатом лабільності обмінних процесів в умовах швидкого росту. Переважання аеробного гліколізу в еритроцитах недоношених дітей необхідно вважати явищем несприятливим - енергетично не вигідним, особливо в умовах гіпоксії. Результати наших досліджень вказують про зниження активності ЦП у недоношених, що свідчить про незрілість і, відповідно, невідповідність цього компонента антиоксидантної системи при зміні кисневого режиму після народження. У новонароджених дітей різного гестаційного віку в динаміці раннього неонатального

періоду спостерігаються фазові зміни активності основних ферментів антиоксидантної системи, що свідчить про

напруженість захисно-приспосувальних механізмів організму немовлят після пологового стресу.

Література

Колесова О.Е. Основные методики перекисного окисления липидов / О.Е. Колесова. - Лабораторное дело. - 2003. - № 9. - С. 54-59.
Русанов С.Ю. Антиоксидантная система у новорожденных детей в норме и патологии. Вопросы охраны материнства и детства / С.Ю. Русанов,

В.И. Токарь 2005. - № 7. - С. 55-59.
Сейфула Р.Д. Проблемы фармакологии антиоксидантов / Р.Д. Сейфула - Фармакология и токсикология. - 2006. - № 6. - С. 3-10.
Сорокина З.А. Мембранные процессы и методы их познания / З.А. Соро-

кина. - Физиология, 2001. - № 4. - С. 41-48.

Таболин В.А. Острые метаболические нарушения у новорожденных в период адаптации и их коррекция / В.А. Таболин, Л.А. Никулин. - Педиатрия, 1999 - № 1 - С. 7-10.

СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Сторожук И.В., Дудник В.М., Моравская О.А., Диденко Л.А., Шаламай М.А., Андрикевич И.И.

Резюме. Определяли состояние ферментативного звена антиоксидантной системы у недоношенных новорожденных. Выявили изменения основных показателей ферментативного звена антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы у недоношенных новорожденных имеет высокий уровень активности на протяжении всего раннего неонатального периода; уровень церулоплазмينا был очень низкий; показатель лактатдегидрогеназы повышался пропорционально степени недоношенности.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, ферменты, антиоксидантная система.

THE CONDITION OF ENZYMATIC LINK OF ANTIOXIDANS IN PRETERM NEWBORN

Storozhyk I.V., Dydnik V.M., Moravska O.A., Didenko L.O., Shalamay M.A., Andrikevich I.I.

Summary. We determined the condition of enzymatic link of antioxidants in 50 preterm newborn. We manifested the basic changes of enzymatic link of antioxidants indications: superdismutase in preterm newborn is high level activity during early neonatal period, the lever of ceruloplasmin was very low, the level of lactatdehydrogenase is increased for proportion of stage preterm baby.

Key words: preterm newborn, enzymes, antioxidants system.

© Дудник В.М., Антоненя Т.І., Фурман В.Г., Моравська О.А., Король Т.Г.

УДК: 616.155.392.2.-053.2

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇЇ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЛЕЙКОЗ

Дудник В.М., Антоненя Т.І.* , Фурман В.Г., Моравська О.А.* , Король Т.Г.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); *Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 2100)

Резюме. Вивчені клініко-параклінічні прояви ураження гепатобіліарної системи у 78 дітей хворих на гострий лейкоз (ГЛ) у віці від 1 до 16 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні ВОДКЛ на протязі 1999-2009 р.р. та одержували хіміотерапію по протоколу ВФМ. Науково обґрунтовано та розроблено метод гепатопротекторної терапії із застосуванням урсодезоксихолевої кислоти та адеметіоніну для корекції порушень функції гепатобіліарної системи, які виникають під час хіміотерапевтичного лікування.

Ключові слова: гострий лейкоз, гепатобіліарна система, діти.

Вступ

Ураження гепатобіліарної системи при хворобах крові та кровотворних органів у дітей обтяжують їх клінічний перебіг, негативно впливають на ефективність, переносимість і безпечність протокольної хіміотерапії. Серед цього класу хвороб у дитячому віці найбільш тяжкими за клінічним перебігом та прогнозом є гострі лейкози [Бешешко та ін., 2003], загальний показник захворюваності котрих в Україні має тенденцію до зростання і становить 3,6 на 100 000 дитячого населення у віці 0-17 років [Шалімов, та ін., 2005; Андреева та ін., 2005].

Відомо, що гепатобіліарна система при гострому лейкозі (ГЛ) у дітей зазнає мультифакторного впливу

внаслідок дії багатьох чинників [Ларионова и др., 2006]. Серед них інфільтрація бластними клітинами тканин печінки, синдром ендотоксикозу, що розвивається в результаті інтоксикації, приєднання бактеріальних та вірусних інфекцій, а також масивний лізіс пухлинної маси у відповідь на введення протипухлинних препаратів. Окрім того, печінка є органом, де метаболізується більшість фармакологічних препаратів [Лопаткина, Бурневич, 2004; Мойсеев, 2005].

Особливої уваги заслуговує факт зниження активності монооксигеназ печінки в процесі метаболізму цитостатичних засобів [Мойсеев, 2005], що призводить

періоду спостерігаються фазові зміни активності основних ферментів антиоксидантної системи, що свідчить про

напруженість захисно-приспосувальних механізмів організму немовлят після пологового стресу.

Література

Колесова О.Е. Основные методики перекисного окисления липидов / О.Е. Колесова. - Лабораторное дело. - 2003. - № 9. - С. 54-59.
Русанов С.Ю. Антиоксидантная система у новорожденных детей в норме и патологии. Вопросы охраны материнства и детства / С.Ю. Русанов,

В.И. Токарь 2005. - № 7. - С. 55-59.
Сейфула Р.Д. Проблемы фармакологии антиоксидантов / Р.Д. Сейфула - Фармакология и токсикология. - 2006. - № 6. - С. 3-10.
Сорокина З.А. Мембранные процессы и методы их познания / З.А. Соро-

кина. - Физиология, 2001. - № 4. - С. 41-48.

Таболин В.А. Острые метаболические нарушения у новорожденных в период адаптации и их коррекция / В.А. Таболин, Л.А. Никулин. - Педиатрия, 1999 - № 1 - С. 7-10.

СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Сторожук И.В., Дудник В.М., Моравская О.А., Диденко Л.А., Шаламай М.А., Андрикевич И.И.

Резюме. Определяли состояние ферментативного звена антиоксидантной системы у недоношенных новорожденных. Выявили изменения основных показателей ферментативного звена антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы у недоношенных новорожденных имеет высокий уровень активности на протяжении всего раннего неонатального периода; уровень церулоплазмينا был очень низкий; показатель лактатдегидрогеназы повышался пропорционально степени недоношенности.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, ферменты, антиоксидантная система.

THE CONDITION OF ENZYMATIC LINK OF ANTIOXIDANS IN PRETERM NEWBORN

Storozhyk I.V., Dydnik V.M., Moravska O.A., Didenko L.O., Shalamay M.A., Andrikevich I.I.

Summary. We determined the condition of enzymatic link of antioxidants in 50 preterm newborn. We manifested the basic changes of enzymatic link of antioxidants indications: superdismutase in preterm newborn is high level activity during early neonatal period, the lever of ceruloplasmin was very low, the level of lactatdehydrogenase is increased for proportion of stage preterm baby.

Key words: preterm newborn, enzymes, antioxidants system.

© Дудник В.М., Антоненя Т.І., Фурман В.Г., Моравська О.А., Король Т.Г.

УДК: 616.155.392.2.-053.2

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КОРЕКЦІЯ ЇЇ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ЛЕЙКОЗ

Дудник В.М., Антоненя Т.І.* , Фурман В.Г., Моравська О.А.* , Король Т.Г.*

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

*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 2100)

Резюме. Вивчені клініко-параклінічні прояви ураження гепатобіліарної системи у 78 дітей хворих на гострий лейкоз (ГЛ) у віці від 1 до 16 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні ВОДКЛ на протязі 1999-2009 р.р. та одержували хіміотерапію по протоколу ВФМ. Науково обґрунтовано та розроблено метод гепатопротекторної терапії із застосуванням урсодезоксихолевої кислоти та адеметіоніну для корекції порушень функції гепатобіліарної системи, які виникають під час хіміотерапевтичного лікування.

Ключові слова: гострий лейкоз, гепатобіліарна система, діти.

Вступ

Ураження гепатобіліарної системи при хворобах крові та кровотворних органів у дітей обтяжують їх клінічний перебіг, негативно впливають на ефективність, переносимість і безпечність протоколної хіміотерапії. Серед цього класу хвороб у дитячому віці найбільш тяжкими за клінічним перебігом та прогнозом є гострі лейкози [Бешешко та ін., 2003], загальний показник захворюваності котрих в Україні має тенденцію до зростання і становить 3,6 на 100 000 дитячого населення у віці 0-17 років [Шалімов, та ін., 2005; Андреева та ін., 2005].

Відомо, що гепатобіліарна система при гострому лейкозі (ГЛ) у дітей зазнає мультифакторного впливу

внаслідок дії багатьох чинників [Ларионова и др., 2006]. Серед них інфільтрація бластними клітинами тканин печінки, синдром ендотоксикозу, що розвивається в результаті інтоксикації, приєднання бактеріальних та вірусних інфекцій, а також масивний лізіс пухлинної маси у відповідь на введення протипухлинних препаратів. Окрім того, печінка є органом, де метаболізується більшість фармакологічних препаратів [Лопаткина, Бурневич, 2004; Мойсеев, 2005].

Особливої уваги заслуговує факт зниження активності монооксигеназ печінки в процесі метаболізму цитостатичних засобів [Мойсеев, 2005], що призводить

до збільшення токсичного впливу цих препаратів на організм хворої дитини при тривалому їх застосуванні та підсилює чутливість до ендотоксинів, внаслідок зниження антитоксичної функції печінки. Окрім того, протипухлинні препарати мають низьку селективність дії, що зумовлює виникнення у більшості хворих небажаних побічних ефектів [Лейтнер, 2001], які в свою чергу, призводять до ураження печінки та порушення її функції.

Однак, незважаючи на певні досягнення в розумінні патогенетичних основ ураження печінки та біліарної системи у дітей, хворих на ГЛ, залишаються не вирішеними питання їх своєчасної діагностики та медикаментозної корекції, хоча окремі дослідження по вивченню клінічних особливостей ураження гепатобіліарної системи при ГЛ у дітей та пошук ранніх критеріїв виявлення її функціональних порушень, показали можливість ефективного запобігання прогресування патологічних змін з боку цієї системи [Божьева, Маякова, 2003].

Метою нашого дослідження: підвищити ефективність медичної допомоги дітям, хворим на ГЛ, шляхом вивчення у них стану гепатобіліарної системи та розробка удосконалених методів медикаментозної корекції її уражень.

Матеріали та методи

Для досягнення мети обстежено 78 дітей: 41 (52,6%) хлопчик та 37 (47,4%) дівчаток, хворих на ГЛ, віком від 1 до 16 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні з 1999 по 2008 р. В якості контрольної групи обстежено 40 практично здорових дітей віком від 3 до 14 років, середній вік яких складав $7,90 \pm 1,11$ У всіх хворих застосовувались традиційні клінічні методи обстеження, класичні методики об'єктивного дослідження органів і систем. Діагностика ГЛ проводилась згідно наказу МОЗ України № 364 від 20.07.2005 р., яким передбачено аналіз периферичної крові, цитохімічне дослідження кісткового мозку. Об'єктивним елементом збору діагностичної інформації було проведення скринінгу специфічних імунологічних маркерів гепатитів: анти - HAV - Ig NI, H Be Ag, H B_s Ag, анти - HBC, анти - HB_e, анти - HB_s. Анти - HCV за методом РІА або ІФА, та дослідження на герпес-віруси першого та другого типу, цитомегаловірус та Епштейн-Барр вірус, бактеріологічне дослідження із різних ділянок, при можливому їх ураженні).

Синдром цитолізу підтверджувався на підставі визначення активності амінотрансфераз уніфікованими методами Райтмана-Френкеля (Меншиков, 1987), рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) (на спектрофотометрі Stat Fax 19D4 Plus). Для оцінки синдрому холестазу було проведено визначення активності гаммаглутамілтрансферази стандартним методом за швидкістю вивільнення 4-нітроаніліну з γ -глутамін нітроаніліду, визначення вмісту білірубину та його фракцій проводили за уніфікованим методом Єндрасика-Грофа (Меншиков, 1987). Активність

лужної фосфатази (ЛФ) визначали колориметричним аналізом за стандартизованим методом при використанні оптимізованої концентрації поживного середовища і 2-аміно-2-метил-1-пропанола, як буфера, та катіонів магнію, цинку.

Синдром печінково-клітинної недостатності був оцінений за вмістом загального білку та його фракцій в сироватці крові за допомогою мікробіоретового методу. Для оцінки ліпідного складу сироватки крові усім дітям проводили визначення вмісту тригліцеридів (ТГ), холестерин, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (система Cobas с 111).

УЗД здійснювалось з оцінкою ультразвукових властивостей серця, судин, легень, середостіння, селезінки, нирок, сечового міхура, печінки та жовчно-видільних шляхів, проводилась доплерографія даної зони з картируванням на апараті "HD 11XE" Phillips конвексним датчиком з визначенням слідуєчих параметрів: розміри та ехоструктура печінки, співвідношення передньозадніх розмірів правої і лівої долей печінки, швидкість кровотоку по печінковій вені з індексом резистентності та загальній печінковій артерії, прояви дисхолії.

Для визначення ефективності гепатопротекторної терапії були сформовані 2 репрезентативні групи хворих, в залежності від застосованих у них гепатопротекторних препаратів.

Діти основної групи (n=40) отримували монотерапію УДХК в середній дозі 10 мг/кг/д та адеметионін по 200 мг дітям до 3-х років, по 400 мг - від 3 до 6 років, по 800 мг - від 7 до 16 років двічі на день внутрішньовенно з 8-го по 33-й день. Діти групи порівняння (n=38) отримували гепатопротекторну терапію урсодезоксихолієвою кислотою (УДХК) в середній дозі 10 мг/кг/добу з 8-го по 33-й день. Ефективність лікування оцінювали як за динамікою основних клінічних синдромів, так і за лабораторними показниками на 8 та 33 день протокольного лікування ГЛ, що дало змогу контролювати ефективність фармакотерапії протягом всього періоду дослідження.

Дизайн наукового дослідження включав етапи первинного клініко-лабораторного та інструментального обстеження (0 день), обстеження під час циторедукції з 0 по 8 день (преднізолон із розрахунку 60 мг/м²). В зв'язку з основним захворюванням та одержаними змінами показників цитолізу, холестазу, білково-синтетичної функції печінки та ліпідного обміну, які не тільки зберігались, а й погіршувались, з 8 по 33 день всім хворим одночасно із призначенням поліхіміотерапії застосовувались препарати гепатопротекторної дії. На 33 день протокольного лікування проводилось моніторингове клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження з оцінкою ефективності лікування ГЛ та застосованої гепатопротекторної терапії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету програм SPSS 12 (ліцензійний № 9593869, належить кафедрі інфекційних хво-

роб Вінницького медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України) та "STATISTIKA 5,5" (належить ЦНТІ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Розподіл обстежених дітей у відповідності до форми гострого лейкозу показав, що 66 (84,6%) дітей було з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) і 12 (15,4%) з гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ).

Серед усіх пацієнтів з ГЛ переважали діти з лімфобластним формами (84,6%), з переважно L₁ FAB-типом ГЛЛ, яким найчастіше хворіли діти переддошкільного і дошкільного віку 23 (76,7%). За даними імунологічного фенотипування виявлено, що більшість хворих було з В-лінійним ГЛЛ - 55 (83,3%) з відсутньою коекспресією мієлоїдних антигенів - 54 (81,8%).

Розподіл дітей за основними клінічними синдромами, статтю та віком, показав, що у віковій категорії дітей від 0-6 та 7-11 років клінічно переважали два синдроми: проліферативний та інтоксикаційний. У підлітків в дебюті захворювання переважали ознаки анемічного синдрому (виражена блідість шкірних покривів та слизових оболонок, явища анорексії, частий головний біль, головокружіння).

Геморагічні прояви спостерігались більше, ніж у 60% усіх хворих на ГЛ з переважанням шкірних проявів 34 (43,5%), зрідка кровотечі зі слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, носова кровотеча (7 дітей, що складає 8,9%).

Клінічний перебіг ГЛ супроводжувався відповідними змінами показників крові. Так, глибока анемія, Hb<69г/л, спостерігалась у найбільшому відсотку дітей переддошкільного і дошкільного віку - 22 (46,8%), переважно у дівчаток 18 (48,7%). Розподіл дітей за показниками рівня лейкоцитів показав, що діти переддошкільного і дошкільного віку склали найбільш чисельну групу - 22 (46,8%), які мали рівень лейкоцитів від 1 до 10*10⁹/л., гіперлейкоцитоз (лейкоцити більше 50*10⁹/л) переважав у дівчаток - 8 (21,6%) і більше був характерним для вікової групи від 0 до 6 років.

Ініціальні прояви геморагічного синдрому у дітей з гострим лейкозом супроводжувались різного ступеня зниженням рівня тромбоцитів. Так, група дітей від 7 до 11 років, переважно хлопчики, мали рівень тромбоцитів < 30 тис., що спричиняло появу геморагічних проявів на шкірі, кровотечі зі слизових оболонок. У частки пацієнтів - у 15 дітей, що становило 19,2%, мало місце помірне зниження тромбоцитів. Кількість хворих, які мали нормальний рівень тромбоцитів була найменшою - 12 (15,3%).

У 60 (76,9%) обстежених дітей, хворих на ГЛ, спостерігалось ураження гепатобіліарної системи. Клінічні прояви подібного ушкодження включали наявність жов-

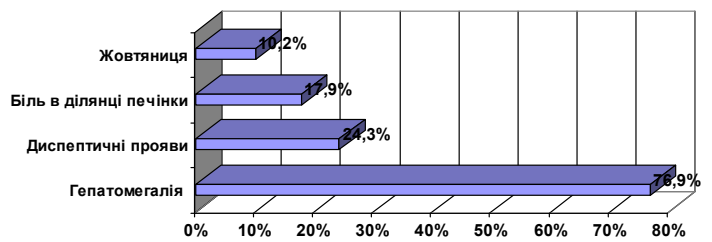


Рис. 1. Частота клінічних симптомів ураження гепатобіліарної системи у хворих на ГЛ.

Таблиця 1. Показники цитолізу у дітей, хворих на гострий лімфобластний лейкоз, з урахуванням FAB-типу (M±m).

Показники	L ₁ n=30	L ₁ /L ₂ n=24	L ₂ n=10	Здорові діти, n=40
АЛТ (ммоль/год*л)	0,9±0,09**	0,6±0,08	1,5±0,10*	0,32±0,06
АСТ (ммоль/год* л)	0,8±0,08**	0,7±0,06	1,4±0,08*	0,34±0,05

Примітки: 1. * - різниця вірогідна між групами L₂ та L₁/L₂, L₁(p<0,01); 2. ** - різниця вірогідна між групами L₁/L₂ та L₁(p<0,05).

тяниці (10,2%), диспепсичних проявів (24,3%), біль в ділянці печінки (17,9%), збільшення печінки (76,9%), гіркоту в порожнині рота (7,2%) (рис. 1).

Гепатомегалія була найбільш постійною клінічною ознакою 60 (76,9%) ураження гепатобіліарної системи. Збільшена печінка частіше спостерігалась у хлопчиків 31 (51,6%), супроводжувалася болями в правій підберній ділянці (33%). У дівчаток гепатомегалія у 8 (21,6%) випадків супроводжувалась диспепсичними проявами. Найбільш чисельну групу дітей, котрі мали збільшення печінки, склали діти переддошкільного і дошкільного віку - 35 (58,3%), з L₂ - FAB-варіантом ГЛЛ - 8 (13,3%) дітей. Серед усіх пацієнтів з ГЛ переважали діти з лімфобластним формами (84,6%), з переважно L₁ FAB-типом ГЛЛ, яким найчастіше хворіли діти переддошкільного і дошкільного віку 23 (76,7%). За даними імунологічного фенотипування виявлено, що більшість хворих було з В-лінійним ГЛЛ - 55 (83,3%) з відсутньою коекспресією мієлоїдних антигенів - 54 (81,8%).

У дітей з ГЛ найбільша частота відхилень від референтного інтервалу активності АСТ (80,0%) та АЛТ відмічена в групі дітей 7-11 років та підлітків, здебільшого у дівчаток. Менша частота відхилення активності ЛДГ (60%) виявлена в групі дітей 7-11 років, також переважно у дівчаток. Серед показників цитолізу найчастіше збільшувалася активність АЛТ у дітей з ГМЛ (91,6%), в меншій мірі АСТ (83,3%).

Активність АСТ у сироватці крові в групі дітей з L₂ типом ГЛЛ на 50% більша, АЛТ на 60%, в порівнянні з дітьми, що мають L₁/L₂ тип ГЛЛ, і на 42,9% та 40%, відповідно, в порівнянні з дітьми, у яких виявлено L₁ ГЛЛ (табл. 1). Серед показників цитолізу найчастіше збільшувалася активність АЛТ у дітей з ГМЛ (91,6%), в меншій мірі АСТ (83,3%). У всіх дітей з ГМЛ має місце відхилення рівня загального та прямого білірубину, активності лужної фосфатази та ГГТ від референтного інтервалу. Подібна тенденція спостерігалась у дітей з L₂

FAB типом ГЛЛ.

Рівень сироваткового заліза у дітей віком від 1-6 років на 19,6% достовірно більший ($p < 0,05$) рівня даного показника в групі дітей 7-11 років, і на 48,3% в порівнянні з підлітками.

Спостерігається достовірна різниця показників білково-синтетичної функції печінки у дітей, хворих на ГЛ, в залежності від клінічної форми. Так, у дітей, хворих на ГМЛ, рівень загального білка крові на 13,4% нижчий рівня даного показника у дітей з ГЛЛ. Відповідно, змінювалося співвідношення рівня альбумінів (їх рівень зменшувався на 8,7%) та глобулінів (їх рівень збільшувався на 9,23%).

Рівень загального білка крові у всіх дітей, хворих на ГМЛ та ГЛЛ L_2 тип, був нижчий референтного інтервалу ($< 66,0$ г/л). Відхилення рівнів альбумінів та глобулінів від референтного інтервалу спостерігалось у 28 (35,9%) дітей, хворих на ГЛ, переважно при ГМЛ 11 (91,6%) дітей та L_2 FAB типі ГЛЛ 5 (50%) дітей. Відхилення рівня сироваткового заліза від референтного інтервалу спостерігається у 7 (58,3%) дітей, хворих на ГМЛ, що на 12,8% більше, ніж при ГЛЛ.

Встановлена статистично достовірна різниця між порівнювальними показниками ліпідного обміну у дітей, хворих на ГЛ, та практично здорових дітей. Так, рівні холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ вищі, відповідно, на 35,3%, 46,3%, 30,0%, 47,2%, рівень ЛПВЩ знижений на 68,42% ($p < 0,05$).

Зіставлення показників ліпідного обміну у дітей, хворих на ГЛ, в залежності від віку, встановило достовірне підвищення показника холестерину у дітей 12-16 років, в порівнянні з дітьми 1-6 років на 50,0%, ЛПНЩ та тригліцеридів на 32%, ЛПДНЩ на 31,5%, зниження рівня ЛПВЩ в даній віковій групі на 42,85%. Виявлено достовірну різницю рівня холестерину у дітей 7-11 років і підлітків. Так, у підлітків даний показник на 20,0% вищий ($p < 0,05$).

Виявлена достовірна різниця ($p < 0,05$) рівня холестерину в залежності від FAB типу ГЛЛ. Так, при L_2 типі його рівень на 37,1% більший, чим при L_1/L_2 і на 30% більший, чим при L_1 типі. Водночас, аналогічна закономірність встановлена щодо показника ЛПВЩ, який при L_2 FAB-типі на 42,9% нижчий, чим при L_1/L_2 та L_1 FAB-типах. Рівень холестерину при Т-асоційованій формі ГЛЛ достовірно на 27,7% більший, чим В-асоційованій формі ГЛЛ, а показник ЛПВЩ відповідно, нижчий на 42,9%.

У всіх дітей, хворих на ГЛ, незалежно від віку і статі, відмічається зниження рівня ЛПВЩ. Рівень ЛПНЩ збільшений у 55 (70,5%) хворих на ГЛ, серед яких переважали дівчатка 12-16 років. З однаковою частотою відмічено зниження таких показників, як загальний холестерин, тригліцериди та ЛПДНЩ - (62,8%), переважно у дівчаток підлітків. Рівень ЛПВЩ був нижчим від референтного інтервалу в усіх хворих на ГЛ, рівень ЛПНЩ вищий в 70,5% випадків. Виявлена зміна показників ліпідного обміну в залежності від клінічної фор-

ми ГЛ та FAB типу. В усіх дітей, хворих на ГМЛ та L_2 FAB тип ГЛЛ, виявлено відхилення від референтного інтервалу вказаних показників ліпідного обміну. У всіх дітей з ГМЛ має місце відхилення рівня загального та прямого білірубину, активності лужної фосфатази та ГГТ від референтного інтервалу. Подібна тенденція спостерігалась у дітей з L_2 FAB типом ГЛЛ.

Встановлена статистично достовірна різниця між порівнювальними показниками ліпідного обміну у дітей, хворих на ГЛ, та практично здорових дітей. Так, рівні холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ вищі, відповідно, на 35,3%, 46,3%, 30,0%, 47,2%, рівень ЛПВЩ знижений на 68,42% ($p < 0,05$).

Встановлено різнонаправлений зв'язок між показниками ліпідного обміну та показниками синдрому цитолізу: сильний позитивний взаємозв'язок між ЛПВЩ та ЛДГ $r_{xy} = +0,82$, помірний позитивний зв'язок між рівнем холестерину та АЛТ $r_{xy} = +0,374$, рівнем АСТ $r_{xy} = +0,434$, помірний зворотній зв'язок в між ЛПВЩ та АЛТ $r_{xy} = -0,38$ та АСТ $r_{xy} = -0,365$. Визначено сильний позитивний зв'язок між показником холестази та загального білірубину $r_{xy} = +0,71$, прямого білірубину $r_{xy} = +0,67$, ГГТ $r_{xy} = +0,54$, помірної сили взаємозв'язок прослідковується між рівнем ЛПНЩ та показниками прямого і непрямого білірубину, активністю ГГТ. Виявлено помірний зворотній зв'язок між показником ЛПВЩ та усіма показниками синдрому холестази. Так, відмічено зв'язок ЛПВЩ з рівнем прямого білірубину $r_{xy} = -0,519$, з рівнем загального білірубину $r_{xy} = -0,48$, з рівнем ГГТ $r_{xy} = -0,396$. Визначено наявність позитивного помірнього зв'язку прямого білірубину з АЛТ $r_{xy} = +0,554$ та АСТ $r_{xy} = +0,513$, також білірубину загального, АЛТ $r_{xy} = +0,46$ та АСТ $r_{xy} = +0,421$.

УЗД з доплерометрією виявило у дітей основної групи при поступленні достовірно збільшення максимальних поперечних розмірів правої і лівої долі печінки. Так, поперечні розміри правої долі печінки у дітей, хворих на ГЛ, більші на 27,4%, лівої долі - на 31,7%, в порівнянні з розмірами печінки дітей контрольної групи. При збільшенні розмірів печінки кут нахилу нижнього краю обох долей, також, достовірно збільшився на 31%. Вірогідної різниці у швидкості кровотоку по ворітній вені та загальній печінковій артерії в порівнянні з контрольною групою, не відмічено.

Встановлено, що показники цитолізу, визначені після проведення циторедуктивного лікування, достовірно більші показників, що визначались при поступанні, а саме, при ГМЛ активність АЛТ, АСТ збільшилася на 25-27%, ЛДГ - на 49,7%. Активність ЛДГ у дітей 1-6 років на 8 день протокольного лікування збільшилася в порівнянні з рівнем, що відмічався до початку лікування на 49,2%, відповідно, АЛТ на 25%, АСТ на 40,0%. Помічена зміна показників цитолізу на 8 день циторедукції в залежності від імунофенотипу ГЛЛ. Так, при В-лімфоїдно-асоційованій формі ГЛЛ активність АЛТ та АСТ збільшувалися, на 20,0% і 37,5%, при Т-асоційованій

Таблиця 2. Показники ліпідного обміну у дітей, хворих на ГЛ, з урахуванням характеру лікування ($M \pm m$).

Показники	Діти з гепатопротекторною терапією УДХК, n=38		Діти з гепатопротекторною терапією УДХК + адеметионін, n=40		Здорові діти, n=40
	8 день	30 день	8 день	30 день	
Холестерин (ммоль/л)	6,9±0,39	6,5±0,37*	6,6±0,43	5,4±0,35	3,56±0,07
Тригліцериди (ммоль/л)	3,5±0,25	3,2±0,23*	3,1±0,27	2,6±0,23	1,45±0,07
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	0,3±0,03	0,4±0,06*	0,3±0,03	0,5±0,08	1,9±0,02
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	4,0±0,17	2,8±0,12*	3,7±0,18	2,4±0,12	1,89±0,03
Ліпопротеїди дуже низької щільності (ммоль/л)	1,65±0,12	1,47±0,11	1,5±0,13	1,2±0,10	0,66±0,02

Примітка: * - різниця вірогідна між дітьми групи порівняння, які одержували монотерапію УДХК та дітьми, які одержували комбіновану терапію УДХК + адеметионін на 30 день ($p < 0,05$).

лінійній формі на 37,5% та 30,8%. Активність ЛДГ при В-лімфоїдно-асоційованій формі ГЛЛ зростає найбільше - на 52,7%. У дітей з В-лімфоїдно-асоційованою формою ГЛЛ на 8 день протокольного лікування відмічалось зміна рівня загального білірубину на 18,7%, активності ЛФ на 18%, ГГТ на 20,1%. Проведення циторедукції у дітей переддошкільного та дошкільного віку призвело до найбільш виражених порушень ліпідного обміну, в порівнянні з іншими віковими групами, а саме збільшення рівнів холестерину, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ на 27,4%, 21,8%, 32,6%, 25,9%, відповідно.

Рівні холестерину, ТГ у дітей, хворих на ГЛ, в циторедуктивну фазу лікування збільшувались в межах 16-19%, незалежно від FAV типу. Найбільше змінився рівень ЛПНЩ при L_1/L_2 типі ГЛЛ - збільшився на 30,3%, показник ЛПВЩ у дітей з L_1 варіантом ГЛЛ зменшився на 43,66%, при L_2 варіанті на 50%, при L_1/L_2 FAV-типі на 57,7%.

Порушення ліпідного обміну, що виникали в циторедуктивну фазу лікування, характеризувались зміною показників в залежності від імунофенотипу ГЛ, з переважно вираженим збільшенням рівнів холестерину, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ у дітей з Т-асоційованою формою ГЛЛ (17,5%, 18,1%, 37,1%, 25,0%) та підвищенням рівня ЛПВЩ на 50%. Рівні холестерину, ТГ у дітей хворих на ГЛ в циторедуктивну фазу лікування збільшувались в межах 16-19%, незалежно від FAV типу. Найбільше змінився рівень ЛПНЩ при L_1/L_2 типі ГЛЛ - збільшився на 30,3%, показник ЛПВЩ у дітей з L_1 варіантом ГЛЛ зменшився на 43,66%, при L_2 варіанті на 50%, при L_1/L_2 FAV-типі на 57,7%.

Застосування гепатопротекторної терапії УДХК та адеметионіну у дітей основної групи з 8 по 33 день показало, що під впливом даної терапії спостерігалось більш швидке регресування клінічної симптоматики ураження гепатобіліарної системи, ніж у дітей групи порівняння. Так, клініка астеновегетативного синдрому зберігалась 25 (62,5%) хворих основної групи, в той

час, у групі порівняння - у 32 (84,4%) хворих, диспептичні прояви у 8 (20%) хворих, в групі порівняння у 10 (26,0%) хворих. Кількість хворих із збільшеною печінкою у основній групі була незначною - 2 (5%) хворих.

Контроль лабораторних показників у дітей основної групи, які отримували комбіновану терапію, показав, що активність АСТ на 33 день лікування була достовірно менша на 27,3%, в порівнянні з рівнем у дітей групи порівняння. Рівень непрямого білірубину був достовірно нижчим на 16,2%, ЛФ на 14,7, ГГТ на 20,1%, ніж у дітей групи порівняння.

Підвищені показники загального білірубину спостерігались у 22 (55%) хворих основної групи, у групі порівняння у 24 (63,1%), ЛФ у 13 (32,5%) хворих, проти 21 (52,5%), ГГТ у 23 (57,5%), проти 31 (81,5%), що вказує на високу ефективність комбінованої гепатопротекторної терапії.

Вже при застосуванні монотерапії УДХК відмічалось зменшення рівня холестерину, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ (відповідно, на 5,7%, 8,6%, 30,0%, 10,9%) та збільшення рівня ЛПВЩ (на 25,0%) (табл. 2). Однак, призначення комбінованої терапії значно посилювало гепатопротекторний ефект лікування, при цьому відмічено зменшення вмісту холестерину, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ (на 18,2%, 16,1%, 35,1%, 20%, відповідно) та збільшення ЛПВЩ (на 66,7%). Показники рівнів холестерину, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ збільшені лише у половини дітей основної групи, у групі порівняння - у 75% дітей.

Таким чином, застосування комбінованої гепатопротекторної терапії у дітей, хворих на ГЛ, призвело до більш вираженого терапевтичного ефекту, в порівнянні із застосуванням монотерапії УДХК.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у 60 (76,9%) хворих на ГЛ спостерігаються ураження гепатобіліарної системи, найбільш частіше у дітей перед- і дошкільного віку (74,5%). Найбільш постійним клінічним проявом була гепатомегалія, переважно у хлопчиків, яка супроводжувалась больовим 17 (30,4%) та диспептичним синдромами 15 (26,8%).

2. Ураження печінки у дітей з ГЛ характеризувалось синдромом цитолізу (підвищення активності АСТ у 66,6% та АЛТ у 62,8% дітей) переважно у пацієнтів 7-11 років та синдромом холестази із збільшенням рівнів прямого білірубину та ГГТ) у 62,8% дітей перед- і дошкільного віку, найбільш частіше при гострому мієлоїдному лейкозі, L_2 FAV-типі ГЛЛ, його Т-асоційованій лінійній формі, з наявністю коекспресії мієлоїдних антигенів.

3. Встановлено, що при ГЛ у дітей спостерігаються порушення показників ліпідного обміну: зменшення вмісту ЛПВЩ та збільшення рівня ЛПНЩ у сироватці крові, переважно при мієлоїдних формах, а також при L₂ FAB-типі та Т-асоційованому лімфобласному лейкозі у дітей. Показники ліпідного обміну вірогідно корелюють з показниками цитолізу, холестази, білково-синтетичної функції печінки. Причому, найбільш істотний взаємозв'язок спостерігається між вмістом ЛПВЩ та активністю АСТ ($r_{xy} = -0,365$), рівнем прямого білірубину крові ($r_{xy} = -0,519$), ГГТ ($r_{xy} = -0,396$).

4. Результати УЗД з доплерометрією свідчать про наявність структурно-функціональних уражень гепатобіліарної системи у дітей, хворих на ГЛ, які характеризуються збільшенням в розмірах правої і лівої долей печінки, збільшення кута нахилу нижнього краю печінки та швидкості кровотоку у системі воротної вени, що корелює з показниками холестази ($r_{xy} = +0,48-0,55$) та ліпідного обміну ($r_{xy} = +0,53-0,67$), що дозволяє оцінити ступінь

ураження гепатобіліарної системи і може бути використаний для їх моніторингу під час проведення програмної хіміотерапії та підтримуючого лікування ГЛ у дітей.

5. Комплексна фармакокорекція порушень функції гепатобіліарної системи у дітей з ГЛ з призначенням гепатопротекторних препаратів (урсодезоксихолева кислота, адеметионін) дозволяє мінімізувати побічну дію програмної хіміотерапії, досягти регресії клінічних та лабораторних проявів цитолізу, холестази, порушень ліпідного обміну (зменшення активності АСТ на 66,6%, ГГТ на 33%, рівня прямого білірубину на 21,5%, ЛПНЩ на 36,1%, підвищення рівня ЛПВЩ на 40%).

Цілоком зрозуміло, що на сьогодні потребують подальшого вивчення клінічні особливості уражень гепатобіліарної системи при ГЛ у дітей, а також перспективним є дослідження, спрямовані на розробку удосконалених методів медикаментозної корекції порушень гепатобіліарної системи при ГЛ у дітей шляхом застосування сучасних гепатопротекторів.

Література

Державна програма "Онкологія". Доповідь про виконання в 2002-2004 рр. / С.О. Шалімов, В.Є. Медведєв, З.П. Федоренко [та ін.] // Онкологія. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 156-159.

Клинико-гематологические особенности и результаты лечения детей, больных острым лимфобластным лейкозом с экспрессией миелоидных антигенов / М.Г. Божьева, С.А. Малякова [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2003. - № 1. - С. 32-34.

Клініко-лабораторні та імунофенотипові особливості гострих лімфобластних лейкозів у дітей, що проживають на

забруднених радіонуклідами територіях / В.Г. Бебешко, Д.А. Бажка, К.М. Бруслєва [та ін.] // Український журнал гематології і трансфузіології. - 2003. - № 5(3). - С. 23-27.

Ларионова В.Б. Возможности лечения и профилактики печеночной токсичности у онкологических больных / В.Б. Ларионова, Ю.Е. Ребухина, Н.В. Косухина // Сопроводительная терапия в онкологии. - 2006. - № 2. - С. 2-12.

Лейтнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / Лейтнер У. - М. : ГЭОТАР-МЕД. - 2001. - 264 с.

Лопаткина Г.Н. Лекарственные поражения печени : в кн. М. А. Мухин ; ред. Практическая гематология / Г.Н. Лопаткина, Э.В. Бурневич. - Москва, 2004. - С. 133-136.

Мойсеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность / С.В. Мойсеев / Клиническая фармакология и терапия. - 2005. - № 14(1). - С. 1-4.

Хромосомні аномалії лейкозних клітин при різних варіантах гострого лімфобластного лейкозу / С.В. Андреева, В.Д. Дроздова, Н.О. Кубалєва, І.В. Стецюк // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2005. - № 215. - С. 12-14.

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И КОРРЕКЦИЯ ЕЁ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Дудник В.М., Фурман В.Г., Антоненко Т.И., Король Т.Г.

Резюме. Изучены клинико-параclinical особенности поражения гепатобилиарной системы у детей, больных острым лейкозом от 1 до 16 лет, которые находились на лечении в Винницкой областной детской больнице с 1999г. по 2009г. Научно обоснован и разработан метод гепатопротекторной терапии с применением урсодезоксихолевой кислоты и адеметионина для коррекции нарушений функций гепатобилиарной системы во время проведения протокольной химиотерапии.

Ключевые слова: острый лейкоз, гепатобилиарная система, дети.

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AND CORRECTION OF ITS VIOLATIONS AMONG ACUTE LEUKAEMIA CHILDREN PATIENTS

Dudnik V.M., Furman V.G., Antonez T.I., Korol T.G.

Summary. Features of defeat of hepatobiliary system were studied at 78 children with acute leucocytosis in age from 1 to 16 years, that were been on the stationary treatment in the incohepatology department of Vinnitsa Regional Children Clinical Hospital during 1999-2008. A new method of hepatoprotector therapy with ursodezoxiholevy acid and ademetionin for correction of functional violations of hepatobiliary system of acute leukaemia children patients is scientifically proved and developed.

Key words: children, hepatobiliary system, acute leukaemia, medicine correction.

© Шангутова Л.А., Шангутов В.С., Гумінська Г.С., Шангутов С.В., Демченко М.М.

УДК: 616-0008.9(612.015.348)-053.2/5:616.61

ОСОБЛИВОСТІ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ З ДИЗМЕТАБОЛІЧНИМИ УРАТНИМИ НЕФРОПАТІЯМИ

Шангутова Л.А., Шангутов В.С., Гумінська Г.С.*, Шангутов С.В.*, Демченко М.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21029)

Резюме. Дизметаболичні уратні нефропатії у дітей виникають при ушкодженні нирок в результаті порушення обміну пуринів, кінцевим продуктом обміну яких є сечова кислота. При цьому виявляються функціональні та структурні зміни на рівні різних елементів нефрону - епітелію проксимальних та дистальних канальців, петлі Генле, проміжної тканини нирок, ендотелію ниркових судин. В результаті патологічного обміну пуринів в інтерстиції нирок відкладаються солі сечової кислоти, що призводить до подальшого розвитку інфільтрації, атрофії епітелію канальців з порушенням їх трофіки та функції. Своєчасна діагностика дизметаболических уратних нефропатій може запобігти прогресуванню патології з боку нирок і попередити розвиток сечокам'яної хвороби.

Ключові слова: дизметаболическа уратна нефропатія, діти, пуриновий обмін.

Вступ

Значне місце в структурі захворювань нирок у дітей займають генетично детерміновані захворювання, розвиток яких обумовлений порушенням пуринового обміну. Пуриновим сполукам належить ключове місце в життєдіяльності організму. Вони входять до складу вільних нуклеотидів, нуклеїнових кислот, нуклеопротеїдів, беруть участь майже в усіх обмінних циклах організму.

Вивчення порушень обміну пуринів нерозривно пов'язане з вченням про первинну подагру, головною метаболічною ознакою якої є підвищене утворення сечової кислоти і її солей (кінцевого продукту обміну пуринів). Підвищення концентрації сечової кислоти і її солей в біологічних рідинах є одним із провідних факторів у розвитку ряду захворювань: сечокам'яної хвороби, спондиліозу, ожиріння, гіпертонічної та ішемічної хвороби, уратних нефропатій, які в літературі об'єднані спільною назвою - урикопатії. Уратна кристалурія, яка виникає при порушенні пуринового обміну, обумовлена підвищенням надходження уратів у нирки [Тяжка та ін., 2004; Сенаторова, Осипенко, 2007].

Маніфестує вона у дітей раннього віку з ацетонемічних станів, які переважають у комплексі гіперурикемії приблизно до 9 років. До цього віку все частіше виявляються дизметаболическі уратні нефропатії та дизметаболическі артропатії, питома вага яких у структурі захворюваності дітей із диспуринозом збільшується з віком, що спонукало нас до вивчення деяких показників пуринового обміну у дітей з дизметаболическою уратною нефропатією [Іванов, 2003].

Метою нашого дослідження було вивчення окремих показників обміну пуринів - сечової кислоти в крові і сечі, її ендогенний синтез в організмі дітей з дизметаболическими уратними нефропатіями і, опосередковано, "ключового" ферменту пуринового метаболізму гіпоксантингуанін фосфорибозилтрансферази.

Матеріали та методи

Нами проведено вивчення клінічних проявів захворювання і показників пуринового обміну (добова екскреція уратів, виведення уратів на 1 кг маси тіла, концентрація уратів в сироватці крові і сечі, активність "ключового" ферменту пуринового метаболізму - гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази (ГПФРТ) опосередковано по сечокисло-креатиніновому індексу) у 36 дітей (29 дівчаток і 7 хлопчиків) з приводу дизметаболическої уратної нефропатії віком від 1-го до 14 років (5 дітей - до 3-х років, 7 - 4-7 років, 24 - 8-14 років). Концентрація сечової кислоти в сироватці крові і сечі визначалась по набору реактивів для визначення сечової кислоти у біологічних рідинах.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалась за допомогою програми Excel. Використовувались методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [Лапач и др., 2001]. Для всіх показників показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник вірогідності (p).

Результати. Обговорення

Давність захворювання дітей, що знаходились під спостереженням до моменту обстеження, складала менше року у 8, 1-3 роки - у 14, 4-7 років - у 11 і понад 8 років - у 3.

Екскреція уратів з сечею у хворих дітей коливалась від 2,39 до 11,72 ммоль/добу (в середньому 5,6±0,41 ммоль/добу), що у 2 рази перевищувала добову екскрецію у здорових спостережуваних. Виведення уратів на 1 кг маси тіла дорівнювало 0,22±0,017 ммоль. Концентрація уратів у сечі була підвищеною до 8957,6±563,2 мкмоль/л, у сироватці крові - до 325,5±29,71 мкмоль/л (p<0,003 порівняно з контролем). Добова екскреція уратів з сечею у дітей з дизметаболическою уратною нефропатією віком до 3 років складала 3,44±0,36 ммоль, 4-7 років - 4,56±0,67, 8 -15 років - 6,36±0,41 ммоль; виведення уратів з сечею в перерахунку на 1 кг маси тіла у тих же вікових групах - відповідно 0,36±0,07,

0,23±0,03, 0,19±0,01 ммоль/добу. Концентрація уратів у хворих дітей, за нашими даними, з віком збільшувалася ($r = +0,44$; $p < 0,05$) і складала відповідно 6275,1±582,9, 9079,0±913,0, 9481,1±802,9 ммоль/л. Це обумовлене, напевне, більш інтенсивним збільшенням з віком добової екскреції уратів порівняно зі збільшенням добового діурезу. У дітей віком до 3 років діурез складав 522,8±84,6, 4-7 років - 657,0±121,3, 8-15 років - 737,5±74,12 мл/добу.

Ми досліджували також уратний кліренс як най достовірніший тест діагнозу урикопатії. Величина його у дітей віком до 7 років з дизметаболічними уратними нефропатіями складала 0,48±0,07 мл/с до стандартної поверхні тіла (в контролі - 0,22±0,006 мл/с на 1,73 м²; $p < 0,01$), віком 8-15 років - 0,46±0,07 (в контролі - 0,15±0,009 мл/с на 1,73 м²; $p < 0,001$). Результати проведених досліджень показали, що величина уратного кліренсу у дітей з уратними нефропатіями перебуває у слабкому кореляційному зв'язку з віком хворих і не корелює з давністю захворювання.

Якщо дотримуватися думки, що в основі порушень обміну речовин лежать відповідні ензимні дефекти, то це положення особливо правомірне, коли питання стосується пуринового метаболізму, "ключовим" ферментом якого є гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансфераза (ГГФРТ). У нормі цей ензим перетворює вільні основи - гуанін і гіпксатин - у відповідні мононуклеотипи. Недостатність ГГФРТ, на думку більшості авторів, може бути обумовлена аномальним геном, локалізованим в Х-хромосомі; припускаються негенетичні зміни ГГФРТ. Можна припустити, що обидва шляхи порушення активності цього ферменту певною мірою мають місце у дітей з дизметаболічними уратними нефропатіями. У наших дослідженнях про активність ГГФРТ ми судили за показниками сечокисло-креатинінового індексу. Активність ГГФРТ має зворотну корелятивну залежність з сечокисло-креатиніновим індексом. Величина останнього у дітей складала 1,23±0,17 (в контролі 0,56±0,06; $p < 0,001$). На його показники вік хворих і

давність захворювання не впливали.

Для оцінки пуринового обміну ми визначили показник утворення сечової кислоти (діти знаходились на дієті з обмеженим вмістом пуринів). У обслідуваних з дизметаболічними уратними нефропатіями цей показник складав 12,89±0,77, у здорових - 7,33±0,64 ($p < 0,001$). Отже, всі підстави вважати, що в організмі дітей, хворих на дизметаболічні уратні нефропатії, утворення сечової кислоти підвищене.

При розгляді механізмів порушення метаболізму сечової кислоти, або порушення її виведення. На підставі власних даних ми можемо сказати, що у дітей не тільки надмірний синтез сечової кислоти, а й порушення шляхів пуринового метаболізму. Для підтвердження сімейного характеру обмінних порушень ми обслідували родичів дітей з уратними нефропатіями, у яких були ті захворювання, що з високою частотою зустрічаються в їх сім'ях. Серед 24 обслідуваних кровних родичів пробандів з сечокам'яною хворобою - 8, спондилозом - 2, обмінними поліартритами - 4, порушенням в пуриновому обміні - 16. Вони характеризувалися підвищенням рівня уратів в сироватці крові (453,2±51,7 ммоль/л) і збільшенням екскреції сечової кислоти (10,03±0,51 ммоль/добу).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження окремих показників пуринового обміну, а саме, сечової кислоти в крові і сечі та "ключового" ферменту пуринового метаболізму гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази об'єктивно відзеркалює його особливості, що з успіхом може бути використане для своєчасної діагностики дизметаболічних уратних нефропатій у дітей.

Проведені дослідження надають підстави для детального вивчення показників пуринового обміну (аденіну, гуаніну із ксантином) з метою удосконалення своєчасної діагностики дизметаболічних уратних нефропатій у дітей.

Література

- Вибрані питання дитячої нефрології / Д.Д. Іванов. - К: "Ходак" 2003. - 140 с.
- Дизметаболічні нефропатії у дітей / Тяжка О., Лугай Т., Горобець Н., Горобець А. // Ліки України. - 2004. - № 4. - С. 42-45.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 408 с.
- Сенаторова А.С. Ацетонемический синдром у детей / А.С. Сенаторова, Е.В. Осипенко // Здоровье ребенка. - 2007. - № 5. - С. 115-120.

ОСОБЕННОСТИ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ УРАТНЫМИ НЕФРОПАТИЯМИ **Шангутова Л.А., Дудник В.М., Шангутов В.С., Гуминская Г.С., Шангутов С.В., Демченко М.М.**

Резюме. Дизметаболические уратные нефропатии у детей возникают при повреждении почек в результате нарушения обмена пуринов, конечным продуктом обмена которых есть мочевая кислота. При этом обнаруживаются функциональные и структурные изменения на уровне разных элементов нефрона - эпителия проксимальных и дистальных канальцев, петли Генле, промежуточной ткани почек, эндотелия почечных сосудов. В результате патологического обмена пуринов в интерстиции почек откладываются соли мочевой кислоты, которая приводит к дальнейшему развитию инфильтрации, атрофии эпителия канальцев с нарушением их трофики и функции. Своевременная диагностика дисметаболических уратных нефропатий может предотвратить прогрессирование патологии со стороны почек и профилактировать развитие мочекаменной болезни.

Ключевые слова: дисметаболическая уратная нефропатия, дети, пуриновый обмен.

PECULIARITIES OF PURINE METABOLISM IN CHILDREN WITH DISMETABOLIC URATY NEPHROPATHIES*Shanhutova L.A., Dudnik V.M., Shanhutov V.S., Guminska G.S., Shanhutov S.V., Demchenko M.M.*

Summary. Dismetabolic uraty nephropathies in children arise in case kidney lesions as a result disturbances of purine metabolism, final product of its is uric acid. Functional or structural changes on the level of various elements of nephron - tubular epithelium, Henle's loop, interstitial tissue, endotelium of glomerular capillaries are manifested. As a result of pathological purine metabolism salts of uric acid are stored in kidney interstice with further atrophy of tubular epithelium with disturbance their trophicity and function. Tinuly diagnosis dismetabolic uraty nephropathies in children may be prevent of progress renal pathology and develop of urinary calculi.

Key words: dismetabolic uraty nephropathies, children, purine metabolism.

© Гончарук Л.М.

УДК: 616.72-007.24:616.33/.342]:616.15-08

ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Гончарук Л.М.

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології Буковинського державного медичного університету (вул. Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Резюме. У хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, встановлено зниження індексу деформабельності та зростання коефіцієнту в'язкості еритроцитів. Відмічено позитивний вплив на морфофункціональний стан еритроцитів комплексного лікування гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, із включенням ребаміпіду та амлодипіну.

Ключові слова: остеоартроз, нестероїдні гастродуоденопатії, морфофункціональний стан еритроцитів, ребаміпід.

Вступ

Гастродуоденопатії, індуковані нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), є серйозною медико-соціальною проблемою, насамперед через суттєве збільшення ризику розвитку потенційно смертельних ускладнень, таких як кровотеча, перфорація та непрохідність травного каналу (ТК) [Каратеев, Дюков, 2007]. Прийом НПЗП впродовж 3 місяців супроводжується такими важкими ускладненнями в 1-2% випадків, при збільшенні терміну прийому - в 2-5% [Свинцицкий, Пузанова, 2002]. На сьогоднішній день велика частка ревматологічних хворих потребує тривалого прийому НПЗП, хворі на остеоартроз (ОА) споживають більше половини НПЗП, що реалізуються на сучасному ринку [Berenbaum, 2005]. Лікування НПЗП-гастродуоденопатій у хворих на ОА є досить складною і актуальною проблемою, оскільки відміна лікування НПЗП як основної причини виникнення гастродуоденопатій у даних хворих неможлива через загострення основного захворювання. Із вивченням механізмів побічної дії НПЗП були розроблені нові підходи до лікування пошкоджень шлунка та ДПК під впливом цих препаратів. Впродовж 1990-2000 рр. в медичну практику були впроваджені нові НПЗП - селективні інгібітори ЦОГ-2. Вони не відрізняються за ефективністю від класичних НПЗП, але майже не викликають побічних ефектів з боку ТК [Silverstein et al., 2000]. Однак в літературі є дані, що селективні препарати уступають за анальгетичною дією попереднім поколінням НПЗП, повністю не виключають побічної дії з боку ТК та мають високу вартість, в зв'язку з чим їх використання досі обмежено [Foral et al., 2003, Gomez Cerezo et al., 2003]. Отже, питання гастропатій, інду-

кованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз продовжує залишатись однією із самих актуальних проблем в гастроентерології. Тому метою роботи стало визначити деякі патогенетичні особливості гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз та обґрунтувати більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування.

Матеріали та методи

Обстежено 70 хворих на ОА I-III ст., ФН I-II із супутньою *Helicobacter pylori* (Hр)-асоційованою гастродуоденопатією, індукованою НПЗП та 30 практично здорових осіб. Залежно від проведеного лікування хворих було поділено на три групи. До I групи ввійшло 25 хворих, які на фоні базисної терапії ОА отримували потрійну протихелікобактерну терапію (АХТ) згідно з Маастрихтським консенсусом - 2005 (рабепразол 20 мг 2 р/день, впродовж 28 днів, кларитроміцин 500 мг 2 р/день, впродовж 7 днів, амоксицилін 1000 мг 2 р/день, 7 днів). У випадку виявленої резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків стандартної потрійної терапії використовували альтернативну АХТ, квадротерапію - рабепразол 20 мг 2р/день, впродовж 28 днів, вісмуту субцитрат по 120 мг 4 рази в день, метронідазол по 500 мг 3 рази на день, тетрациклін по 50 мг 4 рази на день впродовж 7 днів. II групу склали 23 хворих, які на тлі АХТ приймали ребаміпід ("Мукоген", Macleods Pharmaceuticals Limited) по 1 таблетці (100 мг) 3 рази на день впродовж 4 тижнів. III групу склали 22 хворих, яким до АХТ додавали ребаміпід по 1 таблетці 3 рази

PECULIARITIES OF PURINE METABOLISM IN CHILDREN WITH DISMETABOLIC URATY NEPHROPATHIES*Shanhutova L.A., Dudnik V.M., Shanhutov V.S., Guminska G.S., Shanhutov S.V., Demchenko M.M.*

Summary. *Dismetabolic uraty nephropathies in children arise in case kidney lesions as a result disturbances of purine metabolism, final product of its is uric acid. Functional or structural changes on the level of various elements of nephron - tubular epithelium, Henle's loop, interstitial tissue, endotelium of glomerular capillaries are manifested. As a result of pathological purine metabolism salts of uric acid are stored in kidney interstice with further atrophy of tubular epithelium with disturbance their trophicity and function. Tinuly diagnosis dismetabolic uraty nephropathies in children may be prevent of progress renal pathology and develop of urinary calculi.*

Key words: *dismetabolic uraty nephropathies, children, purine metabolism.*

© Гончарук Л.М.

УДК: 616.72-007.24:616.33/.342]:616.15-08

ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Гончарук Л.М.

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології Буковинського державного медичного університету (вул. Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002)

Резюме. *У хворих на остеоартроз із супутніми гастроуденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, встановлено зниження індексу деформабельності та зростання коефіцієнту в'язкості еритроцитів. Відмічено позитивний вплив на морфологічний стан еритроцитів комплексного лікування гастроуденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, із включенням ребаміпіду та амлодипіну.*

Ключові слова: *остеоартроз, нестероїдні гастроуденопатії, морфологічний стан еритроцитів, ребаміпід.*

Вступ

Гастроуденопатії, індуковані нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), є серйозною медико-соціальною проблемою, насамперед через суттєве збільшення ризику розвитку потенційно смертельних ускладнень, таких як кровотеча, перфорація та непрохідність травного каналу (ТК) [Каратеев, Дюков, 2007]. Прийом НПЗП впродовж 3 місяців супроводжується такими важкими ускладненнями в 1-2% випадків, при збільшенні терміну прийому - в 2-5% [Свинцицкий, Пузанова, 2002]. На сьогоднішній день велика частка ревматологічних хворих потребує тривалого прийому НПЗП, хворі на остеоартроз (ОА) споживають більше половини НПЗП, що реалізуються на сучасному ринку [Berenbaum, 2005]. Лікування НПЗП-гастроуденопатій у хворих на ОА є досить складною і актуальною проблемою, оскільки відміна лікування НПЗП як основної причини виникнення гастроуденопатій у даних хворих неможлива через загострення основного захворювання. Із вивченням механізмів побічної дії НПЗП були розроблені нові підходи до лікування пошкоджень шлунка та ДПК під впливом цих препаратів. Впродовж 1990-2000 рр. в медичну практику були впроваджені нові НПЗП - селективні інгібітори ЦОГ-2. Вони не відрізняються за ефективністю від класичних НПЗП, але майже не викликають побічних ефектів з боку ТК [Silverstein et al., 2000]. Однак в літературі є дані, що селективні препарати уступають за анальгетичною дією попереднім поколінням НПЗП, повністю не виключають побічної дії з боку ТК та мають високу вартість, в зв'язку з чим їх використання досі обмежено [Foral et al., 2003, Gomez Cerezo et al., 2003]. Отже, питання гастропатій, інду-

кованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз продовжує залишатись однією із самих актуальних проблем в гастроентерології. Тому метою роботи стало визначити деякі патогенетичні особливості гастроуденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз та обґрунтувати більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування.

Матеріали та методи

Обстежено 70 хворих на ОА I-III ст., ФН I-II із супутньою *Helicobacter pylori* (Hр)-асоційованою гастроуденопатією, індукованою НПЗП та 30 практично здорових осіб. Залежно від проведеного лікування хворих було поділено на три групи. До I групи ввійшло 25 хворих, які на фоні базисної терапії ОА отримували потрійну протихелікобактерну терапію (АХТ) згідно з Маастрихтським консенсусом - 2005 (рабепразол 20 мг 2 р/день, впродовж 28 днів, кларитроміцин 500 мг 2 р/день, впродовж 7 днів, амоксицилін 1000 мг 2 р/день, 7 днів). У випадку виявленої резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків стандартної потрійної терапії використовували альтернативну АХТ, квадротерапію - рабепразол 20 мг 2р/день, впродовж 28 днів, вісмуту субцитрат по 120 мг 4 рази в день, метронідазол по 500 мг 3 рази на день, тетрациклін по 50 мг 4 рази на день впродовж 7 днів. II групу склали 23 хворих, які на тлі АХТ приймали ребаміпід ("Мукоген", Macleods Pharmaceuticals Limited) по 1 таблетці (100 мг) 3 рази на день впродовж 4 тижнів. III групу склали 22 хворих, яким до АХТ додавали ребаміпід по 1 таблетці 3 рази

на день та амлодипін по 1 таблетці (5 мг) на добу впродовж 4 тижнів. Групу контролю (IV групу) склали 30 практично здорових осіб.

Всім хворим було проведено клінічне обстеження та фіброгастро-дуоденоскопію із прицільною біопсією. *Helicobacter pylori* визначали за допомогою інвазивної експрес-діагностики інфекції Нр з уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження слизової оболонки шлунка за допомогою діагностичних наборів ХЕЛПІЛ®-тест ("АМА", Санкт-Петербург), гістологічно (мікроскопічні дослідження за допомогою методики азур-ІІ-еозин) та за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Нр з уразках фекалій (SerTest Biotec, S.L., Іспанія, "Фармаско").

Морфофункціональний стан еритроцитів вивчали за індексом деформабельності еритроцитів (ІДЕ) та коефіцієнтом в'язкості еритроцитів (КВЕ). ІДЕ розраховували за відношенням площ плям еритроцитарної суспензії та контрольного розчину:

$$S_{pe} = \pi \frac{D_{pe} \cdot d_{pe}}{4}$$

де S_{pe} - площа плями розчину еозину, D_{pe} - великий діаметр плями розчину еозину, d_{pe} - малий діаметр.

$$S_{ec} = \pi \frac{D_{ec} \cdot d_{ec}}{4}$$

де S_{ec} - площа плями еритроцитарної суспензії, D_{ec} та d_{ec} це великий та малий діаметри даної суспензії [Коломоєць, Ходоровський, 2006].

$$ІДЕ = \pi \frac{S_{ec}}{S_{pe}} \cdot 100 (\%)$$

КВЕ визначали за допомогою фільтраційного методу [Федорова, Котовщикова та ін., 1991]. Спосіб базується на розрахунку співвідношення діаметра каплі води до діаметра еритроцитарної суміші. Обстеження проводили на початку лікування та через 4 тижні терапії.

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ОА із супутніми *Helicobacter pylori*-асоційованими НПЗП-гастроуденопатіями спостерігається достовірне зниження ІДЕ у 1,5 рази у порівнянні із групою практично здорових осіб ($p < 0,05$). Зменшення ІДЕ свідчить про зниження лабільності еритроцитів, здатності їх до швидких та генералізованих перебудов, що вказує на ригідизацію та підвищення жорсткості мембран еритроцитів, що призводить до мікроциркуляторних розладів [Шумко, 2003; Verenbaum, 2005]. Згідно з даними літератури,

Таблиця 1. Зміни морфофункціонального стану еритроцитів при *Helicobacter pylori*-асоційованих гастроуденопатіях, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз.

Дані	I група (n=25)		II група (n=23)		III група (n=22)		IV група (n=30)
	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	
ІДЕ %	28,81±4,3*	35,27±2,59*	29,06±3,56*	38,37±2,71*/**	28,70±4,70*	41,08±1,13**/**	43,39±3,98
КВЕ у.о.	1,90±0,05*	1,60±0,02*/**	1,94±0,05*	1,50±0,03*/**/**	1,89±0,06*	1,40±0,01*/**/**	1,21±0,02

Примітка: * - відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками I та IV груп, II та IV груп, III та IV груп; ** - відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками до та після лікування; *** - відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками I та II груп після лікування, I та III груп після лікування.

втрата еритроцитами здатності до деформації призводить до порушення перфузії найдрібніших капілярів з подальшим вивільненням різноманітних факторів гемокоагуляції, важливе значення відіграє травматизація стінок капілярів з їх набряком та вивільнення фізіологічно активних речовин, що підсилюють мікроциркуляторні розлади, за рахунок підвищення проникності судин [Fogal et al., 2003].

У обстежених хворих спостерігали зростання КВЕ у 1,47 разів порівняно із таким показником в групі здорових осіб ($p < 0,05$). Підвищення коефіцієнта в'язкості еритроцитів та зниження їх здатності до деформації свідчить про структурно-функціональну реорганізацію мембран еритроцитів при *Helicobacter pylori*-асоційованих гастроуденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз.

Аналіз показників морфофункціонального стану еритроцитів в динаміці проведеного лікування (табл. 1) показав ефективність застосування мукогену та амлодипіну в комплексній терапії НПЗП-гастроуденопатій, у хворих на остеоартроз. Так, ІДЕ в III групі після лікування із включенням мукогену та амлодипіну зростав на 43,13% ($p < 0,05$) та майже наближався до нормальних значень, на відміну від I та II груп, де ІДЕ зростав відповідно тільки на 22,42% та 32,04%, однак даний показник був нижче відповідно на 18,71% ($p < 0,05$) та 11,57% ($p < 0,05$) ніж у здорових осіб.

У хворих I та II груп КВЕ після проведеного лікування достовірно зменшувався на 15,78% та 22,68%, проте був вищим на 32,23% та 23,96% ніж в групі практично здорових ($p < 0,05$). У хворих III групи після комплексного лікування спостерігали більш істотноше зниження КВЕ (на 35,97%, $p < 0,05$), що був вище від групи практично здорових осіб лишень на 15,70% ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на остеоартроз із супутніми *Helicobacter pylori*-асоційованими гастроуденопатіями, індукованими НПЗП, спостерігали зниження індексу деформабельності еритроцитів у 1,5 рази та зростання коефіцієнту в'язкості еритроцитів в 1,47 разів.

2. Застосування мукогену та амлодипіну в комплексному лікуванні НПЗП-гастроуденопатій, у хворих на остеоартроз сприяло більш ефективному відновленню морфофункціонального стану еритроцитів.

Перспективним є подальше вивчення патогенетичних особливостей гастроуденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз з метою з'ясування механізмів їх виникнення і прогресування та обґрунтування удосконаленої методики лікування та профілактики.

Література

- Каратеев А.Е. Факторы, влияющие на эффективность ингибиторов протонного насоса при НПВП-индуцированных язвах желудка / А.Е. Каратеев, И.В. Дюков // *Терапевтический архив*. - 2007. - Т. 79, № 5. - С. 54-59.
- Коломоєць М.Ю. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / М.Ю. Коломоєць, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар [та ін.]. - Чернівці, 1998. - 240с.
- Мельничук З.А. Роль еритроцитарної ланки гемостазу у виникненні мікроциркуляторних розладів при хронічному панкреатиті / З.А. Мельничук // *Буковинський медичний вісник*. - 2002. - Т.6, № 2-3. - С. 77-79.
- Пат. 12556 Україна, МПК (2006) G 01 №33/38 Спосіб визначення індексу деформабельності еритроцитів / Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М.: заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. - № 200507792; заявл. 5.08.2005; опубл. 15.02.2006.
- Свинцицкий А.С. Гастроуденальные осложнения противовоспалительной терапии в ревматологической практике / А.С. Свинцицкий, О.Г. Пузанова // *Український ревматологічний журнал*. - 2002. - № 2(8). - С. 15-23.
- Федорова З.Д. Экспресс-метод определения вязкости эритроцитов / З.Д. Федорова, М.А. Котовщикова, С.С. Бессмельцев // *Лабораторное дело*. - 1991. - № 6. - С. 29-31.
- Шумко Г.І. Морфофункціональний стан еритроцитів при бронхіальній астмі у молодих людей / Г.І. Шумко // *Буковинський медичний вісник*. - 2003. - Т. 7., № 4. - С. 100-102.
- Berenbaum F. Review article: clinical management of non-steroidal anti-inflammatory drug and cyclooxygenase-2 inhibitor users: a European perspective / F. Berenbaum // *Aliment. Pharmacol. Ther. Symp. Ser.* - 2005. - Vol. 1. - P.6-10.
- Foral P.A. Gastrointestinal-related adverse effects of COX-2 inhibitors / P.A. Foral, K.K. Nystrom, A.F. Wilson [et al.] // *Drugs Today (Barc)*. - 2003. - Vol. 39(12). - P. 939-948.
- Gomez Cerezo J. Outcome trials of COX-2 selective inhibitors: global safety evaluation does not promise benefits / J. Gomez Cerezo, R. Lubomirov Hristov, A.J. Carcas Sansuan [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* - 2003. - Vol.59(2). - P. 169-175.
- Silverstein F.E. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomised controlled trial / F.E. Silverstein, G. Faich, J.L. Goldstein [et al.] // *JAMA*. - 2000. - Vol. 284. - P. 1247-1255.

ИЗМЕНЕНИЯ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Гончарук Л.М.

Резюме. У больных с остеоартрозом с сопутствующими гастроуденопатиями, индуцированными нестероидными противовоспалительными препаратами, установлено снижение индекса деформабельности и повышение коэффициента вязкости эритроцитов. Отмечено позитивное влияние на морфофункціональное состояние эритроцитов комплексного лечения гастроуденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, с включением ребамипида и амлодипина.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные гастроуденопатии, морфофункціональное состояние эритроцитов, ребамипид.

CHANGES OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF RED BLOOD CELLS AND METHODS OF THEIR CORRECTION BY GASTRODUODENOPATHY, INDUCED NSAID'S IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Goncharuk L.

Resume. In the paper there was established decreased deformation index and increased viscosity coefficient of RBC's in patients with OA and concomitant gastroudodenopathy. There was marked positive influence on morphological and functional state of RBC's with involvement in complex treatment of NSAID's induced gastroudodenopathy Rebamipide and Amlodipine.

Key words: osteoarthritis, NSAID's induced gastroudodenopathy, morphological and functional state of RBC's.

© Ігнашук О.В.

УДК: 616-022.1:576.8.6:616.329

ЗНАЧЕННЯ ІНФІКУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI В ХАРАКТЕРІ ПЕРЕБІГУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Ігнашук О.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

2. Застосування мукогену та амлодипіну в комплексному лікуванні НПЗП-гастроуденопатій, у хворих на остеоартроз сприяло більш ефективному відновленню морфофункціонального стану еритроцитів.

Перспективним є подальше вивчення патогенетичних особливостей гастроуденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз з метою з'ясування механізмів їх виникнення і прогресування та обґрунтування удосконаленої методики лікування та профілактики.

Література

- Каратеев А.Е. Факторы, влияющие на эффективность ингибиторов протонного насоса при НПВП-индуцированных язвах желудка / А.Е. Каратеев, И.В. Дюков // *Терапевтический архив*. - 2007. - Т. 79, № 5. - С. 54-59.
- Коломоєць М.Ю. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / М.Ю. Коломоєць, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар [та ін.]. - Чернівці, 1998. - 240с.
- Мельничук З.А. Роль еритроцитарної ланки гемостазу у виникненні мікроциркуляторних розладів при хронічному панкреатиті / З.А. Мельничук // *Буковинський медичний вісник*. - 2002. - Т.6, № 2-3. - С. 77-79.
- Пат. 12556 Україна, МПК (2006) G 01 №33/38 Спосіб визначення індексу деформабельності еритроцитів / Коломоєць М.Ю., Ходоровський В.М.: заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. - № 200507792; заявл. 5.08.2005; опубл. 15.02.2006.
- Свинцицкий А.С. Гастроуденальные осложнения противовоспалительной терапии в ревматологической практике / А.С. Свинцицкий, О.Г. Пузанова // *Український ревматологічний журнал*. - 2002. - № 2(8). - С. 15-23.
- Федорова З.Д. Экспресс-метод определения вязкости эритроцитов / З.Д. Федорова, М.А. Котовщикова, С.С. Бессмельцев // *Лабораторное дело*. - 1991. - № 6. - С. 29-31.
- Шумко Г.І. Морфофункціональний стан еритроцитів при бронхіальній астмі у молодих людей / Г.І. Шумко // *Буковинський медичний вісник*. - 2003. - Т. 7., № 4. - С. 100-102.
- Berenbaum F. Review article: clinical management of non-steroidal anti-inflammatory drug and cyclooxygenase-2 inhibitor users: a European perspective / F. Berenbaum // *Aliment. Pharmacol. Ther. Symp. Ser.* - 2005. - Vol. 1. - P.6-10.
- Foral P.A. Gastrointestinal-related adverse effects of COX-2 inhibitors / P.A. Foral, K.K. Nystrom, A.F. Wilson [et al.] // *Drugs Today (Barc)*. - 2003. - Vol. 39(12). - P. 939-948.
- Gomez Cerezo J. Outcome trials of COX-2 selective inhibitors: global safety evaluation does not promise benefits / J. Gomez Cerezo, R. Lubomirov Hristov, A.J. Carcas Sansuan [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* - 2003. - Vol.59(2). - P. 169-175.
- Silverstein F.E. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: A randomised controlled trial / F.E. Silverstein, G. Faich, J.L. Goldstein [et al.] // *JAMA*. - 2000. - Vol. 284. - P. 1247-1255.

ИЗМЕНЕНИЯ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Гончарук Л.М.

Резюме. У больных с остеоартрозом с сопутствующими гастроуденопатиями, индуцированными нестероидными противовоспалительными препаратами, установлено снижение индекса деформабельности и повышение коэффициента вязкости эритроцитов. Отмечено позитивное влияние на морфофункціональное состояние эритроцитов комплексного лечения гастроуденопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами, с включением ребамипида и амлодипина.

Ключевые слова: остеоартроз, нестероидные гастроуденопатии, морфофункціональное состояние эритроцитов, ребамипид.

CHANGES OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF RED BLOOD CELLS AND METHODS OF THEIR CORRECTION BY GASTRODUODENOPATHY, INDUCED NSAID'S IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

Goncharuk L.

Resume. In the paper there was established decreased deformation index and increased viscosity coefficient of RBC's in patients with OA and concomitant gastroudodenopathy. There was marked positive influence on morphological and functional state of RBC's with involvement in complex treatment of NSAID's induced gastroudodenopathy Rebamipide and Amlodipine.

Key words: osteoarthritis, NSAID's induced gastroudodenopathy, morphological and functional state of RBC's.

© Ігнашук О.В.

УДК: 616-022.1:576.8.6:616.329

ЗНАЧЕННЯ ІНФІКУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI В ХАРАКТЕРІ ПЕРЕБІГУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Ігнашук О.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження особливостей клінічного стану хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) в залежності від характеру інфікування слизової оболонки шлунку *Helicobacter pylori*. Обстежено 147 хворих на ГЕРХ, яким проводилось клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження (ендоскопічне обстеження з біопсією і цитологічним визначенням контамінації слизової оболонки шлунку *Helicobacter pylori*). Виявлено складний, варіабельний зв'язок між особливостями перебігу рефлюкс-езофагіту та гелікобактеріозом.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, *Helicobacter pylori*, рефлюкс-езофагіт.

Вступ

Дослідження особливостей мікробних контамінацій при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ) має виняткове значення для встановлення особливостей патогенезу цієї нозології. Останніми роками найбільша увага дослідників була зосереджена на вивченні ролі й місця у патології травної системи мікроорганізму *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Революція у поглядах на роль цього збудника у виникненні та розвитку ряду захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що почалася з відкриттям *H.pylori* у 1983 році, призвела до кардинального перегляду наукових уявлень щодо причин, механізмів, напрямків діагностики та підходів до лікування патологій, етіологічно пов'язаних з гелікобактерною інфекцією [McColl, 2008].

Наукові пошуки останніх років були спрямовані на визначення впливу *H.pylori* на виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу [Fallone, 2004; Ott, 2005]. Водночас, подальший розвиток і поглиблення досліджень у цьому напрямку призвели до появи суперечливих даних, що згодом дало підстави для розшарування наукових поглядів і формування двох протилежних концепцій щодо ролі *H.pylori* в патологічному процесі. Прихильники першої концепції розглядають *H.pylori* як агресивний гастропатогенний агент, дія якого сприяє виникненню та розвитку ГЕРХ [Симон, 2008]. Натомість, ряд дослідників стверджують що гелікобактерна інфекція відіграє протективну роль щодо запального процесу у стравоході, і розглядають *H.pylori* як фактор, що запобігає виникненню ГЕРХ і полегшує перебіг цієї патології [Cremonini, 2003].

Очевидним є наявність тісного зв'язку між ГЕРХ та *H.pylori*, про що свідчать статистичні дані. Паралельно зі зниженням рівня інфікування населення *H.pylori* суттєво зменшилось число хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки, однак при цьому синхронно збільшилась захворюваність на ГЕРХ. Прийнято вважати, що це відбулося через зменшення поширеності *H.pylori*-асоційованого атрофічного гастриту, що призводив до зниження секреції соляної кислоти, а також за рахунок зменшення утворення аміаку після проведення ерадикації [Симон, 2008].

На користь думки щодо обтяжуючої ролі *H.pylori* у формуванні ГЕРХ свідчать дані про те, що гіперсекреція і гіпергастринемія, викликана *H.pylori*-інфекцією, сприяє розслабленню нижнього стравохідного сфінктеру, а відтак і виникненню ГЕРХ [Аруин, Исаков, 2000].

Водночас, С.А. Fallone та співавтори [2004], а також Е.А. Ott [2005] вважають вплив гелікобактерної інфекції на характер захворювання на ГЕРХ несуттєвим. В їхніх

дослідженнях вдалося виявити лише тенденцію до більшої виразності окремих симптомів ГЕРХ у пацієнтів, не інфікованих *H.pylori*; утім, ці розбіжності можуть бути пояснені використанням цієї групою хворих більш потужних препаратів для зниження кислотності.

Таким чином, наявні на сьогодні наукові дані щодо ролі й місця гелікобактерної інфекції у виникненні та перебігові захворювання на ГЕРХ є суперечливими і не дають підстав для однозначного твердження щодо патогенної чи протективної ролі *H.pylori* у патогенезі ГЕРХ.

Мета дослідження: визначити особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби при різних ступенях інфікування шлунку *H.pylori*.

Матеріали та методи

Обстежено 147 хворих на ГЕРХ (82 чоловіка та 65 жінок, віком від 18 до 78 років), в тому числі 98 хворих на ГЕРХ без езофагіту та 49 хворих на ГЕРХ з езофагітом.

Під час проведення фіброєзофагогастроуденоскопії через біопсійний канал ендоскопу проводився забір біоптатів слизової оболонки нижньої третини стравоходу для мікробіологічного та патогістологічного дослідження та біоптату слизової оболонки шлунку для визначення наявності бактерій *H.pylori* у біопсійному матеріалі шляхом цитологічного дослідження мазків-відбитків.

Ступінь контамінації слизової оболонки шлунку *H.pylori* трактувався в залежності від кількості мікроорганізмів, виявлених в полі зору при дослідженні забарвленого мікропрепарату. До 20 мікробних тіл в полі зору трактувались як слабкий ступінь обсіменіння, 20-50 - середній ступінь, понад 50 - високий ступінь обсіменіння [Ивашкин и др., 1999].

Оцінку болю проводили за чотирибальною категоріальною вербальною шкалою (Verbal Rating Scale, VRS) [Breivik, 2008].

Міжгруповий та внутрішньогруповий статистичний аналіз розбіжностей проводився за допомогою критерію χ^2 Пірсона для якісних бінарних і порядкових ознак, та точного критерію Фішера для чотирипільних таблиць. З метою покращення апроксимації статистики χ^2 та усунення випадкових впливів з урахуванням малої кількості спостережень під час міжгрупового статистичного аналізу даних застосовувалася поправка Йетса. Аналіз міри співпраженості ознак проводився за допомогою непараметричних методів: рангової кореляції Спірмена, тау-с Кендала та гама-кореляції [Юнкеров, Григорьев, 2002; Реброва, 2002].

Результати. Обговорення

H. pylori було виділено у 103 хворих (70,1% від загальної кількості обстежених). За ступенем інфікування шлунку *H. pylori* 17 хворих (11,6%) було віднесено до групи зі слабким ступенем обсіменіння, 51 хворого (34,7%) - до групи з середнім ступенем обсіменіння, 35 хворих (23,8%) - до групи з високим ступенем обсіменіння; у 44 хворих (29,9%) *H. pylori* не виділено.

Аналіз особливостей обсіменіння шлунку в залежності від форми захворювання не виявив суттєвих розбіжностей між хворими на GERX без езофагіту та хворими на GERX з езофагітом (значення p склали: $p=0,445$ для точного критерію Фішера (двостороннє), і $p=0,483$ для критерію χ^2). Серед останніх дещо вищою була питома вага осіб, у яких *H. pylori* не виявлено, а серед хворих на GERX без езофагіту - питома вага осіб з усіма ступенями обсіменіння шлунку, однак ці розбіжності не є статистично значущими. Аналогічним чином не вдалося виявити залежностей між ступенем обсіменіння шлунку *H. pylori* та поширеністю запалення стравохідною стінкою; водночас питома вага осіб з різним ступенем інфікування *H. pylori* певним чином відрізнялася у кожній з клінічних груп (табл. 1). Так, серед 98 хворих на GERX без езофагіту у 27 (27,6%) гелікобактерна інфекція не виділялася, у 12 хворих (12,2%) діагностовано слабкий ступінь обсіменіння шлунку, у 35 хворих (35,7%) - середній ступінь обсіменіння, у 24 хворих (24,5%) - високий. Серед хворих на ерозивний езофагіт ступеню А (всього обстежено на *H. pylori* 37 осіб цієї групи) гелікобактерна інфекція не виділена у 13 хворих (35,1% від загальної кількості обстежених цієї групи), слабкий ступінь обсіменіння діагностовано у 4 осіб (11,4%), середній - у 13 осіб (35,1%), високий - у 7 осіб (14,4%). Серед хворих на ерозивний езофагіт ступеню В та С (всього обстежено на *H. pylori* 12 осіб) гелікобактерна інфекція не виділена у 4 хворих (33,3% від загальної кількості), слабкий ступінь обсіменіння діагностовано у 1 хворого (8,3%), середній - у 3 хворих (25,1%), високий - у 4 хворих (33,3%).

Таким чином, дані нашого дослідження дозволяють стверджувати, що прямий зв'язок між формою гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби та ступенем обсіменіння шлунку *H. pylori* відсутній. Разом з тим, дослідження зв'язків між гелікобактерним інфікуванням та окремими симптомами GERX дозволило виявити ряд цікавих закономірностей.

Зокрема, вираженість больового синдрому при GERX зростає пропорційно до ступеню обсіменіння *H. pylori*. Так, якщо в групі хворих із відсутністю інфікування *H. pylori* та із слабким ступенем інфікування питома вага осіб, уражених больовим синдромом, є приблизно рівною (відповідно 65,9% та 64,7% від загальної кількості хворих у кожній групі), то серед хворих з середнім ступенем інфікування *H. pylori* питома вага осіб з вираже-

Таблиця 1. Ступінь обсіменіння шлунку *Helicobacter pylori* у хворих на різні форми GERX.

Ступінь обсіменіння шлунку <i>H. pylori</i>	GERX без езофагіту		Ерозивний езофагіт А		Ерозивний езофагіт В-С		Всього		p
	абс.	%	абс.	%	Абс.	%	абс.	%	
Не виділено	27	27,6	13	35,1	4	33,3	44	29,9	>0,05
Слабкий	12	12,2	4	10,8	1	8,3	17	11,6	
Середній	35	35,7	13	35,1	3	25,1	51	34,7	
Високий	24	24,5	7	19,0	4	33,3	35	23,8	
Всього	98	100,0	37	100,0	12	100,0	147	100,0	

ним больовим синдромом зростає до 72,5%, а в групі хворих з високим ступенем обсіменіння - до 91,4%. Аналогічним чином пов'язані рівень обсіменіння *H. pylori* та інтенсивність болю. Так, у групах хворих з середнім та високим ступенем обсіменіння спостерігається чітка тенденція до посилення інтенсивності болю по мірі зростання інфікування шлунку *H. pylori* (відповідно 27,5% та 8,6% хворих у кожній групі не відчували болю; у 9,8% та 8,6% хворих біль оцінювався як слабкий; у 39,2% та 45,7% відповідно - як помірний, і в 23,5% та 37,1% хворих відповідно - як інтенсивний), тобто інтенсивність болю зростає пропорційно до ступеню інфікування гелікобактером. Значущі кореляції ($p<0,05$) виявлені для усіх характеристик больового синдрому. При цьому сила кореляційного зв'язку варіює від слабкого для наявності та тривалості болю (коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) відповідно 0,21 та 0,23) до помірного для інтенсивності болю (коефіцієнт $r_s=0,31$).

Щодо інших симптомів GERX, то статистично значущі розбіжності ($p<0,01$) між хворими, інфікованими та не інфікованими *H. pylori*, виявлені для відчуття кислого в роті, що очевидно, пов'язане з особливостями регургітації та властивостями рефлюксату. При цьому поширеність цієї симптоматики наростає пропорційно до ступеню обсіменіння: від 45,5% хворих в групі хворих, у яких не виявлено інфікування *H. pylori* до 80,0% в групі хворих з високим ступенем інфікування. Певні залежності виявлено також для таких симптомів як здуття живота, зригування їжі та печія, хоча рівень статистичної значущості виявлених розбіжностей для цієї симптоматики не перевищував 90% ($p<0,1$). Водночас, аналіз корелятивних зв'язків виявив значущі кореляції між відчуттям гіркого у роті, зригуванням їжі та серцебиттям - коефіцієнти рангової кореляції Спірмена відповідно 0,241, 0,144 та 0,189 (всюди $p<0,05$).

Привертає увагу, що поширеність суб'єктивної симптоматики в групі хворих, у яких інфікування *H. pylori* не було виявлено, та в групі хворих, у яких було виявлено слабкий ступінь інфікування, є практично однаковою, тоді як між цими групами та групою хворих із середнім та високим ступенем інфікування були очевидними суттєві розбіжності у проявах захворювання. Більше того, для переважної більшості симптомів поширеність суб'єктивних проявів захворювання була дещо вищою се-

ред хворих, у яких *H.pylori* не виділено, ніж у хворих, у яких виявлено слабкий ступінь інфікування *H.pylori*. Ці дані свідчать про складну й багатофакторну роль *H.pylori* в патогенетичному процесі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Ми схильні розглядати їх як підтвердження даних досліджень останніх років, в яких встановлено протекторну роль *H.pylori* щодо ерозивних процесів у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту. Однак, на наш погляд, у даному випадку доцільніше говорити не про захисну роль гелікобактерій щодо виникнення захворювання на ГЕРХ, а, скоріше, про асоційованість низьких рівнів обсіменіння *H.pylori* з більш стертими, клінічно нейтральними варіантами перебігу захворювання. Щодо високих рівнів інфікування *H.pylori*, то наявність кореляцій їх з більшою поширеністю деяких проявів ГЕРХ, зокрема, з больовим синдромом, свідчить про неоднозначну роль гелікобактера у визначенні цілісної клінічної картини захворювання. За умови надмірної інфікованості стравоходу *H.pylori* говорити про протективний ефект гелікобактерної інфекції щодо ерозивного ураження стравоходу немає підстав;

більше того, одержані дані свідчать на користь того, що високі рівні обсіменіння *H.pylori* слід розглядати як фактор, що обтяжує клінічну картину захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, результати нашого дослідження засвідчили, що гелікобактерна інфекція не впливає на ступінь ураження стравохідної стінки при езофагіті, однак має вплив на особливості суб'єктивної симптоматики ГЕРХ.

2. Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між ступенем інфікування та інтенсивністю, тривалістю болів при ГЕРХ. В деякій мірі посилення інфікування збільшує ймовірність виникнення відчуття гіркого у роті, зригування їжі та серцебиття.

Для адекватного розуміння ролі та місця гелікобактерної інфекції в патогенезі ГЕРХ в подальшому необхідний ґрунтовний кількісний аналіз ступеню гелікобактерної контамінації, а також оцінка фактору мікробних асоціацій *Helicobacter pylori* та інших мікроорганізмів.

Література

- Аруин Л.И. Гастрозофагальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* / Л.И. Аруин, В.А. Исаков // Клиническая медицина. - 2000. - № 10. - С. 62-68.
- Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф. Мерго, Т.Л. Лапина. - М.: Триада-Х, 1999. - 255 с.
- Рябова О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - М.: МедиаСфера, 2002. - С. 134 - 210.
- Симон А. Патогенетическая роль соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. Симон // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - № 2. - 2008. - С. 55-58.
- Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - СПб.: ВМедА., 2002. - С. 34-58.
- Breivik H. Assessment of pain / H. Breivik // British Journal of Anaesthesia. - № 101 (1). - 2008. - P. 17-24.
- Cremonini F. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease / F. Cremonini // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - № 18(3). - 2003. - P. 279-289.
- Fallone C. A. There is no difference in the disease severity of gastro-oesophageal reflux disease between patients infected and not infected with *Helicobacter pylori* / C.A. Fallone // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - № 20(7). - 2004. - P. 761-768.
- McCull K. E. L. Role of gastric atrophy in mediating negative association between *Helicobacter pylori* infection and reflux oesophagitis, Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma / K. E. L. McCull, H. Watabe, M.H. Derakhshan // Gut. - 2008. - № 57. - P. 721-723.
- Ott, E.A. *Helicobacter pylori* eradication does not cause reflux oesophagitis in functional dyspeptic patients: a randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial / E.A. Ott, L.E. Mazzoleni, M.I. Edelweiss // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - 2005. - № 21(10). - P. 1231-1240.

ЗНАЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ HELICOBACTER PYLORI В ХАРАКТЕРЕ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Игнащук О.В.

Резюме. Проводилось исследование особенностей клинического состояния пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от характера инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. Обследовано 147 пациентов с ГЭРБ, которым проведено клиническое, лабораторное и инструментальное исследования (эндоскопия с биопсией и цитологическим определением контаминации слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*). Установлен сложный, переменный характер связи между тяжестью течения рефлюкс-эзофагита и геликобактериозом.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, *Helicobacter pylori*, рефлюкс-эзофагит.

THE SIGNIFICANCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN THE COURSE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Ihnashchuk O.

Resume. The relationship between the clinical features of gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection was determined. The study involved 147 patients with GERD, who have come through clinical, laboratory and instrumental investigations (endoscopy with biopsy and cytological identification of the gastric mucosa *Helicobacter pylori* contamination). During the research a complex relationship, variable severity of reflux esophagitis and *Helicobacter pylori* contamination have been found out.

Key words: gastroesophageal reflux disease, *Helicobacter pylori*, reflux-oesophagitis.

© Михалко Я.О., Чопей К.І., Братасюк А.М., Маді Ю.І.

УДК: 616-008.9:616.33]-036-072.1

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА УРАЖЕНЬ ШЛУНКУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Михалко Я.О.¹, Чопей К.І.¹, Братасюк А.М.¹, Маді Ю.І.²

¹Кафедра терапії та сімейної медицини Ужгородського національного університету (вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, Україна, 88000); ²ЗАТ "Укрпрофоздоровниця" ДП санаторій "Шаян" (с. Шаян, Хустський р-н, Закарпатська обл., Україна)

Резюме. В статті приведені результати дослідження в якому проводили оцінку уражень шлунку у пацієнтів з метаболічним синдромом з використанням клінічних, ендоскопічних та рН-метричних методів. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що ураження шлунку у пацієнтів з метаболічним синдромом не мають більш вираженої клінічної картини, порівняно з особами без метаболічного синдрому, проте характеризуються більшою частотою випадків катаральної гастропатії та меншою частотою дуодено-гастральних рефлюксів. Також у пацієнтів з метаболічним синдромом частіше зустрічається норма- та гіперацидні стани.

Ключові слова: метаболічний синдром, шлунок, інтрагастральна рН-метрія, езофагогастроудоденоскопія.

Вступ

В останій час все більше зростає інтерес наукового світу до проблеми метаболічного синдрому (МС), що призвело до значного збільшення публікацій на дану тематику. З одного боку, цьому сприяє значне поширення даного синдрому серед населення світу. Так, поширеність МС, за даними американських дослідників, складає 23,7%, а це означає, що 47 млн. американців відносяться до групи підвищеного ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Поширеність даного синдрому має чітку вікову залежність: серед осіб від 20 до 29 років вона складає 7%, а серед людей старше 60 років досягає 40%. Зайва маса тіла серед жителів США виявлена у кожного п'ятого, Північної Америки та Англії - у кожного третього, Німеччини - у кожного другого, в Російській Федерації - 50% жінок і 30% чоловіків. В Україні 40% дорослого і 10% дитячого мають надмірну масу тіла. Загалом 15-25% населення світу страждають різними проявами МС [Корпачев и др., 2007; Ogden et al., 2007]. З іншого боку, накопичення нових відомостей про закономірності його розвитку призвело до інтенсивного зростання уваги практикуючих лікарів до даної патології. Проблема МС має виражене медико-соціальне забарвлення, адже відомо, що у чоловіків з МС в 4 рази зростає ризик фатальної ішемічної хвороби серця, в 2 рази - цереброваскулярних. Крім того, у пацієнтів з МС в 5-9 разів частіше виникає цукровий діабет, а ожиріння скорочує термін життя в середньому на 2-5 років. До недавнього часу МС перебував в полі зору дослідників переважно в якості його зв'язку з серцево-судинною патологією, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та ожирінням. Проте, при більш глибокому вивченні даної патології стає зрозумілим її міждисциплінарний характер, адже практично кожен орган в тій чи іншій мірі залучений до патологічного процесу. І якщо Kaplan J. (1989) назвав МС "смертельний квартет", то сьогодні ми з повною впевненістю можемо говорити про "симфонічний оркестр" [Митченко, 2006; Корпачев и др., 2007].

При цьому, все більше уваги стали приділяти проблемі уражень шлунково-кишкового тракту асоційованих з МС. Це і не дивно, адже основні патогенетичні

складові розвитку МС тісно пов'язані з дисфункцією гормонів харчової поведінки, функціональним станом печінки, як основного органу метаболізму, підшлункової залози, мікробною екологією кишківника. Для них характерні: гіперфагічна реакція на стрес (аномальні типи харчової поведінки та переїдання, які призводять до абдомінального вісцерального ожиріння), активація нейропептидів та симпатичної нервової системи, дисфункція гормонів травлення (лептіно- та грелінорезистентність) та ендоканнабіоїдної системи, надлишкове поступлення вільних жирних кислот в печінку, їх вплив на симпатичну нервову систему, порушення вивільнення інсуліну з β -клітин підшлункової залози, порушення мікробної асоціації товстого кишківника та ендотоксिनотропна ініціація процесів перекисного окислення ліпідів [Звягинцева, Чернобай, 2009; Ogden et al., 2007; Vrehn, Blum, 2007]. Разом з тим, такі системні прояви МС як атерогенна дисліпідемія, зниження продукції оксиду азоту (NO), зниження фібринолітичної активності крові, розвиток ендотеліальної дисфункції (виражена клітинна проліферація ендотелію, значне потовщення судинної стінки, порушення вазореактивності) [Медведев и др., 2004; Гильмутайнова и др., 2005] ведуть до раннього розвитку та швидкого прогресування атеросклерозу артерій, що, в свою чергу, веде до погіршення трофіки тканин, в тому числі і слизової шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Останні дослідження свідчать про те, що ерозії слизової оболонки гастро-дуоденальної зони у хворих з хронічним ерозивним гастродуоденітом можуть являтися раннім доклінічним маркером розвитку ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби [Гриневич и др., 1999; Гриневич и др., 2000]. У більшості хворих з кислотозалежними захворюваннями органів травлення у віці старше 30 років виявляються ранні прояви основних складових метаболічного синдрому (МС) [Гриневич и др., 1999; Лазебник, Звенигородская, 2009]. Ця категорія пацієнтів характеризується наявністю тісного взаємозв'язку між секреторною активністю парієтальних екзокриноцитів шлунку, регенераторною здатністю

епітелію слизової оболонки езофагогастроуденальної зони з одного боку, та інсулінорезистентністю, ліпідним статусом, а також гемореологічними порушеннями - з іншого. В цих умовах МС має спільну генетичну базу з такими морфофункціональними характеристиками хронічного гастриту як товстокишкова метаплазія, дисплазія епітелію і високим ризиком розвитку раку шлунку. Так, захворюваність раком шлунку у хворих з вираженим атрофічними змінами слизової оболонки, асоційованими з важкою ступенню дисплазії, досягає 70-80% [Bedi et al., 1995; Харченко, 2008].

Таким чином, вивчення особливостей ураження ШКТ в цілому і шлунку зокрема у пацієнтів з МС є важливою ланкою в розумінні як патогенезу розвитку цього серйозного захворювання, так і механізмів його корекції та прогнозування перебігу.

Мета. Вивчити клінічні та ендоскопічні особливості уражень шлунку та показники рН-метрії проксимального відділу ШКТ у пацієнтів з МС.

Матеріали та методи

В дослідження було включено 72 пацієнти з яких 27 осіб було жіночої статі, 45 - чоловічої. Середній вік обстежених був 42,15±13,93 років.

МС діагностували при поєднанні будь-яких трьох з наступних критеріїв [Statement of the International Diabetes Federation, 2009]:

Критерій	Значення
Збільшена окружність талії	≥94см (чоловіки), ≥80см (жінки)*
Підвищений рівень тригліцеридів (або лікування з цього приводу)	≥1,7 ммоль/л
Знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (або лікування з цього приводу)	<1,0 ммоль/л (чоловіки), <1,3 ммоль/л (жінки)
Підвищений артеріальний тиск (або антигіпертензивна терапія у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в анамнезі)	Систолічний ≥130 torr, діастолічний ≥85 torr
Підвищений рівень глюкози натще (або лікування з цього приводу)	≥100 mg/dL

Примітка: * Для осіб європеїдної раси.

Критерієм невключення в дослідження був прийом антисекреторних препаратів менше ніж за 4 доби до моменту обстеження.

Вираженість симптомів диспепсії оцінювали по п'ятибальній шкалі Likert:

1 бал - не турбує (симптом відсутній); 2 бали - спричинює незначну турботу (можна не звертати увагу, якщо не думати про це.); 3 бали - помірно турбує (не вдається не помічати, але не порушує денну активність чи сон); 4 бали - сильно турбує (порушує денну активність чи сон); 5 балів - дуже сильно турбує (значно порушує/тимчасово робить неможливою денну активність чи сон, потребується відпочинок).

Ендоскопічне обстеження (езофагогастроуденоскопія) проводилися за прийнятною методикою з викори-

станням фіброгастроуденоскопів "Pentax" (Японія). Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження використовували "Мінімальну стандартну термінологію. Ендоскопія травного тракту", що відповідає рекомендаціям для використання Всесвітньою організацією ендоскопії травної системи.

Стан кислотоутворюючої функції шлунка визначали за базальною ендоскопічною рН-метрією шлунку з використання приладу АГ-1рН-М. Оцінку результатів здійснювали за методикою В.М. Чорнобрового, відповідно до якої рівень рН у межах 0,9 - 1,59 од. розцінювався як гіперацидність, 1,6 - 2,29 од. - нормацидність, 2,3 - 3,59 од. - помірна гіпоацидність, більше 3,6 од. - виражена гіпоацидність.

Олужнювальну здатність антрального відділу шлунку визначали як відношення значень рН в антральному відділі до значень рН в тілі шлунку [Чернякевич и др., 2003].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США).

Результати. Обговорення

Серед всіх обстежених нами пацієнтів патологія шлунку була виявлена у 40 осіб. Причому у 24 з них був діагностований МС (60%) і вони склали основну групу, у 16 пацієнтів (40%) МС діагностовано не було - вони ввійшли в контрольну групу. При клінічній оцінці вираженості диспепсичних проявів достовірної різниці між досліджуваними групами виявлено не було (табл. 1).

Ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунку (СОШ) були виявлені у всіх обстежених обох груп і характер розподілу їх частоти поданий в таблиці 2.

Звертає на себе увагу, що частота дуодено-гастральних рефлюксів у групі МС була достовірно нижчою порівняно з групою пацієнтів без МС. Також у двох пацієнтів з МС під час проведення ендоскопічного дослідження був виявлений поліп шлунку.

Таблиця 1. Клінічні симптоми диспепсії у досліджуваних групах.

Симптом	Вираженість симптомів по шкалі Likert (бали)		p
	МС (бали)	Без МС (бали)	
Печія	3,8	3,5	>0,05
Відрижка кислим	3,2	3,3	>0,05
Відчуття важкості в епігастрії після їжі	3,3	2,9	>0,05

Таблиця 2. Частота виявлення змін слизової оболонки шлунку у досліджуваних групах при ЕГДС.

Характер змін СОШ	Пацієнти з МС (%)	Пацієнти без МС (%)
Катаральна гастропатія	70,83	62,50
Геморагічна гастропатія	12,50	18,75
Дуоденогастральний рефлюкс	8,33	31,25
Ерозія шлунку	12,50	18,75

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів за станом кислотності шлунку в базальних умовах за допомогою ендоскопічної рН-метрії шлунка.

Стан шлункової кислотності	Група МС (%)	Група без МС (%)
Гіперацидний	12,5	0
Нормоацидний	29,17	18,75
Гіпоацидний	58,33	81,25

При проведенні ендоскопічної рН-метрії проксимального відділу ШКТ пацієнти за станом шлункової кислотності розподілилися наступним чином (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, у пацієнтів з МС частіше зустрічається гіперацидний та нормоацидний стани, порівняно з пацієнтами без МС. В той же час пацієнти з МС менше схильні до гіпоацидності, ніж особи з групи порівняння.

При оцінці функції олужнення було встановлено, що декомпенсована функція олужнення спостерігалась у 62,50% пацієнтів з МС, субкомпенсована - у 25,00%, компенсована - у 12,50%. Серед пацієнтів без МС декомпенсована олужнювальна здатність антрального відділу шлунку відмічалась у 56,25%, субкомпенсована - у 31,25%, компенсована - у 12,50%.

При проведенні кореляційного аналізу в групі пацієнтів з МС був виявлений негативний середньої сили кореляційний зв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) та показниками рН тіла шлунку ($r=-0,51$, $p<0,05$), між зростом та показниками рН у нижньому відділі стравоходу ($r=-0,51$, $p<0,05$), масою тіла та показниками рН у нижньому відділі стравоходу ($r=-0,53$, $p<0,05$). Виявлений

також слабкий позитивний кореляційний зв'язок між віком обстежених та показниками рН антрального відділу шлунку ($r=0,45$, $p<0,05$), середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між віком та показниками рН дванадцятипалої кишки ($r=0,61$, $p<0,05$), негативний слабкий кореляційний зв'язок між масою тіла та рН дванадцятипалої кишки ($r=-0,46$, $p<0,05$). Виявлений також середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між функцією олужнення в антральному відділі шлунку та ІМТ ($r=0,54$, $p<0,05$).

Клінічно значимих достовірних кореляційних зв'язків у групі без ознак МС виявлено не було.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вираженість клінічних симптомів при кислотозалежних захворюваннях шлунку достовірно не відрізняється у пацієнтів з МС та без нього.

2. При ендоскопічному обстеженні у пацієнтів з МС дещо частіше зустрічається катаральна гастропатія, в той час як частота дуодено-гастральних рефлюксів є достовірно нижчою порівняно з пацієнтами без МС.

3. У пацієнтів з МС частіше зустрічається гіперацидний та нормоацидний стани, порівняно з пацієнтами без МС. В той же час пацієнти з МС менше схильні до гіпоацидності, ніж особи без МС.

Останнє положення потребує подальшого детального вивчення за допомогою більш точного методу оцінки шлункової кислотності - добового інтрагастрального рН-моніторингу.

Література

- Влияние лизиноприла на агрегационную функцию тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / И.Н. Медведев, Н.И. Громнацкий, Б.М. Голиков [и др.] // Кардиология. - 2004. - Т. 44, № 10. - С. 57-59.
- Гильмутаинова Л.Т., Влияние фозиноприла натрия на функциональное состояние эндотелия у больных с артериальной гипертензией с метаболическим синдромом / Л.Т. Гильмутаинова, Э.Р. Сытланова, С.П. Шарапова // Кардиология - 2005. - Т.45, № 1 - С. 45-50.
- Гриневиц В. Б. Принципы ранней диагностики и патогенетической терапии проявлений кардиоваскулярного метаболического синдрома при хронических заболеваниях органов пищеварения / В.Б. Гриневиц, В.П. Ласый, Ю.А. Кравчук // Спорные и нерешенные вопросы современной гастроэнтерологии: Тезисы Первой научной сессии НИИ гастроэнтерологии и клинической фармакологии СПб ГМА им. И. И. Мечникова и СПб ХФА. - СПб.: Человек, 2000. - С. 24-25.
- Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. - 2009. - № 6/1. - С. 38-39.
- Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская - М.: Анахарсис, 2009. - 184с.
- Метаболический синдром: мультидисциплинарная проблема требует междисциплинарных решений / В.В. Корпачев, В.П. Комиссаренко, И.В. Давыдова [и др.] // Здоров'я України. - 2007. - № 102/1. - С. 22-23.
- Митченко Е.И. Эволюция метаболического синдрома / Е.И. Митченко // Здоров'я України. - 2006. - № 22/1. - С. 7-8.
- Особенности тактики лечения язвенной болезни, сочетающейся с ишемической болезнью сердца и дислипотеидемией / В.Б. Гриневиц, Ю.П. Успенский, В.П. Ласый [и др.] // Сборник научных работ врачей Ленинградского военного округа. - СПб., 1999. - С. 46.
- Харченко Н.В. Метаболический синдром в практике гастроэнтеролога / Н.В. Харченко // Здоров'я України. - 2008. - № 19/1. - С. 5-6.
- Чернякевич С.А. Функциональные методы исследования в хирургической гастроэнтерологии / С.А. Чернякевич, И.В. Бабкова, С.Ю. Орлов - Москва, 2003. - 176 с.
- Bedi A. Inhibition of apoptosis during development of colorectal cancer / A. Bedi, P. J. Pasricha [et al.] // Cancer Res. - 1995. - Vol. 11. - P. 123-133.
- Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K.G.M.M. Alberti, Robert H. Eckel, Scott M. Grundy [et al.] // Circulation - 2009. - Vol. 120. - P.

1640-1645. Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132. - appetite controle / A. Vrehn, C. Blum /
Ogden C. The epidemiology of obesity / C. P. 2087-2102. / Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132.
Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Vrehn A. Gastrointestinal hormones and - P. 2124-2131.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Михалко Я.Е., Чопей К.И., Братасюк А.Н., Маді Ю.И.

Резюме. В статье приведены результаты исследования в котором проводили оценку поражений желудка у пациентов с метаболическим синдромом с использованием клинических, эндоскопических и pH-метрических методов. Полученные данные позволяют сделать вывод, что поражение желудка у пациентов с метаболическим синдромом не имеют более выраженной клинической картины, по сравнению с лицами без метаболического синдрома, однако характеризуются большей частотой случаев катаральной гастропатии и меньшей частотой дуодено-гастральных рефлюксов. Также у пациентов с метаболическим синдромом чаще встречается норма- и гиперацидные состояния.

Ключевые слова: метаболический синдром, желудок, интрагастральная pH-метрия, эзофагогастроудоденоскопия.

CLINICAL AND ENDOSCOPIC CHARACTERISTICS OF GASTRIC LESIONS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Myhalko Y., Chohey K., Bratasyuk A., Madi Y.

Resume. The article includes the results of research in which assess gastric lesions in patients with metabolic syndrome using clinical, endoscopic methods and pH-metry. These data suggest that gastric lesions in patients with metabolic syndrome don't have a more pronounced clinical features, compared with individuals without metabolic syndrome but are more often associated with catarrhal gastropathy and lack of duodenogastric reflux. Also in patients with metabolic syndrome are more common normo- and hyperacidity.

Key words: metabolic syndrome, stomach, intragastric pH-metry, esophagogastroduodenoscopy.

© Солейко О.В., Солейко Л.П. Шипіцина О.В.

УДК: 616.12-07:616.127-005.8-071-08:616.13

РОЛЬ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ ПОСТІНФАРКТНОЇ АНЕВРИЗМИ СЕРЦЯ

Солейко О.В., Солейко Л.П. Шипіцина О.В.

Кафедра внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Стаття присвячена з'ясуванню ролі гастроентерологічної патології в патогенезі хронічної постінфарктної аневризми серця (ХПАС). До обстеження було включено 142 пацієнта із ХПАС (середній вік $52,71 \pm 1,8$ років) та 290 пацієнтів групи порівняння з постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту міокарда, не ускладненим ХПАС, аналогічної вікової категорії. Виявлені достовірні відмінності в частоті поєднання ХПАС та гастроентерологічної патології залежно від статі, віку, типу рухової активності аневризми, соматотипу, які можуть виступати патогенетичною передумовою виникнення ХПАС дискінетичного типу. Отримані дані дозволяють прогнозувати ХПАС у пацієнтів із гастроентерологічною патологією та в подальшому визначати диференційований підхід до терапії даної категорії хворих.

Ключові слова: хронічна постінфарктна аневризма серця, патогенез, гастроентерологічна патологія.

Вступ

Проблеми є важливішими за рішення. Рішення можуть застаріти, а проблеми залишаються.

Нільс Бор

Термін "аневризма серця" для визначення великого шароподібного розширення серця вперше запровадив І. Lancini у 1740 р. Крок за кроком на шляху до істини крізь століття дослідники аневризми поповнювали світову наукову скарбницю своїми знаннями, практичним і науковим досвідом. Але протягом 180 років усі дослідження цієї проблеми були присвячені лише клінічному опису аневризми серця, аж поки Ф. Kraus у 1919 р. поставив даний діагноз за допомогою рентгеноскопії на підставі випинання контуру лівого шлуночка. Подальший період розвитку наукових уявлень про аневризму серця належить ері інструментальних досліджень, які так стрімко еволюціонували, що дозволило

не тільки об'єктивізувати цей діагноз, але й слугувало динамічному прогресові кардіології у даному напрямі. Впродовж п'яти десятиріч розроблення методів діагностики хронічної постінфарктної аневризми серця (ХПАС), в якості найцікавішого об'єкта серед аневризм серця у клініці внутрішніх хвороб, відбувалось "по спіралі", кожний "виток" якої надихав терапевтичну і хірургічну науку на нові лікувальні технології. Проте, незважаючи на удосконалення методів лікування, кардіологія все одно поверталась до "першоджерел", замислюючись як над передумовами формування ХПАС, так і над подальшими механізмами її розвитку.

Традиційно передумовою формування ХПАС вважаються будь-які фактори, що збільшують навантаження на серце і призводять до підвищення внутрішньосерцевого тиску: наприклад, артеріальна гіпертензія чи не-

1640-1645. Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132. - appetite controle / A. Vrehn, C. Blum /
Ogden C. The epidemiology of obesity / C. P. 2087-2102. / Gastroenterology. - 2007. - Vol. 132.
Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Vrehn A. Gastrointestinal hormones and - P. 2124-2131.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Михалко Я.Е., Чопей К.И., Братасюк А.Н., Маді Ю.И.

Резюме. В статье приведены результаты исследования в котором проводили оценку поражений желудка у пациентов с метаболическим синдромом с использованием клинических, эндоскопических и pH-метрических методов. Полученные данные позволяют сделать вывод, что поражение желудка у пациентов с метаболическим синдромом не имеют более выраженной клинической картины, по сравнению с лицами без метаболического синдрома, однако характеризуются большей частотой случаев катаральной гастропатии и меньшей частотой дуодено-гастральных рефлюксов. Также у пациентов с метаболическим синдромом чаще встречается норма- и гиперацидные состояния.

Ключевые слова: метаболический синдром, желудок, интрагастральная pH-метрия, эзофагогастродуоденоскопия.

CLINICAL AND ENDOSCOPIC CHARACTERISTICS OF GASTRIC LESIONS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Myhalko Y., Chohey K., Bratasyuk A., Madi Y.

Resume. The article includes the results of research in which assess gastric lesions in patients with metabolic syndrome using clinical, endoscopic methods and pH-metry. These data suggest that gastric lesions in patients with metabolic syndrome don't have a more pronounced clinical features, compared with individuals without metabolic syndrome but are more often associated with catarrhal gastropathy and lack of duodenogastric reflux. Also in patients with metabolic syndrome are more common normo- and hyperacidity.

Key words: metabolic syndrome, stomach, intragastric pH-metry, esophagogastroduodenoscopy.

© Солейко О.В., Солейко Л.П. Шипіцина О.В.

УДК: 616.12-07:616.127-005.8-071-08:616.13

РОЛЬ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОЇ ПОСТІНФАРКТНОЇ АНЕВРИЗМИ СЕРЦЯ

Солейко О.В., Солейко Л.П. Шипіцина О.В.

Кафедра внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Стаття присвячена з'ясуванню ролі гастроентерологічної патології в патогенезі хронічної постінфарктної аневризми серця (ХПАС). До обстеження було включено 142 пацієнта із ХПАС (середній вік $52,71 \pm 1,8$ років) та 290 пацієнтів групи порівняння з постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту міокарда, не ускладненим ХПАС, аналогічної вікової категорії. Виявлені достовірні відмінності в частоті поєднання ХПАС та гастроентерологічної патології залежно від статі, віку, типу рухової активності аневризми, соматотипу, які можуть виступати патогенетичною передумовою виникнення ХПАС дискінетичного типу. Отримані дані дозволяють прогнозувати ХПАС у пацієнтів із гастроентерологічною патологією та в подальшому визначати диференційований підхід до терапії даної категорії хворих.

Ключові слова: хронічна постінфарктна аневризма серця, патогенез, гастроентерологічна патологія.

Вступ

Проблеми є важливішими за рішення. Рішення можуть застаріти, а проблеми залишаються.

Нільс Бор

Термін "аневризма серця" для визначення великого шароподібного розширення серця вперше запровадив І. Lancini у 1740 р. Крок за кроком на шляху до істини крізь століття дослідники аневризми поповнювали світову наукову скарбницю своїми знаннями, практичним і науковим досвідом. Але протягом 180 років усі дослідження цієї проблеми були присвячені лише клінічному опису аневризми серця, аж поки Ф. Kraus у 1919 р. поставив даний діагноз за допомогою рентгеноскопії на підставі випинання контуру лівого шлуночка. Подальший період розвитку наукових уявлень про аневризму серця належить ері інструментальних досліджень, які так стрімко еволюціонували, що дозволило

не тільки об'єктивізувати цей діагноз, але й слугувало динамічному прогресові кардіології у даному напрямі. Впродовж п'яти десятиріч розроблення методів діагностики хронічної постінфарктної аневризми серця (ХПАС), в якості найцікавішого об'єкта серед аневризм серця у клініці внутрішніх хвороб, відбувалось "по спіралі", кожний "виток" якої надихав терапевтичну і хірургічну науку на нові лікувальні технології. Проте, незважаючи на удосконалення методів лікування, кардіологія все одно поверталась до "першоджерел", замислюючись як над передумовами формування ХПАС, так і над подальшими механізмами її розвитку.

Традиційно передумовою формування ХПАС вважаються будь-які фактори, що збільшують навантаження на серце і призводять до підвищення внутрішньосерцевого тиску: наприклад, артеріальна гіпертензія чи не-

дотримання режиму спокою в ранньому періоді інфаркту міокарда, цукровий діабет, за якого внаслідок кардіальної нейропатії дуже часто спостерігається безбольова форма інфаркту міокарда, порушення гемостазу і реологічних властивостей крові [Мягков, 1987]. Крім того, серед факторів ризику утворення ХПАС більшість дослідників виділяють глибину і площу некрозу, повторні інфаркти міокарда, що збільшують зону ураження стінки серця, несвоєчасну діагностику інфаркту міокарда і, як наслідок, - пізню госпіталізацію таких хворих, чоловічу стать і молодий вік пацієнтів. У осіб молодого віку цьому сприяє краща контрактильна функція неураженого міокарда і відсутність розвинених колатералей у міокарді. За статистикою, співвідношення чоловіків і жінок із ХПАС становить 7:1. Проте, якщо розглядати частоту формування аневризми після Q-інфаркту в межах однієї статі, то частота приблизно однакова (у 35% чоловіків і 31% жінок). У зв'язку з цим більша кількість постінфарктних аневризм серед чоловіків у популяції пов'язана з більшим процентом захворюваності на інфаркт міокарда серед чоловічої статі [Сыркін, 1991].

Формування ХПАС є динамічним і патогенетично складним процесом, який залежить від багатьох факторів: рівня оклюзії коронарної артерії, стану колатерального русла, ступеня ураження коронарних артерій поза зоною інфаркту, самостійного чи медикаментозного відновлення кровотоку в уражених артеріях. Найбільша вираженість оклюзійного процесу у хворих із ХПАС спостерігається, як правило, у передній міжшлуночкової артерії та задній міжшлуночкової гілці правої коронарної артерії. Але коронарорентрикулографічні дослідження останнього десятиріччя вказують на чималі відсоток (до 10%) хворих із ХПАС із незмінними коронарними судинами [Бокерія і др., 1999], що змушує замислитись над пошуком інших факторів формування аневризми - факторів неатеросклеротичного генезу.

Попри те, що "головним" діагнозом XXI століття є атеросклероз та його наслідки, комплексність хронічної патології стала яскравою ознакою сучасності. Висока частота виникнення ХПАС серед пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда [Михеев і др., 2001], обумовлює певний інтерес щодо частоти присутності супутньої патології внутрішніх органів у даного контингенту хворих, можливість впливу тієї чи іншої супутньої нозології на перебіг основного захворювання тощо. Зокрема, серед невивчених поєднань є сполучення ХПАС із хворобами органів травлення, які посідають одне з провідних місць за поширеністю як в Україні, так і на земній кулі.

Метою нашої роботи стало з'ясування ролі гастроентерологічної патології у патогенезі ХПАС.

Матеріали та методи

За період з 1998 року по 2009 рік на базі кардіологічного відділення № 1 міської клінічної лікарні № 1 м. Вінниці клініко-лабораторне та інструментальне обстеження в повному обсязі було проведено 142 пацієнтам

із ХПАС у віці від 36 до 85 років (середній вік $52,71 \pm 1,80$ років) та 290 пацієнтам групи порівняння з постінфарктним кардіосклерозом після перенесеного Q-інфаркту, не ускладненим ХПАС, аналогічної вікової категорії.

Верифікація діагнозу ХПАС проводилась на підставі міжнародних стандартних критеріїв [Борисов, 2002]. У 36 пацієнтів діагноз ХПАС був верифікований також за даними аутопсії.

За даними Ехо-КГ ми виділяли 2 типи рухової активності (кінезу) аневризми: акінетичний - аневризма без видимої механічної активності (акінезія в систолі з деформованим діастолічним контуром) та дискінетичний - аневризма, що характеризується парадоксальним рухом (дискінезія в систолі з деформованим діастолічним контуром) з подальшим розподілом хворих за типом кінезу.

Антропометричні вимірювання здійснювались за методом В.В. Бунака (1939, 1941) у модифікації П.П. Шапаренка (1989); дослідження компонентного складу - за методом Я. Матейка з подальшим визначенням тілобудови. Визначення соматотипів проводилося за двома методиками. Перша - визначення соматотипу згідно плече-ростового індексу за методом В.Н. Шевкуненка, А.М. Геселевича (1925) в модифікації Б.А. Нікітюка та А.І.Козлова (1990). Другою застосованою нами методикою визначення соматотипу стала схема соматотипування за відносним вмістом основних компонентів маси тіла за А.В. Шалауровим та А.Г. Щедриною (1991) у модифікації В.Г. Ніколаєва (2007), що передбачає виділення 9 дискретних соматичних типів. Отримані значення процентного вмісту жирової, кісткової та м'язової тканин переводяться в бали за допомогою нормативної таблиці В.Г. Ніколаєва з використанням методу сигмальних відхилень. За стандартні антропометричні показники здорових людей були взяті нормативні показники здорових осіб Подільського регіону аналогічної вікової групи [Шапаренко, 1994].

Усі розрахунки здійснювались із використанням комп'ютерної програми MATHCAD 12 Professional з використанням параметричних критеріїв [Мінцер, 2003]. Достовірність відмінностей між групами визначали за t-критерієм Стьюдента у випадках великої кількості спостережень аналізованих параметрів та за наявності правильного розподілу величин. У вибірках із ненормальним розподілом даних парні групові порівняння проводились непараметричним методом Манн-Уїтні. При аналізі залежних вибірок застосовувався критерій Вілкоксона. Рівень значимості (?) у непараметричних дослідженнях дорівнював 0,05. Достовірним вважали результат статистичних досліджень при імовірності помилки (p) менше 0,05, що відповідав критеріям, визаним у медико-біологічних дослідженнях. Кореляційні співвідношення оцінювали методом лінійної кореляції для параметричних даних.

Результати. Обговорення

Проведений аналіз частоти супутньої патології

внутрішніх органів у хворих із ХПАС та в групі порівняння (постінфарктний кардіосклероз, не ускладнений ХПАС) виявив, що частота пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, жовчнокам'яної хвороби та хронічного калькульозного холециститу в групі пацієнтів із ХПАС (26,8% - в групі з пептичною виразкою та 23,9% - в групі з жовчнокам'яною хворобою) значно превалює над частотою даних нозологій у групі порівняння (10% - в групі з пептичною виразкою та 10% - в групі з жовчнокам'яною хворобою). До того ж, частота вище означених нозологічних груп у групі порівняння відповідає статистичним, епідеміологічним даним щодо їх розповсюдженості у світовій популяції [Дегтярева, 2002]. Певною мірою це може пояснюватись значною поширеністю хвороб органів травлення серед населення, які за числом днів непрацездатності займають провідне місце [Григорьев, Яковенко, 2004]. У період 1991-2004 рр. захворюваність на хвороби органів травлення в Україні збільшилась на 9,3%, а поширеність - у 1,6 разів. Зокрема, Подільський регіон посідає одне з провідних місць за поширеністю пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, холециститу, яка складає 20,1 тис. випадків на 100 тис. населення в той час, коли середній показник поширеності цієї патології в Україні становить 16,0 тис. на 100 тис. населення [Іншакова, Грузєва, 2005]. Сучасна наукова література з даного питання представлена також дослідженнями стосовно високого ступеня інфікованості хворих ІХС *Helicobacter pylori* [Передерій та ін., 2006], що призводить до високого ризику ускладнень ІХС у таких хворих [Фадєєнко, 2004]; виникнення нічних епізодів безбольової ішемії у хворих з пептичними виразками, що не хворіють на ІХС [Черная, 2004]. Дані багаточисельних як клінічних, так і експериментальних досліджень свідчать про високу патогенетичну значущість імунного компонента у розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів. Для визначення патогенетичної значущості бактеріальної інфекції в розвитку атеросклерозу у великій кількості хворих ІХС (дослідження НОРЕ, 3168 учасників) за допомогою імунохімічного фарбування визначали присутність *Helicobacter pylori* в різних областях, для яких є характерним розвиток атеросклеротичного ураження (базиллярна і вінцева артерії, грудний і черевний відділи аорти) [Khairy et al., 2003]. В осіб із поєднаною серопозитивністю до *Helicobacter pylori* рівень С-реактивного протеїну був більш високий і, відповідно, підвищувався ризик розвитку ІХС (в 2,6 разів) і гострого інфаркту міокарда (в 2 рази).

Твердження про те, що в патогенезі ІХС вирішальна роль належить не самому інфікуванню, а інтенсивності запальної відповіді, що виникала при цьому, було підтверджено результатами проспективного дослідження, що тривало 3 роки і включало 890 пацієнтів з вираженим ураженням вінцевих судин. Було доведено, що розповсюдженість ІХС, частота розвитку гострого інфаркту міокарда і летального кінця достовірно вищі в осіб з високим титром антитіл до інфекційного збудника, а

зростання кількості збудників, які водночас визначались, що отримало назву "загальне патогенетичне навантаження", прямо корелювало з підвищенням ризику розвитку кінцевих кардіальних точок (смерті або повторного розвитку гострого коронарного синдрому). Клінічними дослідженнями неодноразово підтверджено, що вплив інфекційного процесу на атеросклероз значною мірою визначається наявністю поєданого впливу ряду патогенів, а не властивостями будь-якого з них.

Наявність достовірного кореляційного зв'язку між загальним патогенним навантаженням і розповсюдженістю коронарного атеросклерозу в останні роки підтверджено рядом досліджень. Метааналіз їх результатів свідчить про те, що при наявності серопозитивності до 4-5 збудників ризик розвитку ІХС зростав у 1,8 разів, до 6-8 збудників - у 2,5 рази [Erstein, 2002].

Найбільша кількість хворих із ХПАС та супутньою гастроентерологічною патологією відповідала віковому діапазону 51-60 років.

У ході дослідження був отриманий ряд цікавих ґендерних відмінностей. Частота пептичної виразки, жовчнокам'яної хвороби та хронічного калькульозного холециститу значно переважала серед чоловіків. Серед хворих із ХПАС жіночої статі пептична виразка взагалі не зустрічалась. ґендерний аналіз розповсюдженості супутньої патології у хворих з ХПАС виявив значну перевагу жовчнокам'яної хвороби та хронічного калькульозного холециститу серед чоловіків (25,6% у чоловіків порівняно з 11,7% у жінок). За даними VI Всесвітнього конгресу гастроентерологів, на жовчнокам'яну хворобу страждає біля 10% населення земної кулі, до того ж, кількість хворих постійно зростає, за частотою поступаючись тільки атеросклерозу [Николаев, 2007]. В Україні захворюваність на холецистит збільшилась за останні десятиріччя у 1,7 разів. Клініко-епідеміологічне обстеження населення свідчить, що частота виявлення жовчних конкрементів у віці до 50 років коливається від 5 до 15%, а в осіб, старших за 60 років, цей показник збільшується до 40-50%. Початковий етап розвитку патології жовчовидільної системи зазвичай проявляється порушенням її моторно-евакуаторної функції. Проте, серед клініцистів до сьогодні немає єдиної думки щодо виникнення первинного хронічного холециститу та дискінезії жовчовидільної системи. До факторів, що сприяють утворенню найпоширеніших холестеринових та змішаних конкрементів, частіше відносять ожиріння, голодування, нераціональне та незбалансоване харчування, особливості дисфункції сфінктерного апарату жовчовидільної системи, дизгормональні розлади. Більшість цих несприятливих факторів притаманні жіночій популяції. Тому і за епідеміологічними даними, співвідношення "чоловіки - жінки" серед хворих жовчнокам'яною хворобою та хронічним калькульозним холециститом як в популяції, так і у групі з неускладненим постінфарктним кардіосклерозом становить 1:6 - 1:2,6 [Дегтярева, 2002].

У зв'язку з цим виявлення значної переваги жовчнокам'яної хвороби та хронічного калькульозного холециститу серед чоловіків наштовхнуло нас на пошук інших, у тому числі неатеросклеротичного генезу чинників, зокрема антропометричних показників, які можуть докласти свій внесок у механізми розвитку ХПАС, з одного боку, і у пояснення гендерної особливості присутності жовчнокам'яної хвороби та впливу даної супутньої патології на перебіг ХПАС - з іншого. Виходячи з цих позицій, визначення соматотипу - зовнішньої, найбільш доступної для вивчення та вимірювання, відносно стійкої в онтогенезі і генетично детермінованої підсистеми загальної конституції - надає можливості відобразити основні особливості динаміки, онтогенеза, метаболізма, загальної реактивності організму та біотипологію особистості [Щедрина, 2003]. Соматотип у хворих із ХПАС у всіх групах супутньої патології, визначений за методикою А.В. Шалаурова та А.Г. Щедриної в модифікації В.Г. Николаєва, являв кістково-жировий або "невизначений" тип. У цих пацієнтів спостерігався достовірно низький процент м'язового компонента та достовірно високий вміст кісткового ($p < 0,05$), що найяскравіше виявилось у групі пацієнтів із ХПАС та жовчнокам'яною хворобою. М'язовий компонент у групі хворих із жовчнокам'яною хворобою складав $34,4 \pm 2,5\%$, кістковий компонент - $22,9 \pm 3,9\%$, в групі здорових осіб - $43,6 \pm 4,9\%$ та $15,1 \pm 1,2\%$ відповідно. Дані результати співставляються з дослідженнями [Николаєв і др., 2007], які встановили чітку залежність функціонального стану жовчного міхура від кількості жирової тканини. У міру збільшення питомої ваги жирової тканини у таких пацієнтів зростає імовірність гіпокінезії, яка супроводжується великим об'ємом жовчного міхура, "зростаючим" типом жовчоутворення, великою кількістю залишкової жовчі, що створює умови для її застою. До того ж, гістологічне дослідження стінки жовчного міхура у померлих пацієнтів із ХПАС та жовчнокам'яною хворобою виявило значну гіпотрофію м'язового шару. Про спадковий характер дискінезій жовчного міхура, пов'язаний із вродженими особливостями вегетативної нервової системи, етнічні особливості дискінезій жовчовивідних шляхів, належність пацієнта до В (III) групи крові як фактора ризику в порушенні моторики жовчного міхура, виявлення дерматогліфічних маркерів спадкової обтяжливості щодо хронічного холециститу вказують дослідження останнього десятиріччя [Николаєв, 2001; Щедрина, 2003].

Повідомлення про конституціональну схильність до пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки з'явилися у 20-30-ті роки минулого століття. Вважалося, що схильними до утворення виразки є астеники, а причинами виникнення виразки є конституціональні особливості будови вегетативної, нервової або ендокринної системи чи конституціонально обумовлена нестійкість слизової оболонки шлунку до впливу соляної кислоти. Результати іншого дослідження [Белобородова і др., 1995] показали, що соматотипологічна

ідентифікація хворих дає більше підстав оцінювати їх з точки зору різниці в клінічних проявах, перебігу та сезонності загострень, віку на початок розвитку хвороби і та.ін. Прогресуючий перебіг, сезонні загострення і молодий вік хворих пов'язані з астеничним соматотипом. У той самий час непрогресуючий перебіг, відсутність сезонних загострень і більш старший вік на початок хвороби - з гіперстенічним.

Результати антропометричного дослідження одного з чисельних нозологічних поєднань у нашому дослідженні - групи хворих із ХПАС та пептичною виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки - дещо змінили уявлення про соматотип таких пацієнтів. У цій групі зустрічались представники всіх типів тілобудови (за методом В.Н. Шевкуненка та співавторів), з чималим відсотком брахіморфного типу (16,6%). Доліхоморфний тип у цих пацієнтів зустрічався у 23,3 %, мезоморфний тип - у 60,1%.

У дослідженні [Аруин і др., 1998] показано, що для чоловіків мезоморфного соматотипу є характерною перевага поверхневого гастриту та гастриту з ураженням залоз без атрофії, наслідком якого в 45% випадків стає пептична виразка шлунку. Брахіморфний соматотип асоціюється з хронічним атрофічним гастритом, що проявляється значним зниженням числа обкладочних та головних клітин в дистальних і проксимальних відділах слизової оболонки шлунка, а також вираженою депресією шлункового кислотоутворення. У дослідженнях [Николаєв і др., 2007] доведено, що пептичною виразкою дванадцятипалої кишки страждають представники всіх соматотипів, а доліхоморфний соматотип не є домінуючим серед пацієнтів, які страждають даною патологією, що підтверджується характером проявів клінічних симптомів, а також функціональними та морфологічними змінами слизової оболонки шлунку. Ускладнений перебіг пептичної виразки дванадцятипалої кишки (шлункові кровотечі, деформація цибулини дванадцятипалої кишки) з достовірно більшою частотою зустрічались у осіб доліхоморфного і мезоморфного соматотипів. Багаточисельні виразки, ерозивний гастродуоденіт, ознаки недостатності кардії достовірно частіше зустрічались у пацієнтів брахіморфного соматотипу. Дослідження секреторної функції шлунка виявило високий рівень кислотопродукції в обидві фази шлункової секреції у всіх обстежених, проте найбільш високий рівень у базальний період визначався в осіб доліхоморфного і брахіморфного соматотипів, а в стимульований - тільки у брахіморфного.

Щодо компонентного складу тіла, то у дослідженні [Белобородова і др., 1995] було виявлено, що хворі на пептичну виразку дванадцятипалої кишки відрізнялись від здорових більшою масою тіла та більш високими показниками жирової та кісткової маси. Недивлячись на те, що показники м'язової маси були однаковими із здоровими, функціональний стан м'язової системи за даними кистьової і станової динамометрії був

достовірно зниженим. Ці висновки співпадають з отриманими нами результатами щодо високого вмісту кісткового та жирового компонента у хворих із ХПАС та пептичною виразкою (18,9±2,4%) та достовірного зниження м'язового (35,8±3,5%).

Проте, практичного значення набуває не тільки встановлення соматотипу, але й вивчення співвідношень між параметрами організму в цілому та окремо взятих органів або частин тіла людини. В усіх групах супутньої патології, що аналізувались, домінували відхилення від стандартних показників здорових осіб тих антропометричних параметрів, що характеризували поперечні та обхватні розміри, а саме поперечний розмір грудної клітки, ширина плеча, ширина таза, ширина стегна, обхват шиї, обхват грудей, обхват плеча та обхват зап'ястка ($p < 0,05$). Також відмінністю хворих із ХПАС та супутньою патологією всіх представлених груп було значне достовірне порівняно із стандартними показниками здорових осіб Поділля збільшення параметру "висота голови" та зменшення параметру "довжина шиї".

Кістковий і м'язовий компоненти відображають ступінь фізичного розвитку людини. У людей, фізично мало активних, маса тіла збільшується за рахунок жирового компонента. Хворі з ХПАС у силу свого функціонального стану відносяться до категорії пацієнтів із дефіцитом рухової активності.

Тому визначення надзвичайно низького вмісту м'язового компонента у складі маси тіла у всіх пацієнтів з ХПАС незалежно від супутньої гастроентерологічної патології може виступати патогенетичною передумовою виникнення аневризми. При цьому найменший вміст м'язового компонента спостерігався у групах хворих з пептичною виразкою та жовчокам'яною хворобою, які належали до дискінетичного типу рухової активності аневризми за даними Ехо-КГ.

Наступним кроком в аналізі клінічного перебігу ХПАС у сполученні з гастроентерологічною патологією стало вивчення розподілу супутньої патології в залежності від стану скоротливої здатності міокарда, інтегральним показником якої є фракція викиду. Даний інтерес обумовлений декількома факторами: переважною кількістю гастроентерологічної патології у хворих із дискінетичним типом аневризми; більш значним впливом на стан скоротливої здатності міокарда саме дискінетичного типу рухової активності. До того ж, процес скорочення міокарда є більш енергомістким порівняно з ритмогенезом, у зв'язку з чим ритмічна активність серця зберігається більш стійкою відносно контрактильної. Оскільки порушення ритму були виявлені у всіх пацієнтів обстежуваної групи, даний фактор також обумовлював певний інтерес до детального аналізу скоротливої здатності.

Отримані результати свідчать, що найбільша у процентному співвідношенні кількість пацієнтів із жовчокам'яною хворобою та хронічним калькульозним холециститом (15,50%) спостерігалась серед пацієнтів із

ХПАС, у яких фракція викиду становила 31-40%. Найбільша у процентному співвідношенні кількість хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки спостерігалась серед пацієнтів із ХПАС, у яких фракція викиду становила 41-50%. Аналіз розподілу супутньої патології у пацієнтів із ХПАС у залежності від ФК СН підтвердив отримані результати. У групах хворих з III-IV ФК СН перевага належала жовчокам'яній хворобі. Це асоціюється з роботами, результатами яких стало визначення впливу калькульозного холециститу на зниження показників скоротливої здатності міокарда [Губергриц, 2007]; визначення аналогічних ланок розвитку між атеросклерозом та холестерозом жовчного міхура [Лисенко, Родонежська, 2006].

За локалізацією аневризми серед пацієнтів із ХПАС та АГ переважали постінфарктні аневризми Іб типу (передньоперегородково-верхівкові з переважним ураженням міжшлуночкової перегородки). Отримані дані щодо локалізації аневризми асоціювалися з даними коронарографії. Найбільша вираженість оклюзійного процесу спостерігалась у передній міжшлуночковій артерії (82,59 %). У 7,4% хворих спостерігались атеросклеротично незмінні коронарні судини. Даний аспект підтверджує місце чинників неатеросклеротичного генезу, які можуть докладати свій внесок у механізми розвитку ХПАС. Таким чином, виділена в ході нашого дослідження прогностична група ризику, а саме чоловіки 51-60-річного віку з жовчокам'яною хворобою, пептичною виразкою шлунка та 12-палої кишки, із соматотипом, що характеризується зниженням м'язового та підвищенням кісткового компонента, та дискінетичним типом рухової активності аневризми, багатогранно відображає часто взаємопов'язаний та взаємнообтяжуючий патогенез ХПАС та гастроентерологічної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати дозволяють виділити серед пацієнтів із ХПАС несприятливу у прогностичному плані групу ризику. Це чоловіки 51-60-річного віку з жовчокам'яною хворобою, пептичною виразкою шлунка та 12-палої кишки та дискінетичним типом рухової активності аневризми.

2. Соматотип у хворих із ХПАС та жовчокам'яною хворобою, пептичною виразкою шлунка та 12-палої кишки являє собою кістково-жировий або "невизначений" тип із достовірно низьким процентом м'язового компонента та достовірно високим вмістом кісткового, що може виступати патогенетичною передумовою виникнення аневризми.

3. У пацієнтів із ХПАС та АГ достовірно домінували відхилення від стандартних показників здорових осіб тих антропометричних показників, що характеризували поперечні та обхватні розміри, параметри "висота голови", "довжина шиї", які можуть використовуватись в якості прогностичних критеріїв у плані розвитку ХПАС.

4. Виявлені достовірні відмінності в частоті поєднання ХПАС та гастроентерологічної патології залежно від статі, віку, типу рухової активності аневризми, соматотипу, які можуть виступати патогенетичною передумовою виникнення ХПАС дискінетичного типу.

Отримані дані дозволяють прогнозувати ХПАС у пацієнтів із гастроентерологічною патологією та в подальшому визначати диференційований підхід до терапії даної категорії хворих, що потребує подальшого поглибленого вивчення.

Література

- Аруин А.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / А.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков - М.: Триада-Х, 1998. - 483 с.
- Белобородова Э.И. Частота возникновения и особенности течения язвенной болезни у лиц с различным морфо фенотипом / Э.И. Белобородова, Н.А. Корнетов, Т.А. Загромава // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1995. - № 1. - С. 40-45.
- Бокерия Л.А. Опыт лечения постинфарктных аневризм левого желудочка сердца и сопутствующих желудочковых тахикардий (1981-1999 годы) / Л.А. Бокерия, Г.Г. Федоров / Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1999. - № 6. - С. 38-44.
- Борисов И.А. Хирургическое лечение постинфарктной аневризмы левого желудочка / И.А. Борисов, Л.В. Попов, А.Н. Блеткин // Анналы хирургии. - 2002. - № 3. - С. 14-19.
- Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. - М.: МИА, 2004. - 763 с.
- Губергриц Н.Б. Холецистокардиальный синдром / Н.Б. Губергриц // Мис-тецтво лікування. - 2007. - № 3. - С. 30-33.
- Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения / И.И. Дегтярева. - К., 2000. - 321 с.
- Иншакова Г.В. Тенденції захворюваності та поширеності хвороб серед населення України протягом 1991-2004 рр. / Г.В. Іншакова, О.В. Грузєва // Ліки України. - 2005. - № 5 (дода-ток). - С. 46-47.
- Лисенко Г.І. Холестероз жовчного міхура у практиці сімейного лікаря / Г.І. Лисенко, Ю.В. Родонежська // Ми-стецтво лікування. - 2006. - № 2. - С. 66-69.
- Михеев А.А. Хирургическое лечение постинфарктных аневризм сердца / А.А. Михеев, В.М. Клюжев, В.Н. Ардашев. - М.: Медпрактика, 2001. - 108 с.
- Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я: Навч. посіб. у 10 кн./ О.П. Мінцер- К.: Вища шк., 2003. - Кн. 5. - 350 с.
- Мягков И.И. Постинфарктные аневризмы сердца / И.И. Мягков, Л.М. Охримович, И.И. Жура. - К.: Здо-ров'я, 1987. - 136 с.
- Николаев В.Г. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев, Н.Н. Николаева, Л.В. Синдеева, Л.В. Николаева. - Крас-ноярск: Версо, 2007. - 173 с.
- Николаев В.Г. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологи-ческих особенностей организма че-ловека. - Красноярск, 2001. - 150 с.
- Передерій В.Г. Особливості ендотеліальної функції із супутнім перебігом виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки та атеросклерозу / В.Г. Передерій, Г.В. Лизогуб, О.О. Волошина // Об'єднаний пле-нум правліль асоціацій кардіоло-гів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України "Первинна та вторинна профілактика серцево-судинних та мозкових порушень. Можливості інтервенційних втручань". - К., 2006. - С. 162-163.
- Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда: Мо-нография / А.Л. Сыркин. - М.: Ме-дицина, 1991. - 288 с.
- Фадеев Г.Д. Helicobacter pylori и вне-гастральные проявления / Г.Д. Фа-деев // Укр. терапевт. журн. - 2004. - № 2. - С. 95-99.
- Черная И.В. Безболевая ишемия мио-карда у больных ишемической бо-лезнью сердца в сочетании с язвен-ной болезнью двенадцатиперстной кишки по данным суточного мони-торирования ЭКГ: диагностика, прогноз, терапия / И.В. Черная // VII Національний конгрес кардіоло-гів України. - Дніпропетровськ, 2004. - С. 197.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорцио-нальности в соматогенезе / П.Ф. Шапаренко. - Винница: Центр НИТ ВМИ, 1994. - 225 с.
- Щедрина А.Г. Онтогенез и теория здо-ров'я / А.Г. Щедрина. - Новоси-бирск: Наука, 2003. - 169 с.
- Khairy P. Absence association between infectious agents and endothelial function in healthy young men / P. Khairy, S. Rinfret, J. Tardif [et al.] // Circulation. - 2003. - Vol. 107, № 15. - P. 1966-1971.
- Epstein S.E. The multiple mechanisms by which infection may contribute to atherosclerosis development and course / S.E. Epstein // Circ. Res. - 2002. - Vol. 90. - P. 2-10.

РОЛЬ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ СЕРДЦА

Солейко Е.В., Солейко Л.П., Шипицина А.В.

Резюме. Статья посвящена определению роли гастроэнтерологической патологии в патогенезе хронической постинфарктной аневризмы сердца (ХПАС). В исследование было включено 142 пациента с ХПАС (средний возраст 52,71±1,8 лет) и 290 пациентов группы сравнения с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенного Q-инфаркта миокарда, не усложненным ХПАС, аналогичной возрастной категории. Выявлены достоверные отличия в частоте сочетания ХПАС и гастроэнтерологической патологии в зависимости от пола, возраста, типа двигательной активности аневризмы, соматотипа, которые могут быть патогенетической предпосылкой возникновения ХПАС дискінетического типа. Полученные данные позволяют прогнозировать ХПАС у пациентов с гастроэнтерологической патологией и определять в дальнейшем дифференцированный подход к терапии данной категории больных.

Ключевые слова: хроническая постинфарктная аневризма сердца, патогенез, гастроэнтерологическая патология

THE ROLE OF THE GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY IN CHRONIC POSTINFARCTION CARDIAC ANEURYSM PATHOGENESIS

Soleyko O., Soleyko L., Shypitsyna O.

Resume. *This article is devoted to establish the role of the gastroenterological pathology in developing of chronic postinfarction cardiac aneurysm (CPCA). 142 patients with CPCA with the average age of $52,71 \pm 1,8$ years were compared with 290 patients suffered from postinfarction (Q-positive) cardiosclerosis uncomplicated by CPCA. Gender- and age-related descriptions were same in both groups. Reliable differences in frequency of CPCA combined with gastroenterological pathology are exposed. The differences are depending on age, gender, type of aneurysm kinetic, somatotype, which can come forward as nosotropic preface of kinetic CPCA type. Findings are allow to forecast the CPCA in patients with gastroenterological pathology in order to determine the differentiated approach to the therapy for this particular category of patients.*

Key words: *chronic postinfarction cardiac aneurysm, pathogenesis, gastroenterological pathology.*

SOCIAL ARTICLES

© Таран В.В.

УДК: 615.28:616-002.6

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ РОЗРОБКИ УНІФІКОВАНИХ МЕТОДІВ
ТЕСТУВАННЯ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ**

Таран В.В.

ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України" (вул. Попудренко, 50, м. Київ, Україна, 02660)

Резюме. *Визначено актуальні аспекти проблеми розробки та впровадження уніфікованих методів тестування специфічної активності дезінфектантів в процесі їх реєстрації в Україні. Обґрунтовано пріоритетність протиепідемічної спрямованості досліджень дезінфікуючих властивостей дезінфекційних засобів.*

Ключові слова: *дезінфекція, дезінфекційні засоби, специфічна активність, дезінфікуючі властивості.*

Вступ

Інфекційні та паразитарні хвороби залишаються основною причиною загибелі людей на земній кулі. Серед 51 млн. людей, які щорічно вмирають у світі, 16,4 млн., тобто кожен третій, вмирає від інфекцій і паразитозів [Сергиев и др., 2003]. Ці втрати мають особливо важкі соціальні наслідки з огляду на те, що більшість з них молоді люди репродуктивного віку та діти. Вчені прогнозують подальше збільшення вагомості інфекційного фактора в загальній патології людини не тільки за рахунок відкриття нових збудників, але і завдяки виявленню збудників так званих "неінфекційних" хвороб.

У сучасних умовах відбувається еволюція збудників інфекційних хвороб, які адаптуються до нових умов довготривалого перебування у навколишньому середовищі за рахунок зміни метаболізму та біологічних властивостей. Адаптація мікроорганізмів до виживання в нових умовах сприяє підвищенню рівня захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції, у розповсюдженні яких велику роль відіграє зміна етіологічної структури збудників, а також формування госпітальних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів з підвищеною стійкістю до дії антибіотиків, дезінфектантів та антисептиків. Однією з причин формування резистентності мікроорганізмів є науково не обґрунтоване застосування дезінфектантів у медичній практиці лікарняних закладів [Морозова, 2006; Таран, 2007].

В умовах збільшення значимості інфекційної патології та розвитку процесів адаптації мікроорганізмів у навколишньому середовищі набуває особливої ваги проблема ефективності дезінфектантів, які використовуються з метою боротьби з інфекційними хворобами та їх профілактики.

Забезпечення ефективності дезінфекційних заходів потребує нагального вирішення проблеми розробки та впровадження уніфікованих методів тестування дезінфектантів в процесі їх державної реєстрації в Україні. На сьогодні за відсутності чітких критеріїв визначення специфічної активності дезінфекційних засобів беруться до уваги результати досліджень за Європейськими стандартами та їх проектами, тестування за методика-

ми, офіційно діючими в Російській Федерації, та результати досліджень визначення бактерицидних властивостей дезінфекційних засобів за методикою часів СРСР [Инструкция, 1968; Методы испытаний, 1998].

Зазначені методики мають концептуальні відмінності, різняться між собою за набором обов'язкових штамів тест-культур для досліджень. В таких умовах не йдеться про порівнюваність результатів досліджень, одержаних з використанням різних методик та, відповідно, про дієвість режимів розроблених за ними режимів дезінфекції. Наразі в Україні триває підготовка гармонізованих з Європейськими стандартами методів визначення специфічної активності дезінфекційних засобів та антисептиків, які базуються на сучасних досягненнях зарубіжної науки, мають також максимально враховувати надбання вітчизняної епідеміологічної науки.

Дезінфекція - це процес, що відбувається в середовищі життєдіяльності людини. Мікробна популяція в природних умовах характеризується вираженою гетерогенністю, зокрема і щодо чутливості до дії дезінфектантів, а тому в процесі досліджень та випробувань нових дезінфекційних засобів необхідно враховувати епідеміологічні особливості застосування дезінфектантів з метою профілактики кожного виду інфекцій, біологічні властивості збудників інфекційних хвороб, особливості конкретних об'єктів знезараження. Кінцевою метою досліджень є розробка науково обґрунтованих режимів застосування дезінфекційних засобів для застосування в практичних умовах з метою забезпечення ефективності протиепідемічних заходів.

Серйозною проблемою, яка потребує нагального вирішення, є проблема тестування віруліцидних властивостей дезінфекційних засобів. Вірусні інфекції дедалі посідають більш вагомі позиції в інфекційній патології людини. Зокрема в Україні спостерігається високий рівень захворюваності на інфекції вірусної етіології, зокрема на вірусні гепатити А, Б, С; зростає захворюваність на ентеро-, ротавірусні інфекції, вірусний менінгіт; стрімко зростає захворюваність на ВІЛ-інфекцію/СНІД. У той же час на сьогодні в нашій країні існу-

ють практично лише дві лабораторії, які можуть кваліфіковано проводити дослідження віруліцидних властивостей дезінфектантів.

За нормативними документами в Україні регламентується дослідження ефективності щодо одного із найбільш стійких до дії дезінфектантів вакцинного штаму поліовірусу [Методичні рекомендації, 2009]. З метою дезінфекції медичного інструментарію у лікарняній практиці DVV та DGHM також рекомендують засоби, які виявили достатню ефективність щодо зазначеного штаму. Для дослідження дезінфектантів з "обмеженою віруліцидною активністю" рекомендується використовувати у сукупності тести МАДТ та інактивації поверхневого HbsAg [BGG, 2004]. В Україні значна кількість зарубіжних дезінфекційних засобів використовується лише за результатами перевірки по одному тесту - щодо інактивації поверхневого HbsAg, що дає значно занижені значення концентрацій засобів, які є не ефективними щодо стійких до дії дезінфектантів вірусів.

З початку 90-х років в Україні спостерігається стрімке зростання захворюваності на туберкульоз. Важкі економічні та соціальні наслідки, які спричиняє ця хвороба, стійкість збудника інфекції до впливу фізичних та хімічних факторів, довготривале виживання його на об'єктах навколишнього середовища вимагають особливої уваги до забезпечення дезінфектологічної складової заходів боротьби з туберкульозом. Водночас високий показник бациллярних форм інфекції свідчить про недостатню ефективність дезінфекційних заходів, що проводяться у вогнищах інфекції [Євтушенко, Таран, 2010].

Запорукою ефективної боротьби з туберкульозом є своєчасне та якісне проведення дезінфекційних заходів у вогнищах хвороби та у лікувально-профілактичних закладах, що вимагає достатньої кількості дезінфекційних засобів, ефективних щодо збудника туберкульозу. На сьогодні в Україні відсутні чіткі критерії щодо визначення туберкулоцидних властивостей дезінфекційних засобів, зокрема в якості тест-мікроорганізмів при випробуванні туберкулоцидних властивостей дезінфектантів використовують *M. terrae*, *M. tuberculosis* та кисло-

тостійкий сапрофіт В-5, які різняться за стійкістю до дії дезінфектантів. Різні методологічні підходи, які існують у країнах ЄС та Росії (основні постачальники дезінфекційних засобів в Україну), не дозволяють забезпечити гарантовану ефективність проведення дезінфекційних заходів при інфекції, яка на сьогодні має виняткове медичне та соціальне значення в Україні.

Слід зазначити також, що режими застосування зарубіжних дезінфекційних засобів при туберкульозі в практичних умовах базуються, в основному, на проведенні суспензійного тесту *in vitro*, що не враховує особливостей конкретних об'єктів знезараження та забруднення їх речовинами органічного походження, при цьому втрачається протиепідемічна спрямованість дезінфекційних заходів, що є особливо небезпечним з огляду на епідемічну ситуацію по туберкульозу у нашій країні.

Зазначене стосується також методів дослідження фунгіцидних властивостей дезінфекційних засобів, зокрема, для значної кількості зарубіжних засобів (за винятком засобів російського виробництва) режими дезінфекції при грибкових інфекціях рекомендуються за результатами випробувань щодо грибів роду *Candida*. У той же час стійкість патогенних дерматофітів до дії дезінфектантів значно вища, і застосування таких засобів для проведення дезінфекційних заходів у перукарнях, лазнях, пральнях, басейнах та інших об'єктах, де існує загроза розповсюдження дерматомікозів, є необґрунтованою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи, слід зазначити, що вимоги дезінфекційної практики потребують нагальної розробки і впровадження уніфікованих методів досліджень протимікробних властивостей та випробувань ефективності дезінфекційних засобів, які б максимально враховували особливості природної мікробної популяції, вид та рівень мікробної контамінації об'єктів, епідеміологічні особливості застосування дезінфекційних засобів з метою профілактики кожного виду інфекцій та особливості конкретних об'єктів знезараження.

Література

- Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфекционных средств, № 739-68. - М., 1968. 19 с.
- Євтушенко О.І. Удосконалення системи проведення дезінфекційних заходів при туберкульозі у сучасних умовах / О.І. Євтушенко, В.В. Таран // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни: збірник матер. конф., 20-21 травня 2010 р., Львів, 2010. - в. 7. - С. 207-210.
- Методичні рекомендації "Визначення віруліцидної дії дезінфікуючих засобів" затв. Наказом МОЗ України від 08.04.2009 № 231. - К., 2009. - 40 с.
- Методы испытаний дезинфекционных средств для оценки их безопасности и эффективности. - М. - 1998.
- Морозова Н.С. Дезинфектологические аспекты профилактики внутрибольничных инфекций / Н.С. Морозова // Вчення Л.В. Громашевського в сучасних умовах боротьби з інфекційними хворобами: матер. доповідей н-п. конф., 12-13 жовтня, присв. 110-й річниці заснування інституту епідеміології та інфекційних хвороб та пам'яті видатного епідеміолога акад. Л.В. Громашевського. - Київ, 2006. - С. 124-132.
- Сергиев В.П. Роль инфекционных болезней в цивилизации / В.П. Сергиев, Н.А. Малышев, И.Д. Дрынов // Дезинфекционное дело. - 2003. - № 2. - С. 25-28.
- Таран В.В. Гігієна лікарні. Епідеміологічні аспекти проблеми / В.В. Таран // СЕС профілактична медицина. - 2007. - № 4. - С. 54-58.
- Prufung und Declaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren // Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitschutz. - 2004. - № 1. - P. 62-65.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ УНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ

Таран В.В.

Резюме. Определены актуальные аспекты проблемы разработки и внедрения унифицированных методов тестирования специфической активности дезинфектантов в процессе их регистрации в Украине. Обоснована приоритетность противоэпидемической направленности исследований дезинфицирующих свойств дезинфекционных средств.

Ключевые слова: дезинфекция, дезинфекционные средства, специфическая активность, дезинфицирующие свойства.

THE TOPICAL ISSUES OF UNIFIED METHODS OF DISINFECTANTS TESTING ELABORATION

Taran V.V.

Summary. The topical aspects of the problem of elaboration and implementation of unified methods of disinfectants specific activity testing during its registration in Ukraine have been defined. The priority of antiepidemic orientation of research of disinfectants disinfecting properties has been justified.

Key words: disinfection, disinfectants, specific activity, disinfecting properties.

© Зелінська О.Д., Кривов'яз Т.М., Шарпета С.А., Дембіцька З.С., Журавель Т.Д.

УДК: 616.654.004.67:616-022.6:616.988

ДО ПРОБЛЕМИ ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Зелінська О.Д., Кривов'яз Т.М.*, Шарпета С.А.*, Дембіцька З.С.*, Журавель Т.Д.*

Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), *міська дитяча поліклініка №1 (вул. Козицького, 1, м. Вінниця, Україна, 21050)

Резюме. Під спостереженням знаходились діти дошкільного віку, які часто хворіли на гострі вірусно-бактеріальні захворювання. Вивчено вікову структуру часто хворіючих дітей та частоту епізодів респіраторних захворювань в групах дітей, які відвідували дитячі дошкільні заклади та неорганізованих контингентів аналогічного віку. Всі часто хворіючі діти були на диспансерному обліку в дитячій поліклініці та в дошкільних закладах. Встановлено, що найбільш часто хворіли діти 4-5 років з обох груп. У них спостерігалось максимальне число епізодів захворювань. На кінець другого року спостереження відмічено зменшення вдвічі числа епізодів ГРЗ у дітей з дитячих дошкільних закладів та тенденцію до зменшення їх в групі неорганізованих дітей. Результати нашого дослідження підтверджують необхідність виділення часто хворіючих дітей в диспансерну групу.

Ключові слова: діти, часто хворіючі, дошкільний вік, диспансеризація, реабілітація.

Вступ

За даними ВООЗ гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) посідають перше місце у структурі захворюваності дітей. При цьому максимальна захворюваність на ГРЗ припадає на вік дітей від 1 до 6 років, які відвідують дитячі дошкільні заклади [Герасимов, 2007; Запйцева, 2008; Коровина, Иванов, 2009]. Серед цих дітей формується група часто хворіючих, на долю яких припадає від 15% до 50% рецидивуючих ГРЗ [Бут, 2006; Чернишова, 2006]. У вітчизняній педіатрії таких дітей відносять до групи "часто хворіючих дітей" (ЧХД) і включають до диспансерних контингентів, хоча такий діагноз відсутній в Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10).

Критерієм включення до групи ЧХД є кількість перенесених ними протягом року гострих респіраторних захворювань вірусної чи бактеріальної етіології. Для дітей 1го року життя це чотири і більше, у 2-3 роки - 6 і більше, у 4-5 років - 5 і більше, у 5-6 років - 4 і більше епізодів [Майданник, 2009].

Доведено, що формування групи ЧХД починається, як правило, на 1-2му роках життя, що обумовлено незрілістю імунної системи, більш високою чутливістю до інфекцій і менш диференційованою відповіддю останньої порівняно зі старшими дітьми [Зайков, 2009]. Крім того, велика частота ГРЗ у дітей раннього віку взагалі та у ЧХД зокрема, спричинена відсутністю імунологічної

пам'яті щодо попередніх контактів зі збудниками (відсутність специфічних антитіл), а також неадекватним відновленням функції імунної системи і напряду пов'язана з частотою контактів з хворими на ГРВІ людьми [Зиновьева и др., 2007; Харламова и др., 2009].

Недостатні резервні можливості імунної системи у ЧХД є фактором високого ризику виникнення ускладнень, як місцевих (отити, синусити, бронхіти, бронхіоліти, пневмонії тощо), так і загальних (формування імуннокомплексної патології) та сприяють зриву компенсаторно-адаптаційних механізмів [Чеботарёва, 2009].

Причиною виникнення частих ГРЗ у ЧХД є, як правило, поєднання різноманітних чинників: генетична (конституційна) схильність до повторних респіраторних захворювань, раннє (до 3 місяців) штучне, нераціональне вигодовування, дефіцит вітамінів, заліза (призводить до порушення Т-клітинної функції), міді, цинку (знижується функція тимусу, атрофія лімфоїдних органів [Герасимов, 2007]). Важливу роль відіграють також персистуючі інфекції (цитомегаловірус, вірус герпеса простого, хламідії, мікоплазми тощо) або перенесені часті гострі інфекції ([Юлиш, Бальчевцева, 2009]. Мають значення несприятливий соціальний статус сім'ї, пасивне тютюнопаління. Відомо, що смоли цигаркового диму пригнічують місцевий імунітет слизової оболонки дихаль-

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ УНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ

Таран В.В.

Резюме. Определены актуальные аспекты проблемы разработки и внедрения унифицированных методов тестирования специфической активности дезинфектантов в процессе их регистрации в Украине. Обоснована приоритетность противоэпидемической направленности исследований дезинфицирующих свойств дезинфекционных средств.

Ключевые слова: дезинфекция, дезинфекционные средства, специфическая активность, дезинфицирующие свойства.

THE TOPICAL ISSUES OF UNIFIED METHODS OF DISINFECTANTS TESTING ELABORATION

Taran V.V.

Summary. The topical aspects of the problem of elaboration and implementation of unified methods of disinfectants specific activity testing during its registration in Ukraine have been defined. The priority of antiepidemic orientation of research of disinfectants disinfecting properties has been justified.

Key words: disinfection, disinfectants, specific activity, disinfecting properties.

© Зелінська О.Д., Кривов'яз Т.М., Шарпета С.А., Дембіцька З.С., Журавель Т.Д.

УДК: 616.654.004.67:616-022.6:616.988

ДО ПРОБЛЕМИ ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Зелінська О.Д., Кривов'яз Т.М.*, Шарпета С.А.*, Дембіцька З.С.*, Журавель Т.Д.*

Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), *міська дитяча поліклініка №1 (вул. Козицького, 1, м. Вінниця, Україна, 21050)

Резюме. Під спостереженням знаходились діти дошкільного віку, які часто хворіли на гострі вірусно-бактеріальні захворювання. Вивчено вікову структуру часто хворіючих дітей та частоту епізодів респіраторних захворювань в групах дітей, які відвідували дитячі дошкільні заклади та неорганізованих контингентів аналогічного віку. Всі часто хворіючі діти були на диспансерному обліку в дитячій поліклініці та в дошкільних закладах. Встановлено, що найбільш часто хворіли діти 4-5 років з обох груп. У них спостерігалось максимальне число епізодів захворювань. На кінець другого року спостереження відмічено зменшення вдвічі числа епізодів ГРЗ у дітей з дитячих дошкільних закладів та тенденцію до зменшення їх в групі неорганізованих дітей. Результати нашого дослідження підтверджують необхідність виділення часто хворіючих дітей в диспансерну групу.

Ключові слова: діти, часто хворіючі, дошкільний вік, диспансеризація, реабілітація.

Вступ

За даними ВООЗ гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) посідають перше місце у структурі захворюваності дітей. При цьому максимальна захворюваність на ГРЗ припадає на вік дітей від 1 до 6 років, які відвідують дитячі дошкільні заклади [Герасимов, 2007; Запйцева, 2008; Коровина, Иванов, 2009]. Серед цих дітей формується група часто хворіючих, на долю яких припадає від 15% до 50% рецидивуючих ГРЗ [Бут, 2006; Чернишова, 2006]. У вітчизняній педіатрії таких дітей відносять до групи "часто хворіючих дітей" (ЧХД) і включають до диспансерних контингентів, хоча такий діагноз відсутній в Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10).

Критерієм включення до групи ЧХД є кількість перенесених ними протягом року гострих респіраторних захворювань вірусної чи бактеріальної етіології. Для дітей 1го року життя це чотири і більше, у 2-3 роки - 6 і більше, у 4-5 років - 5 і більше, у 5-6 років - 4 і більше епізодів [Майданник, 2009].

Доведено, що формування групи ЧХД починається, як правило, на 1-2му роках життя, що обумовлено незрілістю імунної системи, більш високою чутливістю до інфекцій і менш диференційованою відповіддю останньої порівняно зі старшими дітьми [Зайков, 2009]. Крім того, велика частота ГРЗ у дітей раннього віку взагалі та у ЧХД зокрема, спричинена відсутністю імунологічної

пам'яті щодо попередніх контактів зі збудниками (відсутність специфічних антитіл), а також неадекватним відновленням функції імунної системи і напряду пов'язана з частотою контактів з хворими на ГРВІ людьми [Зиновьева и др., 2007; Харламова и др., 2009].

Недостатні резервні можливості імунної системи у ЧХД є фактором високого ризику виникнення ускладнень, як місцевих (отити, синусити, бронхіти, бронхіоліти, пневмонії тощо), так і загальних (формування імуннокомплексної патології) та сприяють зриву компенсаторно-адаптаційних механізмів [Чеботарёва, 2009].

Причиною виникнення частих ГРЗ у ЧХД є, як правило, поєднання різноманітних чинників: генетична (конституційна) схильність до повторних респіраторних захворювань, раннє (до 3 місяців) штучне, нерациональне вигодовування, дефіцит вітамінів, заліза (призводить до порушення Т-клітинної функції), міді, цинку (знижується функція тимусу, атрофія лімфоїдних органів [Герасимов, 2007]). Важливу роль відіграють також персистуючі інфекції (цитомегаловірус, вірус герпеса простого, хламідії, мікоплазми тощо) або перенесені часті гострі інфекції ([Юлиш, Бальчевцева, 2009]). Мають значення несприятливий соціальний статус сім'ї, пасивне тютюнопаління. Відомо, що смоли цигаркового диму пригнічують місцевий імунітет слизової оболонки дихаль-

них шляхів, зменшуючи мукоциліарний кліренс, що припиняє очищення від вірусів та бактерій, які постійно знаходяться на слизовій оболонці дихальних шляхів [Чернишова, 2006; Герасимов, 2007]. До зниження місцевого імунітету у ЧХД призводить також зменшення продукції екскреторного IgA після повторних ГРВІ, дисбактеріозу, кишкових інфекцій тощо. Виникненню бактеріальних ускладнень при ГРЗ у ЧХД сприяють алергічні ураження слизових оболонок дихальних шляхів та шкіри за рахунок збільшення їх адгезивних властивостей до бактерій: гемофільної палички, пневмокока, стафілокока і ін. [Романцов, 2006; Чеботарева, 2009].

Причинними постійної хворобливості можуть бути аденотонзиллярна гіпертрофія, аденоїдит, рання відвідування дитячих дошкільних закладів (ДДЗ), стреси, несприятлива екологія, а також немотивоване самолікування ГРВІ батьками з використанням антибіотиків, що сприяє імунodefіциту, формуванню резистентної мікрофлори.

Отже, всі вказані чинники формування групи ЧХД часто слугують причиною виникнення хронічної інфекції ЛОР-органів, органів дихання, алергопатології, вторинних імунodefіцитних станів та можуть призводити до соціальної дезадаптації дітей, педагогічних проблем. Крім того, часті респіраторні захворювання створюють значні економічні проблеми як для сім'ї, так і для суспільства.

Враховуючи медичне, економічне та соціальне значення частих респіраторних захворювань у ЧХД раннього віку, питання виявлення, профілактики, лікування, реабілітації та диспансеризації є стратегічним напрямом сучасної педіатрії.

Мета роботи: вивчення частоти гострих респіраторних захворювань в групах часто хворіючих дітей перших 6 років життя, які відвідували дитячі дошкільні заклади та дітей з неорганізованих контингентів аналогічного віку.

Матеріали та методи

Нами проведено вивчення та порівняння частоти епізодів гострих респіраторних захворювань у дітей з диспансерної групи часто хворіючих (ЧХД) дошкільного віку, які відвідували 11 дитячих дошкільних закладів (ДДЗ) протягом 2008-2009 рр. В районі обслуговування першої дитячої міської поліклініки Вінниці та ЧХД з групи неорганізованих аналогічного віку, які знаходились під наглядом дільничних педіатрів.

Основним критерієм включення дітей до часто хворіючих була кількість епізодів гострих респіраторних захворювань вірусної або бактеріальної етіології протягом року. Посилались при цьому на дані публікацій [Зиновьева, Давыдова, 2007; Зайцева, Зайцев, 2008; Майданник, 2009]. Для дітей до 1 року - це 4 і більше епізодів ГРЗ, 2-3 років - 6 і більше, 4 років - 5 і більше, 5-6 років - 4 і більше. В організованих колективах групи ЧХД у 2008р. Становили 329 (9,7% від 2725 дітей,

які відвідували ДДЗ), у 2009р., відповідно, 395(14% від 2823). Серед неорганізованих до ЧХД віднесено у 2008р. 70 дітей до 6 років включно (2,19% від 3198) та 61 дитину (1,85% від 3289) у 2009р.

В процесі дослідження проаналізували вікову структуру ЧХД, частоту епізодів гострих респіраторних захворювань, наявність супутньої патології, характер ускладнень під час ГРЗ, деякі методики реабілітації та профілактики ГРЗ в дитячих дошкільних закладах.

Результати. Обговорення

Аналіз результатів дослідження показав, що група ЧХД в ДДЗ становила в 2008-2009рр. відповідно 9,7% та 14% від загальної кількості дітей в обстежених закладах, що значно менше порівняно з даними публікацій (від 15% до 20% і більше [Чернишова, 2006; Заплатников, Бурцева и др., 2009]. Це можна пояснити проведенням в усіх наших ДДЗ з метою профілактики ГРЗ та реабілітації дітей після захворювання курсів ароматерапії, використання кисневих коктейлів з травами, вітамінізованих фіточаїв та ін.

Слід зазначити, що найбільш часто хворіли діти 4-5 років з ДДЗ (62,9% та 61,5% відповідно у 2008-2009 рр.). Це могло залежати від частих контактів з хворіючими в сім'ях, в транспорті під час епідемії грипу та ГРВІ, виснаження імунітету після повторних ГРЗ, від супутньої патології ЛОР-органів тощо.

Групу ЧХД серед неорганізованих дітей складала усього 2,19% та 1,85% у 2008-2009 рр. Це можна пояснити тим, що діти після трирічного віку вже почали відвідувати ДДЗ, а вдома залишалися лише ті, які теж часто хворіли, але за медичними показаннями не могли відвідувати ДДЗ до 6 років, а їх матерям оформляли юридичне право догляду за часто хворіючими дітьми. Досить високий вісоток ЧХД до 3 років серед неорганізованих дітей пояснюється тим, що до групи ЧХД включено дітей від перших місяців життя до 3 років, тоді як організовані колективи відвідували діти лише з 2-3 років (табл. 1).

Проаналізувавши частоту епізодів ГРЗ, виявили, що найбільший відсоток дітей як в групі організованих так і неорганізованих мали по 4-5 епізодів ГРЗ протягом 2 років спостереження і становили відповідно 70,4% - 48,57% та 36,72% - 40,98% від усіх спостережень (табл. 2). Значно менша частина дітей мала по 7-8 і більше епізодів (12,9% та 16,36% з числа організованих і 15% та 7% неорганізованих дітей).

В динаміці прослідковується зменшення вдвічі числа дітей з ДДЗ, які мали по 4-5 епізодів ГРЗ (з 212 до 101) та чітка тенденція до зменшення їх числа серед неорганізованих. Крім того, у два рази скоротилась кількість дітей, які мали по 7-8 епізодів серед неорганізованих дітей, чого не сталося в ДДЗ. Останнє можна пояснити більшою частотою контактів серед організованих дітей під час епідемій грипу, ГРВІ та перенесеними бактеріальними ускладненнями. Так, ускладнений

Таблиця 1. Структура часто хворіючих дітей за віком.

Вік дітей	Діти з дитячих дошкільних закладів		Неорганізовані контингенти дітей	
	2008 рік n=329	2009 рік n=395	2008 рік n= 70	2009 рік n=61
До 3 років	54 (16,4%)	69 (17,47%)	49 (70%)	47 (77%)
4 - 5 років	207 (62,9%)	243 (61,5%)	18 (25,7%)	12 (19,67%)
6 років	68 (20,7%)	83 (21%)	3 (4,28%)	2 (3,28%)
Відсоток ЧХД від загальної кількості дітей	2725 (9,7%)	2823 (14%)	3198 (2,19)	3289 (1,85%)

Таблиця 2. Частота епізодів гострих респіраторних захворювань у часто хворіючих дітей.

Роки спостереження	Число епізодів захворювання	Кількість часто хворіючих дітей з ДДЗ	Кількість часто хворіючих дітей з числа неорганізованих
2008 рік		n = 329	n = 70
	7-8 і більше	51 (12,9%)	15 (21,43%)
	6	66 (16,7%)	23 (32,85%)
	4-5	212 (70,4%)	34 (48,57%)
2009 рік		n = 275	n = 61
	7-8	45 (16,36%)	7 (11,47%)
	6	53 (19,27%)	19 (31,14%)
	4-5	101 (36,72%)	25 (40,98%)
	4-3	76 (27,63%)	10 (16,39%)

перебіг ГРВІ у ЧХД з ДДЗ спостерігали протягом 2 років у 33,3% та 16% відповідно у вигляді гострого отиту, бронхіту, стенозуючого ларинготрахеїту, пневмонії (9,73% та 4%), у 2 дітей діагностована бронхіальна астма. В групі неорганізованих ЧХД ускладнень ГРВІ було вдвічі менше, що підтверджує необхідність і право матерів доглядати дома здорових дітей до 3 років, а ЧХД до 6 років.

Усі хворі на пневмонію та частина дітей з бронхітами проліковані в стаціонарі з наступною реабілітацією на амбулаторно-поліклінічному етапі. Під час кожного епізоду ГРВІ основна маса дітей (70% та 66% в 2008 та 2009рр.) отримала комплексне лікування згідно з наказом МОЗ України №354 від 2004 року. Дітям призначали противірусну, посиндромну та симптоматичну терапію. З противірусних препаратів найчастіше використовували анаферон, арбідол, афлубін, лаферон, гропріназин; препарати імунорегулюючої місцевої дії (імунал, імудон, імупрет). З метою імункорекції 30 дітей з неорганізованих ЧХД отримали бронхомунал по 3 кури щороку, 11 дітей - рібомуніл, 7-імунофлазид.

Слід відмітити, що 59 дітей з ДДЗ (17,93%) та 67 (16,96%) мали супутню ЛОР-патологію: аденоїдні вегетації, аденоїдити, хронічний тонзиліт. Серед ЧХД з неорганізованих дітей аналогічна патологія була у 7 (10%) та 6 (9,83%) дітей. Звичайно, супутня патологія призводила до більшої частоти епізодів ГРЗ та важчого їх перебігу.

З метою профілактики частих ГРЗ в усіх ДДЗ для ЧХД складені плани оздоровчих заходів, які включають:

створення умов для оптимальної адаптації дітей, дотримання режиму дня, забезпечення позитивного психологічного клімату в групах, загартовуючі заходи, ЛФК, масаж, комплекси вправ дихальної гімнастики тощо. В епідемічні періоди використовувались фіточаї, фітонастоянки насичені вітамінами. Як засіб оздоровлення ЧХД, санації приміщень в усіх ДДЗ використовували ароматерапію за методикою з Методичних рекомендацій МОЗ України 1999р. Ароматерапія проводилась через спеціальні зволожувачі повітря різними аромасумішами, які мали бактерицидну, бактеріостатичну, противірусну та імунотропну дію. Курси становили 2-3 тижні.

Крім того, у 4 ДДЗ з метою реабілітації ЧХД застосовували кмсневі коктейлі з використанням апарату "Здоровое детство АЗ-1". Коктейлі готували за методикою, узгодженою з МОЗ України, Інститутом харчування України в 2008 р. До складу коктейлів входили: медичний кисень, сироп шипшини, фруктові соки, сироп солодки або інших трав, харчовий желатин (піноутворювач замість яєчних білків). Курси лікування ЧХД коктейлями про-

водили дітям з трирічного віку по 10 сеансів кожного місяця. В доступних публікаціях ми не знайшли інформації про проведення викладених вище заходів профілактики та реабілітації ЧХД після ГРЗ в ДДЗ у вигляді ароматерапії, фіточаїв та кисневих коктейлів.

Діти з супутньою ЛОР-патологією проліковані ЛОР-лікарями консервативно, 4 - оперативно (аденоїдектомія). В результаті проведеної роботи з ЧХД протягом 2 років в ДДЗ констатували зменшення частоти захворювань на ГРВІ/ГРЗ (38,4%, 2008р.) на кінець 2009р. 30,4% дітей, які часто хворіли протягом 2 років, знято з диспансерного обліку. З числа неорганізованих ЧХД знято з обліку 34,9% і 31,9% відповідно у 2008 і 2009рр. Слід зауважити, що ефективність оздоровлення ЧХД в ДДЗ та ЧХД з домашніх умов дещо нижча за показники по місту (відповідно 38,8% та 35,7%). Це свідчить про необхідність більш активно впроваджувати в комплекс профілактичних заходів використання щеплень проти вірусів грипу, засобів імунпрофілактики та імунореабілітації сучасними лікарськими засобами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільшу групу обстежених ЧХД склали діти 4-5 років з ДДЗ та з неорганізованих колективів. У них же спостерігалась максимальна частота епізодів респіраторних захворювань, що дає право віднести цих дітей до групи високого ризику по захворюваності на ГРВІ та формування хронічної патології органів дихання.

2. При лікуванні ГРВІ у ЧХД кращі результати давало одночасне призначення топічних імуномодуляторів з протівірусними препаратами, особливо при супутній ЛОР-патології, а також використання імуномодулюючих засобів бактеріального походження при виникненні бактеріальних ускладнень та для їх профілактики.

3. Як позитивний досвід слід відмітити використання в ДДЗ ароматерапії, фіточаїв, кисневих коктейлів з метою профілактики ГРВІ/ГРЗ та реабілітації ЧХД.

4. Необхідно активізувати медико-соціальну роботу з сім'ями ЧХД з метою систематичного проведення заходів комплексної специфічної профілактики ГРВІ та заборони самолікування хворих дітей антибіотиками.

5. Матерям ЧХД дошкільного віку бажано користатися можливістю доглядати таких дітей вдома до 6 років,

оскільки наша держава дає їм таке право. Зменшення частоти захворювань буде мати також певний економічний ефект для сім'ї.

6. Виділення ЧХД дошкільного віку в диспансерну групу є виправданим та актуальним, оскільки покращує виявлення ЧХД, вчасну діагностику супутньої патології, ускладнень, проведення профілактики лікування та реабілітації після частих гострих захворювань.

З метою виявлення схильності дітей до частих респіраторних захворювань, їх попередження, збереження здоров'я важливим заходом вважаємо раннє виявлення чинників, що сприяють розвитку вказаної патології. Цього можливо досягти розробивши певний алгоритм дослідження, що може бути перспективою подальшої нашої роботи.

Література

- Використання кисневих коктейлів на апараті "Здоров'я А-31" та його складових компонентів. Методичні рекомендації інституту екології та токсикології ім. Л.І.Медведя. - Донецьк, 2005. - 32 с.
- Герасимов С.В. Часто хворіючі діти. Питання і відповіді / С.В. Герасимов. - Львів, 2007. - 32 с.
- Зайков С.В. Эффективность иммуномодулятора Иммунал при острых респираторных заболеваниях у детей / С.В. Зайков // Здоровье ребенка. - 2009. - № 4(19). - С. 58-62.
- Зайцева О.В. Лечение и профилактика респираторных инфекций у часто болеющих детей / О.В. Зайцева, С.В. Зайцева // Лечащий врач. - 2008. - № 2. - С. 28-30.
- Майданник В.Г. Система мукозально-імунітету та її значення при респіраторних інфекціях у дітей / В.Г. Майданник // тези всеукраїнської науково-практичної конференції "Проблеми впровадження доказової медицини в клінічну педіатрію та неонатологію". - Вінниця, 2009. - С. 22-24.
- Методичні рекомендації використання ефірних масел для профілактики та лікування ГРВІ у дітей і підлітків. МОЗ України, Український центр науково-медичної інформації. - Донецьк, 1999. - с. 31
- Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / Под ред. М.Г. Романцова. - С-Пб., 2006. - 76 с.
- Чернишова Л.І. Сучасний алгоритм медичного ведення дітей, які часто хворіють / Л.І. Чернишова // Здоров'я України, 2006. - № 19. - С. 62-63.
- Юлиш Е.І. Метод диференцірованого підходу к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей при различном течении персистирующих инфекций / Е.И. Юлиш, И.В. Бальчевцева, Б.И. Кривущев // Здоровье ребенка. - 2005. - № 5(20). - С. 20-26.

К ПРОБЛЕМЕ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Зелинская Е.Д., Кривовяз Т.Н., Шкарпета С.А., Дембицкая З.С., Журавель Т.Д.

Резюме. Наблюдали детей дошкольного возраста, часто болеющих острой респираторной вирусно-бактериальной патологией. Изучены возрастной состав часто болеющих детей и частота эпизодов заболеваний в группах детей, посещающих дошкольные учреждения и неорганизованных аналогичного возраста. Наиболее часто болели дети 4-5-летнего возраста в обеих группах. У них же отмечено максимальное число эпизодов острых респираторных заболеваний. К концу 2 года наблюдения отмечено уменьшение в 2 раза числа эпизодов ОРЗ в детских дошкольных учреждениях и тенденция к уменьшению в группе неорганизованных детей. Подтверждается необходимость диспансерного наблюдения и реабилитации часто болеющих детей.

Ключевые слова: дети, часто болеющие, дошкольный возраст, диспансеризация, реабилитация.

TO THE PROBLEM OF OFTEN BEING ILL CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

Zelynska E.D., Crivovjaz T.N., Shcarpeta S.A., Dembitska Z.S., Zhuravel' T.D.

Summary. Looked after the children of preschool age, often being ill sharp respirator viral-bacterial pathology. Age composition of often being ill children and frequency of episodes of diseases is studied in the groups of children, visitant preschool establishments and neorganizovanykh of similar age. The children of 4-5-years-old age were most often ill in both groups. For them the maximal number of episodes of sharp diseases of respirators is marked. By the end of 2 of supervision, diminishing in 2 times of number of episodes of ORZ in preschool establishments of children's and tendency is marked to diminishing in the group of neorganizovanykh children. The necessity of clinical supervision and rehabilitation of often being ill children is confirmed.

Key words: children, often being ill, preschool age, health centre system, rehabilitation.

REVIEW ARTICLES

© Горовий І.С., Гумінська Г.С., Демченко М.М., Педосенко О.Б.

УДК: 616.61.-008.9.

ДИЗМЕТАБОЛІЧНІ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

Горовий І.С., **Гумінська Г.С.***, **Демченко М.М.***, **Педосенко О.Б.***

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

*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (вул. Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Дизметаболичні нефропатії - це ушкодження нирок внаслідок порушення обміну речовин різного генезу, що виявляється функціональними та структурними змінами на рівні різних елементів нефрону - епітелію канальців, інтерстиціальної тканини, клубочкових капілярів, петлі Генле. В результаті патологічного впливу в інтерстиції нирок відкладаються солі з подальшим розвитком інфільтратів, фіброзу, порушенням трофіки канальців, виникненням вогнищ атрофії, дилатації та регенерації. Дизметаболичні нефропатії у дітей мають свої особливості перебігу, що перешкоджає своєчасній діагностиці та лікуванню, а в подальшому призводить до трансформації їх в нозологію

Ключові слова: дизметаболичні нефропатії, діти, салурія.

Згідно сучасних уявлень, дизметаболичні нефропатії - це група захворювань різної етіології і патогенезу, які характеризуються інтерстиціальним процесом з ураженням канальців нирок внаслідок порушення обміну речовин.

Ця група захворювань зустрічається досить часто в дитячому віці. Згідно статистичних даних у 31% дітей дошкільного віку реєструється оксалатно-фосфатно-кальцієва кристалурія [Визианов и др., 2002; Бирюкова, 2003].

Етіопатогенетичні механізми обумовлені різними факторами екзогенної та ендогенної природи.

Ендогенні фактори: гіперфункція паращитовидних залоз; гіпер- та гіповітамінози; порушення електролітного гомеостазу; цукровий діабет; уратна нефропатія; оксалатна нефропатія; порушення обміну цистину; порушення обміну триптофану; генетична схильність; тканинний дизембріогенез.

Екзогенні фактори: особливості харчування; особливості питного режиму; екопатогени; лікарські речовини; кліматичні особливості регіону проживання.

Дизметаболична нефропатія формується переважно в дитячому віці. Це обумовлено тим, що для дітей характерні незрілість і невірноваженість механізмів регуляції (особливо нервової та ендокринної), лабільність процесів обміну, підвищена проникливість бар'єрних тканин і незрілість імунних реакцій. Чим менша дитина, тим ширше представлена структурно-функціональна основа для розвитку синдрому дизадаптації [Царегародцева, Таболина, 1996; Папаян, Савенкова, 1999].

Чинниками розвитку дизметаболичної нефропатії можуть бути як безпосереднє порушення біосинтезу та секреції деяких метаболітів, так і патологічні стани: цукровий діабет, гіпоксія, порушення електролітного гомеостазу, радіаційні ушкодження, вплив лікарських речовин (вітамін Д та стероїди). Сконцентровані в результаті секреції в проксимальних канальцях речовин та їх метаболіти зумовлюють ушкодження клітин канальцевого епітелію у вигляді дизметаболичної нефропатії. Такі препара-

ти як сульфаніламід, метотрексат, меркаптопурин можуть кристалізуватися в ниркових канальцях. З антибактеріальних препаратів нефротоксичний вплив мають гентаміцин - сприяє виділенню клітиною та її мітохондріями активних форм кисню, та цефалоспориноли - знижують дихальну та енергетичну функцію мітохондрій, що пов'язано з подібністю їх структури з карнітином, завдяки чому пригнічується їх транспорт у ниркових мітохондріях. За своєю патогенетичною сутністю дизметаболичні нефропатії є варіантом ниркової мембранопатії [Майдник, 2002; Гнатюк, 2005].

Дизметаболичні нефропатії можна віднести до мітохондріальної патології. Найбільш багаті мітохондріями клітини проксимальних та дистальних звивистих канальців кіркового шару нирок, а також висхідна частина петлі Генле, і це ті структури нефрону, які мають безпосереднє відношення до підтримки гомеостазу. Зниження тканинного дихання, активація анаеробного гліколізу, недостатність мітохондріальних ферментів призводить до підвищення процесів пероксидації, деструкції клітинних мембран, що сприяє виникненню тубулярного ацидозу, внутрішньоклітинній секвестрації кальцію, оксалато- та фосфато-кальцієвій кристалурії [Тяжка та ін, 2004; Шабалов, 2006].

Сеча являє собою насичений сольовий розчин, який перебуває в динамічній рівновазі, колоїдно-кристалічна система, що перешкоджає кристалізації солей у певному інтервалі температур і рН. Окрім того стабільність сечі забезпечена наявністю іонів-антагоністів, сприяє високій розчинності солей. За патологічних станів порушується динамічна рівновага системи, в результаті чого змінюється агрегатний стан колоїдів і солей. Антикристалотворюючі властивості сечі пов'язані також із наявністю в ній стабілізаторів - пірофосфату, АТФ, АДФ. Утворення їх зменшується у разі порушення цілісності клітин. За умови вираженого інтерстиційного процесу в нирках спостерігають дефіцит лужних іонів, що свідчить про порушення функції дистальних ка-

Таблиця 1. Класифікація дизметаболических нефропатій.

Генез	Вид сольового осаду	Фази патологічного процесу
Первинні Вторинні	Оксалатні Фосфатні Уратні Змішані	До клінічна (сольовий діатез). Клінічна (дизметаболическа нефропатія). Трансформація в інший нефрит, вторинний піелонефрит. Нефролітіаз (сечокам'яна хвороба).

нальців. Нерідко у дітей розвивається транзиторий або постійний метаболічний ацидоз, який провокує підвищену кристалізацію сечі.

В клінічній практиці використовується класифікація дизметаболических нефропатій запропонована в 1985 році Т.М. Твороговою і Ю.Є. Вельтищевим.

Первинні оксалурії - досить рідкісна спадкова патологія, обумовлена відсутністю ферментів глікоксилюваної кислоти (попередника оксалатів), що зумовлює різке посилення синтезу оксалатів, розвитку оксалатно-кальцієвого нефролітіазу та ХХН. Оксалатно-кальцієві кристали відкладаються у всіх тканинах, що не сумісно з життям, первинні дизметаболическі нефропатії характеризуються швидко прогресуючим перебігом.

До більш поширених відносять вторинні гіпероксалурії (60-90%). Вони пов'язані з помірним підвищенням біосинтезу і екскреції оксалатів, що супроводжується оксалатно- або фосфатно-кальцієвою кристалурією та зниженням стабілізуючих властивостей сечі. Більшість оксалатів утворюється в процесі обміну речовин із амінокислот: серину, гліцину, оксипроліну, частково із аскорбінової кислоти. Деяка кількість оксалатів потрапляє з кишечника за умов надмірного вживання оксалогенних продуктів - моркви, шпинату, томатів, шоколаду, кави. Також кристалоїди утворюються в процесі окислення порфіринів, у разі підвищеного руйнування фосфоліпідів клітинних мембран під час ішемічних процесів, стресових ситуацій, дії мембрано стабілізуючих сполук, підвищення рівня вільних радикалів.

Таблиця 2. Критерії діагностики оксалатної кристалурії.

Спадковий анамнез	Патологія органів сечової системи у родичів (нефрит, гематурія, сечокам'яна хвороба), хронічні захворювання органів травлення, обмінні порушення (ожиріння, подагра, метаболічний синдром).
Фонова патологія	Патологія сечової системи (аномалії розвитку, нейрогенні дисфункції, запальні хвороби). Патологія шлунково-кишкового і міліарного тракту (функціональні, органічні). Алергічні і псевдо алергічні реакції. Патологія ендокринної системи, вегето-судинна дисфункція.
Больовий синдром	Абдомінальний рецидивуючий - нелокалізований (у дітей молодшого віку), локалізований і по типу кольки (у дітей старшого віку).
Дизуричний синдром	Пощажене і болюче сечовипускання, зниження добового діурезу.
Лабораторно-інструментальні критерії	Загальний аналіз сечі: зменшення об'єму порції, помутніння з випаданням осаду сіро-жовтого кольору, рН сечі 5,0-7,0, щільність 1028-1030 і вище, мікропротеїнурія, гематурія, кристали оксалату Са у вигляді поштових конвертів, розміром не менше 10 мкм. Добова екскреція оксалатів більше 20 мг (діти до 14 років), більше 40 мг (старше 14 років). УЗД: вогнище підвищення ехогенності паренхіми нирок, ущільнення стінок мисок.

Вторинні оксалурії типові при запальних захворюваннях кишечника, хронічних панкреатитах, хвороби печінки, жовчних шляхів. Підвищене всмоктування оксалатів при цих патологічних процесах, імовірно, обумовлене порушенням утилізації жирів. При цьому вільні жирні кислоти в порожнині кишечника зв'язують кальцій, залишаючи оксалати для всмоктування.

Основні діагностичні критерії оксалатних кристалурій представлені в таблиці 2.

Прогресування оксалатної нефропатії може призвести до розвитку абактеріального інтерстиціального нефриту. Можливі нашарування інфекції, розвиток сечокам'яної хвороби.

Порушення обміну сечової кислоти лежить в основі уратних нефропатій, обумовлених дією натрієвої солі сечової кислоти на ниркову тканину. Частота уратних кристалурій в структурі дизметаболическої нефропатії коливається в межах від 5 до 26%.

Основними патогенетичними фазами дизметаболических нефропатій, обумовлених порушеннями пуринового обміну, є гіперурикозурія і гіперурикемія. Реабсорбція уратів відбувається в проксимальних звивистих канальцях за допомогою спеціального транспортного білка. Цей транспорт залежить від достатньої кількості міді, аніонів хлору, органічних кислот. Зменшення екскреції сечової кислоти нирками зустрічається рідше, ніж підвищення ендогенного синтезу уратів. Тривалий час кліренс сечової кислоти у дітей з дизметаболическою нефропатією перебуває в межах норми, що відображає адекватні процеси адаптації дитячого організму у відповідь на гіперурикемію та гіперурикурію. Зниження концентрації АТФ у сироватці крові є пусковим механізмом, який сприяє активації катаболізму пуринових нуклеотидів і призводить до підвищення рівня сечової кислоти в організмі. Сприяє утворенню уратних камінців кисла реакція сечі (рН нижче 6,0), різке підвищення уратів у сечі, а також

чинники ризику уростаю. Уролітіаз можливий і за нормальної екскреції уратів з сечею, але в разі постійно кислої реакції сечі. Урикозуричні нефропатії бувають первинними та вторинними. Первинні обумовлені спадковим дефектом метаболізму сечової кислоти. Ензиматичні дефекти виявляються в ранньому віці. До них відносять дефіцит глюкозо-6-фосфатази, гіпоксанти-гуанін-фосфорибозилпірофосфатсинтетаза. Дефіцит цих ензимів веде до підвищеної продукції пуринових основ і гіперурикемії.

Вторинні урикозурії виникають як ускладнення на тлі мієломної хвороби, гемолітичної анемії, надлишкового харчування, терапії деякими препаратами (тіазидові діуретики, саліцилати, цитостатики).

Таблиця 3. Критерії діагностики уратних нефропатій.

Спадковий анамнез	Патологія органів сечової системи у родичів (хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит, сечокам'яна хвороба), хронічні захворювання органів травлення (гастрит, холецистит, жовчокам'яна хвороба), обмінні порушення (цукровий діабет, ожиріння, подагра, гіпертонічна хвороба, мігрень).
Фонова патологія	Ацетонемічні стани. Алергічні і псевдо алергічні реакції. Аномалії розвитку сечовидільної системи. Ураження суглобів (рідко). Варіабельність артеріального тиску. Емоційна лабільність.
Больовий синдром	Неспокій при сечовипусканні, нелокалізовані абдомінальні болі. Болі в поперековій області (по типу кольки).
Дизуричний синдром	Пощажене і болоче сечовипускання, зниження добового діурезу.
Лабораторно-інструментальні критерії	Загальний аналіз сечі: зменшення об'єму порції, помутніння з випаданням осаду цегляного кольору, рН сечі нижче 6,0; підвищена щільність 1030 і вище, мікропротеїнурія, гематурія, кристали сечової кислоти. Біохімія крові: гіперурикемія - більше 0,35 ммоль/л, гіперурикозурія більше 4 ммоль/л. УЗД: зменшення розмірів нирок, відкладання уратів.

Таблиця 4. Критерії діагностики фосфатних кристалурій.

Спадковий анамнез	Патологія органів сечової системи у родичів (хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба), хронічні захворювання органів травлення (гастрит, гастродуоденіт, виразкова хвороба).
Фонова патологія	Хронічна інфекція сечових шляхів. Аномалії розвитку сечової системи. Хронічна патологія органів травлення.
Больовий синдром	Наявний, як правило, при фосфатно-кальцієвій кристалурії.
Лабораторно-інструментальні дані	Загальний аналіз сечі: помутніння з випаданням осаду молочно-білого кольору, рН сечі вище 7,0; кристали трипельфосфатів. Біохімія крові: добова екскреція фосфатів вище 2,5-4 мг. Бактеріологічний аналіз: наявність в сечі мікроорганізмів з уреазою активністю (proteus, Pseudomonas).

Накопичення кристалів сечової кислоти в організмі веде до їх відкладання в інтерстиціальній тканині нирок, каналцях, мисково-чашечному апараті. Не виключаються утворення уратних камінців. Наслідком високого ступеню насичення пуринами є зменшення нирок в розмірах. Мікроскопія виявляє гіаліноз клубочків, явища атрофії, дилатації або регенерації в каналцях, фіброз і лімфогістіоцитарну інфільтрацію в інтерстиціальній тканині.

Патологія пуринового обміну в дитячому віці має свої особливості.

Для дітей із дизпуринозом характерні підвищена нервова збудливість, порушення сну, енурез, нічні жахи, лякливність, анорексія, нервовий тик. Такі діти випереджають своїх однолітків у розумовому розвитку: вони допитливі, мають гарну пам'ять, розвинену логіку, здібні до знань та творчості. Разом з тим їх часто турбує біль у животі, суглобах, кістках кінцівок, хребті. Можливий головний біль мігренозного характеру. Всі ці прояви вважаються характерними для нервово-артретичного діатезу.

Частота фосфатуричних кристалурій в загальній структурі дизметаболических нефропатій складає від 5 до 15%. Збільшення ниркової екскреції фосфатів обумов-

лена рядом складних патогенетичних механізмів. Можливими чинниками цього можуть бути: порушення обміну кальцію, порушення метаболізму вітаміну Д, тубулопатії, патологія паращитовидних залоз, аномалії розвитку органів сечової системи, вегетаріанське харчування. Найбільш часто причиною фосфатурії у дітей є хронічна інфекція сечових шляхів.

При лікуванні дизметаболических нефропатій необхідно дотримуватись таких принципів:

1. Дієта, що впливає на синтез солей та рН сечі.
2. Водне навантаження для стимуляції діурезу.
3. Регуляція рН сечі шляхом призначення певної дієти, мінеральної води та медикаментозної терапії.
4. Застосування мембраностабілізаторів, антиоксидантів і препаратів, які зменшують синтез і сприяють виведенню солей.

Оксалатна нефропатія.

Дієта переважно рослинна. Виключаються продукти і страви, багаті на аскорбінову кислоту і оксалати: міцний чорний чай, кава, шоколад, буряк, спаржа, шпинат, щавель, петрушка, ревіль, томати, смородина, агрус, шпигина, екстрактивні бульйони, консер-

ви, обмежується кількість молока. М'ясо відварне. Рекомендуються баклажани, цвітна капуста, огірки, горох, гарбуз, кавуни, груші, чорнослив, курага. За умови вираженої оксалурії на 2-3 тижні призначається картопляно-капустяна дієта з додаванням сметани, рослинної олії, білого хліба, кураги, груш, чорносливу.

Показане підвищене споживання рідини (до 2 л на 1 м² поверхні тіла): компоти, соки, мінеральні води: Трускавецька, Збручанська, Боржомі, Есентуки №20, Саїрме в разовій дозі 3-5 мл на кг. Важливо забезпечити поступлення рідини в другій половині дня, коли складаються оптимальні умови для кристалізації солей.

Рекомендуються препарати рослинного походження:

- Фітолізин 0,5-1 ч.л. на 30-50 мл води, 3-4 тижні.
- Канефрон Н - 15 кр 3 р/д (діти дошкільного віку), 25 кр (1 драже) по 3 рази. (школярі). курс 3 міс (кожні 2 тижні місяця). Цей препарат поєднує в собі протизапальні, сечогінні, спазмолітичні, антибактеріальні властивості.
- Вітамін В6-мембраностабілізатор; 20-40 мг на добу, на протязі місяця кожні 3 місяця.
- Оксид магнію 0,1-0,2г 2р/д або Магне-В₆ - 0,5-1 2р/д, тривалість курсу 1-2 місяці.
- Вітамін А - мембраностабілізатор, призначається в добовій дозі 1000 ОД/рік життя на протязі місяця,

щоквартально.

- Вітамін Е призначається разом з вітаміном А в дозі 1-1,5 мг/кг/д.

Призначають тривалі курси стабілізаторів цитомембран: Ксидифон у дозі 10-20 мг/кг/д, Димефосфон 30 мг/кг/д 1 міс, 2-3 рази на рік, Цистон по 1-2 таб 2-3р/д курсом 3-6 міс.

Показані відвари лікарських рослин, які мають літотичну дію: спориш, кріп, хвощ польовий, марена красильна, м'ята, насіння льону.

Лікування уратурії проводиться за тими самими принципами. Рекомендуються лужні мінеральні води: Єсентуки №4,17, Боржомі, Трускавецька, Збручанська. Дієта молочно-фруктово-ягідна. Вважається корисним щоденне вживання соку 1-2 лимонів. Виключаються: міцний чорний чай, какао, кава, шоколад, сардини, печінка, субпродукти, м'ясні і рибні бульйони.

Обмежуються: горох, телятина, курка, кролик, м'ясо молодих і диких тварин.

Інгібітори реабсорбції уратів-уродан, пробенецид в дозі 25 мг/кг/д; аллопуринол (гальмує синтез уратів)-10 мг/кг/д, курс 4-6 міс.

На тривалий період призначаються оротова кислота по 2-6 мг/д або колхіцин по 2 мг/д, які мають урикозуричні властивості і знижують рівень уратів в організмі. Показані урикоретики: урикован, уралід, магурлід, солуран, солімок. Повторні курси метаболічних препаратів

(АТФ,Са-пантотанет, К-оротат, аспаркам).

В комплексній терапії використовуються мембраностабілізатори і антиоксиданти.

При фосфатурії збільшувати діурез не рекомендується, оскільки підвищується рН сечі, що призводить до утворення фосфатних і карбонатних солей. В дієті обмежують: м'ясо, варену ковбасу, яйця, кукурудзяну крупу, молоко, сметану, слабо лужні мінеральні води. Виключають: сир, печінку, курятину, рибу, ікру, квасолю, горох, шоколад, крупи вівсяну, перлову, гречану, пшона, лужні мінеральні води.

Для зниження фосфатурії призначаються альмагель по 1-2 ложки 3 р/д, препарати марени красильної (уролесан, блемарен). В комплексній терапії використовуються препарати, які мають спазмолітичну, сечогінну, протизапальну і бактерицидну дію (канефрон, фіто-лізин, оліметин).

Враховуючи роль мікробно-запального процесу при фосфатній нефропатії, важливим фактором лікування є тривала антибактеріальна терапія.

Отже, порушення обміну у дитячому віці, що розвивається за спадково-обумовленої патології, а також у результаті впливу радіації, несприятливих екологічних, медикаментозних чинників, становить інтерес як фактор розвитку нефропатії з важкими прогностичними наслідками. Своєчасна діагностика та корекція порушень обмінних процесів попереджує трансформацію їх у нозологічну форму і ускладнення, сприяє нормалізації функції нирок.

Література

- Бирюкава М.К. Состояние обмена макроэргических нуклеотидов у детей с дисметаболическими уратными нефропатиями / М.К. Бирюкава. - Медицина сегодня и завтра. - 2003. - № 1. - С. 76-79.
- Возианов А.Ф. Основы нефрологии детского возраста / Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидний В.Р., Багдасарова И.В. - К.: Книга плюс, 2002. - С. 348.
- Гнатюк А.И. Нефроурология детского возраста / А.И. Гнатюк. - Винница: Глобус-Пресс, 2005. - С. 97-101.
- Майданник В.Г. Педиатрия / В.Г. Майданник. - Харьков: Фолио, 2002. - С. 548-556.
- Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб: Сотис, 1997. - С. 520; 526-527.
- Пулатов А.Т. Уролитиаз у детей / А.Т. Пулатов. - Л.: Медицина, 1990. - С. 207.
- Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под ред. А.Д. Цареградцева, В.А. Таболина. - М.: Медпрактика. - С. 171-180; 231-240.
- Тяжка О. Дизметаболические нефропатии у детей / Тяжка О., Лутай Т., Горобец М., Горобец А. Ліки України, 2004. - № 34. - С. 89-92.
- Шабалов Н.П. Детские болезни / Н.П. Шабалов - СПб: Питер, 2006. - Т. 2. - С. 174-186.

ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НЕФРОПАТИИ У ДТЕЙ

Горовой И.С., Гуминская Г.С., Демченко М.М., Педосенко О.Б.

Резюме. Дисметаболические нефропатии - это повреждение почек в результате нарушения обмена веществ различного генеза, которые проявляются функциональными или структурными изменениями на уровне разных элементов нефрона-канальцевого эпителия, интерстициальной ткани, клубочковых капилляров, Петли Генле. В результате патологического влияния в интерстиции почек откладывается соли с дальнейшим развитием инфильтратов, фиброза, нарушением трофики канальцев, возникновением очагов атрофии, дилатации и регенерации. Дисметаболические нефропатии у детей имеют свои особенности, в результате которых затруднены диагностика и лечение, что приводит к трансформации их в нозологию.

Ключевые слова: дисметаболические нефропатии, дети, салурия.

DISMETABOLIK NEPHROPATHIES IN CHILDREN

Gorovoy I.S., Guminskaya G.S., Demchenko M.M., Pedosenko O.B.

Summary. Dismetabolik nephropathies are kidney lesions as a result of metabolic disturbances of various, geneses, which are manifested as functional or structural changes on the level of various elements of nephrontubular epithelium, interstitial tissue, glomerular capillaries and Henle's loop. As a result of pathological influence salts are stored in kidney interstice with further development of infiltrates, fibrosis and disturbance of small canal trophicity, appearance of atrophyfoci, dilatation and regeneration. Dismetabolic nephropathies in children have their own peculiarities due to which diagnosis and treatment are impeded, it leads to their transformation into nosology.

Key words: dismetabolic nephropathies, children, saluresis.

© Шаламай М.О., Майданник В.Г.*

УДК: 616.329-002.2:616-07-08:616

ДО ПРОБЛЕМИ СУЧАСНИХ ПОГЛЯДІВ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЕКСНУ ХВОРОБУ У ДІТЕЙ

Шаламай М.О., Майданник В.Г.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21021) *Київський національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (вул. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

Резюме. У статті висвітленні вивчення на даний час проблеми гастроєзофагеально рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей. На сучасному етапі ГЕРХ у дитячому віці є однією з найменш вивчених захворювань в загальній структурі гастроентерологічних захворювань. Своєчасна діагностика ГЕРХ ускладнена в зв'язку з багатогранністю клінічних проявів. Особливий інтерес викликають питання, які стосуються ранньої діагностики, медикаментозної терапії ГЕРХ у дітей, різного вікового аспекту, з урахуванням варіабельності їх клінічних та ендоскопічних проявів.

Ключові слова: ГЕРХ, діти, діагностика, лікування.

На сьогодні гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є однією з актуальних проблем дитячої гастроентерології і займає одне з перших місць поміж захворювань органів травлення.

Історія вивчення ГЕРХ розпочинається з праць Авіцени, де вперше згадується про деякі симптоми, такі як печія, відрижка кислим, що вказують на наявність захворювання.

Її названо "проблемою третього тисячоліття". Про це свідчить збільшення в останні роки розповсюдженості ГЕРХ у дітей різного вікового аспекту.

Клінічні прояви хвороби характеризуються тривалим рецидивуючим перебігом, високим відсотком (у 8-20% випадків) розвитку стравоходу Барретта у дітей. Це може, у подальшому, стати причиною розвитку аденокарциноми.

Соціального значення набуває і такий фактор, як погіршення якості життя хворих дітей. Це зумовлено особливою симптоматичною наявністю страху і тривоги перед можливими ускладненнями захворювання.

Дані наукової літератури свідчать, що епідеміологія ГЕРХ у дитячого населення, на даний час, достатньо не вивчена. Найвірогіднішими факторами ризику, які призводять до розвитку захворювання, є розповсюдженість та поширеність ожиріння серед дорослих та дітей, малорухливий спосіб життя, безпрецедентне використання консервантів у продуктах харчування, зростання продукції хлористоводневої кислоти шлунка.

Україна належить до країн, де діагноз ГЕРХ у дітей визначається надто рідко, в основному через відсутність доступних методик обстеження у педіатричній практиці. Тому, надзвичайно важливими є наукові дослідження у цьому напрямку з їх подальшим запровадженням у лікувальну педіатричну практику. Вони дозволили б своєчасно діагностувати та підтвердити ГЕРХ у дітей при її типових та атипичних проявах, оцінити ефективність та якість проведеного медикаментозного лікування. Більшість дитячих гастроентерологів розглядають ГЕРХ як окрему нозологічну одиницю, яка формується внаслідок спонтанних чи регулярно повторюваних закидів в стравохід шлункового (кислий рефлюкс) або дуоденального (лужний рефлюкс) вмісту, що призводить до по-

шкодження слизової оболонки дистального відділу стравоходу та виникнення характерних клінічних симптомів. У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду ГЕРХ внесено під шифром К-21 (К-21.0 - шлунково-стравохідний рефлюкс з езофагітом; К-21.9 - шлунково-стравохідний рефлюкс без езофагіту)

Сукупність клінічних ознак хвороби можливо порівняти з айсбергом, як запропонував в 1985 році D. Castell. Підводну частину айсберга складатимуть 70-80% хворих, які мають слабовиражені чи спорадичні клінічні симптоми. Вони не звертаються за медичною допомогою до лікаря, лікуються самостійно чи за порадою знайомих (їх називають "телефонні" рефлюкси).

Середню, надводну частину айсберга складають 20-25% пацієнтів, які мають явні клінічні ознаки рефлюксо-езофагіту. Вони лікуються амбулаторно ("амбулаторні" рефлюкси). Вершина айсберга - 2-5% хворих, які вже мають різноманітні ускладнення ГЕРХ, що проявляються пептичними виразками стравоходу, кровотечею, стриктурами, стравоходом Барретта. Пацієнти цієї групи лікуються, як правило, у стаціонарних умовах ("госпітальні" рефлюкси). За останніми даними літератури у 15-20% хворих характерними гістологічними проявами є заміщення багатошарового плоского епітелію стравоходу на циліндричний шлунковий, що може стати причиною розвитку аденокарциноми стравоходу. Тому питанню ГЕРХ та розвитку стравоходу Барретта, їх взаємозв'язку, приділяється значна увага всіх гастроентерологів світу.

В патогенезі багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей важливу роль займають порушення моторної функції тих чи інших його відділів. Щодо розвитку патологічного процесу, який призводить у дітей до порушення моторики саме стравоходу, в науковій літературі, до цього часу, відображено мало.

Педіатри досить часто зустрічаються з клінічними проявами гастроєзофагеального рефлюкса (ГЕР) у дітей, але відносять їх до багатьох інших захворювань шлунково-кишкового тракту.

З наукових джерел відомо, що у 60% випадків ГЕРХ у дітей діагностується пізно. Це свідчить про недостатню обачність педіатрів по відношенню до цієї патології

та різноманітність її клінічних проявів. Діти можуть тривало лікуватись без суттєвих покращень не тільки у педіатрів, але й у неврологів, кардіологів, пульмонологів з приводу порушення харчування, дисфагії, блювоти неясного генезу, загридинних та епігастральних болей, рецидивуючих бронхітів та пневмоній.

ГЕРХ рахується багатофакторним захворюванням. В її розвитку бере участь цілий комплекс патологічних явищ. Основним фактором, який призводить до формування ГЕРХ, є порушення функції антирефлюксного бар'єра. Зниження тиску в нижньому стравохідному сфінктері викликає збільшення частоти кількості епізодів ГЕР. Поява цих факторів полягає у порушенні нервової регуляції тону та моторики нижнього стравохідного сфінктера. З патофізіологічної точки зору ГЕРХ є кислотозалежним захворюванням, яке виникає на тлі первинного порушення моторної функції верхніх відділів травного тракту.

На сучасному етапі діагностика ГЕРХ у дітей ґрунтується на клінічному обстеженні дитини та проведенні інструментальних досліджень.

Одним із головних симптомів ГЕРХ є печія та регургітація. Печія зустрічається у 45-90% пацієнтів, і є основною причиною їхнього дискомфорту, яка впливає на якість життя. Печія при ГЕРХ може зберігатися протягом більшої частини доби, носить стійкий характер. Відмічається чітка залежність наявності печії від положення тіла - зменшується в положенні стоячи. Згідно практичних рекомендацій Генвальського Консенсусу, рефлюксна хвороба найбільш ймовірно присутня, якщо печія є на протязі 2-х або більше днів на тиждень, але менш часті напади її не виключають наявності хвороб.

До езофагальних симптомів, які характеризують ГЕРХ, відносяться, крім печії, ще і регургітація, відрижка (повітрям, кислим, гірким), періодичний біль за грудиною, дисфагія. Також, виділяють екстраезофагальні симптоми, які свідчать про втягування у процес ЛОР-органів, бронхолегеневої та серцево-судинної систем. Незрозумілі випадки, у дітей старшого віку, болю в грудній клітині, хронічного кашлю, симптомів бронхіальної астми, потрібно диференціювати з проявами ГЕРХ. Рефлюкс шлункового вмісту у дітей раннього віку може бути причиною не тільки рефлєкторного спазму, але й раптової смерті.

За даними літератури, диспепсичні явища теж можуть бути характерними ознаками ГЕРХ у дітей. Верхні гастроінтестинальні та низькі ретростернальні симптоми, прояви яких зменшуються внаслідок прийому антацидів, найбільш вірогідно пов'язані із ГЕРХ.

Використання високоспецифічних і високочутливих інструментальних методів необхідне для верифікації діагнозу.

Ендоскопічне дослідження дозволяє визначити наявність рефлюкс-езофагіту, ступінь вираженості, визначити наявність структур, стравоходу Баррета. Проте, відсутність морфологічних змін у слизовій оболонці

стравоходу під час ендоскопічного дослідження не виключає діагнозу ГЕРХ.

Наступним кроком у діагностиці рефлюксної хвороби, для оцінки функціонального стану верхнього та нижнього стравохідного сфінктера є проведення добового рН-моніторингу стравоходу.

Особливе зацікавлення викликають питання, які стосуються терапії ГЕРХ у дітей, в віковому аспекті, з урахуванням варіабельності клінічних та ендоскопічних проявів хвороби.

Якщо встановлення оцінки ефективності лікування ГЕРХ при ендоскопічно-позитивній формі не викликає особливих проблем, то при ендоскопічно-негативній формі - досить сумнівна [Вдовиченко, Острогляд, 2005]. Заслугує уваги той факт, що варіабельність симптомів ГЕРХ в процесі спостереження за хворими на протязі лікування, пов'язана з різноманітними факторами: стресом, дієтою, прийомом медикаментозних засобів, фізичним навантаженням.

Але встає запитання, яке і досить обговорюється: "Чи всі форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, в тому числі, без ускладнень та морфологічних змін, потребують лікування?" [Spechler, 1992].

Відповідь дало дослідження, проведене у Великобританії N.I. Mc Dongall зі співавторами. На підставі проведеного аналізу отриманих результатів було виявлено, що якість життя пацієнтів з ГЕРХ було значно нижчою (75% хворих з рефлекс-езофагітом мали виражені клінічні симптоми захворювання). Таким чином, хворі на ГЕРХ, особливо у дитячому віці, потребують більш активного лікування та спостереження незалежно від вираженості клінічних та ендоскопічних проявів [Бабач, Фадеєнко, 2000; Borfolotti, 2003].

Лікування хворих дітей з ГЕРХ направлено на зменшення частоти епізодів рефлюкса, зниження пошкоджуючих властивостей рефлюксата, покращення стравохідного кліренсу та захист слизової оболонки стравоходу, підвищення тону нижнього стравохідного сфінктера. Ці основні шляхи лікування дозволяють максимально усунути клінічні прояви хвороби, наявні ускладнення та зменшити ризик їх виникнення, запобігти рецидивам хвороби, тим самим значно поліпшити якість життя дитини Kamel, Kinnig.

Передумовою успішного лікування ГЕРХ є, перш за все, комплекс рекомендацій по способу життя, харчуванню, фармакотерапії, яка включає призначення антацидних, антисекреторних (блокаторів H₂-рецепторів та інгібіторів протонної помпи (ІПП)) препаратів, прокінетиків.

У дитячому віці надзвичайно важливим питанням лікування стає підбір такої терапії, яка при максимально швидкому досягненні терапевтичного ефекту дає мінімальне число ускладнень. За даними літератури, тривалість комплексної терапії для досягнення клініко-ендоскопічної ремісії складає в середньому 4-8 тижнів.

У процесі лікування, перш за все, потрібно про-

водити впорядкування образу життя. Рекомендується припинити паління, вживання алкогольних та слабоалкогольних напоїв, так як це стосується дітей старшого віку. Є спостереження, що на виникнення патологічного рефлюксу у дітей впливає наявність вдома батьків, що палять (тобто пасивне паління). Важлива роль відводиться стану нервової системи дитини у виникненні моторних дисфункцій нижнього стравохідного сфінктера (НСС) Частота ускладнень ГЕРХ у хворих дітей з надлишковою вагою зустрічається частіше. Тому, надлишкову масу тіла відносять до факторів ризику в формуванні хвороби у підлітків.

Хворі діти повинні уникати зайвих фізичних навантажень, які супроводжуються частими та надмірними нахилами, підняттям нижніх кінцівок, качанням пресу. Клінічне покращення стану, при проведенні позиційної терапії, настає значно швидше. Вважається, якщо клінічні симптоми хвороби не зникають на протязі 2 тижнів від початку лікування, то продовжувати позиційну терапію не має великого значення [Prinsen, 1975].

Проблема проведення позиційної терапії у дітей полягає в тому, що коли вона почата та ефективна, то повинна продовжуватись надто довго. Поєднання застосування позиційної терапії з вживанням густої їжі у 90% дітей дає позитивний ефект. Основні клінічні симптоми хвороби зникали через 1-1,5 року від початку терапії.

Дуже важливим моментом запобігання рефлюксу є уникнення горизонтального положення тіла протягом 3-4 годин після прийому їжі. Харчування дитини повинно бути регулярним, 4-5 разів на добу, невеликими порціями, останній прийом їжі не пізніше 19-18 годин (тобто за 3-4 години до сну).

Заборонається вживання продуктів харчування, які викликають кислотостимулюючий ефект, подразнюють слизову оболонку стравоходу та шлунка, знижують тonus нижнього стравохідного сфінктера. До таких продуктів відносяться: газовані напої, кава, міцний чай, шоколад, цитрусові, надмірно жирні страви, гострі приправи на основі часнику, цибулі, перцю. Хворі діти можуть вживати фрукти, мармелад, соки, овочі, мінеральні води без газу, кисломолочні продукти, білий хліб, овочеві та м'ясні супи, каші, рибу, м'ясо нежирних сортів. Потрібно також зменшити вживання кількості рідини на протязі доби. Категорично неможна "запивати" їжу.

При лікуванні будь-яких супутніх захворювань слід враховувати дію фармакологічних препаратів, які мо-

жуть посилювати рефлюкс за рахунок зниження тиску у нижньому стравохідному сфінктері, уповільнювати евакуацію вмісту шлунка. На даний час, до таких препаратів відносяться неселективні М-холінолітики, біогенні спазмолітики, блокатори кальцієвих каналів, ? - агоністи, нітрати, прогестерон, ферментні препарати, в склад яких входить жовч (фестал, дігестал, аллохол). По даним деяких [Дегтярєва, 2003] авторів, у 20% хворих з ендоскопічно-негативною формою ГЕРХ, відмічається позитивна динаміка основних клінічних проявів та ендоскопічних даних тільки при дотримуванні призначеного режиму життя та харчування.

Прогноз та об'єм лікувальних заходів у дітей з ГЕРХ визначається в залежності від багатьох чинників, але, в першу чергу, від наявності ускладнень. Ерозивно-виразковий ураження слизової оболонки стравоходу і стравохід Баррета є найбільш частими ускладненнями ГЕРХ. У дітей стриктури стравоходу, які виникають внаслідок рубцювання ерозивно-виразкових пошкоджень слизової оболонки, виникають досить рідко, на відміну від дорослих, і складають 4-20%.

В зв'язку з тим, що ціла низка питань, що стосуються етіології, патогенезу, діагностики ГЕРХ у дітей, на даний час до кінця нез'ясовані, утруднюється розробка ефективних методів лікування, реабілітації та профілактики захворювання.

Для досягнення основної мети лікування Генвальський консенсус рекомендує інгібітори протонної помпи (ІПП) в якості найбільш ефективних засобів медикаментозної терапії. Ця схема відноситься як для початкової, так і для тривалої протирецидивної терапії хворих дітей з ГЕРХ.

Аналізуючи наведені літературні дані, можливо зробити висновок, що на сучасному етапі гастроєзофагальна рефлюксна хвороба у дитячому віці є однією з найменш вивчених захворювань в загальній структурі гастроентерологічних захворювань. Своєчасна діагностика ГЕРХ ускладнена в зв'язку з багатогранністю клінічних проявів у дітей. Тому, на даний час немає повних клініко-лабораторних критеріїв ефективності лікування ГЕРХ у дітей з різними клінічними формами.

Таким чином, надзвичайно важливим для педіатричної клінічної практики в Україні є питання ранньої діагностики та раціональної, своєчасної тактики лікування ГЕРХ у дітей з використанням сучасних методик, які допоможуть оцінити якість цих заходів.

Література

- Бабач О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Я. Бабач, Г.Д. Фадеевко. - К.: СП ЗАО "Интерфарма-Киев", 2000. - 175с.
- Вдовиченко В.І. Гастроэзофагальная рефлюксная хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі консенсусу "GERD 2003" / В.І. Вдовиченко, А.В. Острогляд // Журнал МА. - № 2. - 2005. - С. 28.
- Дегтярєва И.И. "Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и рефлюксоподобная диспепсия" Доказовая медицина / И.И. Дегтярєва. - 2003. - С. 33-40.
- Borfolotti V. Natural history of gastroesophageal reflux disease: the neglected factor / V. Borfolotti // Scand. J. Gastroenterol. - 2003. - № 38 (12). - P. 1204-1208.
- Prinsen J.E. Hiatus hernia in infants and children: Long-term follow-up medical therapy / J.E. Prinsen // J. Pediatr Surg. - 102 - 1975. - P.13-19.
- Spechler S.S. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease / S.S. Spechler // Digestion. - 1992. - № 51. - P. 24-29.

К ПРОБЛЕМЕ СОВРЕМЕННОГО ВЗГЛЯДА НА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНУЮ РЕФЛЮКСНУЮ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ**Шаламай М.А., Майданник В.Г.**

Резюме. В статье изложены данные проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЕРБ) у детей. В настоящее время ГЕРБ в детском возрасте одно из мало изученных заболеваний в общей структуре гастроэнтерологических заболеваний. Своевременная диагностика ГЕРБ у детей затруднена в связи с многогранностью её клинических проявлений. Особый интерес вызывают вопросы, которые касаются ранней диагностики, медикаментозной терапии ГЕРБ у детей с учетом вариабельности ее клинических и эндоскопических проявлений.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, лечение.

TO THE PROBLEM OF MODERN LOOKS ON GASTROESOPHAGEAL REFLEX DISEASE IN CHILDREN**Shalamay M.O., Maydannik V.G.**

Resume. An article illustrates of study on this time of problem of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. On modern stage GERD in childhood is one of the less explored diseases in the general structure of gastroenterological diseases. The timely diagnostics of GERD is complicated in communication with many-sided nature of clinical evaluation. The special interest is caused by questions, which are up to early diagnostics medical treatment of GERD in children, different age-old aspects, taking into account variability their clinical and endoscopic displays.

Key words: children, GERD, diagnostics, treatment.

© Тутченко М.І., Ключко І.В.

УДК: 616-007.43:616-089.844

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНА ПЛАСТИКА В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАХОВИХ ГРИЖ**Тутченко М.І., Ключко І.В.**

Кафедра хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (вул. Іллінська 3, м. Київ, Україна)

Резюме. Проведено аналіз наукової літератури щодо порівняльної характеристики різних методик герніопластики. Метою огляду є оцінка стану проблеми та визначення особливостей та переваг преперитонеальної пластики.

Ключові слова: пахова грижа, алопластика, герніопластика, хірургічне лікування.

Актуальність пошуку ефективного методу герніопластики пов'язаний з виникненням значної кількості ускладнень (11-21%), рецидивів (1,1-45%), що й зумовлює у ряді випадків незадовільні результати хірургічного лікування у цієї великої групи хворих. Складність проблеми підтверджується величезною кількістю різноманітних методик герніопластики, жодна з яких у повній мірі не може задовольнити практикуючих хірургів. Особливе місце при вирішенні вищезазначених питань по праву належить проблемі опороспроможності поперекової фасції. Пропозиції що до поновлення її виказані Bassini ще в 1887 році в подальшому знайшли своїх послідовників. В 1940 році С.В. McVay, 1945 і 1960 Е.Е. Shouldice і L.M. Nyhus один за одним втілювали в практику ідею Bassini. Запропонований в 1945 році Е. Е. Shouldice метод преперитонеальної герніопластики за даними автора супроводжувався найнижчими цифрами рецидивів в межах 0,6% [Lau, Patil, 2004; Жебровський, 2005; Жебровський, Ильченко, 2005; Нестеренко, Газиев, 2005; Калантавров и др., 2006; Malekroug, et al., 2008]. Але виконання цієї операції має певні обмеження і стає неможливим за умови зруйнованої поперекової фасції та відсутності об'єданого сухожилля внутрішнього косого та поперекового м'язів живота, оскільки накладання швів на м'язову тканину є ненадійним. Особливе значення при використанні метода Shouldice

має висота пахового трикутника. Великий натяг тканин, який виникає під час герніопластики за Shouldice у хворих, що мають високий паховий трикутник, призводить до розволокнення і порушення цілості пахової зв'язки. Ще одним негативом, який стосується аутогерніопластики є висока кількість гнійно-запальних процесів, що сягає 15% [Жебровський, 2005; Калантавров и др., 2006; Аладин и др., 2008]. Це пов'язано знов таки з ішемією тканин внаслідок натягу та використанням значної кількості шовного матеріалу.

В хірургії гриж широко застосовується операція Постемського, яка виконується шляхом зашивання пахового каналу та переміщенням сім'яного канатика в підшкірно-жирову клітковину. Здавалось, абсолютно надійна методика стосовно укріплення задньої стінки пахового каналу. Але, як показала практика, і вона супроводжується рецидивами та ускладненнями з боку сім'яного канатика та яєчка, що пов'язано з рубцевими та атрофічними змінами в цих структурах [Внуков, 2006; Калантавров и др., 2006]. Зміна анатомічних співвідношень у передній черевній стінці при використанні натяжних методів герніопластики призводить до утворення гриж іншої локалізації. Застосування допоміжних синтетичних матеріалів, адаптованих до організму людини, започаткувало еру безнатяжних методів алогерніопластики [Внуков, 2006; Васильев и др., 2007; Мошкова и

К ПРОБЛЕМЕ СОВРЕМЕННОГО ВЗГЛЯДА НА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНУЮ РЕФЛЮКСНУЮ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ**Шаламай М.А., Майданник В.Г.**

Резюме. В статье изложены данные проблеме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЕРБ) у детей. В настоящее время ГЕРБ в детском возрасте одно из мало изученных заболеваний в общей структуре гастроэнтерологических заболеваний. Своевременная диагностика ГЕРБ у детей затруднена в связи с многогранностью её клинических проявлений. Особый интерес вызывают вопросы, которые касаются ранней диагностики, медикаментозной терапии ГЕРБ у детей с учетом вариабельности ее клинических и эндоскопических проявлений.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диагностика, лечение.

TO THE PROBLEM OF MODERN LOOKS ON GASTROESOPHAGEAL REFLEX DISEASE IN CHILDREN**Shalamay M.O., Maydannik V.G.**

Resume. An article illustrates of study on this time of problem of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. On modern stage GERD in childhood is one of the less explored diseases in the general structure of gastroenterological diseases. The timely diagnostics of GERD is complicated in communication with many-sided nature of clinical evaluation. The special interest is caused by questions, which are up to early diagnostics medical treatment of GERD in children, different age-old aspects, taking into account variability their clinical and endoscopic displays.

Key words: children, GERD, diagnostics, treatment.

© Тутченко М.І., Ключко І.В.

УДК: 616-007.43:616-089.844

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНА ПЛАСТИКА В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАХОВИХ ГРИЖ**Тутченко М.І., Ключко І.В.**

Кафедра хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (вул. Іллінська 3, м. Київ, Україна)

Резюме. Проведено аналіз наукової літератури щодо порівняльної характеристики різних методик герніопластики. Метою огляду є оцінка стану проблеми та визначення особливостей та переваг преперитонеальної пластики.

Ключові слова: пахова грижа, алопластика, герніопластика, хірургічне лікування.

Актуальність пошуку ефективного методу герніопластики пов'язаний з виникненням значної кількості ускладнень (11-21%), рецидивів (1,1-45%), що й зумовлює у ряді випадків незадовільні результати хірургічного лікування у цієї великої групи хворих. Складність проблеми підтверджується величезною кількістю різноманітних методик герніопластики, жодна з яких у повній мірі не може задовольнити практикуючих хірургів. Особливе місце при вирішенні вищезазначених питань по праву належить проблемі опороспроможності поперекової фасції. Пропозиції що до поновлення її виказані Bassini ще в 1887 році в подальшому знайшли своїх послідовників. В 1940 році С.В. McVay, 1945 і 1960 Е.Е. Shouldice і L.M. Nyhus один за одним втілювали в практику ідею Bassini. Запропонований в 1945 році Е. Е. Shouldice метод преперитонеальної герніопластики за даними автора супроводжувався найнижчими цифрами рецидивів в межах 0,6% [Lau, Patil, 2004; Жебровський, 2005; Жебровський, Ильченко, 2005; Нестеренко, Газиев, 2005; Калантавров и др., 2006; Malekroug, et al., 2008]. Але виконання цієї операції має певні обмеження і стає неможливим за умови зруйнованої поперекової фасції та відсутності об'єданого сухожилля внутрішнього косого та поперекового м'язів живота, оскільки накладання швів на м'язову тканину є ненадійним. Особливе значення при використанні метода Shouldice

має висота пахового трикутника. Великий натяг тканин, який виникає під час герніопластики за Shouldice у хворих, що мають високий паховий трикутник, призводить до розволокнення і порушення цілості пахової зв'язки. Ще одним негативом, який стосується аутогерніопластики є висока кількість гнійно-запальних процесів, що сягає 15% [Жебровський, 2005; Калантавров и др., 2006; Аладин и др., 2008]. Це пов'язано знов таки з ішемією тканин внаслідок натягу та використанням значної кількості шовного матеріалу.

В хірургії гриж широко застосовується операція Постемського, яка виконується шляхом зашивання пахового каналу та переміщенням сім'яного канатика в підшкірно-жирову клітковину. Здавалось, абсолютно надійна методика стосовно укріплення задньої стінки пахового каналу. Але, як показала практика, і вона супроводжується рецидивами та ускладненнями з боку сім'яного канатика та яєчка, що пов'язано з рубцевими та атрофічними змінами в цих структурах [Внуков, 2006; Калантавров и др., 2006]. Зміна анатомічних співвідношень у передній черевній стінці при використанні натяжних методів герніопластики призводить до утворення гриж іншої локалізації. Застосування допоміжних синтетичних матеріалів, адаптованих до організму людини, започаткувало еру безнатяжних методів алогерніопластики [Внуков, 2006; Васильев и др., 2007; Мошкова и

др. 2008; Amid 2003; Maghsoudi et al., 2005]. Пластичні методи лікування гриж за допомогою алотрансплантатів дозволяють значно покращити результати лікування пахових гриж, зменшити кількість ускладнень та рецидивів [Плахотнюк и др., 2004; Гвенетадзе, 2005; Борисов, Митин, 2006; Васильев и др., 2007; Жебровский, Ильченко, 2005; Оскретов и др., 2008]. Найбільш поширеним серед безнапругних методів є алогерніопластика за Lichtenstein [Васильев и др., 2007]. Цей метод, в силу його простоти та ефективності, все ширше використовується в лікувальних установах. Проте його застосування теж має ряд недоліків, які пов'язані з травмуванням тканин при виконанні алопластики. Як і при аутопластичній методиці, спостерігається утворення гематом [Шолутко и др., 2005; Аладин и др., 2008; Koninger et al., 2004; Wullstein et al., 2008]. Сероми ж більш часте ускладнення, що викликане наявністю сторонніх тіл якими є алотрансплантат та фіксуєчий його матеріал. Недостатня фіксація алотрансплантату призводить до його скручування, або зміщення з послідуємим рецидивом грижі. Крім того, особливості розташування та фіксації протезу, зумовлюють наявність таких ускладнень, як хронічний післяопераційний біль, відчуття стороннього тіла в ділянці імплантації сітки, парестезій [Amid 2003; Koninger et al., 2004; Lau, Patil, 2004]. Як стороннє тіло, що безпосередньо контактує з елементами сім'яного канатика, проленовий протез негативно впливає на статеву функцію чоловіка [de Lange et al., 2008]. Усе це свідчить про важливість урахування місця і способу розміщення алотрансплантату в м'язово-апоневротичних та преперитонеальних структурах пахової ділянки, оскільки реакція різних за структурою м'яких тканин передньої черевної стінки на стороннє тіло, яким безсумнівно є поліпропілен існує різна. Саме з цього приводу і висловлюється думка багатьма авторами з приводу необхідності індивідуального підходу при виборі розмірів алотрансплантату місця та способу його розміщення і фіксації [Сахаутдинов и др., 2002; Саенко, 2003; Мошкова и др., 2008]. Започаткований Трабуко, метод безшовної фіксації алотрансплантату, який полягає у застосуванні двох протезів спеціальної форми, один з яких розташовується у преперитонеальному просторі, другий між м'язами пахової ділянки і апоневрозом зовнішнього косоного м'язу живота, знижує ускладнення до 3,8% та рецидиви до 0,7% [Нестеренко, Газиев, 2005], але вимагає використання жорсткого трансплантату, що володіє "пам'яттю форми", а саме головне, методика Трабуко не виключає можливості міграції протезу. З метою вирішення питання про необхідність надійної фіксації алотрансплантату, зараз все частіше почали використовуватися шовні матеріали, що мають можливість розсмоктуватися з часом, та полегшені сітки, в склад яких входять синтетичні компоненти із здібністю дегенерації в тканинах людини [Сурков и др., 2004; Григорюк и др., 2006]. Використання клейових композицій, та полімерних клеїв, з успіхом вирішує

питання про фіксацію протективного матеріалу в ділянках з вірогідним знаходженням в них нервових структур або судин [Соловьев и др., 1977; Веремеенко и др., 1989; Грубник и др., 1993; Amiel et al. 1999; Faure et al., 2003; Maghsoudi et al., 2005; Miserez et al., 2007].

При наявності білатеральних пахових гриж, R.T. Stoppa був запропонований метод, що полягає у виконанні двобічної герніопластики з використанням одного проленового алотрансплантату розмірами 20-30см, який розташовується в передочеревинному просторі. Метод достатньо ефективний в лікуванні білатеральних гриж, але при проведенні в позаочеревинному просторі алотрансплантату супроводжується значною травматизацією тканин при створенні простору для протезу, крім того він вимагає загального знеболення [Манойло, 2006].

Преперитонеальна алогерніопластика доступом через паховий канал, що була запропонована Рівзом, вимагала використання протективного елемента з мерилантацією цього матеріалу часто супроводжувалась нагноєннями, утворенням гнійних норичь [Нестеренко, Газиев, 2005].

Подальші пошуки удосконалення преперитонеальної алогерніопластики пов'язані з використанням лапароскопічних методик. J.L. Dulucq в 1991 і E. Phillips в 1993 розробили преперитонеальний лапароскопічний доступ для лікування пахових гриж. Одне з перших повідомлень про лапароскопічну герніопластику було зроблено в 1989 році у Вашингтоні S. Vogoayavlensky на засіданні американської асоціації ендогінекологів. Він продемонстрував відповідь про лікування косих та стегнових гриж шляхом введення скрученої поліпропіленової сітки в грижовий мішок. В 1990 році Shultz (USA) продемонстрував попередні результати клінічного лікування 20 пацієнтів, яким була виконана лапароскопічна герніопластика. Його метод полягав у розсіченні очеревини, що прилягала до грижових воріт та тампонуванні грижового дефекту поліпропіленовою сіткою згорнутою у вигляді сигари. Додатково на дефект накладали 2-3 шматочки сітки розмірами 2,5x5 см. Подальші спостереження за пацієнтами свідчили про велику кількість рецидивів в зв'язку з тим, що реконструкції підлягала не уся стінка пахової ділянки. Додатковою проблемою стала міграція самої сітки.

На сьогоднішній день набули поширення такі лапароскопічні методи герніопластики, як transabdominal preperitoneal hernia repair (TAPP) та totally extraperitoneal repair (TEP). Особливо актуальним для TAPP методики є ефективність фіксації алотрансплантату. Складності обумовлені відсутністю можливості фіксації в місцях проходження нервів, у "трикутнику болю" ("trigonum pain"), та судин у "трикутнику смерті" ("trigonum deth"). Особливо небезпечним є фіксація сітки в ділянці, де в окремих випадках анастомозують а. epigastrica infer. et a. obturatoria ("corona mortis"). Іноді складність представляє фіксація до зв'язки Купера, що є обов'язковим при

закріпленні нижньомедіального краю трансплантату. Визначеними перевагами TAPP методики є можливість виконання ревізії органів черевної порожнини (по даним R. Brown, під час інтраопераційної діагностики при проведенні ендохірургічного втручання виявляють до 19,7% не діагностованих пахових та вентральних гриж); протекції всіх вірогідних ділянок гриже утворення; виконання одночасно герніопластики з контрлатеральної сторони при двобічних пахових грижах; значно коротший термін післяопераційної реабілітації; відсутність післяопераційного болю та парестезій; відсутність контакту алотрансплантату з сім'яним канатиком [Нечитайло, Кондратюк, 2004; Гюльмамедов 2005; Agresta, Bedin, 2008].

Методика TEP полягає в балонній дисекції преперитонеального простору з послідуною інсуфляцією CO₂, виділенні грижового мішка та переміщенні його в черевну порожнину, яка при цьому залишається інтактною. Подалі алотрансплантат фіксують за допомогою кліпс [Нечитайло, Кондратюк, 2004; Гюльмамедов 2005]. Дана методика преперитонеальної алогерніопластики не потребує загального знеболення, але має низку недоліків: технічну складність внаслідок малих розмірів робочого простору та встановлення троакарів по одній лінії, що погіршує візуалізацію анатомічних структур та часто призводить до вибору неадекватних розмірів алотрансплантату; більша тривалість маніпуляції; вірогідність попадання CO₂ в черевну порожнину; неможливість виконання оглядової лапароскопії органів черевної порожнини з метою діагностики супутніх захворювань; наявність поширених гематом в ділянці хірургічного

втручання та, як наслідок, сером та інфільтратів що суттєво погіршує загоєння.

Суттєвим недоліком опоненти лапароскопічного способу лікування пахових гриж вважають необхідність загального знеболення, що виглядає достатньо аргументованим в порівнянні з відкритими методами, які виконуються під місцевою анестезією навіть в амбулаторних умовах.

Отже, основними стримуючими моментами при використанні лапароскопічних оперативних втручань є технічні труднощі, що пов'язані з їх виконанням та ускладненнями які можуть виникнути як під час так і після операції. Необхідність виконання загального знеболення для проведення лапароскопічної операції, в значній мірі обмежує її використання.

В той же час, абсолютними перевагами преперитонеальної лапароскопічної герніопластики є можливість розміщення алотрансплантату в преперитонеальному просторі, що не призводить до розвитку сполучнотканинних м'язево-апоневротичних розростань та мінімізується контакт поліпропіленової сітки з сім'яним канатиком.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Питання адекватного вибору досконалого методу хірургічного лікування пахових гриж залишається невирішеним і потребує подальших зусиль до його реалізації. Розвиток герніології іде шляхом збільшення надійності способів пластики пахового каналу з одночасним зменшенням травматичності методик.

Література

- Аладин А. Анализ осложнений после паховой герниопластики и их профилактика / А. Аладин, А. Чукиев, В. Гюнтер // *Анналы хирургии*. - 2008. - № 4. - С. 53-56.
- Аллопластика паховых грыж полипропиленовыми сетками / Васильев С.В., Мошкова Т.А., Олейник В.В., Морозов А.Б. // *Вестник хирургии*. - 2007. - № 1. - С. 80-82.
- Борисов А.Е. Современные методы лечения паховых грыж / А.Е. Борисов, С.Е. Митин // *Вестник хирургии*. - 2006. - № 4. С. 20-23.
- Веремеенко К.Н. Применение композиций фибрина в хирургии / К.Н. Веремеенко, А.И. Кизим, Г.Б. Мошковский // *Клиническая хирургия*. - 1989. - № 10. - С. 48-52.
- Внуков П.В. Является ли герниопластика по Postempski альтернативой неотяжненным методам ? / П.В. Внуков // *Успехи современного естествознания*. - 2006. - № 10. - С. 80.
- Гвенетадзе Т.К. " Tension-free" герниопластика за Гвенетадзе / Т.К. Гвенетадзе // *Шпитальна хірургія*. - 2005. - № 2. - С. 70-72.
- Григорюк А.А. Применение рассасывающегося имплантата с лекарственным наполнителем в хирургии грыж брюшной стенки / А.А. Григорюк, Ю.А. Кравцов, И.И. Матюшкин // *Pacific Medical Journal*. - 2006. - № 4. - С. 64-66.
- Грубник В.В. Применение фибринового клея в абдоминальной хирургии / В.В. Грубник, А.В. Ковальчук, Ю.В. Грубник // *Клиническая хирургия*. - 1993. - № 3. - С. 6-9.
- Гюльмамедов Ф.І. Лапароскопічна герніопластика у лікуванні пахвинних гриж / Ф.І. Гюльмамедов // *Шпитальна хірургія*. - 2005. - № 1. - С. 175-177.
- Жебровский В.В. Атлас операций при грыжах живота / В.В. Жебровский Ф.Н. Ильченко // *Сімферополь "Эльиньо"*. - 2005. - С. 318.
- Калантаров Т. Клинико-морфологическое обоснование некоторых причин рецидива паховой грыжи / Т. Калантаров, А. Адаманин, К. Мовчан // *Медицинская помощь*. - 2006. - № 2. - С. 32-35.
- Манойло М.В. Лікування двобічної пахвинної грижі / М.В. Манойло // *Клінічна хірургія*. - 2006. - № 8. - С. 34-36.
- Мошкова Т.А. Оптимизация аллопластики паховых грыж. / Т.А. Мошкова, С.В. Васильев, В.В. Олейник // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. - 2008. - № 2. - С. 140-144.
- Нестеренко Ю.А. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала / Ю.А. Нестеренко, Р.М. Газиев // "БИНОМ". Лаборатория знаний. 2005. - С. 144.
- Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Результаты операции Шолдайса в плановой и экстренной хирургии. // *Хирургия*. - 2005. - № 2. - С. 49-53.
- Нестеренко Ю.А., Сайбулаев С.А. Выбор метода пластики пахового канала при плановых операциях. // *Хирургия*. - 2008. - № 12. - С. 35-39.
- Нечитайло М.Ю. Перший досвід лапароскопічної герніопластики пахвинних гриж / М.Ю. Нечитайло, О.П.

- Кондратюк // Львівський медичний часопис. - 2004. - Т. 10, № 2. - С. 37 - 39.
- Орехов Г.И. Послеоперационные серомы грыжевого мешка после лапароскопической герниопластики паховых грыж // Эндоскопическая хирургия. - 2007. - № 6. - С. 31-33.
- Оскретов В.И. Протезирующая герниопластика паховых грыж / В.И. Оскретов, В.А. Ганков, С.П. Бубенчиков // Эндоскопическая хирургия. - 2008. - Т. 14, № 4. - С. 18-20.
- Османов А.О., Газиев Р.М. Герниопластика у больных с паховыми грыжами. // Российский медицинский журнал. - 2004. - № 5. - С. 16-19.
- Плахотников И. Безнатяжные методы в лечении паховых грыж / И. Плахотников, П. Гюльмамадов, Енгенов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5, № 3. - С. 501 - 503.
- Подпрятков С.Е., Токунов А.Б. Застосування передочеревинного доступу для хірургічного лікування пахової грижі // Клінічна хірургія. - 2006. - № 7. - С. 28-29.
- Рутенбург Г.М., Самойлов А.В. Протезирующая герниопластика паховых грыж // Эндоскопическая хирургия. - 2005. - Т. 11, № 6. - С. 3-7.
- Саенко В.Ф. Актуальные проблемы современной герниологии / В.Ф. Саенко, Л.С. Белянский // Клінічна хірургія. - 2003. - № 11. - С. 3-5.
- Сахаутдинов В.Г. Выбор метода оперативного лечения больных с паховыми грыжами / В.Г. Сахаутдинов, О.В. Галимов, Е.И. Сендерович // Хирургия. - 2002. - № 1. - С. 45-48.
- Сурков Н.А. Морфологические особенности тканевой реакции в зоне имплантации композиционного сетчатого эндопротеза ВИПРО (Vypro) на передней брюшной стенке в эксперименте / Н.А. Сурков, С.А. Заринская, В.А. Виссарионов // Анналы пластической и эстетической хирургии. - 2004. - № 3. - С. 46-53.
- Шулутко А. Зависимость послеоперационного болевого синдрома от методов выполнения грыжесечения / А. Шулуток, А. Моисеев, В. Зубцов // Российский медицинский журнал. - 2005. - № 1. - С. 17-19.
- Aasvang E.K., Hansen J.B., Kehlet H. Can preoperative electrical nociceptive stimulation predict acute pain after groin herniotomy? // J. Pain. - 2008. - Vol. 9. - № 10. - P. 940 - 944.
- Agresta F. Transabdominal laparoscopic inguinal hernia repair : is there a place for biological mesh ? / F. Agresta, N. Bedin // Hernia. - 2008. - Vol. 12, № 6. - P. 907-917.
- Amid P.K. The Lichtenstein repair in 2002: an overview of causes of recurrence after Lichtenstein tension-free hernioplasty / P.K. Amid // Hernia. - 2003. - Vol. 7, № 1. - P. 13-16.
- Amiel G.E. Use of n-butyl-2-cyanoacrylate in elective surgical incisions longterm outcomes / G.E. Amiel, I. Sukhotnik, B. Kavar // J. Am. Coll. Surg. - 1999. - Vol. 189, № 1. - P. 21-25.
- Awad S.S., Fagan S.P. Current approaches to inguinal hernia repair. // Am. J. Surg. - 2004. - № 188, Suppl. 6A. - P. 9S - 16S.
- Faure J.P. How is an abdominal hernia formed / J.P. Faure, M. Carretier, J.P. Richer // Rev. Prat. - 2003. - Vol. 53, № 15. - P. 1639-1644.
- Ilioinguinal nerve excision in open mesh repair of inguinal hernia - results of a randomized clinical trial: simple solution for a difficult problem? / F. Malekpour, S.H. Mirhashemi, E. Hajinasrolah [et al.] // Am. J. Surg. - 2008. - Vol. 195, № 26. - P. 735-740.
- Influence of mesh materials on the integrity of the vas deferens following Lichtenstein hernioplasty: an experimental model / K. Jimge, M. Binnebosel, R. Rosch [et al.] // Hernia. - 2008. - Vol. 12, Jfe 6. - P. 621-626.
- Inguinal hernia: laparoscopic or open surgery? / C. Wullstein, C. Strey, G. Woeste [et al.] // Zentrabl. Chir. - 2008. - Vol. 133, № 5. - P. 433-439.
- Koninger J. Chronic pain after hernia repair: a randomized trial comparing Shouldice, Lichtenstein and TAPP / J. Koninger, J. Redecke, M. Butters // Langenbecks Arch. Surg. - 2004. - Vol. 389, № 5. - P. 361-365.
- Lau H. Acute pain after endoscopic totally extraperitoneal (TEP) inguinal hernioplasty: multivariate analysis of predictive factors / H. Lau, N.G. Patil // Surg. Endosc. - 2004. - Vol. 18, № 1. - P. 92-96.
- Maghsoudi H. Giant prosthetic reinforcement of the visceral sac: the Stoppa groin hernia repair in 234 patients / H. Maghsoudi, A. Pourzand [et al.] // Ann. Saudi Med. - 2005. - Vol. 25, № 2 3. - P. 228-232.
- Neuralgic pain, a significant complication after a Lichtenstein procedure for inguinal hernia repair / D.H. de Lange, A.R. Wijsmuller, T.J. Aufenacker [et al.] // Ned. Tijdschr. Geneesk. - 2008. - Vol. 152, № 41. - P. 2205-2209.
- The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember / M. Miserez, J.H. Alexandre, G. Campanelli [et al.] // Hernia. - 2007. - Vol. 11, №2. - P. 113-116.

ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ПЛАСТИКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Тутченко Н.И., Ключко И.В.

Резюме. Проведен анализ научной литературы относительно сравнительной характеристики разных методов герниопластики. Целью обзора являлась оценка состояния проблемы и определение особенностей и преимуществ преперитонеальной пластики.

Ключевые слова: паховая грыжа, аллопластика, герниопластика, хирургическое лечение.

PREPERITONEUM PLASTICS IN THE SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIAS

Tutchenko M.I., Kluzko I.V.

Summary. The review of scientific literature on the comparative characteristics of different methods of hernioplasty. The main purpose of the article is to estimate the state of the problem and definition of features and benefits of preperitoneum plastics.

Key words: inguinal hernia, alloplasty, hernioplasty, surgical treatment.

METHODICAL ARTICLES

© Burlev M.Ya.

УДК: 61:001.8.002

USE NANOTECHNOLOGY IN MEDICINE

Burlev M. Ya.

All-Russian Research and Development Institution of Dairy Industry (Lusinovskaya Str., 35, Moscow, Russia, 115093)

Summary. As a result of the conducted researches is offered the optimization in crushing processes under the influence of freezing, cutting and the dehydration of biological subjects for medicine.

Key words: nanotechnology, biotechnology object, crushing processes under the influence of freezing, auto-oscillation processes, generation, electro impulse.

Introduction

The technology of obtaining the contemporary biosynthetic materials, intended for the use in medicine, and in particular reconstructive operational methods, is science-intensive and complex. The thought of scientists

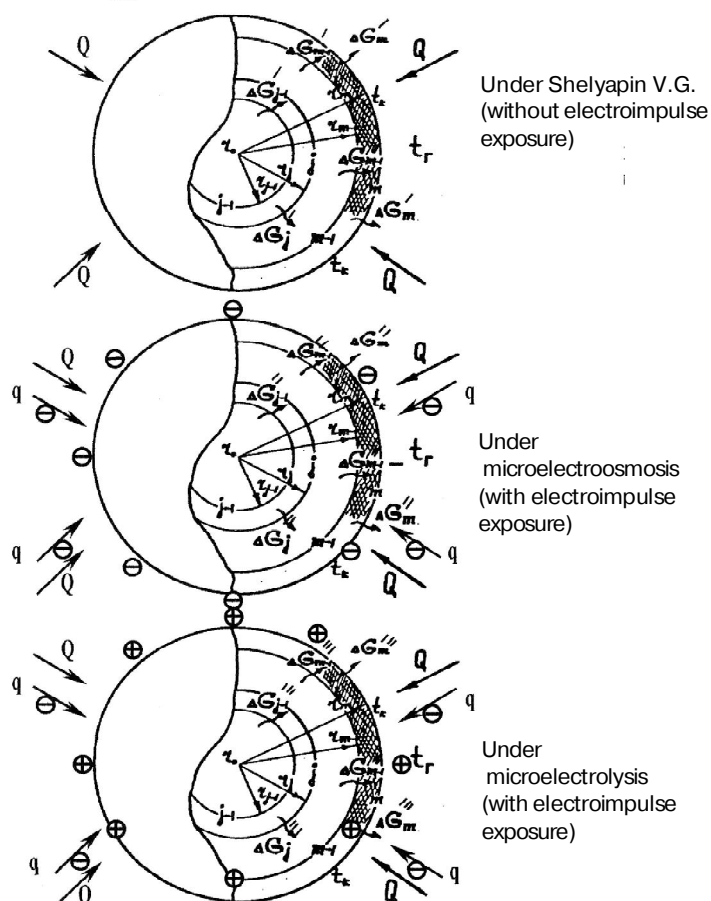
is directed toward the creation of the newest materials, capable of replacing their natural analogs, for example synthetic tissue, that to a considerable degree it is possible to influence the process of the regeneration of tissue. Basic research are a serious trend in development of biotechnology as applied-scientific science.

Materials and methods

By auto-wave processes it is accepted to understand the self-sustaining in the active medium wave process, which preserves its characteristics by constants due to the distributed energy source. These characteristics - period, wavelength (or impulse), speed of the motion of the waves, amplitude and form in the steady-state regime depend only on the local properties of medium [Яркевич, 1953]. They do not depend on initial, but if it is sufficiently far from the interfaces, then from the boundary conditions [Горелик, 1959]. In the laboratory of the Moscow State University Applied Biotechnology, by professors V.V. Ilyukhin and M.Y. Burlev, were discovered auto-wave processes with the drying of biological objects accompanied by electrokinetic phenomena [Илюхин и др., 2007].

The essence of this effect consists in the fact that experimentally established phenomenon of generation and synchronization of unipolar electric impulses unknown earlier by substances with the first kind transitions. But also, the absence of the generation of these impulses with the second kind. Effect lies in the fact that the discrete particles of substances (molecule or the group of molecules), can freely relative to each other accomplish a phase transition, interacting by means of the how conveniently small forces, which depend on their mutual arrangement, they reveal tendency toward the generation of the unipolar electric impulses in the form of harmonic oscillations with the identical amplitudes, frequencies and the porosity [Илюхин и др., 1987].

$$\sum \Delta G_m = \Delta G_m^I + \Delta G_m^{II} + \Delta G_m^{III}$$



Pict. 1. Physical model of bioobject drop dehydration under usage of low electroimpulse exposure: ΔG_m - amount of humidity, r_m - external radius of layer, r_{m-1} - internal radius of layer, Q - thermic flux, q - specific charge of corpuscle.

It is known that with the first kind transition such characteristics of substance as density, concentration of the components abruptly change: in the unit of mass the specific quantity of heat, called the heat of phase transition, is separated or is absorbed. With the second kind phase transition the physical parameters, such as, for example, heat capacity, gradually grow with the removal from the transition point to the side, in this case the physical parameters change continuously [Katayam et al., 2000; Franzese et al., 2001].

Results and their discussion

For the process of evaporating the moisture of that being containing in the biological object the first kind transition is characterized by the amplitude of $\approx 30-40$ mV; with the

frequency of \approx of 300 Hz and porosities of ≈ 3 , the value of the generatable electric current with the phase transition of liquid-vapors was 10-20 nanoAmperes [Илюхин и др., 1988].

Physical model of bioobject drop dehydration under Шеляпин [Шеляпин, 1973] under usage of low electroimpulse exposure is proposed (Picture 1).

Conclusions

The use of the found phenomenon for medicine in general and in the field of transplantology in particular, has essential scientific and applied value. Only some questions for the present a little developed, but representing certain interest at studying of the possibilities of the optimization in crushing processes under the influence of freezing, cutting and the dehydration of biological subjects.

References

- | | | |
|--|--|--|
| Авторское свидетельство. Способ сушки материалов / В.В. Илюхин. - № 1423877; опубликовано 09.09.1988, Бюл. № 34. | 153 с. | кандидата тех. наук / В. Шеляпин. - М., МТИММП, 1973. - 20 с. |
| Авторское свидетельство. Устройство для контроля параметров электризации ионизированного потока газа / В.В. Илюхин. - № 1322516; опубликовано 07.07.1987, Бюл. № 32. | Патент. Способ измерения температуры веществ при фазовых переходах / В.В. Илюхин, И.М. Тамбовцев, М.Я. Бурлев [и др.] . - № 2300097; опубликовано 27.05.2007; Бюл. № 15. | Яркевич А. Авто-колебания / А. Яркевич. - М., СССР, 1953. - 17 с. |
| Горелик Г. Колебания и волны / Г. Горелик . - 2 изд. М., СССР, 1959. - | Шеляпин В. Исследование процесса структурообразования молочных частиц при конвективной сушке в распыленном состоянии: автореф. дис. на соискание ученой степени | A first order liquid - liquid phase transition in phosphorus / Y. Katayam [et al.] // Nature. - 2000. - Vol. 403. - P. 170.
Generic mechanism for generating liquid - liquid phase transition / G. Franzese [et al.] // Nature. - 2001. - Vol. 409. - P. 692. |

ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЇ У МЕДИЦИНІ

Бурлев М.Я.

Резюме. У результаті проведених досліджень запропонована оптимізація процесів криороздріблення, різання та обезводжування біологічних об'єктів в галузі медицини.

Ключові слова: нанотехнологія, біологічний об'єкт, криороздрібнення, аутоволнові процеси, генерування, електроімпульс.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Бурлев М.Я.

Резюме. В результате проведенных исследований предложена оптимизация процессов криоизмельчения, резания и обезвоживания биологических объектов в области медицины.

Ключевые слова: нанотехнология, биологический объект, криоизмельчение, аутоволновые процессы, генерирование, электроимпульс.

CHRONICLE

© Иванова С.А., Палий Г.К.

УДК: 661.1.85.1:5767+612.017.1.

К ИСТОРИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ ПРОФ. Т.А. ЛОБОВОЙ

Иванова С.А., Палий Г.К.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

Резюме. *Описана история Винницкой микробиологической научной школы, основанной проф. Т.А.Лобовой. Отмечен вклад проф. Т.А.Лобовой в её формировании. Дискутируется значение основных достижений научной школы.*

Ключевые слова: *Т.А.Лобова, Винницкая научная школа.*



Исполнилось 100 лет со дня рождения Таисии Арсентьевны Лобовой, профессора, доктора медицинских наук. Таисия Арсентьевна ушла из жизни в возрасте 71 года, оставив по себе добрую память коллег, друзей, учеников.

Достойны восхищения щедро одаренные люди, оставившие после себя ослепительный след, словно пролетевшая ко-

мета. Такой яркой, значительной личностью в жизни, науке являлась проф. Т.А. Лобова. Более 30 лет трудилась она в нашем родном институте, ныне - университет, являясь его авангардом, гордостью, как блестящий педагог, талантливый ученый, снискавшая любовь и признание своих учеников и известность в научных кругах даже за пределами Украины. Многие из нас благодарны судьбе, подарившей в её лице гармоничские сочетания мощного интеллекта, широкой эрудиции, целеустремленности, требовательности, трудолюбия, разносторонних интересов и дарований, открытости и доброжелательности. Весь облик, начиная с внешности этой красивой женщины очаровывал, привлекал интеллигентностью, жизнелюбием, общительностью, изящной простотой общения.

Характеризуя жизненный путь и научное творчество Т.А. Лобовой хочется отметить её редкую увлеченность и истовое служение микробиологической науке, активное привлечение к ней студенческой молодежи. Таисия Арсентьевна всегда была движима потребностью осуществлять связь микробиологии с проблемами практического здравоохранения и оказывать помощь

людям, страдающим хроническими, трудноизлечимыми инфекциями.

Творческая личность Таисии Арсентьевны начала формироваться еще в студенческом научном кружке, в аспирантуре при Днепропетровском НИИ вакцин и сывороток, где она участвовала в изучении иммунитета и разработке вакцин против кишечных инфекций. С 1946 года доц. Т.А. Лобова возглавила кафедру микробиологии ВМИ и в соответствии с проблемами здравоохранения Винницкой области из-за распространения эндемического тяжелого хронического заболевания риносклеромы составила программу исследования по изучению очагов, свойств возбудителя, диагностики, патогенеза и лечения склеромы, широко привлекая сотрудников кафедры.

Одной из важнейших разработок стало создание экспериментальной модели склеромных гранул на хвостах белых мышей. Эта уникальная удачная модель хронической склеромы позволила Таисии Арсентьевне детально изучить этиопатогенез заболевания со всеми фазами формирования инфекционных гранул и дать научное обоснование их излечения с использованием аутовакцин в сочетании с антибиотиком. Следующим этапом разработок было получение полисахарида из возбудителя склеромы (и других капсульных бактерий) и изучение его влияния на течение болезни и возможности использования в целях диагностики.

Будучи приверженцем теории местного иммунитета, проф. Лобова разработала методику получения биопрепарата из возбудителей респираторных и кишечных инфекций и успешно применяла его для лечения (биопрепарат-антивирус).

В последнее десятилетие своей деятельности научные интересы Таисии Арсентьевны были связаны, в основном, с изучением диагностики дисбактериозов, неспецифического язвенного колита и др. хронических, трудно поддающихся лечению, заболеваний. Предложенная проф. Лобовой вакцинотерапия давала возможность либо полного излечения, либо обеспечивала длительную ремиссию.

ЛОР-клиника широко и успешно использует вакцинотерапию склеромы. В результате чего это инвалидиз-

щее заболевание стало излечимым, здравоохранение Винницкой области практически решило проблему эндемических очагов.

Траектории научных интересов проф. Т.А. Лобовой были настолько широки, что нашли свое отражение в научных работах профессоров-хирургов Г.В. Тереньева (анаэробная инфекция), В.Г. Зори (биология возбудителя столбняка), акушер-гинеколога П.Г. Жученко (иммунологические аспекты беременности), отоларинголога К.П. Дерепы (лечение и диагностика склеромы), дерматолога Ю.М. Левина (дерматозы, роль микроорганизмов), инфекциониста Я.П. Латенко (местный иммунитет при бактериальной дизентерии) и др.

Среди научной интеллигенции первой половины двадцатого столетия, посвятивших свою жизнь исследованиям медицинской микробиологии, знаем имена выдающихся отечественных ученых Д.К. Заболотного, И.Ф. Гамалеи, В.С. Деркача, С.С. Дяченко, К.Д. Пяткина и многих других. В этом славном перечне по праву найдется имя профессора Т.А. Лобовой. Последней научной любовью профессора Таисии Арсентьевны Лобовой были микроорганизмы с названием "стафилококки", проблемы их резистентности. В нашей статье, посвященной проф. Т.А. Лобовой освещены биология проблемы антибиотикорезистентности стафилококков, пути решения этой проблемы на современном этапе.

Самым изученным среди стафилококков на протяжении всего XX столетия считали золотистый стафилококк - *Staphylococcus aureus*, являющийся одним из наиболее значимых оппортунистических патогенов в медицинской практике [Roberson et al., 1994].

В чем же биологическая уникальность золотистого стафилококка? Патогенность этого микроорганизма можно рассматривать как особенность этиологии этого микроорганизма, факторы агрессии которого направлены на инактивацию ряда эффекторных механизмов защиты организма хозяина. Таким образом, патоген, как двуликий Янус, с одной стороны действует на защитные механизмы организма хозяина угнетая их, с другой стороны выступает как агрессор (продуцируя ферменты патогенности плазмокоагулазу, лецитиназу, гемолизин, ДНКазу, гиалуронидазу, протеин А и др).

Способность коагулировать плазму крови - наиболее значимая характеристика *S.aureus*. Это свойство обусловлено наличием у золотистого стафилококка внеклеточного секретлируемого термолабильного протеина. Еще одной важнейшей, таксономически значимой характеристикой золотистого стафилококка следует назвать способность образовывать так называемую "связанную" коагулазу. Данный белок называемый также "клампинг" (clamping) - фактором, в отличие от истинной плазмокоагулазы вызывает неферментативную преципитацию фибриногена, что определяется в слайд-тесте по формированию хлопьев фибрина непосредственно при смешивании культуры стафилококка и плазмы крови [Bergmann et al., 1990].

Наиболее точное тестирование клампинг фактора возможно при использовании 2%-го раствора очищенного фибриногена, а также фибрина, адсорбированного на поверхности эритроцитов или частичек латекса, что легло в основу создания ряда коммерческих тест систем для быстрой идентификации *S.aureus*.

Широкую известность получил тест на наличие ДНКазы, фермента обладающего эндо- и экзонуклеазной активностью. Таксономически значимым признаком также является наличие гиалуронидазы - экзофермента, деполимеризирующего гиалуроновую кислоту, получившего название "фермент проникновения".

Среди признаков, определяющих биологическую уникальность вида *S.aureus* является образование молекул с мембрано-повреждающей направленностью. У золотистых стафилококков обнаружена способность к синтезу целого ряда гемолизинов (α, β, γ) определяющих его потенциальную патогенность.

Способность представителей вида *S.aureus* образовывать протеин А является типичным признаком. Данный фактор фиксирован на поверхности клеточной стенки стафилококка, обладает уникальной способностью специфически связывать FC- фрагменты иммуноглобулинов класса G.

Исследованиями, проведенными в последние годы установлено, что штаммы *S.aureus* способны инактивировать неспецифические (врожденные) факторы иммунитета. Способность к инаktivации комплемента обусловлена наличием у стафилококка специфических секретлируемых факторов [Bhakdi, Muhly, 1995]. Ряд штаммов обладают способностью инаktivировать бактерицидный компонент интерферона; продукция лизоцима инаktivировывает антилизосимную способность микроорганизмов [Дерябин, 2000].

Для чего стафилококкам столько поверхностных структур? Для того, чтобы связаться с тканями и инаktivировать компоненты иммунной системы, обеспечить поступление питательных веществ внутрь клетки.

Важнейшим фактором адгезивности стафилококка является коллаген - связывающий белок, фибронектин-связывающий белок, которые позволяют микробу "цепиться" за какие-то фрагменты в организме человека.

Патогенные стафилококки адаптированы к тому, чтобы вызвать патологический процесс. Между микроорганизмом и организмом человека идет постоянный диалог. Это общение осуществляется за счет поверхностных структур стафилококков [Белоусов, 2000].

Последними исследованиями установлено, что патогенные стафилококки способны к инвазии (интернизация слизистой) и эндотелия [Дерябин, 2000].

Стафилококковые токсины (энтеротоксин, токсин синдрома токсического шока, эксфолиативный) способны напрямую стимулировать образование различных провоспалительных цитокинов. Все перечисленные стафилококковые токсины являются суперантигенами, т.к. напрямую стимулируют Т-лимфоциты без необхо-

димости кооперации с макрофагами, без процессинга антигена.

Таким образом, золотистые стафилококки колонизируют слизистые оболочки, кожные покровы, обитают в кишечнике, во влагалище, как представители индигенной микрофлоры. Для эпидемиологии госпитальных стафилококковых поражений характерен весь комплекс факторов, типичный для любого нозокомиального патогена: увеличение числа носителей среди медицинского персонала, формирование специфических "госпитальных" штаммов, увеличение числа лиц с повышенной восприимчивостью (наркоманы, больные сахарным диабетом, коллагенозами и др.), использование инвазивных методов диагностики и др.

Предварительные методы исследования показали, что этиология стафилококков в условиях медицинского стационара характеризуется рядом особенностей: тесным контактом с антибиотическими препаратами, что ведет к селекции антибиотикорезистентных микроорганизмов. Циркуляция стафилококков в популяции иммунокомпроментированных лиц, и многократный пассаж клинических штаммов стафилококков через ослабленный болезнью, операцией организм усиливает агрессивные свойства микроорганизма. В итоге - формируются эпидемиологические клоны стафилококков, характеризующиеся полиантибиотикорезистентностью и выраженной агрессивностью (MRSA). К настоящему моменту наиболее актуальным аспектом антибиотикорезистентности стафилококков, тесно ассоциированных с проблемой существования "госпитальных" штаммов микроорганизмов, является их устойчивость к метициллину - одному из синтетических β -лактамазорезистентных антибиотиков группы пенициллина. Важное эпидемиологическое и клиническое значение метициллинрезистентных стафилококков не исчерпывается только самим фактором их устойчивости к метициллину и прочим β -лактамам, но объясняется регистрируемым при формировании данного состояния одновременным приобретением резистентности к большинству других антибиотиков широкого спектра действия. Так, выделенные в различных районах земного шара метициллинрезистентные стафилококки проявляли одновременную устойчивость к пенициллину, эритромицину, гентамицину, оксациллину, цефалотину, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, клиндамицину [Куцык, 2008]. Изучение природы метициллинрезистентности позволило констатировать несколько возможных молекулярных механизмов этого явления. Наиболее важным механизмом является образование бактериальными клетками видоизмененного пенициллинсвязывающего белка (PBP2a), локализованного в клеточной стенке стафилококка и в обычных условиях являющегося мишенью для действия β -лактамных антибиотиков. Резкое подавление афинности данного протеина в отношении β -лактамов, обуславливает структурные модификации в молекуле PBP2a, а также его меньшее ацетилирова-

ние и более быстрое деацетилирование, чем пенициллинсвязывающих белков, в результате исчезают "мишени" для действия антибиотиков группы пенициллинов, цефалоспоринов, и, таким образом, неизбежно ведут к формированию устойчивости бактериальных клеток одновременно не только к метициллину, но и прочим β -лактамам. Генетический контроль устойчивости к метициллину носит хромосомный характер и связан с изменениями в гене *tecA*, кодирующем синтез PBP2a [Куцык, 2008].

Проблема борьбы с гнойно-инфекционными заболеваниями осложняется тем, что антимикробные лекарственные средства, которые применяются для лечения этих заболеваний, быстро теряют свою эффективность, что обусловлено, прежде всего, формированием резистентных к антибиотикам вариантов возбудителей. В настоящее время выделяются условно-патогенные микроорганизмы, возбудители гнойно-воспалительных заболеваний, которые резистентные более чем к десяткам различным антибактериальным препаратам. Необходимо подчеркнуть, что разрабатывается очень мало новых лекарственных антимикробных препаратов для своевременной замены средств, которые потеряли свою эффективность. Увеличивается разрыв между способностью к мутациям возбудителей гнойно-воспалительных и возможностями организма больного бороться с патогенными микроорганизмами [Мороз, Палий, 2000].

Лекарственные антимикробные препараты, производство которых стоит миллионы долларов и требует много лет для их синтеза, имеют ограниченную продолжительность эффективного применения. Поскольку, количество новых лечебных средств мало, бездна между гнойной инфекцией и борьбой с ней увеличивается. Масштабы этого явления являются аргументом для определения стратегии исследования, применения новых отечественных лекарственных антисептических препаратов [Палий, 2000].

Убедительной является мысль ведущих исследователей [Палий и др., 1997] которые считают, что необходимо отдавать приоритеты антисептическим средствам, которые отвечают этим требованиям в профилактике и лечении местных инфекционных процессов. В большинстве случаев применение антисептиков первично ставит задание достичь микробостатичного эффекта или получить значительное снижение численности микробных популяций.

Проблема антибиотикорезистентности возникла практически сразу после начала антибиотикотерапии, явив миру огромное многообразие механизмов устойчивости микроорганизмов. Интенсивное исследование природы этого явления позволили детально охарактеризовать генетические и молекулярные механизмы антибиотикорезистентности, которые могут детерминироваться плазмидами, хромосомными генами или сочетанием данных элементов и реализоваться за счёт син-

теза ферментов, разрушающих антибиотиками, изменениями структур (так называемых "мишеней"), ответственных за связывания антибиотика в микробной клетке, а также нарушения проницаемости клеточных стенок бактерий для антибиотиков.

Устойчивость каждого конкретного микроорганизма к определённому антибиотику, в целом соответствует описанным выше представлениям о механизмах антибиотикорезистентности, демонстрируя широкий спектр самых разнообразных вариаций.

Возникшая первой устойчивость у стафилококков к пенициллину находится под плазмидным контролем и определяется способностью к продукции β -лактамаз, разрушающих лактамное кольцо в молекуле этого и родственных ему антибиотиков.

Устойчивость стафилококков к эритромицину определяется способностью к синтезу эритромицинметилазы и находится под смешанным генетическим контролем (плазмидным и хромосомным). Формирующаяся устойчивость стафилококков к фторхинолонам связана с дефектом в их ДНК-гиразе-мишене для данной группы антибиотиков (хромосомный фактор).

Устойчивость к дезинфектантам и солям тяжелых металлов определяется наличием особого семейства мембранолокализованных протеинов - продуктов плазмидных генов, впервые выявленных у *S.aureus*, а впоследствии и у коагулазоотрицательных стафилококков.

В основе действия антисептиков на микроорганизмы лежит способность антимикробных препаратов вы-

зывать деструкцию микробных структур (фимбрии, капсула, жгутики, внешняя мембрана, клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана, лизосомы, рибосомы, нуклеоид и др.). Лекарственные антисептические препараты окисляют органические вещества микробной клетки, что приводит к гибели микроорганизма. Особую опасность для бактериальной клетки несет мембраноатакующее действие на цитоплазматическую мембрану. При этом возможно нарушение активного транспорта метаболитов, синтеза белка, делении клеток. Декаметоксин (ДКМ) представляет собой поверхностно-активное вещество (ПАВ), которое изменяет поверхностное натяжение на границе деления фаз. Гидрофильная часть молекулы ДКМ имеет положительный заряд, поэтому этот препарат отнесен к группе катионных детергентов, а другая гидрофобная часть молекулы несет отрицательный электрический заряд и представлена молекулой хлора. Кроме ДКМ, до катионных ПАВ относят антисептики дегмин, декамин, мирамистин, этоний и др.

Таким образом, декаметоксин потенцирует противобактериальное действие пенициллина, тетрациклина, и др. антибиотиков. Совмещение декаметоксина и неомидина сопровождалось синергидным эффектом для стафилококков. Изучение механизма действия лекарственных форм декаметоксина на дегидрогеназную активность (транспорт ионов через биологические мембраны, синтез пептидогликана клеточной стенки), показал, что препарат угнетает аэробное окисление глюкозы, пировата, сукцината, то есть оказывает действие на обеспечение стафилококков энергией.

Литература

- Антисептики в профилактике и лечении инфекций; под ред. Г.К.Палия. - К.: Здоров'я, 1997. - С. 201.
- Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность / Д.Г. Дерябин - Екатеринбург. - 2000. - С. 239.
- Куцик Р.В. Мікробіологічне обґрунтування нових підходів та профілактики інфекцій на основі дослідження протимікробних властивостей похідних тіазоліну, фурацину, хіноліну, акридину і біологічно-активних речовин природного походження: дис. ...доктора мед.наук. - Івано-Франківськ - 2008 - С. 411.
- Лобова Т.А. Бактериологические, серологические и экспериментальные исследования при склероме: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук. - Киев. 1956. - С. 22.
- Лобова Т.А. Некоторые данные энтерального лечения больных хронической дизентерией / Т.А. Лобова / Труды XV Всесоюзного съезда ЭМИ. - 1970. - С. 68-71.
- Лобова Т.А. Состояние сенсibilизации к грибам рода *Candida* / Т.А. Лобова, С.А. Иванова, Л.Т. Шевченко // Иммунология и аллергия. - 1977. - № 2 - С. 83-86.
- Мороз В.М. Досягнення та стратегія дослідження нових вітчизняних лікарських антисептичних препаратів / В.М. Мороз, Г.К. Палій, Ю.Л. Волянський // Вісник Вінницького державного медичного університету - 2000. - № 4.-2. - С. 260-264.
- Bergmann A. Wachweis des clumping factors auf dem Objektkrager als schnelltest zur Erkennung von *Staphylococcus aureus* / A. Bergmann, J. Jacobbeit, S. Rosenkranz // *Manatsch. Veterinarmed.* - 1990. - Vol. 45. - № 11. - P. 390-393.
- Bhakdi S. Decomplementation antiden, a possible determinant of *Staphylococcal* pathogenicity / S. Bhakdi, M. Muhly // *Infect. Immun.* - 1985a. - Vol.47, № 1. - P. 41-46.

ДО ІСТОРІЇ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ТА НАУКОВОЇ ШКОЛИ ПРОФ. Т.А. ЛОВОВОЇ ІВАНОВА С.А., ПАЛІЙ Г.К.

Резюме. Описана історія Вінницької мікробіологічної наукової школи заснованої проф. Т.А.Лобовою. Відмічено внесок проф. Т.А. Лобової в її формування. Дискутується значення основних досягнень наукової школи.

Ключові слова: Т.А. Лобова, Вінницька наукова школа.

ADDITION TO THE HISTORY OF T.A.LOBOVA'S MICROBIOLOGICAL SCIENTIFIC GROUP IVANOVA S.A., PALIY G.K.

Summary. The history of Vinnitsa microbiological scientific group founded by T.A. Lobova was described. Prof. T.A. Lobova's investment to this foundation was given. The significance of main achievement of scientific group was discussed.

Key words: T.A. Lobova, Vinnitsa's scientific group.

ВОЛЯНСКИЙ ЮРИЙ ЛЕОНИДОВИЧ (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



"Быть тебе микробиологом". Эти слова профессора Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова Сергея Михайловича Минервина глубоко запали в душу студента Юрия Волянского. Долго не мог заснуть Юра в тот вечер. Микробиология - основа основ.

Тайны микромира, хранящие первопричины всех недугов человечества. Сквозь дрему всплыли детские годы, прошедшие в голоде и лишениях...

Война ворвалась в украинские хаты, как смерч. Малыш почувствовал, что случилось что-то неладное, когда мать прижала его к своему сердцу, пытаясь уберечь от грядущих бед: каждый день мог быть последним. Ему не было и полутора лет. А рядом у Екатерины Андреевны было еще двое мал мала меньше и намечался четвертый. Оставшись после гибели мужа одна с четырьмя детьми, Екатерина Андреевна сумела вырастить их, работая и учительницей в школе, и в колхозе, не гнушалась никакой работой, чтобы вывести их в люди. Это ли не мать - героиня? Сейчас ей 92 года.

Дети войны рано мужали, помогая матерям. Проворный и смывленный Юра Волянский шестилетним пошел сразу в третий класс. Быстро пролетело босоное детство на Николаевщине. Окончив школу в 15 лет и поработав в колхозе Юра поступает в Одесский медицинский институт им. Н.И. Пирогова. Учился жадно, совмещая учебу с работой санитаром, сторожем, грузчиком в порту, помощником фельдшера. Студенческие годы пролетели стремительно. После успешного окончания института он едет налаживать санитарную службу в Черновицкую область заместителем главного врача санэпидемстанции г. Герца.

Приобретая практический опыт, Юрий Леонидович в 1968 году становится аспирантом на кафедре микробиологии Черновицкого мединститута, а через три года успешно защитив кандидатскую диссертацию, доцентом. В мае 1977 года Ю.Л. Волянский избирается по конкурсу заведующим кафедрой микробиологии Новокузнецкого института усовершенствования врачей. Дар научного предвидения, острая интуиция исследо-

вателя, системный подход при решении насущных задач микробиологии, медицины и незаурядные организаторские способности помогают молодому ученому занять достойное место среди лучших микробиологов страны. Защитив докторскую диссертацию в 1982 году, он получает звание профессора. Его душевная щедрость, святое чувство дружбы, готовность придти на помощь, привитые матерью с детства, покорили сибиряков. Не хотели отпускать его, но в 1983 году Ю.Л. Волянский прощается с Сибирью - ему доверяют одно из старейших в мире научных учреждений противозидемического профиля возглавлять институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Академии медицинских наук Украины. Большому кораблю - большое плавание.

Харьковский период деятельности Юрия Леонидовича самый плодотворный. Он внес существенный вклад в развитие микробиологической науки и практики. Благодаря таланту ученого и замечательным организаторским качествам, он сумел связать медицинскую диагностическую практику с разработкой и внедрением антибактериальных препаратов в лечебных целях и разработкой других аспектов бактериологических исследований.

Ю.Л. Волянский выдающийся ученый, авторитетность научных трудов которого признана всемирным сообществом. Среди широкого круга направлений научной деятельности Ю.Л. Волянского самым значительным достижением является разработка концепции системного анализа, сопоставления и прогнозирования медицинских и социальных последствий ядерных катастроф на основе всесторонней оценки и обобщения материалов о ядерных испытаниях на Семипалатинском и Новоземельном полигонах, чрезвычайных ситуаций на производстве "Маяк" (Южный Урал), аварии на Чернобыльской АЭС. Им досконально изучены вопросы механизмов, этапности, последовательности и продолжительности негативных эффектов ядерного поражения на отдельных территориях, соотношение стохастических и нестохастических явлений в их сочетании. Им сформулирована гипотеза о неадекватности действующих подходов к оценке отдельных последствий ядерных катастроф исключительно с позиций влияния малых доз ионизирующей радиации, поскольку указанные эффекты имеют комбинированный характер. Он обосновал вывод о доминирующей роли нейроиммуэндокринной регуляции в патологии на фоне действия экстремальных факторов чрезвычайных ядерных ситуаций.

Большую научную ценность представляют работы Ю.Л. Волянского в области изучения ВИЧ-инфекции и СПИДа. Им проанализированы гипотезы относительно происхождения этого заболевания, особенностей струк-

туры и биологических свойств возбудителя. Он изучил механизмы взаимодействия вируса иммунодефицита человека с рецепторным аппаратом клеток-мишеней, раскрыл особенности иммунного статуса при СПИДе, обозначил роль аутоиммунных процессов в развитии этого заболевания и при реакции "трансплантат против хозяина".

Ю.Л. Волянский автор 27 монографий, 450 научных статей, 23 методических рекомендаций для врачей и биологов, 16 лекарственных и профилактических препаратов, принятых для промышленного производства в Украине и за рубежом. Ему принадлежит 86 авторских свидетельств и патентов Украины и зарубежных стран на новые лекарства, способы получения, методы диагностики заболеваний. Он на протяжении последних 20 лет представляет отечественную микробиологическую и фармацевтическую науки на международных конгрессах, симпозиумах, съездах, конференциях. Поддерживает активные международные связи с учеными России, Франции, Японии, Германии, США, Кубы, Польши, Венгрии, Италии. Его имя занесено в авторитетные международные библиографические издания, в том числе в энциклопедический словарь "Кто есть Кто в Украине". За выдающиеся научные достижения он в 1987 г. был награжден Почетной грамотой Президиума Верховной Рады Украины, а в 1991 г. ему первому в независимой Украине присвоено почетное звание "Заслуженный деятель науки и техники Украины".

Юрий Леонидович Волянский основатель авторитетной научной школы, большинство ученых которой работает в ВУЗах и научно-исследовательских учреждениях Украины. Под его руководством защищены 10 докторских и 38 кандидатских диссертаций медицинских, биологических и ветеринарных наук. Благодаря этим достижениям и упорной, кропотливой организационной работе он добился открытия в 1991 г. при ИМИ им. И.И. Мечникова АМН Украины специализированного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальности "микробиология", который возглавлял до 1999 г. (до избрания членом экспертного совета ВАК Украины). Кроме того, Ю.Л. Волянский является председателем Харьковского научного общества микробиологов и эпидемиологов, на общественных началах возглавляет Харьковский филиал Украинского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. К.Д. Заболотного и Харьковский филиал Украинского микробиологического общества (секции микробиологов и эпидемиологов). Он является членом редколлекции ведущих отечественных и зарубежных отраслевых журналов "Мікробіологічний журнал", "Вестник фармации", "Запорожский медицинский журнал", "Інфекційні хвороби", "Клиническая фармация", "Провізор", "Медицинская радиология", "Антибиотики и химиотерапия", "Бюллетень экспериментальной медицины", основал издание в городе Харькове и является главным редактором международного профессиональ-

ного журнала "Анналы Мечниковського інститута". Его фундаментальные труды стали настоящими учебниками для многих микробиологов. Сотни его учеников работают в различных странах мира.

Ю.Л. Волянский выдающийся организатор и мудрый педагог с более чем 42-летним стажем преподавательской работы. Он прошел путь от аспиранта кафедры до профессора, академика АН Высшей школы Украины. Он является инициатором и организатором реформирования в 1988 г. Харьковского НИИ микробиологии, вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова в Харьковский НИИ микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова. За последнее десятилетие непосредственно его усилиями в Институте создан ряд новых направлений, тематических подразделений: лаборатория клинической иммунологии и аллергологии, лаборатория математического моделирования патологических, иммунологических и фармакотерапевтических процессов, лаборатория новых и малоизученных инфекционных заболеваний, лаборатория экологического и эпидемиологического мониторинга. Он обосновал необходимость и в 1987 г. организовал при Украинском институте усовершенствования врачей (сейчас - Харьковская медицинская академия последипломного образования) кафедру клинической иммунологии и микробиологии, на которой проходят обучение для повышения квалификации по медицинской микробиологии и иммунологии врачи и биологи города Харькова, Харьковской области и других регионов Украины.

Институт, руководимый им, активно сотрудничает со многими учреждениями здравоохранения, предоставляя им организационно-методическую и практическую помощь. Выдающимся является его личный вклад в периоды предотвращения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, во время которых на ГУ "ИМИ им. И.И. Мечникова АМН Украины" возлагаются функции главного координирующего центра по стабилизации ситуации и недопущения массовых инфекционных заболеваний. Он принимал участие в разработке и воплощении противозидемических и санитарно-ограничивающих мер для недопущения распространения в государстве особо опасных инфекционных заболеваний при выполнении указов Президента Украины "О чрезвычайной ситуации на чуму и необходимые противозидемические мероприятия", "О неотложных мерах борьбы с холерой", Постановления Кабинета Министров Украины "О мерах по пресечению распространения заболеваемости холерой и чумой", соответствующих приказов и распоряжений Министерства здравоохранения Украины. Наиболее ярким достижением Ю.Л. Волянского на этом направлении деятельности является високорезультативные работы по ликвидации последствий аварии на Диканевских очистительных сооружениях в Харькове летом 1995 года. Благодаря научно обоснованному и четко выполненному комплексу мероприятий в чрезвычайно сложной и нестандартной экологической си-

туации, возникшей в результате аварии в регионе Харьковской, Донецкой и Луганской областей, не были допущены осложнения эпидемической ситуации, удалось предотвратить массовые бактериальные и вирусные кишечные заболевания. Предложения ученого относительно мер по недопущению кишечных инфекций были взяты за основу документа "Решение Правительственной комиссии по ликвидации последствий аварии на Диканевских очистных сооружениях".

Разносторонность интересов, многогранность таланта, его открытость и искренность привлекает людей, которые становятся ему друзьями. Он любит музыку, песни, шахматы, интересуется антропологией, экологией, философией - изучает труды Фейербаха, Гегеля, Канта, Вернадского, Ленина, Сталина, Опарина и др. Как рачительный хозяин умудряется содержать в образцовом состоянии здание института - уникальное творение великого харьковского архитектора А.Н. Бекетова. Приходится порою академику Волянскому Ю.Л. становиться и прорабом, и маляром. А что делать? Если некоторым чиновникам-финансистам невдомек, что мик-

робиология - это фундаментальная наука, без достаточного финансирования которой о здоровье нации можно лишь словоблудить...

Итак, сбылись пророческие слова профессора С.М. Минервина. Сейчас Ю.Л. Волянский - выдающийся микробиолог с мировым именем, доктор медицинских наук, профессор, академик Высшей школы, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Государственного учреждения "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины", заведующий кафедрой клинической иммунологии и микробиологии ХМАПО.

Ежегодно 12 февраля из многих стран мира и уголков Украины в адрес профессора Ю.Л. Волянского следуют многочисленные письма и телеграммы от его многочисленных друзей и учеников по случаю его дня рождения. Ему исполнилось 70 лет. Его феноменальная энциклопедическая память, зоркий глаз, абсолютно музыкальный слух, эрудиция и искромётный юмор порою удивляют и радуют окружающих. Он остается в строю, на переднем плане науки.

Коллектив института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины;
Коллектив кафедры клинической микробиологии и иммунологии Харьковской академии последипломного образования;
Коллектив кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

© Кучма И.Ю.

УДК: 61(091)+579.825.11:616

ИДЕИ И.И. МЕЧНИКОВА И РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОГО ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

Кучма И.Ю.

ДУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины" (ул. Пушкинская, 14-16, г. Харьков, Украина, 61057)

В мае 2010 года исполняется 165 лет со дня рождения нашего земляка, выдающегося философа, патолога и геронтолога, микробиолога и иммунолога И.И. Мечникова. Родился Мечников в с. Панасовка, Купянского уезда, Харьковской губернии, в 1856-1862 гг. учился во 2-й Харьковской гимназии, которую окончил с золотой медалью, в 1864 г. экстерном с отличием окончил Харьковский университет. С 1870 по 1882 гг. - профессор зоологии и сравнительной анатомии Новороссийского университета (Одесса), с 1886 по 1888 гг. - заведующий первой в России Одесской бактериологической лабораторией, с 1888 по 1916 гг. - заместитель директора и директор Пастеровского института (Париж).

В созвездии имен ученых, трудами которых заложены основы современного естествознания, уже сто-

летие немеркнущим светом горит имя Ильи Ильича Мечникова. Даже среди классиков естествознания не много имен, не тускнеющих во времени; и совсем мало концепций, гипотез и теорий, которые более века спустя оставались руководством к действию, а не памятником истории.

Где же истоки и в чем причина беспрецедентного научного успеха И.И. Мечникова? Их несколько, и первая, возможно, главная среди них, - это дар его научного предвидения. Ибо помимо безупречной логики, Мечников обладал еще и огромной интуицией, способностью к голографическому мышлению - свойством, присущим лишь ученым от Бога, способным по малой части безошибочно восстановить образ целого. Именно в таком качестве и представил И.И. Мечников на-

туации, возникшей в результате аварии в регионе Харьковской, Донецкой и Луганской областей, не были допущены осложнения эпидемической ситуации, удалось предотвратить массовые бактериальные и вирусные кишечные заболевания. Предложения ученого относительно мер по недопущению кишечных инфекций были взяты за основу документа "Решение Правительственной комиссии по ликвидации последствий аварии на Диканевских очистных сооружениях".

Разносторонность интересов, многогранность таланта, его открытость и искренность привлекает людей, которые становятся ему друзьями. Он любит музыку, песни, шахматы, интересуется антропологией, экологией, философией - изучает труды Фейербаха, Гегеля, Канта, Вернадского, Ленина, Сталина, Опарина и др. Как рачительный хозяин умудряется содержать в образцовом состоянии здание института - уникальное творение великого харьковского архитектора А.Н. Бекетова. Приходится порою академику Волянскому Ю.Л. становиться и прорабом, и маляром. А что делать? Если некоторым чиновникам-финансистам невдомек, что мик-

робиология - это фундаментальная наука, без достаточного финансирования которой о здоровье нации можно лишь словоблудить...

Итак, сбылись пророческие слова профессора С.М. Минервина. Сейчас Ю.Л. Волянский - выдающийся микробиолог с мировым именем, доктор медицинских наук, профессор, академик Высшей школы, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Государственного учреждения "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины", заведующий кафедрой клинической иммунологии и микробиологии ХМАПО.

Ежегодно 12 февраля из многих стран мира и уголков Украины в адрес профессора Ю.Л. Волянского следуют многочисленные письма и телеграммы от его многочисленных друзей и учеников по случаю его дня рождения. Ему исполнилось 70 лет. Его феноменальная энциклопедическая память, зоркий глаз, абсолютно музыкальный слух, эрудиция и искромётный юмор порою удивляют и радуют окружающих. Он остается в строю, на переднем плане науки.

Коллектив института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины;
Коллектив кафедры клинической микробиологии и иммунологии Харьковской академии последипломного образования;
Коллектив кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова

© Кучма И.Ю.

УДК: 61(091)+579.825.11:616

ИДЕИ И.И. МЕЧНИКОВА И РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОГО ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ

Кучма И.Ю.

ДУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины" (ул. Пушкинская, 14-16, г. Харьков, Украина, 61057)

В мае 2010 года исполняется 165 лет со дня рождения нашего земляка, выдающегося философа, патолога и геронтолога, микробиолога и иммунолога И.И. Мечникова. Родился Мечников в с. Панасовка, Купянского уезда, Харьковской губернии, в 1856-1862 гг. учился во 2-й Харьковской гимназии, которую окончил с золотой медалью, в 1864 г. экстерном с отличием окончил Харьковский университет. С 1870 по 1882 гг. - профессор зоологии и сравнительной анатомии Новороссийского университета (Одесса), с 1886 по 1888 гг. - заведующий первой в России Одесской бактериологической лабораторией, с 1888 по 1916 гг. - заместитель директора и директор Пастеровского института (Париж).

В созвездии имен ученых, трудами которых заложены основы современного естествознания, уже сто-

летие немеркнущим светом горит имя Ильи Ильича Мечникова. Даже среди классиков естествознания не много имен, не тускнеющих во времени; и совсем мало концепций, гипотез и теорий, которые более века спустя оставались руководством к действию, а не памятником истории.

Где же истоки и в чем причина беспрецедентного научного успеха И.И. Мечникова? Их несколько, и первая, возможно, главная среди них, - это дар его научного предвидения. Ибо помимо безупречной логики, Мечников обладал еще и огромной интуицией, способностью к голографическому мышлению - свойством, присущим лишь ученым от Бога, способным по малой части безошибочно восстановить образ целого. Именно в таком качестве и представил И.И. Мечников на-

учному миру сто лет назад практически завершённый "портрет" общебиологической теории иммунитета, далеко не полностью подкреплённой тогда фактами, подвергшейся вследствие этого жесткой и резкой критике, и все же полностью подтвержденной всем дальнейшим развитием науки.

С точки зрения психологии научного творчества исключительно интересен факт, что эта во многом умозрительная доктрина, которую великий экспериментатор Роберт Кох не без оснований называл "восточной сказкой", не только выжила в огне полемики с современниками, но и в дальнейшем, будучи неоднократно объявленной "сданной в архив", неизменно воскресала вновь непоколебленной ни в одном своем принципиальном пункте.

Существуют, однако, и другие обстоятельства, без учета которых творческая мощь И.И. Мечникова осталась бы необъяснимой. Сводятся они, прежде всего, к двум моментам.

Мечников - энциклопедист. Энциклопедическая эрудиция позволила ему выйти за рамки собственной специальности и обозреть предмет "с высоты птичьего полета", находясь в позиции, когда частности уходят, а главное остается.

Во-вторых, в основе открытий И.И. Мечникова лежит системный подход, ибо, будучи глубочайшим диалектиком, он безошибочно подобрал единственно верный ключ к решению сложнейших биологических проблем - и этим ключом оказался исторический подход, эволюционизм в высшем смысле этого слова, подход, возможности которого, к сожалению, не были в должной мере освоены естествоиспытателями последующих поколений (к сожалению, именно недооценка возможностей сравнительного исторического метода, непреодоленная до настоящего времени, и сегодня не позволяет эффективно развивать ряд серьезных направлений в биологии и медицине).

Итак, системный подход плюс принцип историзма - вот формула решения, лежащая в основе творчества И.И. Мечникова. Указанное относится, прежде всего, к его эмбриологическим исследованиям, выявившим общие закономерности онтогенеза, воплотившим идею исторического единства животного мира и определившим филогенетические взаимоотношения между различными его таксонами. Предприняв гигантский труд, сопоставив онтогенез практически у всех групп беспозвоночных, И.И. Мечников совместно с А.О. Ковалевским сформировали сравнительную эмбриологию, заполнив тем самым вакуум, существовавший на стыке учений об онтогенезе позвоночных и беспозвоночных организмов.

Эти работы имеют огромное значение для трактовки общебиологической роли феномена иммунитета, и следует считать, что именно они послужили основой и предопределили ряд обобщений в области биологии и медицины на перспективу многих десятилетий.

Действительно, И.И. Мечниковым и А.О. Ковалевским доказано, что основные направления гистогенеза у позвоночных и беспозвоночных принципиально совпадают. Более, чем вероятно, поэтому, что и механизмы, контролирующие эти процессы, в обоих случаях должны быть если не единственными, то, по крайней мере, сходными. Поскольку ныне уже не вызывает сомнений, что в основе процессов дифференцировки тканей у позвоночных лежат, в конечном счете, иммуногенетические механизмы, замкнутые, прежде всего, на трансплантационные антигены (HLA-систему), можно ожидать, что и у беспозвоночных организмов - у членистоногих, в частности, существуют аналоги той системы иммунитета, которая имеет место у хордовых, включая способность к иммунному распознаванию и иммунной памяти.

Важнейшим филогенетическим вопросом, разработанным И.И. Мечниковым на этом отрезке своего научного пути, была проблема гастрей, изучение которой привело к формулировке теории паренхимеллы (фагоцителлы), основанной на феномене внутриклеточного пищеварения. Именно феномен внутриклеточного пищеварения стал тем стержнем, вокруг которого группировались работы Мечникова, написанные им с конца 60-х до начала 80-х годов. Изучение данного феномена не только привело в дальнейшем к формулировке учения о фагоцитозе, но имело и другие, весьма масштабные для биологии последствия, в числе которых, по крайней мере, два заслуживают специального рассмотрения.

Одно из них - это открытие Де Дювом лизосом, играющих громадную роль в обеспечении клеточного и тканевого гомеостаза.

С другой стороны - феномен внутриклеточного пищеварения, в том числе внутриклеточного протеолиза - очевидным образом тесно связан с анаболическими внутриклеточными реакциями, являющимися, в свою очередь, метаболической основой наиболее универсальных адаптационных реакций клетки. Последние, будучи описаны независимо друг от друга Касперссоном, Браше и Кедровским В.Я. Бродский (1966), включают в себя, прежде всего, синтез белка и РНК, занимающий ключевое место в механизме развития адаптационных реакций в рамках концепции "структурного следа", разработанной Ф.З.Меерсоном. Тем самым оказывается, что некоторые реакции иммунитета (фагоцитоз) и общей адаптации (формирование "структурного следа") имеют общую биохимическую основу, как механизмы внутриклеточного пищеварения, что свидетельствует о филогенетическом переплетении иммуно- и адаптогенеза. Отсюда следует, что познание ключевых механизмов этих двух фундаментальных категорий реакций клетки имеют большую перспективу, открывая возможность сочетанного управления теми и другими.

История открытия фагоцитоза и драматических событий, затем последовавших, многократно описаны в

литературе, что позволяет избежать ненужных повторов. Следует лишь подчеркнуть, что, несмотря на наличие в открытии фагоцитоза элемента случайности, в целом оно имело в высшей степени закономерный характер и было подготовлено всем предыдущим научным путем ученого.

За многие десятилетия, прошедшие со времени зарождения фагоцитарной доктрины, она прошла весьма сложный путь. Хотя ожесточенная полемика между ее сторонниками и иммунологами-гуморалистами давно уже принадлежит истории, попытки ниспровержения Мечниковского учения неоднократно предпринимались и в дальнейшем, приводя, однако, каждый раз к одному и тому же следствию - ее дальнейшему развитию. Последняя, едва ли не самая серьезная попытка ревизии учения о фагоцитозе была предпринята уже в наше время, в 60-е - 70-е годы, когда работами Бернета была определена роль в иммуногенезе лимфоцита. На некоторое, впрочем, достаточно продолжительное время именно лимфоцит оказался в центре внимания иммунологов, оттеснив фагоциты на второй план.

В масштабе мировой науки, однако, упомянутое ретроградное движение оказалось не слишком продолжительным, сравнительно скоро выяснилось, что макрофаг не просто участвует в индукции иммунного ответа, но именно он - во всяком случае при развитии тимусзависимого ответа - определяет как выбор между его возможными вариантами (активный ответ или формирование толерантности), так и количественные его параметры. Было показано далее, что репрезентация антигена протекает при непосредственном участии, во-первых, лизосомальных ферментов макрофагов и, во-вторых, его трансплантационных антигенов, экспрессируемых на клеточной мембране. Тем самым на новом уровне было подтверждено представление И.И. Мечникова о существовании двух относительно самостоятельных и функционально разделенных ветвей фагоцитирующих клеток - микрофагов (преимущественно нейтрофилов) и макрофагов.

Выяснилось далее, что роль фагоцитирующих клеток в иммунитете включает в себя и ответственные регуляторные функции, поскольку макрофаг является звеном, связующим отдельные клеточные популяции иммунной системы и выполняющим функции межсистемного регулятора, принимающего участие в обеспечении взаимодействия иммунной, нервной и эндокринной систем. Важнейшим событием в этой области явилось открытие монокинов - биологически активных пептидов макрофагального происхождения, в числе которых особое место принадлежит интерлейкину 1 (ИЛ-1), простое перечисление регуляторных функций которого заняло бы, вероятно, не одну страницу. Именно открытие ИЛ-1 послужило событием, переведшим представление о нейроиммуноэндокринном регуляторном "треугольнике" из ранга вероятных гипотез в ранг доказательных научных истин.

Открытие регуляторной роли макрофагов позволяет с новых позиций рассмотреть вопрос об участии их в системных патофизиологических реакциях (воспалении, регенерации, склеротических процессах и в онкогенезе). Установлено, в частности, что сформулированная И.И. Мечниковым идея о ключевой роли фагоцитов в воспалении полностью подтверждается современными исследованиями.

Макрофаг определяет, в конечном счете, и развитие склеротических процессов, на какой бы клеточно-органный территории они не имели место. Именно изучение макрофага представляет собою вследствие этого ключевое звено в фундаментальной проблеме стромально-паренхиматозных взаимоотношений - в том числе между нейронами и глиальными элементами. Следует подчеркнуть, что сама возможность формулировки проблемы стромально-паренхиматозных взаимоотношений возникла, прежде всего, благодаря работам И.И. Мечникова, послужившим идейным истоком для концепции ретикуло-эндотелиальной системы Ашоффа-Аничкова и учения А.А. Богомольца об активной мезенхиме.

Одним из главных вопросов, решаемых в ее рамках, является роль макрофагов в патогенезе склерозов вообще и атеросклероза в частности. Депонирование "пенистыми клетками" липидосодержащих атерогенных циркулирующих иммунных комплексов представляет собою, как выяснилось, один из центральных моментов при развитии атеросклероза, а отсюда следует, что от состояния макрофагов прямо либо косвенно зависит развитие целого ряда наиболее распространенных форм сердечно-сосудистой патологии. То же относится и ко многим другим заболеваниям внутренних органов (пнеумо- и нефросклерозы, циррозы и др.). Наконец, макрофаг является ключевым звеном, определяющим иммунологическую ситуацию и при злокачественном росте, особенно если речь идет об опухолеассоциированных макрофагах Б.Т. Билинский с соавторами (1989). Роль макрофага при этом двояка: в одних случаях он выступает как эффектор в отношении опухолевых клеток, в других - способен стимулировать последние, являясь одним из факторов "эффектов усиления".

Итак, учение о макрофаге занимает сегодня ключевые позиции в ряде направлений развития общей патологии и нормальной физиологии. Можно без преувеличения сказать, что от него во многом зависит прогресс биологии, медицины и геронтологии в наступающем столетии.

К сожалению, в отличие от макрофага, вновь ставшего в глазах иммунологов "персона грата", роль микрофагов - полинуклеаров в физиологических и патологических процессах изучается в последние десятилетия гораздо менее активно. Тем не менее накапливаются данные, свидетельствующие о том, что и полинуклеарные фагоциты, обеспечивая "первую линию" противoinфекционной резистентности организма, при-

нимают активное участие и в процессе репарации и регенерации. Основанием для такого вывода служит, в частности, цикл работ Е.К. Хрущова (1944), свидетельствующий об эстафетном взаимодействии микро- и макрофагов в ходе регенерации, а также данные о прямом участии нейтрофилов в реакциях противоопухолевого иммунитета В.С. Лаврова с соавторами (1992). Учитывая наличие ряда давно известных феноменологических, но не расшифрованных в должной мере реакций, развивающихся с участием полинуклеаров (пищеварительный лейкоцитоз, реакция гранулопоза на стрессорные воздействия и т.д.) - есть все основания полагать, что роль макрофагов в осуществлении гомеостатических реакций гораздо глубже и многообразнее, чем это принято считать в настоящее время.

И.И. Мечников был первым биологом, не только обратившим внимание на роль симбиотических взаимоотношений в обеспечении резистентности организма, но и концептуально обосновавшим возможность использования этих биосимбиотических связей в практических целях. Хотя далеко не все конкретные позиции И.И. Мечникова в рассматриваемой области подтвердились в дальнейшем, совершенно очевидно, что именно в его трудах следует искать истоки двух основополагающих научных направлений в современной микробиологии: исследования о роли нормальной микрофлоры в жизнедеятельности организма и учения о микробном антагонизме.

И.И. Мечникову принадлежит, прежде всего, замечательная по своей глубине идея о том, что организм животного и человека представляет собою уникальную симбиотическую систему, важную роль в которой играют симбионты-микробы. Все дальнейшее развитие учения о нормальной микрофлоре полностью подтвердило эту позицию. Более того, открытие симбиоза макро- и микроорганизмов на внутриклеточном и особенно на генетическом уровнях позволяет считать данный тип взаимоотношений одним из определяющих факторов как в онко-, так и в филогенезе; Этот аспект научного наследия И.И. Мечникова заслуживает специального рассмотрения, подробное изложение которого несовместимо с ограниченным объемом настоящего сообщения. Вследствие этого мы лишь перечислим несколько фундаментальных областей микробиологии, иммунологии и физиологии, органически связанных с идеями И.И. Мечникова в данной области, а именно: учение о роли нормальной микрофлоры в становлении иммунной системы; гнотобиоз; роль микробов-симбионтов в пищеварении и метаболизме; проблема виrogenии и ее связь с онкогенезом; внутриклеточный микробный симбиоз и эволюция внутриклеточных структур; проблема дисбактериозов и ее значение в патологии человека.

Особо следует подчеркнуть, что идеи И.И. Мечникова, относящиеся к проблеме нормальной микрофлоры, приобрели принципиально новое звучание с момента открытия симбиоза на генетическом уровне, по-

зволяющего предполагать непосредственное участие маскированных внутриклеточных симбионтов в регуляции важнейших генетически детерминированных жизненных процессов Р.Б. Хесин (1985). Данное открытие имеет непосредственное отношение к проблеме дифференцировки клеток в норме и при патологии, включая онкогенез.

Учение о нормальной микрофлоре тесно смыкается с учением о микробном антагонизме. 90 лет назад трудно было себе представить, что прямым следствием работ И.И. Мечникова, посвященных исследованию антагонистических свойств молочнокислых бактерий, станет учение об антибиотиках, с одной стороны, и концепция о роли микробного антагонизма в развитии микробных биоценозов - с другой. Без антибиотиков невозможно представить себе современную практическую медицину, включая онкологию и трансплантационную хирургию, а без учения о микробном антагонизме современная микробная биология также была бы невысказана.

Одной из наиболее фундаментальных глав научного наследия И.И. Мечникова является учение об ортобиозе - включая прикладной его раздел - попытку продления индивидуальной жизни человека путем воздействия на его симбиотическую микрофлору. Будучи по духу своему не только ученым, но и философом, И.И. Мечников, естественно, не мог обойти вниманием вечную проблему бытия и небытия (не случайно психологические портреты Гете и доктора Фауста нашли свое место в его научном наследии). Проведенный им анализ этого "извечного" вопроса имел серьезные научные последствия: результатом явилось основание новой биологической дисциплины - геронтологии и формулировка концепции ортобиоза, в должной мере не оцененной, как нам представляется.

Развитие геронтологии, первичный импульс которому был дан И.И. Мечниковым, успешно продолжено А.А. Богомольцем и А.В.Нагорным, и проходит далеко не прямолинейно. Не отрицая колоссального методологического заряда, присущего концепции ортобиоза, следует признать, что мнение И.И. Мечникова о конкретных причинах преждевременного старения организма человека за счет негативного влияния гнилостной микрофлоры подтвердилось не полностью. Сегодня можно с уверенностью сказать, что многие механизмы старения организма уже доступны научному анализу, а предвидения Мечникова, искавшего ключ к решению "загадки века" на стыке геронтологии, микробиологии и иммунологии, позволило обосновать наличие контроля главным локусом гистосовместимости не только основных механизмов иммунитета, но и синтеза некоторых половых гормонов (а связь старения с гормональным обменом бесспорна), определить связь гистоморфологии старения и иммуноконфликтных состояний, а также развить учение об эпифизе не только, как о "пульте управления" биоритмологической структурой организма, но и как регуляторе видовой и инди-

видуальной продолжительности жизни и одном из главных центров регуляции иммунитета Пьерпаоли (1993), В.Д. Слепушкин с соавторами (1988).

И наконец, есть все основания считать, что существенную роль в иммунологических механизмах старения играет макрофаг, на чем настаивал в свое время И.И. Мечников, описавший явления нейрофагии, что послужило наряду с открытием цитолизина началом развития учения об аутоиммунитете.

И все же главной заслугой ученого, удостоенной Нобелевской премии, явилось создание фагоцитарной теории иммунитета. Сущность теории фагоцитоза заключается в доказательстве роли лейкоцитов в защите организма от инфекции. К концу прошлого столетия морфологические картины поглощения микробов лейкоцитами были описаны рядом ученых, но только И.И. Мечников понял сущность этого явления и дал ему место в системе защиты организма от инфекционных агентов. Это дает основание считать его наряду с Л.Пастером, П.Эрлихом, Э.Берингом и др. одним из основоположников иммунологии как самостоятельной науки. В результате работ этих ученых к началу нашего века под иммунитетом стали понимать невосприимчивость организма к инфекционным процессам, и И.И.Мечникову принадлежит одно из первых определений этого понятия. В 1903 году он писал: "Под невосприимчивостью к заразным болезням надо понимать общую систему явлений, благодаря которым организм может выдержать нападение болезнетворных микробов".

Развитие науки в 20-м столетии показало, что иммунитет осуществляет элиминацию не только патогенных микробов, но и всего чужеродного (имеется в виду чужеродное, обладающее антигенными свойствами), что может внедриться или возникнуть в макроорганизме. Это дало основание академику Р.В.Петрову (1987) дать следующее определение термина иммунитета: "Иммунитет - способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности". В определениях иммунитета И.И. Мечникова и Р.В. Петрова есть нечто общее, что их объединяет. Этим объединяющим является свойство объекта, на который направлены иммунологические реакции, а именно: чужеродность. Логически объединяя главное в определениях И.И. Мечникова и Р.В. Петрова, можно сказать, что иммунитет осуществляет защиту организма от проникновения чужеродных экзогенных (микроорганизмов) или возникновения чужеродных эндогенных (видоизмененных аутологических клеток) агентов, т.е. осуществляет, в основном, антиинфекционную и противоопухолевую защиту. В этом заключается сущность иммунологического надзора, выполняемого клетками иммунной системы. Понимание к 50-ым годам того, что главная задача иммунитета заключается в борьбе не только с инфекционными, а с любыми другими чужеродными "живыми телами или веществами", привело к условному разделению учения

об иммунитете - иммунологии на инфекционную и неинфекционную. Но уже в наше время это разделение практически исчезло, так как стало понятно, что одни и те же защитные системы участвуют в борьбе организма, как с инфекционными, так и неинфекционными агентами. Ведущая роль в этой борьбе принадлежит нескольким основным системам иммунитета: Т-лимфоцитам и NK-клеткам (нормальным киллерам), фагоцитам, иммуноглобулинам и комплементу. Элиминация из организма чужеродных агентов антигенной природы осуществляется общими "усилиями" всех этих систем. Целью клинической иммунологии при изучении фагоцитарного процесса является анализ функциональной активности фагоцитов, их способности полноценно выполнять все стадии этого процесса и осуществлять элиминацию из организма чужеродных агентов. Это необходимо для диагностики как врожденных, так и приобретенных нарушений фагоцитарной системы. Мы полагаем, что эта диагностика должна состоять из двух этапов: идентификации нарушенного звена при последовательном изучении всех стадий фагоцитарного процесса с помощью иммунологических методов исследования; идентификации "поломки" на генном уровне с помощью молекулярно-генетических методов исследования.

Характеризуя современные подходы к оценке основных этапов фагоцитарного процесса следует подчеркнуть, что фагоцитарный процесс состоит из ряда последовательных взаимосвязанных и взаимообусловленных стадий. К ним относятся движение, адгезия, поглощение, дегрануляция, образование активных форм кислорода и азота, киллинг и расщепление объекта фагоцитоза. Для многих стадий описаны как врожденные, так и приобретенные нарушения, которые ведут к развитию хронических инфекционных процессов различной степени тяжести. Поэтому клинический иммунолог должен владеть методологией оценки всех основных этапов фагоцитоза, знать их возможности и ограничения.

В этом разделе обзора мы даем краткий анализ тех основных стадий фагоцитарного процесса и тех методических подходов, которые используются сегодня для оценки этих стадий и выявления в них соответствующих нарушений.

Стимулом для движения фагоцитов являются хемоаттрактанты. К ним относятся N-формилпептиды бактериального происхождения, компоненты комплемента (C3a и C5a), лейкотриены, тромбоцитарноактивирующий фактор, интерлейкин-8 и т.д. Все эти вещества могут накапливаться в воспалительном очаге и оказывать влияние на движение фагоцитов. Как правило, хемоаттрактанты не только стимулируют движение, но и усиливают экспрессию на мембране фагоцитов молекул адгезии, т.е. движение (хемотаксис) и адгезия являются взаимосвязанными процессами, протекающими практически одновременно. Действие хемоаттрактантов на движение клетки может осуществляться двумя путями: изменения скорости движения вне зависимости от его

направления (хемотаксис); изменения скорости движения по направлению градиента концентрации фактора (хемотаксис).

Определение хемотаксиса не получило широкого распространения в клинической иммунологии. Главной причиной этого является, вероятно, отсутствие простых и доступных методов определения этого вида движения.

Более широкое применение в клинической иммунологии получило изучение целенаправленного движения фагоцитов - хемотаксиса, так как именно этот вид движения обеспечивает быстрое накопление фагоцитов в месте проникновения патогенного агента. Пионером в области изучения хемотаксиса является Boyden S. (1962). Он предложил использовать камеру из двух отсеков, разделенных микропористым фильтром с размером пор, позволяющим лейкоцитам проходить через него только в результате активной миграции. В нижний отсек камеры помещают хемотаксическое вещество, в верхний отсек - лейкоцитарную взвесь. Количественная оценка хемотаксиса по методу Бойдена заключается в подсчете после соответствующей окраски числа лейкоцитов, проникших сквозь фильтр.

Метод Бойдена трудоемок, что привело к созданию другого подхода для изучения хемотаксиса фагоцитов R.D. Nelson et al., (1975). Сущность его заключается в миграции клеток в микропространстве между агарозой и пластиком из лунки, куда они были между агарозой и пластиком из лунки, куда они были внесены, по направлению к лунке, содержащей хемоаттрактант. Подробно методика описана В.М. Земсковым и др. (1988). Разработан достаточно простой метод оценки хемотаксиса лейкоцитов Б.В. Пинегин и др., (1998), доступный практически любой лаборатории клинической иммунологии. Сущность метода заключается в миграции лейкоцитов из клеточной суспензии, помещенной в лунку 96-луночного планшета, в плоские капилляры, содержащие агарозу и хемоаттрактант - синтетический формилтрипептид. Преимуществом метода является применение плоских капилляров, что создает возможность точно, в мм измерить фронт движения лейкоцитов с помощью малого увеличения светового микроскопа.

Нарушения хемотаксиса происходят при ряде врожденных заболеваний фагоцитарной системы: синдроме Чедиака-Хигаши, синдроме Швахман-Диамонд, LAD-1- и LAD-II-синдромах, болезни накопления гликогена, дефиците специфических гранул нейтрофилов; а также при других врожденных заболеваниях: синдроме Вискотт-Олдрич, гипер-IgE-синдроме, тяжелой комбинированной иммунологической недостаточности, синдроме Дауна. Нарушения хемотаксиса наблюдаются при вторичных (приобретенных) иммунодефицитных состояниях, развивающихся при ожоговой болезни, диабете, злокачественных заболеваниях, плохом питании, у больных хроническими вирусными (СПИД, грипп, герпес и др.) и грибковыми инфекциями. Временная не-

достаточность хемотаксической активности наблюдается у новорожденных: их нейтрофилы обладают слабой способностью реагировать на хемоаттрактанты и, следовательно, накапливаться в воспалительном очаге. Эта недостаточность особенно характерна для первых 10 дней жизни ребенка.

За адгезивные свойства нейтрофилов и моноцитов отвечают их поверхностные рецепторы, называемые селектинами и интегринами В.М. Земсков, С.М. Субботин (1990). С помощью селектинов осуществляется "качание" (rolling) фагоцитов по поверхности эндотелиальных клеток перед их твердым прикреплением с помощью интегринов к этой поверхности. В настоящее время идентифицировано 5 видов интегринов. Наиболее важными для фагоцитарного процесса являются три гетеродимера, состоящие из общей бета-цепи (CD 18) и трех альфа-цепей (CD 11a, CD 11b, CD 11c). Существуют два вида селектинов: L (CD62L) и E (CD62E).

Для определения адгезивных свойств фагоцитов существует несколько подходов. При наличии соответствующего оборудования наиболее простым методом является идентификация молекул адгезии с помощью моноклональных антител (МАТ) к антигенам CD18, CD11a, CD11b, CD11c, CD62L, CD62E в методе проточной цитометрии. При отсутствии этой аппаратуры, но при наличии МАТ, молекулы адгезии можно идентифицировать с помощью непрямого иммунофлуоресцентного метода с применением люминесцентного микроскопа.

Для определения функциональной активности адгезивных молекул фагоцитов в лабораторной практике широко используется оценка их способности прикрепиться к пластику, стеклу, культуре эпителиальных клеток. В последнем случае фагоцитарные клетки метят каким-либо радиоактивным изотопом (чаще всего хромом-51), инкубируют с эпителиальными клетками, удаляют неприкрепившиеся фагоциты и определяют уровень радиоактивности эпителиальных клеток J.T. Gallin et al., (1993); M.A. Gimbrone Jr, M.R. Buchanan, (2002).

Разработан простой спектрофотометрический способ определения способности фагоцитирующих клеток прикрепляться к пластику А.А. Бутаков и др., (1998). Сущность его заключается в окрашивании по Романовскому-Гимза монослоя прилипающих клеток в лунках 96-луночного плоскодонного планшета, экстракции краски и определении оптической плотности этой краски при 650 нм. Установлено существование линейной зависимости между числом прилипших клеток и оптической плотностью. Применение этого метода показало его высокую информативность при целом ряде патологических состояний.

Как уже отмечалось, нарушение адгезивных свойств фагоцитирующих клеток ведет к неспособности фагоцитирующих клеток мигрировать в зону, проникновения патогенного агента. Следствием этого является развитие тяжелых гнойных рецидивирующих инфекций. Такая клиническая картина характерна для двух врож-

денных заболеваний фагоцитарной системы, связанных с нарушением экспрессии молекул адгезии: Leukocyte Adhesion Deficiency I и II (LAD-синдром). У больных LAD-I синдромом D.C. Anderson, (1992) отсутствует или слабо выражена экспрессия CD 18 на лейкоцитах. Такие лейкоциты не могут прикрепляться к эндотелию и проходить в экстравакулярное пространство. Исследование биопсийного материала, полученного из инфицированной ткани таких больных, показывает полное отсутствие там нейтрофилов. У больных LAD-II-синдромом отсутствует экспрессия сиалил-ЛьюисX-антигена на клетках эндотелия M. Fridman (1992), являющегося лигандом для P- и E- селектинов фагоцитов. Следствием этого является отсутствие роллинга фагоцитов, их прикрепления к эндотелию и прохождение в экстравакулярное пространство. В настоящее время сиалил-ЛьюисX-антиген обозначен как антиген CD 15s. К нему получены МАТ, которые найдут применение для диагностики этого заболевания.

Помимо LAD-I и LAD-II-синдромов нарушение адгезивных свойств фагоцитирующих клеток наблюдается при таких врожденных нарушениях фагоцитарной системы, как болезнь накопления гликогена и дефицит специфических гранул нейтрофилов. Как отмечалось ранее, характерной чертой нейтрофилов новорожденных является их пониженная способность накапливаться в воспалительном очаге. Оказалось, что хемоаттрактанты, и, прежде всего, формилпептиды, освобождающиеся при росте *St.aureus* или *E.coli*, не усиливают экспрессии CD1 Ib/CD18 на поверхности нейтрофилов новорожденных, что необходимо для направленного движения фагоцитов к патогенному микроорганизму. Так же, как и в случае хемотаксиса, снижение адгезивных свойств нейтрофилов наблюдается при многих хронических инфекциях вирусной, грибковой и бактериальной природы. В частности, нами установлено с помощью разработанной методики наличие резкого снижения адгезии лейкоцитов к пластику у ВИЧ-инфицированных лиц Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева (1992). Однако мы полагаем, что во всех этих случаях понижение как хемотаксиса, так и адгезии фагоцитирующих клеток является не первопричиной, а следствием наличия у этих больных хронического инфекционного процесса.

Как правило, для изучения поглощения используют бактериальные клетки (*S.aureus* или *E.coli*), дрожжи, латексные частицы. Более интенсивно фагоциты поглощают частицы, обработанные сывороткой, содержащей опсонины: IgG, комплемент, фибронектин, С-реактивный белок и др. В этом случае поглощение частиц, в основном, происходит через Fc- и CR-рецепторы фагоцитов, представленные соответственно на 75-90% и 90% нейтрофилов. В качестве источника опсонов берут пул из 10-15 сывороток здоровых доноров. Нейтрофилы могут поглощать латексные частицы и при отсутствии опсонов D. Raichvarg et al., (1980). На поверхности таких частиц, вероятно, имеются струк-

туры, с помощью которых они присоединяются к нейтрофилам и индуцируют поглощение.

Традиционным методом оценки стадии поглощения является подсчет в окрашенных препаратах числа частиц, захваченных нейтрофилами. Анализ таких препаратов может проводиться с помощью светового, люминесцентного микроскопов и проточного цитометра. В последнем случае мы применяем меченые пекарские дрожжи H. Buchmann, M. Winter (1989). Проводя анализ нескольких тысяч клеток, метод проточной цитометрии позволяет получать максимально объективные результаты. При световой микроскопии для оценки стадии поглощения мы используем краску Дозморова-Задорожного, состоящую из 0,05% тритона X-100 и 0,2% азур. Ее применение дает возможность мгновенно окрашивать клетки в суспензии и подсчитывать фагоцитарный индекс и показатель непосредственно в препарате "раздавленной капли" Р.В. Петров и др., (1991). При возможности работать с радиоактивными изотопами объективным и простым методом для определения стадии поглощения является применение микроорганизмов, меченных тритиевым тимидином J. Verhoef et al., (1977).

Оценка поглотительной способности нейтрофилов играет определенную роль в оценке их функциональной активности. Врожденные нарушения этой стадии фагоцитоза неизвестны. При таких тяжелых врожденных заболеваниях фагоцитарной системы, как хроническая грануломатозная болезнь, способность нейтрофилов поглощать корпускулярные антигены не нарушена М.З. Саидов и др., (1999). Поглотительная способность фагоцитов часто нарушена при ряде острых и хронических инфекционных заболеваний, а также при многих аутоиммунных процессах R. Phillips et al. (1985); J.E. Salmon et al. (1986). Чаще всего эти изменения носят вторичный характер и связаны с изменением экспрессии рецепторных молекул нейтрофилов.

Понижение поглотительной способности в некоторых случаях может быть связано не только с фагоцитами, но и с опсонинами.

В целом изучение стадии поглощения должно обязательно входить в комплексную оценку фагоцитарного процесса. Это становится особенно важно при выявлении снижения киллинга или образования активных форм кислорода. В этих случаях исследователь должен точно знать, что эти изменения не связаны с пониженной способностью клетки поглощать корпускулярные агенты.

Процесс дегрануляции заключается в слиянии фагосомы - вакуоли, содержащей объект фагоцитоза, с лизосомами с образованием фаголизосомы. В ней происходит киллинг и разрушение захваченной частицы. Первыми вливают свое содержимое в фагосому специфические (или вторичные) гранулы, содержащие лизопим. лактоферрин, белок, связывающий витамин B12, и т.д. Вторыми вливают свое содержимое в фагосому азурофильные (или первичные) гранулы, содержащие набор самых разнообразных гидролаз.

Дегрануляцию можно оценить путем определения ферментов, выброшенных в окружающую среду при инкубации опсонизированных частиц с фагоцитами в присутствии цитохалазина В. Это вещество подавляет функцию двигательного аппарата клетки и тем самым подавляет стадию поглощения. В этом случае фагоциты освобождают содержимое своих гранул в окружающую среду, где их и можно идентифицировать соответствующими методами. Более простым является определение миелопероксидазы - фермента первичных гранул и лизоцима - фермента вторичных гранул. Определение лизоцима осуществляется по способности лизировать *M.lysodictietis*, что можно тестировать визуально и спектрофотометрически при 450 им. Определение миелопероксидазы осуществляется по способности окислять ряд субстратов в присутствии перекиси водорода. Мы используем в этом случае стандартный субстрат иммуноферментных реакций - ортофенилендиамин с оценкой результатов на многоканальном фотометре при 492 им, что позволяет получать результаты быстро и значительно повысить объем исследования М.З. Саидов, Б.В. Пинегин (1998). При оценке результатов определения миелопероксидазы или лизоцима следует учитывать, что максимум освобождения ферментов наблюдается через 4-6 минут после стимуляции. Но наиболее важным для оценки этого процесса является не сама величина максимума, а скорость разворачивания реакции. Так, при нормально протекающей реакции уже через 1 минуту после стимуляции выход ферментов составляет 50% от его максимальной величины.

Определение стадии дегрануляции пока не получило достаточно широкого применения в клинической иммунологии. Поэтому еще не вполне четко определен и круг заболеваний, при которых этот процесс имеет существенную роль. Без сомнения, дегрануляция играет важную роль в киллинге и деградации патогенного агента. Поэтому изучение этого этапа фагоцитоза должно входить в комплексную оценку фагоцитарного звена иммунитета, особенно при хронических воспалительных заболеваниях инфекционной природы.

Киллинг микроорганизмов, поглощенных как нейтрофилами, так и моноцитами-макрофагами, осуществляется с помощью кислородозависимых и кислородонезависимых механизмов Н. Buchtiann, M. Winter (1989); Langcrmans J.A.M. et al. (1994); R.I. Lchr-ci, T. Ganz (1990). В первом случае происходит окисление кислорода НАДФН-оксидазной системой, в результате чего образуются активные формы кислорода, обладающие сильным микробоцидным действием. Во втором случае гибель и разрушение микроба происходит под влиянием кислой реакции среды фаголизосомы гидролитических ферментов и большого числа микробоцидных белков и пептидов. Среди последних в настоящее время особое значение придается дефензинам - аргининбогатым белкам, которые обладают способностью встраиваться в липидный слой клетки, нарушать ее

проницаемость и тем самым убивать широкий спектр бактерий, грибов и даже вирусов T. Ganz et al. (1990); R.I. Lelucr (1998).

Для оценки киллинга используется достаточно широкий спектр методов. К простейшим следует отнести микроскопический метод идентификации дегенеративных, полуразрушенных форм микробов в препаратах из лейкоцитарной взвеси, окрашенных по Романовскому-Гимза. Для этих целей можно использовать практически любые микроорганизмы, но более демонстративная картина наблюдается при применении дрожжевых клеток *Candida*: в препаратах видны набухшие, сигарообразные или, напротив, сморщенные, плохо окрашенные формы. Данный метод, как и любой другой, оценивающийся микроскопически, является весьма субъективным.

Более надежным является микробиологический метод, заключающийся в измерении числа бактерий, выживающих после инкубации с лейкоцитами.

При наличии проточного питометра надежным и простым методом оценки киллинга является применение флюоресцентных красителей, дифференцированно окрашивающих живые и убитые микробные клетки L. Martin, S. Bhakdi (1991). Применение последнего позволяет в одном измерении (2-3 мин) анализировать до 10000 клеток, что позволяет получать максимально объективные результаты.

Важным показателем завершенности фагоцитарного процесса является анализ продуктов расщепления или деградации микробной клетки. После образования фаголизосомы гидролазы нейтрофила начинают расщеплять поглощенный объект. Некоторые продукты этого расщепления выделяются в окружающую среду, некоторые остаются в клетке. Для оценки стадии расщепления чаще всего используют радиометрический метод с применением *St.aureus*, меченных (3)Н-глюкозой или (14)С-аминокислотами.

Определение киллинга и расщепления микроба является интегральным показателем завершенности фагоцитарного процесса. Нарушения этой стадии могут быть как врожденные, так и приобретенные и, как правило, они ведут к развитию пиогенных инфекций различной степени тяжести. При этом, в первую очередь, поражаются слизистые оболочки и кожа. Понижение киллинга наблюдается при таких врожденных дефектах фагоцитарной системы, как хроническая грануломатозная болезнь, синдром Чедиака-Хигаши, дефицит специфических гранул, дефект миелопероксидазы. Приобретенное понижение киллинга наблюдается под влиянием облучения, приема цитостатиков, стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, а также при таких заболеваниях, как диабет, уремия, лейкозы, сепсис. Снижение киллинга происходит при недостаточности белкового питания, временно наблюдается у новорожденных. По нашим данным, способность нейтрофилов осуществлять киллинг суще-

ственно снижена при стафилококковых инфекциях, хроническом пиелонефрите, хронических заболеваниях респираторного тракта и т.д.

Как отмечалось выше, процесс фагоцитоза сопровождается респираторным взрывом, т.е. образованием активных форм кислорода. С помощью НАДФ-оксидазной системы кислород окисляется до супероксидного радикала. Последний под влиянием супероксиддисмутазы образует перекись водорода. При ее восстановлении супероксидным радикалом происходит образование гидроксильного радикала. Параллельно с этим может образовываться синглетный кислород, несущий в отличие от кислорода на одной орбите 2 электрона. Перекись водорода и миелопероксидаза окисляют ионы хлора или других галогенов с образованием гипохлорной кислоты и других продуктов S.J. Klebanoff (1992). Все эти соединения обладают выраженными микробцидными свойствами и их идентификация представляет собой важное звено в оценке функциональной активности фагоцитарных клеток. Для оценки респираторного взрыва в клинической иммунологии имеется большой набор цитохимических и биохимических тестов. Возможность их использования зависит от уровня оснащённости лаборатории. Наиболее простым и в то же время очень надежным является НСТ-тест. Сущность метода заключается в образовании нерастворимых окрашенных зерен формазана при восстановлении нитросинего тетразолия (НСТ) супероксидным радикалом, образующимся при активации фагоцитов. В качестве активаторов рекомендуется использовать опсонизированный зимозан или активатор протеинкиназы С - форболмиририлат ацетат. Метод высокоинформативен для оценки функциональной активности фагоцитов, прогнозирования тяжести заболевания, контроля за эффективностью антибактериального лечения, дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных заболеваний и т.д. А.Н. Маянский, П.И. Пикуза (1998). С целью объективизации предложен спектрофотометрический вариант НСТ-теста D. Raichvarg et al., (1980), заключающийся в растворении зерен формазана с помощью органических растворителей и учета интенсивности окраски при 670 нм.

Получены доказательства высокого уровня корреляции между образованием активных форм кислорода и киллингом В.М. Земсков и др., (2004). Поэтому определение хемоллюминесцентного ответа фагоцитов может использоваться как один из критериев способности нейтрофилов и моноцитов-макрофагов к завершению фагоцитозу. В связи с этим показания к определению активных форм кислорода совпадают с показаниями, описанными в этой статье для оценки киллинга.

Особую важность имеет определение активных форм кислорода при диагностике самого частого из врожденных нарушений фагоцитоза! - хронической гранулематозной болезни. Это заболевание связано с наличием мутаций и делений в генах, кодирующих

НАДФ-оксидазную систему. Следствием этого является неспособность фагоцитов образовывать активные формы кислорода и, следовательно, убивать ряд микроорганизмов.

Отметим, что идентификацию образования активных форм кислорода целесообразно проводить при ряде заболеваний, не связанных с инфекционной патологией. При аутоиммунных заболеваниях: псориаз, болезнь Крона, ревматоидный артрит А.Н. Маянский, П.И. Пикуза (1998) - эта функция нейтрофилов спонтанно повышена, что может играть важную роль в патогенезе этих заболеваний.

Комплексная диагностика нарушений фагоцитарного процесса. Оценка иммунного статуса, в том числе фагоцитарной системы, входит составной частью в комплексное лабораторное исследование больного и, как любое лабораторное исследование, служит для подтверждения клинического диагноза. Как уже ранее отмечалось, врожденные и приобретенные нарушения фагоцитоза характеризуются развитием инфекционных процессов различной степени тяжести, вызываемых, преимущественно, пиогенными микробами. В некоторых случаях клиническая картина таких заболеваний является столь отчетливой, что на ее основании можно сделать предварительный диагноз о нарушении фагоцитарного звена иммунитета. Таким примером может служить хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ). Однако только детальное изучение фагоцитарного процесса с помощью лабораторных методов может быть основанием для постановки окончательного диагноза.

Диагностика нарушений фагоцитоза, особенно врожденных, является комплексной и может состоять из иммунологических, биохимических и молекулярно-генетических методов исследования.

В заключение подчеркнем, что И.И. Мечников совершил научный подвиг, масштаб которого становится тем очевиднее, чем дальше он отодвигается в историческую ретроспективу. И нет никакого сомнения в том, что идеи и методология Мечникова и в настоящем веке будут основополагающими для новых фундаментальных открытий в области естествознания.

Усилиями И.И. Мечникова в Одессе (1886) и Харькове (1887) созданы Пастеровские прививные институты. В Одессе ныне Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова МОЗ Украины, в Харькове - ГУ "Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины". Оба Института приближаются к 125-летию юбилею. Старейшие в мире научные учреждения противозидемического профиля свято хранят и развивают традиции ученых с мировым именем, в разные годы работающих в них: Л.С. Ценковского, Я.О. Бардаха, Д.К. Заболотного, Н.Ф. Гамалеи, Л.А. Тарасевича, С.М. Щастного, В.К. Стефанского, Н.Д. Анины-Радченко, Я.К. Гиммельфарба, С.М. Минервина, В.К. Высоковича, С.И. Златогорова, В.И. Недригайлова,

С.В. Коршуна, С.М. Коцевалова, М.М. Цехновицера, М.Н. Соловьева, В.М. Жданова, Г.П. Черкас, Н.В. Васильева, Н.Ф. Калиниченко, В.Л. Надтоки, И.Л. Дикого - и своего фундатора - И.И. Мечникова.

В конце 2004 года в Харькове создан Международный благотворительный фонд охраны здоровья имени И.И.Мечникова. Первой значительной акцией Фонда явилось увековечение памяти нашего великого земляка. Проведена международная конференция "Актуальные проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями в гуманной и ветеринарной медицине", в рамках которой открыт памятник ученому в историческом центре Харькова на углу улиц Мечникова и Пушкинской. Организована и интенсифицирует свою работу постоянно действующая Международная историко-биолого-экологическая экспедиция "По Мечниковским заповедным местам", в которой участвуют студенты высших и средних специальных заведений, а также школьники и молодые ученые Харьковщины, Луганщины, Сумщины и Полтавщины, Белгородщины, Курщины и Брянщины. Экспедиция носит весьма серьезный познавательный характер, однако, на первом месте - духовный, воспитательно-педагогический, патриотический, национальный и интернациональный. Осуществляя научное руководство Экспедицией, с момента ее основания, считаю правомочным пригласить молодежь и юное поколение Одессы и области, Молдовы к участию в ней, жизнь и деятельность И.И. Мечникова в Одессе и Бессарабии еще далеко не познана, не проанализирована, не освещена документами архивов, научной и популярно-познавательной литературой. Объединение усилий прямо-таки необходимо. Считаю также за большую честь предложить молодым ученым, студентам и школьникам участвовать в

Экспедиции. Цель Экспедиции - постоянно и неуклонно, с ориентацией на перспективу, со знанием дела и с душой, с присущей молодежи чуткостью, пониманием особой важности воспитания грядущих поколений на фактах и уроках нашей истории, возвращения к нашим истокам, великим именам выдающихся предшественников, объединять усилия всех неравнодушных к славному прошлому, расширять масштабы и направления исследований. В рамках Экспедиции "По Мечниковским заповедным местам" достойное место просто обязаны занять имена наших соотечественников, из глубины уже веков определивших пути развития Природы и Человечества. Касательно юга Украины - это Пирогов, Сеченов, Мечников, Гамалея и Заболотный, Ковалевский, Линский, Умов, Зелинский, Успенский, Богатский, Громашевский, Коровицкий, Ясиновский, Левина и Дейнеки, Серков и Зайко, Ляпунов, Григорьев и Слабченко, Богомолец, Филатов, список этот можно значительно продолжить. Работы хватит всем и надолго.

Уверены, что под руководством известного далеко за пределами Украины организатора здравоохранения, ученого и практика, врача от Бога, подвижника в борьбе за здоровье людей Любовь Игнатьевны Засыпко редколлегия газеты и журнала в свой юбилейный год активизируют историко-антропологические направления своей деятельности, надеемся на их страницах встретить яркие имена из нашего славного прошлого, известных личностей настоящего, незаслуженно неизвестных тружеников науки и практики, в весьма деликатной ситуации политического и экологического кризиса в стране на должном уровне, достойно, тихо и спокойно, без шума и гика, выполняют свой человеческий и гражданский долг.

© Сторожук І.В., Антоненць Т.І., Мантак Г.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Шаламай М.О.

УДК: 616-053.2:93/99:725.511

ІСТОРІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ У ДЗЕРКАЛІ ЧАСУ

Сторожук І.В., Антоненць Т.І., Мантак Г.І., Сауленко Т.О. *, Однорогова Г.Г. *, Шаламай М.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21000)

В 2010 році відзначає своє 30-річчя провідний лікувально-профілактичний заклад Вінницького регіону - обласна дитяча клінічна лікарня (ВОДКЛ). Завдячуючи зусиллям талановитих клініцистів була закладена основа для розвитку Вінницької школи педіатрів. Необхідно відмітити, що тісна і плідна діяльність всіх факультетів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова підкріплювалась всі ці роки матеріальною базою ВОДКЛ. Клінічні лабораторії, відділення всіх профілів, діагностичний центр, обладнаний найновішим обладнанням, відповідають сучасним вимогам для роботи та навчання студентів.

Діагностичне відділення, як підрозділ ВОДКЛ, з 2008

року є клінічною базою кафедри педіатрії № 2 (зав. кафедри д.мед.н., доц. Дудник В.М.). Сьогодні діяльність співробітників кафедри педіатрії № 2 спрямована на розробку новітніх технологій, біоетичних підходів та впровадження їх у практичну роботу діагностичного відділення.

Діагностичне інфекційне боксоване відділення ВОДКЛ є одним з основних підрозділів, що забезпечує медичну допомогу дітям різних вікових груп з широким діапазоном нозологічних форм. Відділення розраховане на 20 ліжок, складалось з 8, а з 2008 року з 13 боксів. Із часу заснування інфекційно-діагностичного відділення роботу очолювали: Ратушна Олександра

С.В. Коршуна, С.М. Коцевалова, М.М. Цехновицера, М.Н. Соловьева, В.М. Жданова, Г.П. Черкас, Н.В. Васильева, Н.Ф. Калиниченко, В.Л. Надтоки, И.Л. Дикого - и своего фундатора - И.И. Мечникова.

В конце 2004 года в Харькове создан Международный благотворительный фонд охраны здоровья имени И.И.Мечникова. Первой значительной акцией Фонда явилось увековечение памяти нашего великого земляка. Проведена международная конференция "Актуальные проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями в гуманной и ветеринарной медицине", в рамках которой открыт памятник ученому в историческом центре Харькова на углу улиц Мечникова и Пушкинской. Организована и интенсифицирует свою работу постоянно действующая Международная историко-биолого-экологическая экспедиция "По Мечниковским заповедным местам", в которой участвуют студенты высших и средних специальных заведений, а также школьники и молодые ученые Харьковщины, Луганщины, Сумщины и Полтавщины, Белгородщины, Курщины и Брянщины. Экспедиция носит весьма серьезный познавательный характер, однако, на первом месте - духовный, воспитательно-педагогический, патриотический, национальный и интернациональный. Осуществляя научное руководство Экспедицией, с момента ее основания, считаю правомочным пригласить молодежь и юное поколение Одессы и области, Молдовы к участию в ней, жизнь и деятельность И.И. Мечникова в Одессе и Бессарабии еще далеко не познана, не проанализирована, не освещена документами архивов, научной и популярно-познавательной литературой. Объединение усилий прямо-таки необходимо. Считаю также за большую честь предложить молодым ученым, студентам и школьникам участвовать в

Экспедиции. Цель Экспедиции - постоянно и неуклонно, с ориентацией на перспективу, со знанием дела и с душой, с присущей молодежи чуткостью, пониманием особой важности воспитания грядущих поколений на фактах и уроках нашей истории, возвращения к нашим истокам, великим именам выдающихся предшественников, объединять усилия всех неравнодушных к славному прошлому, расширять масштабы и направления исследований. В рамках Экспедиции "По Мечниковским заповедным местам" достойное место просто обязаны занять имена наших соотечественников, из глубины уже веков определивших пути развития Природы и Человечества. Касательно юга Украины - это Пирогов, Сеченов, Мечников, Гамалея и Заболотный, Ковалевский, Линский, Умов, Зелинский, Успенский, Богатский, Громашевский, Коровицкий, Ясиновский, Левина и Дейнеки, Серков и Зайко, Ляпунов, Григорьев и Слабченко, Богомолец, Филатов, список этот можно значительно продолжить. Работы хватит всем и надолго.

Уверены, что под руководством известного далеко за пределами Украины организатора здравоохранения, ученого и практика, врача от Бога, подвижника в борьбе за здоровье людей Любовь Игнатьевны Засыпко редколлегия газеты и журнала в свой юбилейный год активизируют историко-антропологические направления своей деятельности, надеемся на их страницах встретить яркие имена из нашего славного прошлого, известных личностей настоящего, незаслуженно неизвестных тружеников науки и практики, в весьма деликатной ситуации политического и экологического кризиса в стране на должном уровне, достойно, тихо и спокойно, без шума и гика, выполняют свой человеческий и гражданский долг.

© Сторожук І.В., Антоненць Т.І., Мантак Г.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Шаламай М.О.

УДК: 616-053.2:93/99:725.511

ІСТОРІЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДИТЯЧОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ У ДЗЕРКАЛІ ЧАСУ

Сторожук І.В., Антоненць Т.І., Мантак Г.І., Сауленко Т.О. *, Однорогова Г.Г. *, Шаламай М.О.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
*Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, м. Вінниця, Україна, 21000)

В 2010 році відзначає своє 30-річчя провідний лікувально-профілактичний заклад Вінницького регіону - обласна дитяча клінічна лікарня (ВОДКЛ). Завдячуючи зусиллям талановитих клініцистів була закладена основа для розвитку Вінницької школи педіатрів. Необхідно відмітити, що тісна і плідна діяльність всіх факультетів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова підкріплювалась всі ці роки матеріальною базою ВОДКЛ. Клінічні лабораторії, відділення всіх профілів, діагностичний центр, обладнаний найновішим обладнанням, відповідають сучасним вимогам для роботи та навчання студентів.

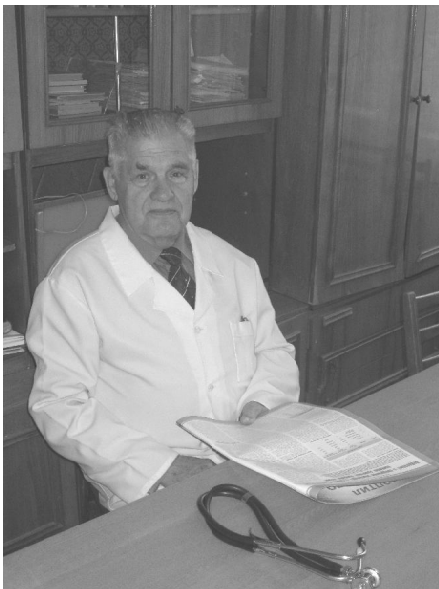
Діагностичне відділення, як підрозділ ВОДКЛ, з 2008

року є клінічною базою кафедри педіатрії № 2 (зав. кафедри д.мед.н., доц. Дудник В.М.). Сьогодні діяльність співробітників кафедри педіатрії № 2 спрямована на розробку новітніх технологій, біоетичних підходів та впровадження їх у практичну роботу діагностичного відділення.

Діагностичне інфекційне боксоване відділення ВОДКЛ є одним з основних підрозділів, що забезпечує медичну допомогу дітям різних вікових груп з широким діапазоном нозологічних форм. Відділення розраховане на 20 ліжок, складалось з 8, а з 2008 року з 13 боксів. Із часу заснування інфекційно-діагностичного відділення роботу очолювали: Ратушна Олександра



доцент Сторожук І.В., зав. відділення Сауленко Т.О., лікар Однорогова Г.Г., к.м.н. Мантак Г.І., к.м.н. Андрікевич І.І.



професор Гнатюк О.І.

перішній час - Однорогова Галина Григорівна (лікар вищої категорії), з 2009 року - лікар-інфекціоніст Станіславчук Лариса Петрівна (лікар I категорії). На протязі кожного року лікується понад 650-700 хворих дітей з самою різноманітною патологією віком від перших днів життя до 18 років. Загальна кількість пролікованих хворих дітей за 30 років склала близько 25000 дітей. Колектив відділення нараховує 13 висококваліфікованих медичних сестер та 10 молодших сестер, роботою яких керує старша медична сестра Стародуб Людмила Володимирівна та сестра-господарка Удуденко Людмила Євгенівна.

Так, як відділення широкопрофільне, то працює в

Авдіївна (1980-1981 рр.), з 1982-1983 рр. - Шангута в Сергій Вікторович, 1984-1986 рр. - Крилова Евеліна Веніамінівна, 1987-1988 рр. - Джуринаська Тетяна Миколаївна, з 1988 року по теперішній час - Сауленко Тетяна Олександрівна, лікар вищої кваліфікаційної категорії, ветеран праці.

Усі ці лікарі є фундаторами практичної діяльності, лікарі вищої кваліфікаційної категорії. На протязі всіх років роботи у відділенні вони передавали свій досвід молодим фахівцям.

У відділенні працюють досвідчені лікарі: з 2001-2007 р. - Руда Ольга Фрідріхівна, з 2007 року і по теперішній час

постійному ургентному режимі. Високопідготовлені, у професійному плані, медичні працівники забезпечують цю складну та відповідальну роботу. Захворювання, з якими перебувають діти різноманітні: це респіраторно-вірусні інфекції; пневмонії, ускладнені дисфункцією кишечника; діти з нез'ясованими діагнозами; з підозрою на інфекційну патологію будь-якої етіології; з розладами шлунково-кишкового тракту до встановлення остаточного клінічного діагнозу; діти з довготривалим субфебрилітетом нез'ясованого ґенезу; також діти з ЛОР-патологією, хірургічною, ортопедичною на тлі дитячих інфекційних хвороб або кишкових інфекцій.

Хворі діти, перебуваючи у відділенні, обстежуються на високому рівні з використанням новітніх технологій та отримують комплексне лікування згідно сучасних протоколів діагностики та лікування МОЗ України. Потрібно відзначити сумісну співпрацю з такими спеціалістами лікарні - ЛОР, ортопедом, хірургом, неврологом, огляд яких є плановим та обов'язковим для дітей першого року життя, які знаходяться на лікуванні у відділенні. Обстеження дітей в кабінетах функціональної діагностики допомагають виявити вроджену патологію та провести своєчасну корекцію подальшої лікувальної тактики. Найбільш активним та плідним періодом співпраці обласної лікарні та кафедри педіатрії стали двохтисячні роки, коли активність і енергетика головного лікаря лікарні к.мед.н. Антонієць Т.І. дозволили вирішити багато питань і в науці, і в практиці, і в організації педіатричної служби в цілому.

З часу заснування діагностичного відділення для надання висококваліфікованої консультативної та лікувально-діагностичної допомоги залучались співробітники кафедри педіатрії № 2. З 1980 року професор Гнатюк Олександр Іванович є незмінним науковим консультантом відділення. Він був першим в історії Вінницького національного медичного університету завідувачем кафедри дитячих хвороб на базі ВОДКЛ. Саме відтоді було розпочато новий етап розвитку кафедри та клініки - наукова розробка і впровадження новітніх медичних технологій у лікувальний процес. Асистент Кириченко Ніна Йосипівна проводила консультативну лікувальну роботу у відділенні з 1980 по 2001 рік. З 2000 року і по теперішній час науковим консультантом відділення є доцент кафедри педіатрії № 2 Сторожук Ірина Валер'янівна (лікар вищої категорії, ветеран праці). Залучені до лікувально-діагностичного процесу відділення співробітники кафедри педіатрії № 2, лікарі "молодіжної команди" - кандидати медичних наук Мантак Галина Іванівна (лікар вищої категорії) та Ірина Іванівна Андрікевич (лікар I категорії).

Всі лікарі діагностичного відділення мають високу кваліфікацію і величезний клінічний досвід. Відділення є клінічною базою проходження інтернатури лікарями-педіатрами. Під керівництвом співробітників кафедри, лікарів відділення лікарі-інтерни здобувають післядипломну освіту з педіатрії. Тісна співпраця колективу діаг-

ностичного відділення ВОДКЛ і кафедри педіатрії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова сприяє подальшому розвитку клініки, росту її авторитету. Колектив однодумців гото-

вий і далі служити вітчизняній педіатрії на благо дітей.
Стаття написана на основі усних спогадів і розповідей професора О.І. Гнатюка.

CONTENT**ORIGINAL ARTICLES**

Марієвський В.Ф., Жалко-Титаренко В.П., Кролевецька Н.М., Матошко Г.В., Рубан Н.М., Поліщук Л.В., Федорова Л.М., Брич О.І., Дяченко О., Омельченко В. Експериментальне дослідження стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів на клітинному та популяційному рівні	1
Палій Г.К., Ковальчук В.П., Деркач Н.М., Палій Д.В., Крижановська А.В. Ефективність антисептичного препарату декасану	8
Дикий І.Л., Філімонова Н.І., Мухамед Мофтах Елааті Нові аспекти у використанні бактеріофагів	12
Климнюк С.І., Покришко О.В., П'ятковський Т.І., Ткачук Н.І. Персистенція S.aureus у студентів медичного університету та їх чутливість до антибіотиків	14
Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П., Желіба М.Д., Палій В.Г., Палій Д.В., Кордон Ю.В. Новий препарат горостен для антисептики рук	16
Рильський О.Ф., Підкопайло С.Ф. Вплив лимонної кислоти на пігментсинтезуючу здатність бактерій в присутності важких металів	20
Кременчуцкий Г.Н., Степанский Д.А., Юргель Л.Г., Торопин Н.В., Бурмистров К.С., Крушинская Т.Ю., Турлюн-Матюха О.С., Шарун О.В., Кошечая И.П., Рябенко В.В. Дезинфицирующая активность вновь синтезированного средства - аналога "дезактина" и "сульфохлаорантина"	23
Власенко І.Г., Палій Г.К., Власенко В.В., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Волянський А.Ю. Прискорена детекція збудника туберкульозу з використанням середовища влакон	26
Палій В.Г., Сьомко А.М., Цвігун Б.Я., Зарицький О.М., Квасневський Ю.А., Романова Н.А., Романова Е.Е. До характеристики видового спектру уропатогенів, виділених у пацієнтів з особливостями перебігу пієлонефриту	30
Власенко І.Г., Власенко В.В., Палій Г.К., Лисенко О.П., Бабійчук Ю.В., Палій В.Г., Волянський Ю.Л. Дослідження стійкості мікобактерій в контексті біобезпеки продуктів харчування	32
Волянський Ю.Л., Назарчук О.А., Вовк І.М., Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М. Вивчення протимікробних властивостей сучасних імпрегнованих антисептиками матеріалів	36
Гончаренко В.В., Джораєва С.К., Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Волков Т.О. Особливості культивування збудників хламідіозів на перешеплюваній лінії клітин мссоу з використанням амінокислот ...	39
Лысенко А.П., Власенко И.Г., Палий Г.К., Власенко В.В., Архипов И.Н., Кучма И.Ю. Использование куриных эмбрионов для выявления жизнеспособных форм возбудителя туберкулеза в автоклавированных препаратах	42
Конон А.Д., Морозова А.П., Пирог Т.П. Антимікробні властивості поверхнево-активних речовин Rhodococcus erythropolis EK-1	45
Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Третяков М.С., Кондратюк О.П., Кушнір В.О., Олійник В.М., Педоренко Л.В., Подолян Ю.В., Ліваковський С.С., Трофименко Ю.Ю. Прогностичне значення ступеню мікробної контамінації сечових катетерів	48
Бойко В.М., Стукан О.К., Палій Д.В., Макац Є.Ф., Присяжна С.В. Протимікробна дія та біологічна активність антисептика декаметоксину і деяких хінолонів	51
Жорняк О.І., Мруг В.М., Кучма І.Ю., Сорочан О.П. Вивчення формування резистентності мікроорганізмів до таблетованих антисептичних препаратів	57
Фоміна Н.С., Прокопчук З.М., Іванова С.А., Зайцева В.Г. Чутливість до антибіотиків та антисептиків мікрофлори ротової порожнини хворих на гемобластози	60
Кордон Ю.В., Шевчук Н.М., Волянський Ю.Л. Вплив антисептичного препарату горостен на морфологічну структуру шкіри	66
Палій Г.К., Кулигіна В.М., Тарасенко О.А., Крижановська А.В. Порівняльна характеристика експериментального дослідження рівня стерилізації системи кореневих каналів зубів при створенні різної конусності і різних алгоритмах іригації	66
Оговенський Р.З. Антимікробна активність композиційної суміші похідних γ -кроднолактону та Zn-карнозину в інфікованій дерматомній рані за умов видозміненої реактивності організму	70
Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Шевчук Н.М., Палій Д.В. Властивості антисептичного препарату "амосепт"	73
Волянський А.Ю., Палій Д.В., Стукан О.К. Вивчення чутливості сальмонел до антибіотиків, антисептиків	78
Коваленко І.М., Лихогляд О.К., Коваленко С.В., Боцюра М.Д. Вплив антисептичних супозиторіїв на патогенність мікроорганізмів	81

Кухарчук О.В., Грегірчак Н.М. Оцінка ефективності комбінованого біоциду на основі полігексаметиленгуанідину	83
Бідненко С.І., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Сулима О.М., Чуркіна Л.М. Мікрофлора навколопротезних тканин за асептичної нестабільності ендопротезу кульшового суглоба та особливості її чутливості до антибіотиків	87
Колодій С.А., Волянський Ю.Л., Власенко І.Г., Колодій В.С. Мікробіологічне обґрунтування методу прискореного виявлення збудника туберкульозу	91
Івахнюк Т.В., Каплін М.М., Погорелов М.В., Калінкевич О.В. Характеристика чутливості до хітозану грибів роду <i>Candida</i> , виділених від вагітних жінок	95
Кулигіна В.М., Димніч Л.О. Ефективність лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота з застосуванням препаратів декаметоксину	97
Філімонова Н.І., Місюрьова В.О. Вивчення впливу пробіотиків на резистентність потенційних збудників дисбактеріозів до антибіотиків з різними механізмами дії	99
Поліщук О.І., Покас О.В., Шевцова М.М. Поширення β -лактамаз розширеного спектру серед грамнегативних бактерій, виділених від хворих хірургічного профілю	102
Римша С.В., Смолко Н.М., Смолко Д.Г., Сидорук Л.А., Римша О.В. Клініко-фізіологічні основи психосоматичних співвідношень в дитячому віці	104
Філімонова Н.І., Спірідонов Д.А. Протимікробна активність ліпофільного екстракту бруньок тополі китайської	108
Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О. Пероральна антибіотикопрофілактика в лапароскопічній хірургії хронічного холециститу	110
Мартынчук Н.А. Особенности течения и терапии хронических аллергодерматозов у ВИЧ-инфицированных больных	113
Філімонова Н.І., Дикий І.Л., Рибалкін М.В. Бактерохімічні напрямки біотехнології при вдосконаленні антимікробних препаратів на основі біомаси грибів <i>Candida albicans</i>	115
Арсенюк В.В., Бартош А.М., Палій В.Г., Зарицький О.М., Гринів О.В., Місевич Д.О. Алгоритм профілактики ускладнень загоєння операційної рани після герніопластики	118
Бондарь С.А., Псюк С.К., Ляшенко И.Н., Гармаш Л.Л., Налижитый А.А., Пичкур О.Н., Соболев В.А. Оценка эффективности применения антифунгина в комплексном лечении больных микробной экземой	119
Ковальчук В.П., Трет'яков М.С., Кондратюк В.М., Трет'якова В.М., Трофіменко Ю.Ю. Досвід використання декасану у лікуванні негонококових уретритів у чоловіків	122
Войтович О.В., Пантюшенко Л.І., Сіліна Т.М., Пирогова Л.Н., Топол І.А. Фенотипи антибіотикорезистентності стафілококів, виділених зі слизової оболонки носу здорових людей	125
Палій Г.К., Ковальчук В.П., Палій В.Г., Бобрук В.П., Кучма І.Ю., Мруг В.М., Коваленко І.М. Характеристика лікувальних властивостей деконгестантних крапель ріносепт з антисептичною дією	128
Данилейченко В.В., Шидловська Л.Й., Шидула Р.Г., Федченко Й.М. Про ймовірний взаємозв'язок захворювань, спричинених антибіотикорезистентними стафілококами та ВЕБ-інфекції	131
Русин В.В., Потапчук А.М., Петров В.О., Белей О.Л., Бойко Н.В. Перспективи використання бацилярних біопрепаратів у стоматологічній практиці	134
Брехлічук П.П., Петров В.О., Переста Ю.Ю., Какурін Ю.В., Коваль Г.М. Дезинфектанти в стоматологічній практиці: ефективність, особливості і результати застосування	139
Криворутченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Грищковец В.И. Чувствительность к мирамистину, амфотерицину в и таурозиду Sx1 грибов, выделенных от больных в Крыму	144
Болюх Д.Б. Регресійні моделі нормативних сонографічних параметрів нирок у юнаків різних соматотипів в залежності від антропо-соматометричних розмірів тіла	149
Булавенко О.В., Левківська І.Г. Кореляції ехометричних параметрів статевих органів у різні фази менструального циклу з антропо-соматометричними показниками здорових дівчаток із мезоморфним соматотипом	154
Ольхова І.В. Моделювання, за допомогою дискримінантного аналізу, можливості виникнення хронічних вірусних гепатитів "В" або "С" в залежності від особливостей пальцевої та долонної дерматогліфіки	158
Лозицкий В.П., Федчук А.С., Гридина Т.Л., Шитикова Л.И., Мудрик Л.М., Сочесло Л.В., Каташинский О.Ю., Бондаренко В.Л., Графов А.П. Противогриппозная активность инертного газа ксенона	163
Куцик Р.В., Куровець Л.М. Синергізм протимікробної дії екстрактів рослин родини вересові (<i>Ericaceae</i> Juss.) і цефазоліну: особливості ефекту стосовно <i>S.haemolyticus</i> з різними механізмами резистентності до β -лактамних антибіотиків	167
Дрозд Т.Е., Харченко П.И., Черняев С.А., Ямщиков В.В., Лукьяненко Т.Н. Математическая модель оптимизации применения антибиотиков на примере стафилококковой инфекции	173

Попов В.П., Дудник В.М., Гумінська Г.С., Марчук О.І., Віннічук Л.Л., Попова Л.П., Янковська Л.В. Структура порушень ритму серця у дітей та підлітків	179
Сінчук Н.І., Дудник В.М., Кондратюк Л.М., Маланіна Т.Л., Старинець Л.С. До питання діагностики целіакії	183
Чайка Г.В., Гунас І.В., Мазорчук Б.Ф. Нормограми рівня гормонів у дівчат підліткового та юнацького віку взагалі та різних морфотипів у різні фази менструального циклу	185
Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Чепляк О.М. Обґрунтування застосування цитохрому С при експериментальному панкреонекрозі. Повідомлення 2. Визначення оптимальних термінів введення цитохрому С за даними ультраструктурного аналізу ацинарних клітин зони демаркаційного запалення	188
Гара А.В. Погляд на atopічний дерматит через призму мультифакторіальності	195
Маланіч Ю.В. Застосування військових мобільних госпіталів при ліквідації медичних наслідків аварій на хімічно-небезпечних об'єктах	198
Сілкіна Ю.В. Кількісні характеристики гістогенезу передсердно-шлуночкового пучка ембріонального серця людини	202
Шевчук Ю.Г. Гунас І.В. Комп'ютерно-томографічні особливості параметрів бічних шлуночків головного мозку у практично здорових юнаків і дівчат із різним краніотипом	206

CLINICAL ARTICLES

Бартош А.М., Арсенюк В.В., Палій В.Г., Зарицький О.М., Місевич Д.О., Гринів О.В. Антисептики та їх ефективність в профілактиці і лікуванні гнійно-септичних ускладнень хірургічних захворювань органів черевної порожнини	214
Циганенко А.Я., Пащенко Ю.В., Мішина М.М., Дубовик О.С. Мікробіологічне обґрунтування застосування діадинамофорезу протимікробних препаратів при гнійно-запальних післяопераційних ускладненнях	216
Іванова М.А., Барило А.С. Особенности течения флегмон лица и шеи при комплексной терапии палисаном гнойного очага	219
Дудник В.М., Ізюмець О.І., Іщук І.В., Добіжа М.В., Паненко С.О., Сафонюк Л.В., Лайко Л.І. Застосування цераксону в комплексній терапії новонароджених з гіпоксично-ішемічним пошкодженням ЦНС	222
Антонець Т.І., Андрікевич І.І., Сторожук І.В., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г. Мікробіоценоз товстої кишки у дітей грудного віку при гострих бронхо-легеневих захворюваннях на фоні прийому антибіотиків	225
Гришко В.Г., Діденко Л.О., Руднева О.В., Демченко М.М., Потєєва Т.В. Зміни показників інтерференової системи при хронічному пієлонефриті у дітей під впливом циклоферону	228
Дудник В.М., Антонець Т.І., Мантак Г.І., Сторожук І.В., Андрікевич І.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Станіславчук Л.П. Характеристика клінічного перебігу та діагностики ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку	231
Дудник В.М., Антонець Т.І., Руденко Г.М., Маланіна Т.Л. Оцінка клінічного перебігу хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей	234
Саволіук С.І. Особливості тактики хірургічного лікування та програми профілактики ускладнень в ранньому післяопераційному періоді у хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями	236
Масловський В.Ю. Особливості структурно-функціонального стану міокарда при різних функціональних класах серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця	238
Сторожук І.В., Дудник В.М., Моравська О.А., Діденко Л.О., Шаламай М.О., Андрікевич І.І. Стан ферментативної антиоксидантної системи у недоношених новонароджених	241
Дудник В.М., Антонець Т.І., Фурман В.Г., Моравська О.А., Король Т.Г. Клініко-параклінічна характеристика стану гепатобіліарної системи та корекція її порушень у дітей, хворих на гострий лейкоз ...	243
Шангутова Л.А., Шангутов В.С., Гумінська Г.С., Шангутов С.В., Демченко М.М. Особливості пуринового обміну у дітей з дизметаболічними уратними нефропатіями	249
Гончарук Л.М. Зміни морфофункціонального стану еритроцитів та методи їх корекції при гастродуоденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз ...	251
Ігнашук О.В. Значення інфікування <i>Helicobacter pylori</i> в характері перебігу гастроезофагеальної рефлюксної хвороби	253
Михалко Я.О., Чопей К.І., Братасюк А.М., Маді Ю.І. Клініко-ендоскопічна характеристика уражень шлунку при метаболічному синдромі	257
Солейко О.В., Солейко Л.П., Шипіцина О.В. Роль гастроентерологічної патології в патогенезі хронічної постінфарктної аневризми серця	260

SOCIAL ARTICLES

Таран В.В. Актуальні питання розробки уніфікованих методів тестування дезінфекційних засобів	267
Зелінська О.Д., Кривов'яз Т.М., Шарпета С.А., Дембіцька З.С., Журавель Т.Д. До проблеми часто хворіючих дітей дошкільного віку	269

REVIEW ARTICLES

Горовий І.С., Гумінська Г.С., Демченко М.М., Педосенко О.Б. Дизметаболичні нефропатії у дітей	273
Шаламай М.О., Майданник В.Г. До проблеми сучасних поглядів на гастроєзофагеальну рефлексну хворобу у дітей	277
Тутченко М.І., Ключко І.В. Преперитонеальна пластика в хірургічному лікуванні пахових гриж	280

METHODICAL ARTICLES

Burlev M.Ya. Use nanotechnology in medicine	284
--	------------

CHRONICLE

Иванова С.А., Палий Г.К. К истории микробиологической школы проф. Т.А. Лобовой	286
Волянський Юрій Леонидович (к 70-летию со дня рождения)	290
Кучма И.Ю. Идеи И.И. Мечникова и развитие современного естествознания	292
Сторожук І.В., Антонєць Т.І., Мантак Г.І., Сауленко Т.О., Однорогова Г.Г., Шаламай М.О. Історія діагностичного відділення Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні у дзеркалі часу	301

© Biomedical and Biosocial Anthropology
Рецензуемий журнал

Технічний редактор В.Р. Чехова
Художній редактор Л.О. Клопотовська
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 16.06.2010 р. Підписано до друку 9.07.2010 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №10 від 24.06.10 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 118. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56