ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№26 2016

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

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№ 26, 2016

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук
Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України № 1328 від 21.12.2015 р. (додаток 8)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук (за групами спеціальностей 14.01.00-14.03.00)
Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №747 від 13.07.2015 р. (додаток 17)

Editor-in-chief – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
First assistant editor – *Serheta I.V. (Vinnytsia)*
Secretary – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

Editorial board:
Aleksina L.A. (Saint-Petersburg), Vasilenko D.A. (Kyiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gunas I.V. (Vinnytsia), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Karimov M.K. (Hudzhand), Kirilenko V.A. (Vinnytsia), Kornetov N.A. (Tomsk), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Maslovskiy S.Yu (Kharkiv), Mostoviy Yu.M. (Vinnytsia), Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Pogoriliy V.V. (Vinnytsia), Sarafinyuk L.A. (Vinnytsia), Stechenko L.O. (Kyiv), Tegako L.I. (Minsk), Halberg F. (Minneapolis), Chaikovsky Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.G. (Kyiv), Shepitko V.I. (Poltava), Shutz Yu. (Munster), Yacenko V.P. (Kyiv)

Editorial council:
Kostinskiy G.B. (Kyiv), Nikityuk D.B. (Moscow), Masna Z.Z. (Lviv), Mnihovich M.V. (Moscow), Pishak V.P. (Chernivci), Puchlik B.M. (Vinnytsia), Sak N.M. (Kharkiv), Talko V.I. (Kyiv), Topka E.G. (Dnipropetrovsk), Piskun R. P. (Vinnytsia), Furman Yu.M. (Vinnytsia)

Адреса редакції та видавця:
вул. Пирогова, 56,
м.Вінниця-18, Україна, 21018
Тел.: +38 (0432) 439411
Факс.: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

Address editors and publisher:
Pyrogov Str. 56,
Vinnytsia, Ukraine - 21018
Tel.: +38 (0432) 439411
Fax: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська
Художній редактор Л.М. Слободянюк
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 11.04.2016 р. Підписано до друку 29.04.2016 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №10 від 28.04.16 р.
Формат 84х120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 164. Тираж 600.

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Biomedical and Biosocial Anthropology
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

CONTENT

Мороз В.М., Палій Г.К., Ковальчук В.П. Академік Заболотний Данило Кирилович - обдарований народом України безсмертям (до 150-річчя з дня народження) 7

Moroz V.M., Paliy G.K., Kovalchuk V.P. Academician Zabolotnyi Danylo Kyrylovych - gifted with immortality by ukrainian people (to the 150th anniversary of birth)

ORIGINAL ARTICLES

Деркач С.А., Воронкіна І.А., Кхедер С.С., Габишева Л.С., Крилова І.А. Вплив біоцидних засобів (Мірамістину та Хілаку) на процес біоплівкоутворення *S.Aureus* 12

Derkach S.A., Voronkina I.A., Kheder S.S., Gabysheva L.S., Krilova I.A. The effect of biocidal products (Miramistin and Hylak) on the biofilmformation process of *S.Aureus*

Климнюк С.І., Покришко О.В., Винничук М.О., Симчак Р.В., Тулайдан Г.М., Барановський В.С., Грищук Б.Д. Дослідження біологічної активності похідних 2-амінотіазол-4(5н)-ону 16

Klymnyuk S.I. Pokryshko O.V., Vynnychuk M.O., Symchak R.V., Tulaydan H.M., Baranovskyi V.S., Grischuk B.D. A study on biological activity of 2-aminothiazol-4(5H)-one derivatives

Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Безулий М.М., Фомін О.О. Характеристика здатності до утворення біоплівок мікрофлори вогнепальних та мінно-вибухових ран кінцівок 20

Kondratiuk V.M., Kovalchuk V.P., Bezuliy M.M., Fomin O.O. Characteristics of the ability to biofilm formation among microorganisms isolated from gunshot and blast wounds of extremities

Трофіменко Ю.Ю., Буркот В.М., Макац Є.Ф. Динаміка утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii* 23

Trofimenko Yu.Yu., Burkot V.M., Makatz E.F. The dynamics of the of biofilms on the surface of endotracheal intubation tubes *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

Кучеренко О.М. Особливості гормонального фону у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами різних морфотипів залежно від фаз менструального циклу 26

Kucherenko O. Peculiarities in levels of hormones in girls with uterine bleeding and on different phases of menstrual cycle

Назарчук Г.Г., Гуменюк М.І., Назарчук О.А., Коваленко І.М. Етіологічна структура та чутливість до антибіотиків, антисептиків збудників гнійно-запальних захворювань 29

Nazarchuk G.G., Humenuk M.Iv., Nazarchuk O.A., Kovalenko I.N. Etiological structure and sensitivity of pathogens of purulent-inflammatory diseases to antibiotics and antiseptics

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.І. Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання на антибіотикочутливість мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних захворювань 33

Pantyo V.V., Koval G.M., Pantyo V.I. The impact of low intensity laser radiation on antibiotic sensitivity of microorganisms - causative agents of purulent inflammatory diseases

Попов М.М., Мішина М.М., Маланчук С.Г., Козлов О.П. Комплексна дія світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів, що містять Динатрію едетат, на добові біоплівки клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa* 37

Popov M.M., Mishina M.M., Malanchuck S.G., Kozlov O.P. Complex activity of led emission with antiseptic preparations containing disodium edetate, on daily biofilms of pseudomonas aeruginosa clinical strains

Поліщук С.С. Експериментальне дослідження загоєння травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту 41

Polischuk S.S. Experimental investigation of the healing of traumatic injuries of the oral mucosa of rats in violation of the function of the hepatobiliary tract

Попов М.М., Калініченко С.В., Чаусовська Т.А., Бабич Є.М., Коротких О.О., Ківвa Ф.В., Коваленко О.І., Балак О.К. Вплив електромагнітного випромінювання та газового складу атмосфери культивування на здатність стафілококів і коринебактерій до біоплівкоутворення 45

Popov M.M., Kalinichenko S.V., Chausovska T.A., Babych E.M., Korotkikh O.O., Kivva F.V., Kovalenko O.I., Balak O.K. The influence of electro magnetic irradiation and gas composition of cultivation conditions on the ability of staphylococci and corynebacteria to biofilm formation

Филимонова Н.И., Гейдерих О.Г., Литаров В.Е. Перспективы создания мягких лекарственных форм на основе антисептиков неорганической природы 49

Filimonova N.I., Geyderich O.G., Lytharov V.E. Prospects of creation of soft medicinal forms based on inorganic antiseptics

Юрчишин О.І., Куровець Л.М., Руско Г.В. Вивчення протимікробних і антибіотикопотенціюючих властивостей спиртових рослинних екстрактів відносно шкірних ізолятів стафілококів - збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності 52

Yurchyshyn O.I., Kurovets L.M., Rusko H.V. Research of ethanol plant extracts antimicrobial properties and synergy with erythromycin against skin isolates of MLS-resistant staphylococci

Маєвський О. Є., Сікора В. З., Гненна В. О., Шаюк А.В. Зв'язки сонографічних параметрів щитоподібної залози з показниками будови й розмірів тіла здорових чоловіків і жінок до 25 років 57

Majewskiy O.Ye., Sikora V.Z., Gnenna V.O., Shayuk A.V. Relations sonographic parameters of thyroid gland with indicators of structure and size of the body in healthy men and women up to 25 years

Гридіна Т.Л., Радкевич К.В., Кольцова І.Г., Федчук А.С.2, Лозицький В.П., Басок С.С., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є. Виявлення противірусної активності похідних бензодіазолів щодо збудників грипу 61

Grydina T.L., Radkevich K.V., Koltsova I.G., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Basok S.S., Artemenko A.G., Kuz'min V.E. Development antiviral activity of benzodiazols' derivatives against influenza

Вастьянов Р.С., Стрельнікова Ю.С. Підсилення протисудомної дії леветирацетаму застосуванням рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів при експериментальному хронічному судомному синдромі 65

Vastyanov R.S., Strelnikova Yu.S. Levetiracetam antiepileptic efficacy increasing using recombinant interleukin-1 receptors antagonist in conditions of experimental chronic convulsive syndrome

Чаплик-Чижо І.О. Моделювання за допомогою дискримінантного аналізу можливості захворювання на піодермії чоловіків і жінок залежно від особливостей будови та розмірів тіла 68

Chaplyk-Chyzho I.O. Simulation using discriminant analysis capabilities pyogenic skin infections disease in men and women depending on the characteristics of structure and size of body

Дяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринська Н.А., Куцай Н.М. Ефективність дії комбінацій препаратів з групи фторхінолонів з іншими антибіотиками на полірезистентні штами синьогнійної палички та ентеробактерій 71

Dyachenko V.F., Mariushchenko A.M., Chygyrynska N.A., Kutsay N.M. The effection of antimicrobial action of combination of fluoroquinolones with anothe antibiotics aganst poliantibiotics-resistant strains of pseudomonas aeruginosa and enterobacteriae

Голубнича В.М., Трофименко Я.В., Калінкевич О.В., Корнієнко В.В., Скляр А.М. Антибактеріальна дія комплексних препаратів на основі хітозану та наночастинок міді 74

Holubnycha V. M., Trofimenko Y.V., Kalinkevych O.V., KornienkoV.V., Sklyar A.M. Antibacterial action of chitosan and copper nanoparticles composites

Гураль А.Р., Панас М.А., Корнійчук О.П. Вплив нестероїдного протизапального препарату напроксену на мікрофлору кишечника в експерименті 76

Hural A.R., Panas M.A., Korniychuk O.P. Influence of non-steroidal anti-inflammatory drug naproxen on the intestinal microflora in experiment

Іванова М.О. Характер мікрофлори порожнини рота у хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи 79

Ivanova M.O. Feature of oral microflora in patients with uncomplicated fractures of the mandible

Кременчуцкий Г.Н., Бурмистров К.С., Степанский Д.А., Кошевая И.П., Батс А.К., Торопин В.Н. Септомакс - новый хлорвыделяющий дезинфицирующий препарат пролонгированного действия. Сравнительная оценка активности 82

Kremenchutskyy G., Burmistrov K., Stepanskyy D., Kosheva I., Bats A., Toropin V. Septomaks - new chlore singling out disinfectant prolonged action. Comparative evaluation of activity

Бобир В.В., Понятовський В.А., Назарчук О.А., Дюжикова О.М., Широбоков В.П., Долінчук Л.В. Порівняльна чутливість культур клітин до клінічних ізолятів ентеровірусів 88

Bobyr V.V., Poniatovskyi V.A., Nazarchuk O.A., Djugikowa E.M., Shyrobokov V.P., Dolinchuk L.V. Comparative sesitivity of cell cultures to enteroviruses clinical isolates

Pryshlyak A.M., Reminetskyy B.Y., Stakhurska I.O., Shchur O.M. Some variants of blood supply and innervation of the gluteal and posterior femoral areas in fetus 92

Пришляк А.М., Ремінецький Б.Я., Стахурська І.О., Щур О.М. Деякі варіанти кровопостачання та іннервації м'язів сідничної та задньої стегнової ділянок у плодів

Ромашкіна О.А. Характеристика структурних особливостей нирок в умовах пригнічення функції щитоподібної залози 94

Romashkina O.A. Characteristic of kidneys structural peculiarities in the condition of thyroid gland function depression

Салій З.В. Морфометрична характеристика мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками черепно-мозкової травми 98

Salii Z. Morphometric characteristics of microvasculature by patients with traumatic brain injury consequences

CLINICAL ARTICLES

Погорілий В.В., Сасюк А.І., Конопліцький В.С., Лойко Є.Є., Шульга Д.І. Віддалені результати лікування дітей з вродженою кілеподібною деформацією грудної клітки із застосуванням нерезекційної передньої торакопластики 103

Pogoriliy V.V., Sasyuk A.I., KonoplitskyV.S., Loyko E.E., ShulgaD.I. Long-term results of treatment of children with pectus carinatum using unresection front thoracoplasty

Шапринський В.О., Макаров В.М. Роль антибактеріальної терапії у лікуванні хворих з абсцесами печінки 107

Shaprinskyj V.O., Makarov V.M. The role of antimicrobial therapy in the treatment of patients with liver abscess

Баташова-Галинская В.А., Новиков С.А., Яблонская В.Б. О значении ультразвука в реабилитации больных инфарктом миокарда с сопутствующим шейным остеохондрозом 109

Бобрук С.В., Трет'яков М.С., Гріжимальська К.Ю. Показники сануючої ефективності нового антисептичного засобу для обробки слизових оболонок 112

Гончаренко О.В. Критична ішемія нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет та облітеруючий атеросклероз 115

Жорняк О.І., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К. Вплив білкового навантаження на антимікробну активність антисептичних препаратів 118

Демчук А.В. Факмакоекономічний АВС- та VEN-аналізи лікування пацієнтів з негоспітальною пневмонією на тлі супутніх хронічних захворювань 121

Костріков С.О., Смотрицька Т.В., Московко С.П. Нейровізуалізаційні особливості головного мозку пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу на фоні лакунарного ураження головного мозку та атрофії мозкової тканини. Взаємодія різних ознак патології мілких судин головного мозку між собою 124

Красій Н.І., Климнюк С.І., Покришко О.В. Спектр мікроорганізмів, виділених від хворих у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії 129

Ночвіна О.А. Характеристика структурних змін внутрішніх статевих органів у жінок з синдромом хронічного тазового болю 132

Фомін О.О., Фоміна Н.С., Кондратюк В.М. Характеристика біологічних властивостей мікрофлори, виділеної з ран постраждалих в зоні АТО 136

Римша О.В., Яцула О.В., Гончар О.О. Ефективність декасану у комплексному лікуванні хворих із загостренням хронічного циститу 140

Шкурупій Д.А., Бєляєв І.С. Санація ротової порожнини - засіб профілактики вентилятор-асоційованої пневмонії у новонароджених 143

Мартинчук Н.О. Первинний криптококоз шкіри у ВІЛ-інфікованого пацієнта: аспекти діагностики та лікування 146

Береза Б.М., Чепель Л.І., Береза Є.М., Шевчук Н.М. Вивчення клінічної ефективності лікувальної композиції з декаметоксином у хворих хронічним генералізованим катаральним гінгівітом та хронічним генералізованим пародонтитом 149

Batashova-Galynskaya V.A., Novikov S.A., Yablonskaya V.B. On the role of ultrasound in the rehabilitation of the patients with myocardial infarction with the assident cervical osteochondrosis

Bobruk S.V., Tretyakov M.S., Grijimalska K.Ju. Indicators sanitizing the effectiveness of new antiseptic agents for treatment of the mucous membranes

Goncharenco O.V. Critical limb ischemia in patients with diabetes and atherosclerosis

Zhornjak O.I., Stukan O.K., Sorokoumova L.K. Antimicrobial action characteristics of antiseptics under protein loading to microorganisms

Demchuk A.V. Pharmacoeconomic ABC- and VEN-analyses of treatment of community-acquired pneumonia patients with comorbidities

Kostrikov S.O., Smotrytska T.V., Moskovko S.P. Distinctive features of brain neuroimaging characteristics in patients with acute stroke against the background of lacunar infarctions and brain atrophy. Interaction between different cerebral small vessel disease signs

Krasij N.I., Klymnyuk S.I., Pokryshko O.V. The spectrum of microorganisms isolated from patients in the department of anesthesiology and intensive care

Nochvina O.A. The characteristics of structural changes of internal reproductive organs in women with chronic pelvic pain syndrome

Fomin O.O., Fomina N.S., Kondratjuk V.M. Characteristics of biological properties of microflora isolated from wounds of injured victims in ATO zone

Rymsha E.V., Yatsula O.V., Gonchar O.O. The effect of Dekasan in complex treatment of patients with escalation of chronic cystitis

Shkurupiy D.A, Bieliaiev I.S. Sanitation of oral cavity - option for prevention of ventilator-associated pneumonia in newborns

Martynchuk N. Primary cryptococcosis of skin in HIV-infected patient: aspects of diagnosis and treatment

Bereza B.M, Chepel L.I., Bereza Ye.M., Shevchuk N.M. The study of the clinical efficacy of therapeutic compositions with decamethoxine in patients with chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis

METHODICAL ARTICLES

Колодій С.А., Кордон Ю.В., Шевчук Н.М. Роль тестового контролю у вдосконаленні вивчення мікробіології 155

Malik V.D., Kalashnikov A.V. The algorithm of surgical treatment of trochanteric fractures of the femur 157

Арсенюк В.В., Петрук Д.В., Зарицький О.О., Гайсенюк Л.В., Бартош А.М., Дідич Т.В., Гринів О.В. Епідуральна анестезія як ефективний компонент мультимодальної анальгезії лікувального алгоритму при травмі підшлункової залози та післятравматичному панкреатиті 160

Kolodiy S.A., Kordon Yu.V., Shevchuk N.M. The role of the test control in the improvement of the study of microbiology

Малик В.Д., Калашніков А.В. Алгоритм оперативного лікування вертлюгових переломів стегнової кістки

Arsenyk V.V., Gaysenyk L.V., Zaritskyi O.O., Petruk D.V., Bartosh A.M., Didych T.V., Gryniv O.V. Epidural anesthesia as an effective component of multimodal analgesia treatment algorithm for pancreatic injury and posttraumatic pancreatitis

Богомольний Б.Р., Бочарніков В.П., Барзинський В.П., Гридіна Т.Л., Свєшніков С.В. Нові підходи щодо виявлення різних патогенів та прогнозування розвитку інфекційного захворювання 164

Bogomolnyy B.R., Bocharnikov V.P., Barzinskiy V.P., Grydina T.L., Sveshnikov S.V. New approaches in the detection of the different pathogenes and prognosing of development infections diseases

Климнюк С.І, Ткачук Н.І., Романюк Л.Б., Творко М.С. Методичні аспекти викладання мікробіології у Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського 168

Klymnyuk S.I., Tkachuk N.I., Romanyuk L.B., Tworko M.S. Microbiology teaching methodological a spects in I.Horbachevsky Ternopil State Medical University

Корнійчук О.П., Шикула Р.Г., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Немченко О.О., Федечко Й.М. До питання діагностики Helicobacter pylori - асоційованих захворювань травного тракту 169

Korniychuk O., Shykula R., Tymchuk I., Pavliy S., Nemchenko O., Fedechko Y. About diagnostics of helicobacter pylori associated bowel infections

Мруг В.М., Вовк І.М., Гуменюк М.І., Римша О.В., Бобир В.В. Методологічні підходи до викладання внутрішньолікарняних інфекцій на медичному факультеті національного медичного університету 173

Mrug V. M., Vovk I. M., Humenuk M.Iv., Rymsha E. V., Bobir V.V. Methodological approaches to teaching the nosocomial infections at medical faculty of national medical university

Палій В.Г., Присяжна С.В., Тарамбула О.Ю., Дудар А.О. Обґрунтування ефективності комбінованого лікування бактеріальної виразки рогівки з використанням амніотичної оболонки 176

Paliy V., Prysyazhna S., Tarambula O., Dudar A.O. Substantiation of the effectiveness of the combined treatment of bacterial corneal ulcer

Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І. Мікробіологічні методи діагностики інфекційної патології та їх значення при викладанні медичної мікробіології 179

Shirobokov V.P., Voitsekhovsky V.G., Yakimenko A.I. Microbiological methods of diagnostics of infectious pathology and their role in teaching of medical microbiology

Панчук О.Ю. Процедури кластерного аналізу та їх місце у процесі створення професіограм спеціальностей стоматологічного профілю відповідно до особливостей функціонального стану сенсорних систем організму 183

Panchuk O.Yu. Cluster analysis procedures and their place in the process of creation professiograms of dental specialties under functional features of sensory systems of the organism

Палій Г.К., Широбоков В.П., Іванова С.А., Ковальчук В.П. Структуризація та проблеми викладання клінічної мікробіології на етапі інтернатури 187

Paliy G.K., Shirobokov V.P., Ivanova S.A., Kovalchuk V.P. Restructuring and problems of teaching clinical microbiology during internship

Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Корольова Н.Д., Паламар І.В., Поляруш В.В., Подолян В.М., Кривецька Н.В., Фіщук В.В., Гринишин В.Г. Умови та необхідність вивчення дисципліни "перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" у медичних вищих навчальних закладах 189

Tarasyuk V.S., Matvichuk M.V., Korolova N.D., Palamar I.V, Polyarush V.V., Podolyan V.M., Kryvetska N.V., Fishchuk V.V., Grenishin V.G. Conditions and the necessity of studying the course "first medical aid in extreme situations" in medical universities

Іванченко О.З. Мотивація навчальної діяльності у студентів першого курсу медичного факультету 192

Ivanchenko E.Z. The motivation of learning activities of first-year students of the medical faculty

Слободянюк В.А., Пилипонова В.В. Нові підходи в діагностиці та лікуванні хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів 196

Slobodyanyuk V.A., Pylyponova V.V. New approaches in diagnosis and treatment of patients with obstruction of the upper urinary tract

REVIEW ARTICLES

Хіміч С.Д., Масіброда Н.Г., Феджага О.П. Кишкова непрохідність: основні симптоми та синдроми 201

Khimich S.D., Masibroda N.G., Fedzhaga O.P. Intestinal obstruction: principal symptoms and syndromes

Філімонова Н.І., Дика О.М. Становлення фармацевтичної мікробіології: шлях від минулого до майбутнього 206

Filimonova N.I., Dyka H.M. Formation of pharmaceuti cal microbiology: way to the future from the past

Черепахина Л.П., Курець А.А., Шевчук Е.В. Плацебо: история появления термина. Место плацебо в современной терапии (обзор литературы) 208

Cherepakhina L.P., Kuretz A.A., Shevchuk Ye.V. Placebo: the history of the appearance of the term. The place of placebo in the modern therapy (literature review)

CHRONICLE

Андрієвський І.Ю. Данило Кирилович Заболотний (до 150 - річчя з дня народження) 212

Andrievskyi I.Yu. D.K. Zabolotnyi (dedicated to 150th anniversary)

АКАДЕМІК ЗАБОЛОТНИЙ ДАНИЛО КИРИЛОВИЧ - ОБДАРОВАНИЙ НАРОДОМ УКРАЇНИ БЕЗСМЕРТЯМ (ДО 150-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

Людська пам'ять здатна обдаровувати безсмертям тих людей, які своїм служінням спільноті, самовідданою працею на її загальне благо залишили незабутній слід. До таких людей, беззаперечно, належить наш видатний земляк Данило Кирилович Заболотний, вагомість внеску якого у захист здоров'я людства ставить його у один ряд з такими всесвітньо визнаними корифеями, як Л. Пастер, І. Мечніков, Р. Кох.

Народився Д К. Заболотний 28 грудня 1866 р. в с. Чоботарка Ольгопільського повіту Подільської губернії (нині с. Заболотне Крижопільського району Вінницької області) у селянській родині, для якої був притаманним високий на ті часи рівень освіченості, добробуту. Батько - Кирило Павлович - за часів кріпацтва був наближеним до пана дворовим, якого господар брав з собою у зарубіжні поїздки. За переказами односельців, завдяки цьому Кирило Павлович опанував французьку та німецьку мови. Мати - Євгенія Миронівна - була дочкою волосного писаря, який мешкав у сусідній Соколівці.

Визначний вплив на долю Д.К. Заболотного вчинив старший брат матері - Макар Миронович Сауляк, який маючи університетську освіту прикладав великі зусилля для одержання освіти іншими членами родини. Спочатку він відправив сестру, майбутню маму Д.К. Заболотного для навчання у Київську гімназію, а пізніше влаштував на навчання у прогімназію і гімназію Данила Кириловича.

Природознавчі прихильності майбутнього вченого у Данила Кириловича виявились ще під час навчання у відомій Одеській Ришель'євській гімназії. Тому, по її закінченні у 1885 році Данило Кирилович стає студентом природничого відділення фізико-математичного факультету Новоросійського (Одеського) університету. Під час навчання в університеті Д.К. Заболотний захоплюється ботанікою і зоологією і з другого курсу вивчає фауну Одеських лиманів та Севастопольської бухти, отримує ґрунтовні загально біологічні знання, освоює іноземні мови. Данило Кирилович досконало володів грецькою мовою та латиною, вільно спілкувався французькою, англійською та німецькою мовами.

У студентський період зароджувалось у Д.К Заболотного захоплення мікробіологією. В 1887 р. він приймає участь у ознайомлювальному відвідуванні недавно організованої І.І. Мечніковим та М.Ф. Гамалією Одеської бактеріологічної станції. Це був другий у світі після лабораторії Пастера у Парижі науково-практичний заклад, у якому виготовляли вакцини проти сказу та сибірки, проводили дослідження збудників інших інфекційних захворювань людей. Під час цього відвідування відбулась перша зустріч Д.К. Заболотного з майбутнім Нобелевським лауреатом І.І. Мечніковим.

Однак, як писав Данило Кирилович " в університетському житті не все йшло гладко". На той час було введено в дію новий університетський статут, який позбавив університети автономії і обмежив студентську свободу. У відповідь виник студентський протестний рух. Будучи нетерпимим до любих проявів гноблення Д.К. Заболотний прийняв активну участь у цьому русі, за що в кінці 1889 р. був виключений з університету. Закінчити навчання і одержати вищу освіту екстерном йому вдалось у 1891 р. Час поза стінами навчального закладу не був змарнованим. У цей період Данило Кирилович зараховується практикантом до Одеської бактеріологічної станції, де під керівництвом близького учня І.І. Мечнікова Якова Юлієвича Бардаха освоює методи тоді ще зовсім молодої бактеріології, виконує серйозну наукову роботу, присвячену мікрофлорі снігу, за яку і одержує університетський диплом і звання магістра природничих наук.

Працюючи у Одеській бактеріологічній станції Данило Кирилович усвідомив, що загально біологічної підготовки недостатньо для дослідження збудників інфекційних хвороб. У Одесі на той час медичного факультету не було. У 1881 р. для надбання другої вищої освіти

Д.К. Заболотний за порадою І.І. Мечнікова поступає на третій курс медичного факультету університету св. Володимира у Києві. Володіючи технікою мікробіологічних досліджень він зразу починає роботу по бактеріології на кафедрі загальної та експериментальної патології, яку очолював професор Володимир Валеріанович Підвисоцький - один із засновників вітчизняної мікробіології.

У ті часи у Києві періодично виникали епідемічні спалахи холери і на кафедрі розроблялись санітарно-гігієнічні заходи по боротьбі з ними. Д.К. Заболотний приєднується до цієї роботи і у 1893 р., будучи студентом, разом з асистентом кафедри І.Г. Савченко досліджують на собі можливість пероральної імунопрофілактики холери з наступним самозараженням вірулентною культурою збудника цього захворювання. Результати експерименту, що переконливо довели ефективність протихолерних щеплень, були оприлюднені у тому числі в зарубіжних наукових виданнях. Завдяки цьому Данило Кирилович у 1894 р. закінчував навчання на медичному факультеті уже визнаним світовою науковою спільнотою науковцем.

По завершенні навчання Данило Кирилович короткочасно, проте плідно, працює на рідній Подільській землі у складі летючого земського загону по боротьбі з заразними хворобами. У Кам'янці-Подільському, який на той час був адміністративним центром Подільської губернії, на базі приватної аптеки він організував бактеріологічну лабораторію, у якій навчав практичних лікарів основам лабораторної діагностики інфекційних хвороб.

З березня місяця 1895 р. Данило Кирилович прикликаний на військову службу, якою він повинен був, згідно тогочасних правил, відслужити одержувану в студентські роки стипендію. У цей період йому доводиться працювати у Харківському військовому шпиталі, пізніше очолювати лабораторію, інфекційне та венеричне відділення Київського військового шпиталю. За сумісництвом Д.К. Заболотний відновлює роботу на кафедрі загальної патології Київського університету.

У 1896-1897 рр. на території Індії розгорається жорстока епідемія чуми. У зв'язку з загрозою заносу хвороби на територію Російської імперії царським указом у січні 1897 р. призначається "Высочайше учрежденная комиссия о мерах предупреждения и борьбы с чумной заразой", очолювана членом царської родини принцом Ольденбургським. Першим кроком її діяльності було відрядження до Бомбею протичумної експедиції, очолити яку запросили професора-паталогоанатома Київського університету Володимира Костянтиновича Високовича. Цей видатний вчений очолював патологоанатомічну лабораторію університету після Г.І. Мінха, був одним із засновників Товариства боротьби з інфекційними хворобами у Києві і знав Д.К. Заболотного ще по науковій роботі в студентські роки. У склад експедиції В.К. Високович залучив Данила Кириловича.

З експедиції до Бомбею розпочався новий важливий етап наукової і протиепідемічної роботи Д.К. Заболотного. Завдяки надзвичайній спостережливості, високій експериментальній майстерності, розвинутому медичному мисленню він швидко набув великого авторитету серед колег і став провідним "чумологом". Данила Кириловича запрошували всюди, де тільки спалахували епідемії чуми. Йому довелось приймати активну участь у ліквідації епідемій в Саудівській Аравії, Месопотамії, Марокко, Монголії, Китаї, Персії, Португалії, Шотландії та у різних кутках безмежної Російської імперії.

По поверненні з Індії Д.К. Заболотний їде до Парижу, де у інституті Пастера разом з І.І. Мечніковим та Е. Ру узагальнює результати роботи експедиції і веде експериментальну розробку протичумної сироватки. З урахуванням вагомості результатів роботи у галузі дослідження чуми Данила Кириловича в 1898 р. запрошують на роботу у найавторитетніший у Росії того часу науковий заклад - Імператорський інститут експериментальної медицини (ІЕМ) у Петербурзі, відділ загальної мікробіології у якому очолював ще один видатний мікробіолог-подолянин Сергій Миколайович Виноградський.

У ІЕМ Данило Кирилович працював аж до повернення в Україну у 1928 р., водночас проводячи величезну протиепідемічну, наукову і організаторську роботу у різних країнах і містах. У 1899 р. у віці тридцять два роки Д.К. Заболотному доручають читати курс лекцій з бактеріології в щойно відкритому Петербурзькому жіночому медичному інституті. В той час в Росії не було жодного бактеріолога доктора медицини, не мав докторського ступеню і Д.К. Заболотний. У такому випадку за тодішніми правилами для керівництва кафедрою необхідно було одержати три рекомендації визнаних науковців. Рекомендації Данилу Кириловичу дали С.М. Виноградський, І.І. Мечніков і Роберт Кох. Так було утворено першу на території Російської імперії самостійну кафедру бактеріології, яку Д.К. Заболотний очолював майже три десятиріччя.

Вражає широта наукових інтересів Д.К. Заболотного. У вирішенні кожної проблеми інфекційних хвороб, яка потрапляла у його поле зору, були знайдені нові шляхи. Понад п'ятнадцятирічна героїчна праця вченого по дослідженню чуми завершилась глибоким загально біологічним і екологічним осмисленням законів епідеміології. Було встановлено коло тварин, що є природним резервуаром збудника, способи його передачі між тваринами і людьми, визначено способи збереження популяції збудників у міжепідемічний період, вплив соціальних умов і звичок населення ендемічних зон на можливості виникнення епідемій. По суті, саме Д.К. Заболотним за результатами досліджень епідеміології чуми було сформульовано положення, що є основою доопрацьованого школою академіка Є.Н. Павловського вчення про природну вогнищевість трансмісивних захворювань.

Не менш визначні кроки Д.К. Заболотним зроблено

у дослідженні холери. Ще в студентські роки ним було показано здатність тривалого існування холерних вібріонів у стічних водах і досліджено ефективність пероральної протихолерної вакцини. Йому належить пріоритет розробки першої моделі холери на експериментальних тваринах. У подальшому Данило Кирилович приклав великих зусиль у вдосконалення вакцинних препаратів і в результаті було створено високоефективну алкоголізовану протихолерну вакцину. Вагомим внеском у боротьбі з холерою було розкриття Д.К. Заболотним епідеміологічної ролі здорових холероносіїв.

Недостатньо відомими широкому колу фахівців залишаються досягнення Д.К. Заболотного у розвитку сифілідології. За два роки до відкриття у 1905 р. збудника сифілісу Данилом Кириловичем створено одну з перших вдалих моделей хвороби на дрібних приматах, що було вкрай важливим для дослідження патогенезу хвороби, проте не вдавалось багатьом дослідникам. Ним було досліджено роль лімфатичної системи у генералізації інфекції, доведена можливість реінфекції, розроблено техніку постановки реакції іммобілізації трепонем, як методу діагностики захворювання. Зрештою, у 1909 р. Данилом Кириловичем успішно захищена докторська дисертація на тему "К вопросу о патогенезе сифилиса". Не беззаперечним залишається пріоритет Ф. Шаудіна і Є. Гоффмана у відкритті збудника. Адже існують документальні свідчення про те, що Д.К. Заболотний виявляв блідих трепонем у досліджуваному матеріалі за два роки до цих дослідників [2]. Лише надзвичайна наукова обережність утримала його від оприлюднення свого відкриття до Шаудіна і Гофмана.

Ще на початку першої світової війни Д.К. Заболотний розпочав дослідження етіології висипного тифу, який лютував в лавах російської армії. Дослідницька лабораторія була розгорнута на ст. Жмеринка. Данилом Кириловичем було описано дрібні округлі бактеріеподібні включення у лейкоцитах крові хворих. Однак, з притаманною йому обережністю не маючи повного переліку доказів Д.К. Заболотний не вважав за можливе остаточно визнати виявлені утворення збудниками висипного тифу.

Першим у Росії Д.К. Заболотний увів у лабораторну практику реакцію Відаля і пропагував цей метод для широкого впровадження у діагностику черевного тифу. Рятуючи хворих на дифтерію дітей він вперше в країні широко і успішно використовував щойно створену Берингом і Ру протидифтерійну сироватку. При цьому, сам заразився дифтерією і на собі випробував лікувальний ефект сироватки. Цей далеко неповний перелік наукових здобутків Д.К. Заболотного дозволяє уявити масштаби мислення науковця і значення його особистості для розвитку медичної науки.

Дослідники спадщини Д.К. Заболотного радянської пори намагались політизувати образ великого вченого, згадуючи його участь у студентському протестному русі, за який він був ув'язненим і тривалий час перебував під поліцейським наглядом. Пригадували виступ Д.К. Заболотного у Петроградській раді робітничих, солдатських і селянських депутатів у 1918 р., в якому він запропонував використання своїх знань і досвіду у боротьбі з епідемією холери і який одержав різкий негативний відгук у середовищі колишньої царської інтелігенції. У якості доказів "революційності" вченого наводились його дружні стосунки з пролетарським письменником М. Горьким, активна протиепідемічна робота у радянський період, участь у роботі органів радянської влади.

При цьому не говорилось про те, що Данило Кирилович був особисто знайомим з членами царської родини і користувався прихильністю останнього російського монарха, мав титул статського радника, під час світової війни у генеральському чині виконував обов'язки головного епідеміолога військово-санітарного управління всієї царської армії. У короткий період існування Української Народної Республіки і Гетьманщини Данило Кирилович співпрацював з Міністерством народного здоров'я й опікування України і утвореною урядом гетьмана Павла Скоропадського Українською академією наук. У 1919 р. Д.К. Заболотний активно надавав допомогу в лазареті, розгорнутому у Чоботарці, бійцям Української галицької армії, штаб якої розташовувався у Крижополі. Про непрості стосунки Данила Кириловича з радянською владою свідчать знайдені у архівах ГПУ документи, у яких міститься інформація про його наміри демонстративно покинути пост президента УАН в зв'язку з репресіями сталінського режиму у відношенні співробітників апарату академії, а також спалення щоденника вченого "По світах і людях" у 1937 році за актом НКВД з формулюванням: "Дневник академика Д.К. Заболотного как содержащий буржуазно-националистические взгляды подлежит уничтожению путем предания его огню".

Вочевидь, не політичні прихильності визначали громадянську позицію вченого, а безмежний гуманізм, нетерпимість до любої несправедливості, глибоке усвідомлення святого лікарського обов'язку за любих умов боротись з страшними недугами людства ризикуючи власним благополуччям і, навіть, життям.

Єдиною беззаперечною характеристикою політичних поглядів Д.К. Заболотного залишається його патріотизм і безмежна любов до України і її народу. Однією з ілюстрацій цієї риси вченого є знайдений у Вінницькому обласному архіві лист на адресу комісара народної освіти України та завідуючого Подільським губнаробразом, написаний ним у лютому місяці 1921 р., у якому Данило Кирилович обґрунтовує необхідність організації у Вінниці вищого медичного навчального закладу.

Відчуваючи гострий дефіцит лікарських кадрів Данило Кирилович писав: "Стан медичної справи на території бувшої Російської держави завжди був значно гірший за такий же в західно-європейських державах.

Особливо різко такі відмінності спостерігались в Україні, де відносна кількість лікарів і шпитальних ліжок в зв'язку з загальною кількістю населення була значно меншою, ніж в інших місцевостях бувшої Російської держави, не дивлячись на більшу скупченість населення в Україні. Стан медицини в Україні ще більш погіршується тим, що чисельні лікарі в Україні зовсім або дуже мало знайомі з життям і звичаями народу, серед якого вони працюють, не знають мови цього народу і тому можуть прожити серед нього усе життя своє, але бути для нього чужими по способу мислення і по своїй мові".

Далі зазначав щодо змін ситуації після революції: "Що ж торкається України, то до трьох раніше існуючих університетів з медичними факультетами - у Києві, Харкові і Одесі добавилось лише два - у Єкатеринославі, з викладанням російською мовою і Київський Державний Український університет. Таким чином, за три роки революції успіхи у медичній освіті в Україні по якості і по кількості значно менші, ніж у інших частинах колишньої Російської держави. . . Треба до цього додати, що у рідній нам Галичині, Північній Буковині і українських частинах Польщі, Чехословаччини і Бесарабії зовсім немає вищих і навіть середніх медичних шкіл, де б слухачі навчались рідною мовою.

Місцем, яке можливо було б пристосувати задля виховання таких лікарів, котрі жили б одним життям зі своїми хворими і розмовляли б з останніми їх власною мовою, уявляється, між іншим, осередок північно-західної частини правобережної України - Вінниця. Дійсно, цьому сприяє ціла низка нагодних обставин: кількість великих лікарень, відносно дешеве життя, нагадуючи про маленькі університетські міста Німеччини і, крім того, географічне положення - недалеко від польської Волині, Галичини й Бесарабії; всі ці країни, а також більш віддалена Закарпатська Україна будуть відчувати вплив Вінниці і будуть направляти сюди своїх синів задля навчання на лікарів та природників. Завдяки цьому Вінниця поступово стане важливим медичним і взагалі науковим осередком України".

Далі розкриваючи перспективи розвитку вищої освіти у Вінниці Д.К. Заболотний писав про те, що маючи базові кафедри медичного факультету і відкривши декілька додаткових можливо створювати природознавчий, сільськогосподарський та ін. факультети і на завершення: "Необхідно до цього додати, що у березні цього року виконується шістдесят років з дня смерті славного борця за свободу рідного пригнобленого народу, за його поневолену мову і культуру, борця за звільнення рідного краю з під панського централістичного ярма Т.Г. Шевченка. Вочевидь, потрібно увіковічнити пам'ять створенням у Вінниці "Українського Державного факультету" імені Т.Г. Шевченка, де б потомки цього поета-борця навчались на його рідній мові, на якій він сам протягом свого життя не завжди міг вільно розмовляти".

У зв'язку з важким економічним становищем держави побажання Д.К. Заболотного не одразу було реалізоване. Однак, наведене вище клопотання було використане у якості важливого аргументу головним лікарем лікарні ім. М.І. Пирогова професором М.М. Болярським, який будучи членом президії Вінницької міської ради ще за життя Данила Кириловича у 1928 р. переконав владу у необхідності відкриття медичного інституту у Вінниці. І це був не єдиний внесок Д.К. Заболотного у розбудову медичної освіти в Україні в радянський період.

У тому ж 1921 р. Д.К. Заболотного призначають ректором щойно утвореної шляхом злиття Жіночих медичних курсів і медичного факультету університету Одеської медичної академії, яку в подальшому було перетворено в Одеський медичний інститут. Тут Данило Кирилович долаючи супротив гігієністів, які заперечували існування епідеміології поза курсом загальної гігієни, організовує першу в країні самостійну кафедру епідеміології, очолює її, розробляє перші навчальні програми та курс лекцій з нової дисципліни. Вперше у Одеському медичному інституті професор читає лекції українською мовою.

В Одесі Д.К. Заболотний працює до повідомлення про необхідність організації третьої у його педагогічній діяльності нової кафедри мікробіології і епідеміології з вченням про дезінфекцію у Військово-медичній академії у Петрограді, яку він очолював з травня 1924 р. до моменту повернення в Україну в 1928 р.

Найкращим свідченням патріотизму Д.К. Заболотного є його ставлення протягом усього життя до "малої батьківщини". Як тільки дозволяли обставини Данило Кирилович приїздив у Чоботарку, перевдягався у селянський одяг і жив життям свої односельчан. За переказами, знаменитий науковець поіменно знав чеботарців, майже щодня вів безоплатний лікарський прийом, валізами возив для них ліки та книги для сільської бібліотеки, тим хто навчався виплачував з власних коштів "стипендії". Коли після смерті дружини у 1918 р. йому прийшлось на півтора роки затриматись у рідному селі професор з світовим ім'ям прийняв на себе посаду комісара освіти та охорони здоров'я Ольгопольського повіту і прикладав величезних зусиль для розбудови шкіл та лікувальних закладів. Однією з умов повернення Д.К. Заболотного для роботи в Україну він висунув організацію "хати науки" в Чоботарці.

Важливою характеристикою людських якостей та милосердя Д.К. Заболотного є наступний факт його особистого життя. Втративши єдиного рідного сина, що помер у ранньому віці від дитячої кишкової інфекції, Данило Кирилович виховав і вивів "в люди" десятьох прийомних дітей. Троє з них обрали лікарську професію, інші стали інженерами, педагогами, музикантами, архітекторами.

Науково-педагогічна діяльність Д.К. Заболотного одержала високе визнання. У 1922 р. Данила Кириловича обрали дійсним членом Української академії наук,

у 1923 р. - член-кореспондентом Академії наук СРСР, а у 1926 - дійсним членом цієї академії. У травні 1928 р. Д.К. Заболотного обрано президентом Всеукраїнської академії наук (ВУАН). У одному з листів цього періоду ще з Ленінграду Данило Кирилович пише: "Збираюсь на Україну в надії, що зможу там попрацювати ще для рідного краю і народу. Обіцяють мені зробити лабораторію в Чеботарці, а поки при Академії в Києві". Академік повертається в Україну і активно працює над оновленням ВУАН, розробляє її новий статут, багато їздить по республіці з метою визначення кола найактуальніших завдань, які можуть бути вирішені з використанням потенціалу академії. Створення обіцяної урядом лабораторії у червні 1928 р. переростає в організацію цілого Інституту мікробіології і вірусології ВУАН. Данило Кирилович переймається комплектуванням штату наукового закладу, придбанням обладнання, комплектуванням наукової бібліотеки.

Нажаль, Д.К. Заболотному не судилось довго працювати на цих відповідальних ділянках і реалізувати усі свої плани. Восени 1929 р. поїхав у Ленінград, щоб завершити передачу справ по кафедрах, на яких він працював. На зворотній дорозі застудився і захворів на пневмонію. Понад два тижні тривала боротьба за життя Президента ВУАН. 15 грудня 1929 р. Д.К. Заболотного не стало. Тіло академіка з Києва спеціальним жалобним поїздом було перевезено у Крижопіль і далі з військовими почестями до Чоботарки. Згідно заповіту Д.К. Заболотний похований у своїй садибі поряд з могилою дружини.

Незвичайна багата подіями і науковими досягненнями доля нашого земляка назавжди вкарбована в історію світової науки. Усвідомлення вагомості його діянь зростатиме пропорційно часу, що минає. Дивовижне поєднання високих посад та найвищих вчених звань, всесвітнього визнання і, водночас, надзвичайної скромності, повного аскетизму у побуті, тяги до простого селянського життя, великої поваги і любові до простих людей - це риси, які назавжди збережуть образ Д.К. Заболотного у пам'яті українського народу.

Мороз В.М., Палій Г.К., Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.

© Деркач С.А., Воронкіна І.А., Кхедер С.С., Габишева Л.С.1, Крилова І.А.

УДК: 615.28:579.861.2:579.61:616-078

Деркач С.А., Воронкіна І.А., Кхедер С.С., Габишева Л.С.1, Крилова І.А.

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології імені І.І.Мечникова Національної академії медичних наук України" (вул. Пушкінська, 14-16, м.Харків, 61057, Україна), 1Харківський національний медичний університет (майдан Свободи 4, Харків, 61022, Україна)

ВПЛИВ БІОЦИДНИХ ЗАСОБІВ (МІРАМІСТИНУ ТА ХІЛАКУ) НА ПРОЦЕС БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ *S.AUREUS*

Резюме. *Проведено експериментальне вивчення впливу різних доз асептика Мірамістину та пребіотика Хілаку на інтенсивність біоплівкоутворення штамами стафілококу (S.aureus ATCC 25923, MSSA, MRSA). Визначена здатність даних біоцидів проявляти антибактеріальну активність як відносно планктонних, так і біоплівкових культур S.aureus. Показано достовірне збільшення МІК препаратів відносно біоплівкових культур, що слід враховувати при їх практичному застосуванні.*

Ключові слова: *біоплівки, стафілокок, мірамістин, хілак.*

Вступ

Відомо, що близько 90,0% вивчених видів бактерій здатні до біоплівкоутворення [4, 6, 9, 10].

Сучасні дослідження підтверджують значну роль біоплівок у розвитку інфекційних процесів. Зараз достовірно встановлено, що здатність мікроорганізмів створювати співтовариства є одним з найважливіших факторів їх персистенції. Бактерії, які перебувають у формі біоплівки, стають менш доступними до дії різних біоцидів, таких, як антибіотики, метали, асептики, пестициди [1, 3].

Нині активно розробляють засоби, які б дозволили зруйнувати бактеріальну біоплівку. З цією метою рекомендують використовувати протеолітичні ферменти, поліциклічні з'єднання, гіпохлориди, броміди амонію, нові антибактеріальні препарати та бактеріофаги. На думку цілого ряду вчених, ефективність будь-якого протимікробного препарату слід визначати щодо дії на адгезовані мікроорганізми і вважати ефективними концентрації не мінімальні, які пригнічують ріст планктонних культур, а ті, що пригнічують ріст мікроорганізмів у вигляді біоплівок [2, 3, 6, 12].

На формування біоплівок можуть впливати багаточисельні фактори, які на сьогодні залишаються не вивченими. З огляду на те, що у більшості випадків при початкових проявах гнійно-запальних захворювань має місце спроба заблокувати процес місцевим лікуванням (полосканням, змазуванням пошкоджених ділянок шкіри асептиками, застосуванням антибіотиків широкого спектру дії, тощо), важливо дослідити їх вплив на процес біоплівкоутворення.

У останні роки лікарями накопичено значний досвід використання антисептика мірамістину для лікування гнійно-запальних захворювань різної етіології, у т.ч. і викликаних мікроорганізмами роду *Staphylococcus spp.*

Препарат належить до поверхнево-активних речовин (четвертинні амонієві сполуки) і має протимікробну, протизапальну і місцеву імуноадьювантну дію.

Мірамістин проявляє бактерицидну дію відносно різних видів аеробних бактерій, включаючи полірезистентні госпітальні штами, і широко застосовується у різних галузях медицини.

Дія цього асептика на процес біоплівкоутворення та його активність відносно біоплівкових культур викликає обґрунтовану зацікавленість, тому нами було проведено визначення впливу мірамістину на стафілококові біоплівки. Як у будь-якому мікробіоцинозі, у біоплівках співіснують представники індигенної мікрофлори та транзиторні види бактерій. До нутрієнтного складу кишківника входять представники 17 сімейств, 45 родів і більше 400 видів мікроорганізмів, які формують надскладну за організацією біоплівку. Цей факт змушує по-новому поглянути на механізм виникнення дисбактеріозу кишечника і на засоби його лікування, особливо на застосування біоцидів і пребіотиків.

Керуючись цією інформацією, у власні дослідження включено вивчення впливу на біоплівкоутворення культурою *S.aureus* одного із препаратів, який широко застосовують для корекції дисбактеріозу - Хілаку.

Цей пребіотичний препарат містить беззародковий водний екстракт субстрату продуктів обміну речовин *E. coli, S. faecalis, L. acidophilus, L. helveticus*. Молочна кислота, що входить до складу препарату, забезпечує високу кислотність середовища та створює несприятливі умови для життєдіяльності патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ), у т.ч. і стафілококів.

Результати метаболомного аналізу, проведеного Лимановою О.А., показують, що серед молекул, що входять до складу хілаку, присутні сигнальні молекули AI 1-го та 2-го типів, які беруть безпосередню участь у біоплівкоутворенні позитивної флори, таким чином пребіотик сприяє виживанню "нативної" генетично сумісної з організмом хазяїна мікробіоти [8].

Мета дослідження - визначення особливостей застосування мірамістину та хілаку при лікуванні захворювань стафілококової етіології.

Основним завданням даної роботи було експериментальне вивчення впливу асептика мірамістину та пребіотика хілаку на процес біоплівкоутворення метициліночутливими (MSSA) та метицилінорезистентними (MRSA) штамами стафілококу та їх ефективності відносно біоплівкових культур стафілококу.

Матеріали та методи

Для експериментів було відібрано три штами стафілококу: *S.aureus* №22 (MRSA), *S.aureus* №12 (MSSA) та *S.aureus* ATCC № 25923. Як біоциди використовували асептик мірамістин (ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) та пребіотик - Хілак форте (Ratiopharm, Німеччина).

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) Мірамістину та Хілаку проводили за загальноприйнятою методикою [11].

Вивчення біоплівкоутворюючих властивостей стафілококу проводили методом культуральних планшетів [14].

Бактеріальні ізоляти інкубували у поживному бульйоні з об'ємною часткою глюкози 2% при 35оС протягом 18 годин, після чого готували інокулюм (0,5 за Mc Farland) та розводили поживним середовищем до 107 КУО/мл і закапували у лунки планшету по 0,2 мл.

Планшети інкубували 24 години при 35°С. Відмиті фосфатним буфером біоплівки фіксували 2% розчином ацетату натрію, забарвлювали 1% сафраніном протягом 30 хвилин. Екстракцію барвника здійснювали оцтовою кислотою з об'ємною часткою 30%.

Оптичну щільність сформованої біоплівки оцінювали за інтенсивністю забарвлення оцтової кислоти на фотометрі (Lisa Scan EM) при довжині хвилі 492 нм.

Оцінку біоплівкоутворення проводили за одиницями оптичної щільності (ОД ОЩ) методом S. Stepanovic [15].

Для вивчення дії біоцидів виготовляли послідовні серійні розведення препаратів (від 1:1 до 1:128), які вносили у лунки планшету, як одночасно з тест-культурами (визначення дії на свіжесформовані "молоді" біоплівки), так і після 24-х годин інкубації ("зрілі" біоплівки).

Після механічного руйнування біоплівок проводили висів із лунок та оцінювали наявність росту (КУО/мл).

Експерименти відтворювали у трьохкратних повторах. Результати досліджень обробляли статистичними методами за допомогою програми MS Excel 2003 з використанням критерію $\chi 2$ [5, 7].

Результати. Обговорення

Як показали отримані результати експериментів, високі концентрації мірамістину (при розведенні від 1:1 до 1:8), практично, не впливали на процес біоплівкоутворення референс-штамом, MRSA та MSSA (достовірної різниці у порівнянні з контролем не виявлено, $\chi 2>0,05$) (рис. 1, 2).

При визначенні дії Мірамістину у розведенні від 1:8 до 1:16 виявлена його здатність руйнувати добові біоплівки, що підтверджується достовірним зниженням ОД ОЩ у порівнянні з контролем - стафілококовими біоплівками без додавання препарату. Це відноситься до всіх дослідних штамів.

Невеликі концентрації біоциду (від 1:32 до 1:128),

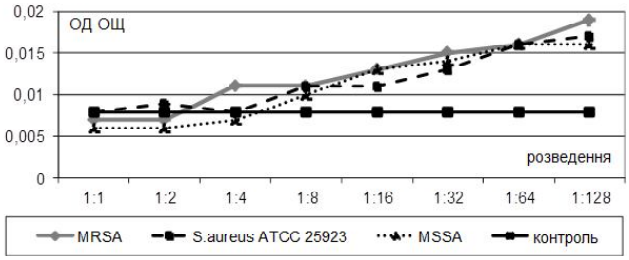


Рис. 1. Результати визначення дії мірамістину на свіжесформовані "молоді" стафілококові біоплівки.

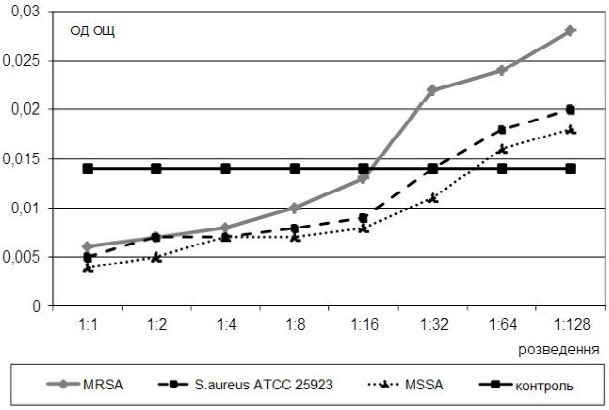


Рис. 2. Результати визначення дії мірамістину на 24-х годинні "зрілі" стафілококові біоплівки.

сприяли біоплівкоутворенню, що підтверджувалось достовірним підвищенням ОД ОЩ, та наявністю росту культур при висівах із дослідних зразків на поживне середовище ($\chi 2 < 0,05$) (табл. 1).

Отже, високі концентрації препарату діють бактерицидно як на MSSA, так і на MRSA штами. Зниження показників ОД ОЩ вже сформованих ("зрілих") біоплівок під дією Мірамістину у високих концентраціях (від 1:1

Таблиця 1. Кількість S.aureus (КУО/мл) після дії мірамістину на свіжесформовані ("молоді") та 24-х годинні ("зрілі") біоплівки.

Розведення біоциду	"Молоді" біоплівки			"Зрілі" біоплівки		
	S.aureus ATCC 25923	MSSA	MRSA	*S.aureus* ATCC 25923	MSSA	MRSA
1:1	-	-	-	-	-	-
1:2	-	-	-	-	-	-
1:4	-	-	-	-	10^2	10^3
1:8	-			10^5	10^5	10^5
1:16	-			10^5	10^5	10^5
1:32	10^2	10^5	10^4	10^5	10^5	10^5
1:64	10^5	10^5	10^5	10^7	10^6	10^6
1:128	10^5	10^5	10^5	10^7	10^7	10^7
контроль бульйон + культура	10^7	10^7	106	10^7	10^7	10^7

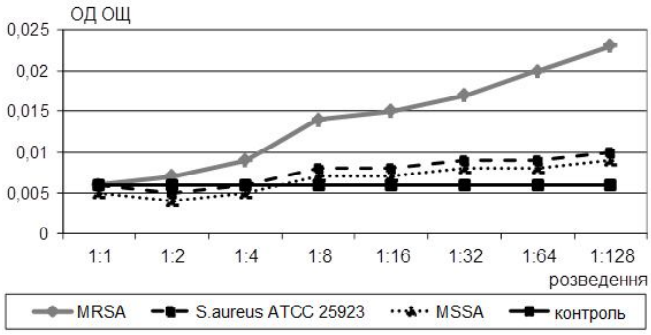


Рис. 3. Результати визначення дії хілаку на свіжесформовані "молоді" стафілококові біоплівки.

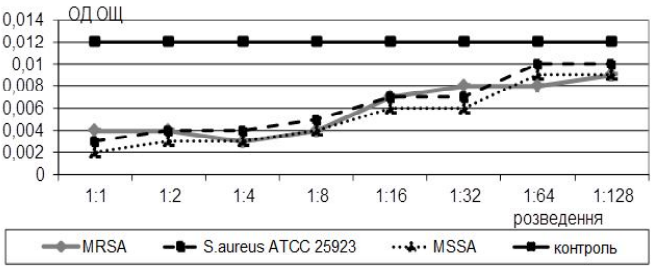


Рис. 4. Результати визначення дії хілаку на 24-годинні "зрілі" стафілококові біоплівки.

до 1:16), вказує на здатність препарату проникати у біоплівки. Це підтверджується і відсутністю росту біоплівкових культур при висівах із цих розведень на живильне середовище.

При зниженні концентрації Мірамістину руйнація біоплівок не відбувалась, навіть спостерігалась стимуляція біоплівкоутворення у MRSA штама ($\chi 2<0,05$).

Враховуючи те, що МІК Мірамістину, визначена відносно штамів стафілококу, які були взяті до експерименту в планктонній формі рівнялась 1:16, можна зробити висновок, що МІК препарату відносно біоплівкових форм збільшувалась у 2-4 рази, оскільки при розведенні 1:8 і 1:4 спостерігався ріст культур (табл. 1).

Таблиця 2. Кількість S.aureus (КУО/мл) після дії хілаку на свіжесформовані ("молоді") та 24-годинні ("зрілі") біоплівки.

Розведення біоциду	"Молоді" біоплівки			"Зрілі" біоплівки		
	S.aureus ATCC 25923	MSSA	MRSA	*S.aureus* ATCC 25923	MSSA	MRSA
1:1	-	-	-	-	-	-
1:2	-	-	-	-	-	-
1:4	-	-	-	-	до10^2	до10^2
1:8	-	-	-	10^3	10^3	10^3
1:16	-	-	-	10^3	10^3	10^4
1:32	-	-	10^1	10^6	10^6	10^6
1:64	10^2	10^2	10^3	10^7	10^6	10^6
1:128	10^4	10^6	10^6	10^7	10^6	10^6
контроль бульйон + культура	10^6	10^6	10^7	10^7	10^6	10^6

Проведені нами дослідження впливу Хілаку на формування біоплівки MSSA показали, що незалежно від його концентрації (розведення від 1:1 до 1:128) стимуляція біоплівкоутворення стафілококом не виявлена ($\chi 2>0,05$).

Щодо дії хілаку на MRSA виявлено достовірне збільшення показників ОД ОЩ, тобто мала місце стимуляція біоплівкоутворення при розведенні препарату 1:8 і більше ($\chi 2<0,05$) (рис. 3).

При дії Хілаку на 24-годинну біоплівку при розведенні 1:1 - 1:8 фіксували зменшення ОЩ у порівнянні з контролем, що свідчить про здатність пребіотика зменшувати (або руйнувати) "зрілі" біоплівки ($\chi 2<0,05$) (рис. 4).

При невисоких концентраціях препарату (розведення 1:16 - 1:128) достовірного зменшення ОД ОЩ не виявлено ($\chi 2>0,05$).

Аналізуючи результати висівів культур слід зазначити, що МІК хілаку на планктонні культури дослідних штамів стафілококу була 1:32, а на біоплівкові - від 1:4 до 1:2, тобто зросла у 8-16 разів (табл. 2).

Це підтверджує загальний висновок більшості дослідників про значну стійкість біоплівкових культур до біоцидів [10, 11, 16].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мірамістин володіє високою бактерицидною активністю і сприяє руйнуванню 24-годинних ("зрілих") біоплівок, утворених як MSSA, так і MRSA штамами, якщо його концентрація підтримується на достатньо високому рівні. При зниженні концентрації препарату виявлена стимуляція біоплівкоутворення, що важливо враховувати при його практичному застосуванні. Одноразове використання препарату, несвоєчасна зміна пов'язок, тощо, особливо при гнійно-запальних захворюваннях, зумовлених MRSA штамами, може, навпаки, сприяти переходу збудника у стан біоплівки.

МІК мірамістину відносно біоплівкових культур S.aureus була у 2-4 рази більшою, ніж для бактерій у планктонній формі.

2. Хілак у високих концентраціях здатен руйнувати вже сформовані біоплівки утворені як MSSA, так і MRSA штамами. При зниженні концентрації хілаку у 8 разів, зафіксовано достовірне збільшення показників ОД ОЩ метицилінорезистентним штамом S.aureus.

Визначено, що Хілак зберігає свою антибактеріальну активність відносно біоплівкових культур штамів стафілококу, хоча МІК, при цьому, зростає у 8-16 разів.

Враховуючи те, що досліджені препарати призначають одночасно з антибіотиками і пробіотиками, перспективним вважаємо вивчення їх комплексного впливу на процес біоплівкоутворення та вибору комбінацій, здатних проявляти високу антибактеріальну активність як щодо планктонних, так і до біоплівкових культур патогенних та умовно патогенних бактерій.

Список літератури

1. Алексеева Н.В. Разработка средств борьбы с биоплёнками: влияние препарата "Лапрот" (на основе человеческого лактоферрина) и антибиотика ципрофлоксацина на рост и процесс образования биоплёнок бактериями Pseudomonas aeruginosa in vitro /Н.В.Алексеева, Т.В.Степанова, Э.Р.Толордава // Медицинский алфавит. Лаборатория.- 2010.- №3.- С.4-9.
2. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий /И.В.Чеботарь, Н.А.Маянский, Е.Д.Кончакова [и др.] //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2012.- №14(1).- С.51-58.
3. Бухарин О.В. Влияние антистафилококкового антибиотика батумина на биоплёнкообразование микроорганизмов /О.В.Бухарин, Л.Н.Чуркина, Н.Б.Перунова //Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии.- 2012.- №2.- С.8-12.
4. Гинцбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина /А.Л.Гинцбург, Ю.М.Романова //Журнал микробиол. эпидемиол. и иммунобиологии.- 2011.- №3.- С.99-109.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика /С.Гланц; [пер. с англ.].- М.: Практика, 1998.- 459с.
6. Голуб А.В. Бактериальные биопленки - новая цель терапии ? /А.В.Голуб //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2012.- №14(1).- С.23-30.
7. Лапач С.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.М.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.: "МОРІОН", 2001.- 408с.
8. Лиманова О.А. Избирательная модуляция роста позитивной флоры кишечника - новая концепция воздействия метаболического пребиотика Хилак форте [Электрон. ресурс] / О.А.Лиманова, Е.И.Гарасько, И.Ю.Торшин, О.А.Громова.- Режим доступа: http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/8684
9. Лямин А.В. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными плёнками /Е.А.Боткин, А.В.Жестков // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2012.- №14(4).- С.268-275.
10. Микробные биопленки [Электрон. ресурс] /Н.В.Белобородова, И.Т.Байрамов.- Режим доступа : http://dental/hygiene.ru
11. Наказ МОЗ України № 167. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" [Електрон. ресурс] /МОЗ України.- Режим доступу: http://mozdocs.kiev.ua
12. Хренов П.А. Обзор методов борьбы с микробными биопленками при воспалительных заболеваниях [Электр.ресурс] /П.А.Хренов, Т.В.Честнова.- Режим доступа : http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4102.pdf
13. Чернявский В.И. Бактериальные биопленки и инфекции (лекция) / В.И.Чернявский //Annals of Mechnikow Institute.- 2013.- №1.- С.86-90.
14. Adherence of Coagulase-Negative Staphylococci to Plastic Tissue Culture Plates: a Quantitative Model for the Adherence of Staphylococci to Medical Devices /G.D.Christensen, W.A.Simpson, J.J.Younger [et al.] //J. of clin. microbiology.- 1985.- Vol.22.- №6.- P.996-1006.
15. Biofilm formation by Salmonella ssp. and Listeria monocytogenes on plastic surface /S.Stepanovic, L.Cirkovic, M.Ranin [et al.] //Letters Applied Microbiology.- 2004.- Vol.38(5).- P.428-32.
16. Lazar V. Medical significance and new therapeu tial strategies for biofilm associated infections /V.Lazar., M.C.Chifiriuc //Roum Arch. Microbiol. Immunol.- 2010.- Vol.69 (3).- P.125-138.

Деркач С.А., Воронкина И.А., Кхедер С.С., Габышева Л.С., Крылова И.А.

ВЛИЯНИЕ БИОЦИДНЫХ СРЕДСТВ (МИРАМИСТИНА И ХИЛАКА) НА ПРОЦЕСС БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ S.AUREUS

Резюме. *Проведено экспериментальное изучение влияния разных доз асептика мирамистина и пребиотика хилака на интенсивность биопленкообразования штаммами стафилококка (S.aureus ATCC 25923, MSSA, MRSA). Определена способность данных биоцидов проявлять антибактериальную активность, как в отношении планктонных форм, так и в отношении биопленочных культур S.aureus. Показано достоверное увеличение МИК препаратов относительно биопленочных культур, что следует учитывать при их практическом применении.*

Ключевые слова: *биопленки, стафилококк, Мирамистин, Хилак.*

Derkach S.A., Voronkina I.A., Kheder S.S., Gabysheva L.S., Krilova I.A.

THE EFFECT OF BIOCIDAL PRODUCTS (MIRAMISTIN AND HYLAK) ON THE BIOFILMFORMATION PROCESS OF S.AUREUS

Summary. *The experimental study of the effect of asepsis Miramistin and prebiotics Hilak in different doses on intensity biofilms formation by Staphylococcus aureus (ATCC 25923, MSSA, MRSA). The ability of these biocides to show antibacterial activity both in terms of plankton and biofilm cultivations of S.aureus was defined. A significant increase in MRC of drug on the cultivation immobilized in biofilms was defined, that fact should be considered in their practical application.*

Key words: *Biofilm, Staphylococcus, Miramistin, Hylak.*

Рецензент - д.мед.н., професор Бабич Є.М.

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2015 р.

Деркач Світлана Андріївна - к.мед.н., ст. наук. співроб., зав. лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; doctorderkach@ukr.net
Воронкіна Ірина Анатоліївна - к.мед.н., ст. наук. співроб., учений секретар ДУ "ІМІ НАМН"; voronkina2008@ukr.net
Кхедер Саїд Салех - аспірант ДУ "ІМІ НАМН"; seevos@gmail.com
Габишева Людмила Степанівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ; gabich@ukr.net
Крилова Ірина Анатоліївна - наук. співроб. лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; voronkina2008@ukr.net

© Климнюк С.І., Покришко О.В., Винничук М.О., Симчак Р.В., Тулайдан Г.М., Барановський В.С., Грищук Б.Д.

УДК: 547.54:311.37 + 615.31

Климнюк С.І.[1], Покришко О.В.[1], Винничук М.О.[1], Симчак Р.В.[2], Тулайдан Г.М.[2], Барановський В.С.[2], Грищук Б.Д.[2]

[1]Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського (Майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна), [2]Тернопільський національний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка (вул. М.Кривоноса, 2, м.Тернопіль, 46027, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 2-АМІНОТІАЗОЛ-4(5Н)-ОНУ

Резюме. *Синтезовано ряд нових похідних 2-амінотіазол-4(5Н)-ону та досліджено їх протимікробну, протитуберкульозну і протипухлинну активність. 2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати характеризуються яскраво вираженою протигрибковою дією, інгібуючи культури дріжджових грибів при концентраціях 3,9-7,8 мкг/мл, а також суттєвим протимікробним ефектом щодо музейних і клінічних штамів мікобактерій туберкульозу. Скринінговими дослідженнями in vitro на 60 лініях ракових клітин встановлено протипухлинну активність синтезованих сполук щодо окремих ліній раку нирок, легень і ЦНС.*

Ключові слова: *2-амінотіазол, 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати, протимікробна, протитуберкульозна та протипухлинна активність.*

Вступ

2-Амінотіазоли та їх похідні становлять інтерес як субстанції для створення лікарських засобів, які вирізняються високою біологічною активністю, безпечністю та низькою токсичністю. Проведені останнім часом дослідження показали, що сполуки цього класу виявляють бронхолітичну, протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну, противірусну, антибактеріальну, протитуберкульозну, гепатопротекторну, антипроліферативну, нейропротекторну та інші види активності, а, отже, характеризуються широким спектром терапевтичної дії [5, 11, 12, 14].

Амінотіазольний фрагмент входить до складу молекул багатьох фармацевтичних препаратів, зокрема сульфамідних ("Фталазол", "Норсульфазол"), цефалоспоринових антибіотиків III покоління ("Цефотаксим", "Цефтазидим", "Цефтриаксон", "Цефтибутен" та ін.) [4], антидіабетичних препаратів ("Троглітазон", "Піоглітазон" та "Розиглітазон") [2]. Також, похідні 2-амінотіазолу виявилися ефективними інгібіторами ряду специфічних кіназ, що розкриває перспективи їх використання як протизапальних та протиалергічних засобів [6, 9].

Нещодавно підтверджено ефективність використання N-(2-хлоро-6-метилфеніл)-2-[[6-[4-(2-гідроксиетил)-1-піперазиніл]-2-метил-4-піримідиніл]аміно]-5-тіазолкарбоксаміду (Дазатиніб, BMS-354825) як засобу для лікування хронічного мієлолейкозу, гострого лімфобластного лейкозу за наявності філадельфійської хромосоми (Ph+) та метастатичної меланоми. Даний протипухлинний засіб має подвійну дію інгібування активності BCR-ABL і Src-тирозинкіназ [7, 8].

Вище наведені факти вказують на перспективність пошуку ефективних біоактивних субстанцій серед нових похідних 2-амінотіазолу, які можна одержати на основі продуктів аніонарилювання ненасичених сполук ароматичними солями діазонію [1, 3].

В даній роботі нами синтезовані нові похідні 2-амінотіазол-4(5Н)-ону та проведені випробування їх протимікробної, протитуберкульозної та протипухлинної активності.

Матеріали та методи

ІЧ спектри сполук **2a-j** записані у вазеліновій олії на спектрофотометрі Specord M80 в діапазоні 4000 400 см-1. Спектри ЯМР 1Н зняті в ДМСО-d6 на приладі Varian Mercury, робоча частота 400 МГц і Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), внутрішній стандарт - ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинах Silufol UV-254 (елюент - гексан: метанол: ацетон, 4:2:1)). Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам.

2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетат (2 а).

1,5 г (0,0073 моль) 2-тіоціанато-3-фенілпропанаміду (1 а) [10] розчиняли в 20 мл оцтового ангідриду, розчин кип'ятили зі зворотнім холодильником впродовж 4 год. Реакційну суміш упарювали при зниженому тиску до об'єму 5 мл, після чого охолоджували. Спостерігалося утворення білих кристалів, після перекристалізації яких з метанолу одержали 1,6 г (77%) сполуки (2 а) з т.пл. 1730С. Спектр ЯМР 1Н, , м.ч.: 12,07 с (1Н, NH); 7,33-7,20 м (5Н, С6Н5), 3,88 с (2Н, СН2С6Н5); 2,27, 2,09 с (3Н, -С(О)СН3). Знайдено, %: N 9,74, S 11,22. C14H14N2O3S. Обчислено, %: N 9,65, S 11,04.

За аналогічною методикою одержані сполуки **2 b-j**.

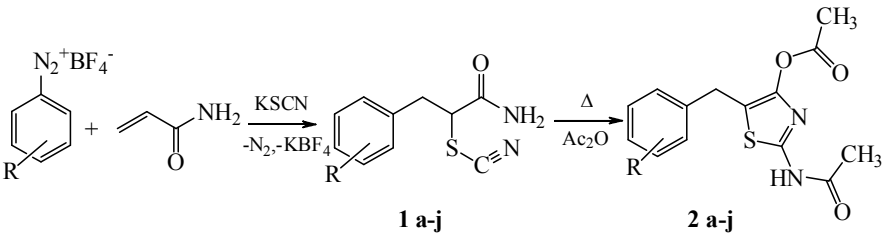
Протимікробну активність синтезованих речовин 2a-j визначали за допомогою методу серійних розведень у рідкому живильному середовищі (МПБ). Як тест-об'єкти використані грампозитивні (*S. aureus* ATCC 6538), спороутворюючі (*B. cereus* ATCC 10702), грамнегативні (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. typhimurium* ATCC 55) бактерії та дріжджові гриби (*C. albicans* ATCC 885-653).

Спочатку готували 1%-ні маточні розчини речовин у етиловому спирті. Безпосередньо перед дослідом їх розводили в МПБ від 1:20 до 1:640. У кожну пробірку вносили по 0,2 мл бактеріальної суспензії досліджуваних культур з концентрацією мікробних тіл 10^5 в 1 мл. Посіви інкубували при 37 °С впродовж 18-24 год., після чого візуаль-

но враховували наявність чи відсутність росту мікроорганізмів. Контролем були пробірки, які містили еквівалентну кількість етанолу. Кожний дослід повторювали десятикратно. Результати оброблені за методом варіаційної статистики з використанням значення медіани (Me).

Визначення активності сполук відносно штамів *M. tuberculosis* (МБТ) проводили за методом Канетті. Для цього до середовища Левенштейна-Єнсена додавали різні розведення досліджуваних речовин для отримання концентрацій 40,0 - 0,5 мкг/мл. Живильне середовище з різними концентраціями протимікобактеріальних препаратів розливали у пробірки приблизно по 5,0 мл і згортали у скошеному вигляді при 85°С впродовж 30 хв. Готували гомогенну бактеріальну суспензію збудника в 0,9% розчині NaCl. Для цього культуру, що виросла на твердому живильному середовищі Левенштейна-Єнсена знімали тампоном, попередньо змоченим у стерильному 0,9% розчині NaCl. Тампон занурювали в пробірку, що містила 2,0 мл стерильного 0,9% розчину NaCl, культуру змивали в рідину, попередньо розтираючи по внутрішніх стінках пробірки. Через 30 хв. після того, як осядуть великі часточки культури, до іншої пробірки обережно переносили надосадну рідину та додавали фізіологічний розчин, доводячи мутність до 1,0 McF. Стандартизовану суспензію культури розводили у співвідношенні 1:10, 1:100, 1:1000 та 1:10000 та вносили по 0,1 мл з розведення 1:100 у пробірки з препаратами. Для контролю (середовище Левенштейна-Єнсена без препаратів) Контроль1, Контроль 2 та Контроль 3 вносили по 0,1 мл з розведень 1:100, 1:1000 та 1:10000 відповідно. Пробірки закривали корками та інкубували в термостаті при 37°С 3-4 тижні до появи ознак росту (колоній) в контролях. Чутливим вважався штам МБТ, якщо кількість стійких бактерій в популяції була меншою 1,0% (тобто, виросло менше колоній, ніж у контролі К 3), а якщо більше, то штам вважали стійким до препарату.

Протипухлинну активність синтезованих сполук вивчали у рамках міжнародної наукової програми Національного інституту здоров'я США. Скринінгові дослідження проводились in vitro на 60 лініях ракових клітин, що охоплюють практично весь спектр онкологічних захворювань людини (лінії раку легень, нирок, ЦНС, яєчників, простати, молочної залози, епітеліального раку, а також лейкемії та меланоми) при дії речовини в концентрації $1 \cdot 10^{-5}$°М, в результаті яких визначали відсоток росту (GI) клітин ліній раку, порівняно з контролем (контроль - 100%) [13].



1, 2: R=H (**a**), 2-CH3 (**b**), 3-CH3 (**c**), 4-CH3 (**d**), 2-CH3O (**e**), 4-CH3O (**f**), 4-Br (**g**), 2,5-Cl2 (**h**), 4-COOH (**i**), 4-C2H5O (**j**).

Схема 1. Синтез сполук **2 a-j**.

Результати. Обговорення

2-Ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** нами одержані циклізацією 3-арил-2-тіоціанатопропанамідів **1 a-j** у оцтовому ангідриді. Синтез сполук **2 a-j** проводили за наступною схемою 1.

Структура одержаних похідних тіазолу **2 a-j** узгоджується з даними ІЧ та ЯМР1Н спектрів.

Дослідження протимікробної дії синтезованих сполук показало їх достатню ефективність стосовно випробуваних тест-мікроорганізмів (табл. 1).

Чутливість культури грампозитивних коків до цих сполук знаходилася в межах 62,5 мкг/мл. Лише сполуки **2 b** і **2 h** бактерицидно діють на *S. aureus* в концентрації 125-250 мкг/мл. Спороутворюючі грампозитивні палички *B. cereus* є однаково чутливими до всіх синтезованих сполук, бактерицидна активність яких виявлена на рівні 125-250 мкг/мл. Ефективність середнього ступеня виявляють сполуки **2 a-j** щодо грамнегативних паличок (*E. coli* та *S. typhimurium*). Їх антибактеріальні властивості стосовно даних тест-культур виявляються практично в тій же концентрації, що й для *B. cereus*. Виняток складає сполук **2 i**, активність якої до кишкової палички була вдвічі вищою (МБцК 62,5 мкг/мл). В дещо меншій мірі синтезовані сполуки пригнічують ріст іншої грамнегативної тест-культури *P. aeruginosa*. Сполуки **2 a**, **2 g**, **2 h** були практично неактивними проти синьогнійних паличок. Найбільш ефективними в даному аспекті є сполуки **2 c** і **2 i** (МБсК 62,5 мкг/мл).

Усі 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** мають яскраво виражену протигрибкову дію. Вони інгібують культури дріжджових грибів при концентраціях 3,9-7,8 мкг/мл, що свідчить про їх надзвичайно високу активність. Винятком є сполуки **2 e** і **2 h**, для яких МБсК знаходяться на рівні 15,6 і 31,2 мкг/мл.

Таким чином, синтезовані похідні 2-амінотіазол-4(5Н)-ону виявилися найефективнішими стосовно дріжджових грибів роду *Candida*, а найменш виражену бактерицидну дію вони мали на штами *P. aeruginosa, S. typhimurium* та *B. cereus*.

Нами вивчена протитуберкульозна активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2 a** і **2 g** відносно штамів *M. tuberculosis*, виділених з харкотиння хворих на туберкульоз легень та лабораторного штаму *M.* tuberculosis H37RV (табл. 2).

Результати дослідження засвідчують, що за своєю протитуберкульозною дією сполуки **2 a** і **2 g** мали антимікробний ефект щодо музейного штаму H37RV в кон-

Таблиця 1. Протимікробна активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2 a-j**.

Сполука	Тест-культури мікроорганізмів											
	S. aureus 6538		*E. coli* 25992		*S. typhimurium* 55		*C. albicans* 885-653		*B. cereus* 10702		*P. aeruginosa* 9027	
	Концентрація препаратів (мкг/мл)											
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
2 a	62,5	125	62,5	125	125	250	3,9	7,8	125	250	250	500
2 b	250	500	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	125	250
2 c	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	62,5	125
2 d	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	62,5	125	125	250
2 e	62,5	125	62,5	125	125	250	15,6	31,2	125	250	125	250
2 f	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	125	250
2 g	62,5	125	125	250	125	250	3,9	7,8	125	250	250	500
2 h	125	250	125	250	125	250	31,2	62,5	125	250	250	500
2 i	62,5	125	31,2	62,5	125	250	3,9	7,8	62,5	125	62,5	125
2 j	125	250	125	250	125	250	7,8	15,6	125	250	125	250

Таблиця 2. Протимікобактеріальна дія 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів 2 a і 2 g.

	Культура 1 (H37RV)							Культура 2 (Хворий 1)						
Контроль 1	+++							+++						
Контроль 2	++							++						
Контроль 3	+							+						
	Концентрація, мкг/мл							Концентрація, мкг/мл						
Препарат	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0
2a 10^{-2}	-	-	+	++	+++	+++	+++	-	-	+	++	+++	+++	+++
2g 10^{-2}	-	-	-	-	+	++	+++	-	-	-	-	+	++	+++
	Культура 3 (Хворий 2)							Культура 4 (Хворий 3)						
Контроль 1	+++							+++						
Контроль 2	++							++						
Контроль 3	+							+						
	Концентрація, мкг/мл							Концентрація, мкг/мл						
Препарат	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0	40,0	32,0	20,0	16,0	8,0	4,0	2,0
2a 10^{-2}	-	-	-	+	++	+++	+++	-	-	+	++	+++	+++	+++
2g 10^{-2}	-	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	+	++	+++

Примітки: + - 10-20 колоній, ++ - 20- 100 колоній, +++ - понад 100 колоній(зливний ріст).

центрації 32 і 16 мкг/мл. Більш чутливими до даних препаратів виявилися клінічні штами мікобактерій (інгібуючі концентрації знаходилися в межах 8-16 мкг/мл.

Одержані дані свідчать про перспективність подальших лабораторних і клінічних досліджень протимікобактеріальних властивостей синтезованих тіазольних похідних.

Результати скринінгових досліджень in vitro на 60 лініях ракових клітин вказують на вибіркову протипухлинну активність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів **2 d**, **2 e**, **2 f** і **2 h** відносно випробуваних ліній ракових клітин (табл. 3). Найвищі значення GI спостерігаються для ліній A498 раку нирок (GI = 66,73% для сполуки **2 d**) і раку ЦНС (GI = 67,13% для 2 h). Слід зазначити, що сполуки **2 d** і **2 h** також виявили найвищу середню мітотичну активність, яка складає 98,44 і 95,89% відповідно. Дана закономірність вказує на оптимальність введення певних ароматичних фрагментів в положення 5 тіазольного циклу з метою посилення цитотоксичної дії.

Протимітотична активність до клітин раку легень в певній мірі виражена для усіх досліджених речовин і знаходиться в діапазоні 76,27 - 85,34% (найбільш чутлива лінія NCI-H522). Крім цього, сполука **2 h** вибірково цитотоксично діє на клітини лінії HOP-92 (GI = 74,13%). Сполука **2 d** зумовлює інгібуючу дію до клітин раку нирок ліній A498 (GI = 66,73%) і TK-10 ((78,25%). На останню лінію також діє речовина **2 h** (GI = 78,57%). Протимітотична активність незначного ступеня спостерігається для сполук **2 d**, **2 f** і **2 h** відносно клітин лейкемії ліній MOLT-4 і HL-60(TB), а також раку передміхурової залози лінії PC-3.

Таблиця 3. Цитотоксичність 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетатів 2 d, 2 e, 2 f і 2 h (концентрація $1x10^{-5}$ моль/л).

Сполука	Середня мітотична активність 60 ліній, %	Діапазон мітотичної активності 60 ліній, %	Найбільш чутливі лінії клітин і мітотична активність, %
2d	98,44	66,73÷116,72	A498 (рак нирок): 66,73 NCI-H522 (рак легень): 76,27 TK-10 (рак нирок): 78,25 MOLT-4 (лейкемія): 78,27 PC-3 (рак простати): 79,30
2e	100,55	77,53÷115,80	T-47D (рак молочної залози): 77,53 PC-3 (рак простати): 89,76 NCI-H522 (рак легень): 89,79
2f	99,72	75,41÷117,02	HL-60(TB) (лейкемія): 75,41 PC-3 (рак простати): 81,71 HOP-92 рак легень): 82,59 NCI-H522 (рак легень): 85,34
2h	95,89	67,13÷122,95	SNB-75 (рак ЦНС): 67,13 HOP-92 рак легень): 74,13 HL-60(TB) (лейкемія): 78,77 TK-10 (рак нирок): 78,57 PC-3 (рак простати): 80,52

Поряд із протипухлинною дією, випробувані речовини стимулюють ріст ракових клітин більшості ліній меланоми та раку яєчників. Максимальна цитостимулююча дія спостерігається для сполуки **2 h** на клітини раку товстого кишечника лінії COLO-205 (GI=122,95%) та **2 f** на клітини меланоми лінії SK-MEL-28 (GI=117,02%).

Результати досліджень вказують на те, що фармакологічний потенціал 2-ацетамідотіазол-4-іл-ацетатного фрагменту, на нашу думку, є недостатнім для створення на основі даних сполук ефективних протипухлинних препаратів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Синтезовано ряд нових 5-арилзаміщених ацетильних похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону, експериментально досліджено їх протимікробну, протимікобактеріальну і протипухлинну дію та встановлено окремі закономірності зв'язку "структура-активність".

2. Одержані дані засвідчують, що 2-ацетамідо-5-бензилтіазол-4-іл-ацетати **2 a-j** є перспективними синтонами для конструювання на їх основі нових біоактивних похідних тіазолу з ефективними фармакологічними властивостями селективної дії.

В подальшому планується продовжити розширене дослідження протимікробних властивостей синтезованих похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону.

Список літератури

1. Грищук Б.Д. Синтез біологічно активних речовин - продуктів аніонарилювання ненасичених сполук / Б.Д.Грищук, В.С.Барановський, С.І.Климнюк //Фарм. часопис.- 2011.- №4 (20).- С.117-126.
2. Зіменковський Б.С. 4-Тіазолідони. Хімія. Фізіологічна дія. Перспективи /Б.С.Зіменковський, Р.Б.Лесик.- Вінниця: Нова книга.- 2004.- 105с.
3. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б.Д.Грищук, П.М.Горбовий, В.С.Барановський [та ін.] //Журнал органічної та фармацевт. хімії.- 2008.- Т.6, Вип.3 (23).- С.16-32.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства /М.Д.Машковский.- [16-е изд., перераб. и доп.- М.: Новая волна, 2010.- 1216с.
5. Новые производные аминотиазолов как перспективное направление эндоэкологической регуляции /И.А.Крылов, В.Л.Ковалева, Л.Н.Сернов [и др.] //Экология человека.- 2005.- №12.- С.31-36.
6. A convenient procedure for the solution phase preparation of 2-aminothiazole combinatorial libraries /N.Bailey, A.W.Dean, D.B.Judd [et al.] //Bioorg. & Med. Chem. Lett.- 1996.- Vol.6, №12.- P.1409-1414.
7. 2-Aminothiazole as a Novel Kinase Inhibitor Template. Structure?Activity Relationship Studies toward the Discovery of N-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-[[6-[4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazinyl)]-2-methyl-4-pyrimidinyl]amino)]-1,3-thiazole-5-carboxamide (Dasatinib, BMS-354825) as a Potent pan-Src Kinase Inhibitor / J. Das, P. Chen, D. Norris [et al.] // J. Med. Chem. - 2006. - Vol. 49, № 23. - P. 6819-6832.
8. Dasatinib (BMS-354825) inhibits Stat5 signaling associated with apoptosis in chronic myelogenous leukemia cells / S. Nam, A. Williams, A. Vultur [et al.] // Mol. Cancer Ther. - 2007. - Vol. 6, № 4. P. 1400-1405.
9. Discovery and SAR of 2-amino-5-(thioaryl)thiazoles as potent and selective Itk inhibitors / J. Das, J.A. Furch, C. Liu [et al.] // Bioorg. & Med. Chem. Lett. - 2006. - Vol. 16, № 14. - P. 3706-3712.
10. Grishchuk B.D. Synthesis and antibacterial and antifungal properties of 2-thiocyanato-(2-methyl)-3-arylpropionamides and 2-amino-5-benzyl-(5-methyl)thiazol-4-ones / B.D. Grishchuk, V.S. Baranovskii, S.I. Klimnyuk // Pharm. Chem. Journal. - 2011. - Vol. 45, № 9. P 532-535.
11. In vivo biological activity of antioxidative aminothiazole derivatives / O. Uchikawa, K.Fukatsu, M.Suno [et al.] //Chem. & Pharm. Bull.- 1996.- Vol.44, №11.- P.2070-2077.
12. Nevagi R.J. Biological and medicinal significance of 2-aminothiazoles / R.J.Nevagi //Pharm. Let.- 2014.- Vol.6, №5.- P.134-150.
13. Shoemaker R.H. The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen /R.H.Shoemaker //Nat. Rev. Cancer.- 2006.- Vol.6, №10.- P.813-823.
14. Synthesis and biological activities of 2-amino-thiazole-5-carboxylic acid phenylamide derivatives /W.Liu, J.Zhou, F.Qi [et al.] //Arch. Pharm. Chem. Life Sci.- 2011.- Vol.344, №7.- P.451-458.

Климнюк С.И., Покрышко Е.В., Винничук Н.А., Симчак Р.В., Тулайдан Г.Н., Барановский В.С., Грищук Б.Д.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОТИАЗОЛ-4(5H)-ОНА

Резюме. *Синтезирован ряд новых производных 2-аминотиазол-4(5H)-она и исследована их противомикробная, противотуберкулезная и противоопухолевая активность. 2-Ацетамидо-5-бензилтиазол-4-ил-ацетаты обладают ярко выраженным противогрибковым действием, ингибируя культуры дрожжевых грибов в концентрациях 3,9-7,8 мкг/мл, а также существенным противомикробным эффектом относительно музейных и клинических штаммов микобактерий туберкулеза. Скринингом in vitro на 60 линиях раковых клеток установлено противоопухолевую активность синтезированных соединений*

к отдельным линиям рака почек, легких и ЦНС.
Ключевые слова: *2-аминотиазол, 2-ацетамидо-5-бензилтиазол-4-ил-ацетаты, противомикробное, противотуберкулезная и противоопухолевая активность.*

Klymnyuk S.I. Pokryshko O.V., Vynnychuk M.O., Symchak R.V., Tulaydan H.M., Baranovskyi V.S., Grischuk B.D.
A STUDY ON BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2-AMINOTHIAZOL-4(5H)-ONE DERIVATIVES
Summary. *A series of new 2-aminothiazole-4(5H)-one derivatives were synthesized and their antimicrobial, antituberculosis and antitumor activity were studied. 2-Acetamido-5-benzylthiazole-4-yl-acetates has antifungal activity by inhibiting the yeast culture in concentrations 3,9-7,8 μg/ml and significant antimicrobial effect against Mycobacterium tuberculosis museums and clinical strains. In vitro screening of synthesized drugs on 60 cancer cell lines established their antitumor activity on separate lines of kidney, lung and central nervous system cancer.*
Key words: *2-aminothiazole, 2-acetamido-5-benzylthiazole-4-yl-acetates, antimicrobial, antitumor and antituberculosis activity.*

Рецензент - д.мед.н., професор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2015 р.

Климнюк Сергій Іванович - д. мед. наук, професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; klymnyuk@tdmu.edu.ua
Покришко Олена Володимирівна - канд. мед. наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; pokryshko@tdmu.edu.ua
Винничук Микола Олександрович - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського ДМУ ім.І.Я.Горбачевського; vunnushykmo@tdmu.edu.ua
Симчак Руслан Васильович - канд. хім. наук, асистент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; symchak@mail.ru
Тулайдан Галина Миколаївна - канд. хім. наук, асистент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; tulaydan_g@ukr.net
Барановський Віталій Сергійович - канд. хім. наук, доцент кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; baranovskyj@chem-bio.com.ua
Грищук Богдан Дмитрович - д. хім. наук, професор, зав. кафедри хімії та методики її навчання Тернопільського НПУ ім. Володимира Гнатюка; grishchukb@mail.ru

© Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Безулий М.М., Фомін О.О.
УДК: 617.57/.58-001.4:579.262
Кондратюк В.М., Ковальчук В.П., Безулий М.М., Фомін О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 210118, Україна), Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону Вінниця (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, 21018, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДАТНОСТІ ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК МІКРОФЛОРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ТА МІННО-ВИБУХОВИХ РАН КІНЦІВОК

Резюме. *Бойові рани характеризуються тривалим до загоєння перебігом, який ускладнюється гнійно-запальними процесами. Встановлено, що хронічні інфекційні ускладнення спричиняють бактерії, здатні утворювати біоплівки. Метою дослідження було оцінити здатності до утворення біоплівок мікрофлорою, що виділяється з бойових ран. Серед сімдесяти семи ізолятів 57 (74%) виявили здатність до біоплівкоутворення. Усі виділені штами псевдомонад, тридцять штамів акінетобактерій (73%), 5 штамів (66%) Enterococcus spp утворювали біоплівки. Ентеробактерії та стафілококи виявились найслабшими біоплівкоутворювачами.*
Ключові слова: *бойові рани, мікрофлора, бактеріальна біоплівка.*

Вступ

Протягом останніх двох років, українські військові лікарі стикнулись з новим викликом у вигляді бойових поранень. Зазвичай, це масивні пошкодження кісток та м'яких тканин, характеризуються тривалим періодом часу до загоєння рани, супроводжуються приєднанням інфекційних ускладнень. Із досвіду попередніх війн встановлено факт зміни мікрофлори у процесі лікування таких поранень [6, 7]. Нажаль, найчастіше внаслідок впливу умов навколишнього середовища, методів лікування, нераціональної протимікробної терапії на різних етапах евакуації пораненого, рани заселяються нозокоміальної мікрофлорою. Подолання полірезистентності цих мікроорганізмів до протимікробних засобів є складним завданням для практичної медицини та мікробіології.

Полірезистентні мікроорганізми, до яких відносяться Acinetobacter baumannii, метицилин-резистентні Staphylococcus aureus, ентеробактерії, які продукують беталактамази розширеного спектру дії, часто є причиною інфекційних ускладнень, що обважують перебіг основного захворювання, підвищують рівень летальності та вартість лікування [4, 5]. Численні дослідження доводять, що в більшості, ці інфекційні ускладнення спричиняють бактерії, що здатні прикріплятись до поверхонь та утворювати полімікробні товариства, відомі як біоплівки [3]. Існування у вигляді біоплівок супроводжується значними змінами експресії генів та

синтезу додаткових протеїнів, що проявляється резистентністю до протимікробних речовин та факторів імунного захисту [10]. Утворення біоплівок розглядається як фактор, що спричиняє та підтримує хронічні інфекційні процеси [1, 2].

Мета дослідження - оцінити здатність до біоплівкоутворення мікроорганізмів, що виділялись з бойових поранень кінцівок, отриманих військовослужбовцями під час проведення АТО у 2014 році.

Матеріали та методи

Протягом 2014 року від осіб чоловічої статі, які були пораненні на сході України та проходили лікування у Військово-медичному клінічному центрі Центрального Регіону було виділено 100 штамів мікроорганізмів. Бактерії отримано від 39 поранених з 49 ран, серед яких було 8 поранень виключно м'яких тканин та 41 вогнепальний перелом. Жоден із пацієнтів не мав черепно-мозкової травми або інших захворювань що викликають імуносупресію. На етапах евакуації до ВМКЦ ЦР усім пораненим рани обробляли хірургічно та вводили антибіотики. Для дослідження було відібрано 77 штамів мікроорганізмів, виділених з бойових ран і відомих здатністю викликати нозокоміальні запальні ускладнення. Серед них 41 штам Acinetobacter ssp., 13 штамів Pseudomonas spp., 8 представників родини Enterobacteriaceae, 9 штамів Enterococcus spp. та 6 штамів стафілококів, з числа яких 2 віднесено до виду S.aureus.

Здатність до утворення біоплівок визначали методом утворення біоплівок у 96-лунковому планшеті з подальшим фарбуванням кристаллвіолетом та визначенням оптичної щільності (OD) на апараті Humanreader (Німеччина) при довжині хвилі 620 нм. OD для кожного штаму визначати у трьох повторах, результати усереднювали. Штам вважався позитивним щодо плівкоутворення, якщо його середнє значення OD було більшим середньої оптичної щільності негативного контролю збільшеної на 3 стандартних відхилення (SD) (OD негативного контролю + (3*SD негативного контролю). OD негативного контролю розраховували для кожного планшета окремо. Інтенсивність плівкоутворення оцінювали за величиною відносного показника оптичної щільності.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням таблиць Excel Microsoft Office. Для непараметричних величин порівняння проводили за показником $\chi 2$, значення $p<0,005$ вважали статистично значимим.

Результати. Обговорення

Дослідженнями з використанням методів електронної мікроскопії доведена ефективність та достовірність статичної моделі визначення здатності бактерій до біоплівкоутворення [8]. У більшості опублікованих результатів подібних досліджень увагу зосереджували на мікроорганізмах, що колонізують хронічні рани, наприклад при цукровому діабеті [9]. В цій роботі здатність

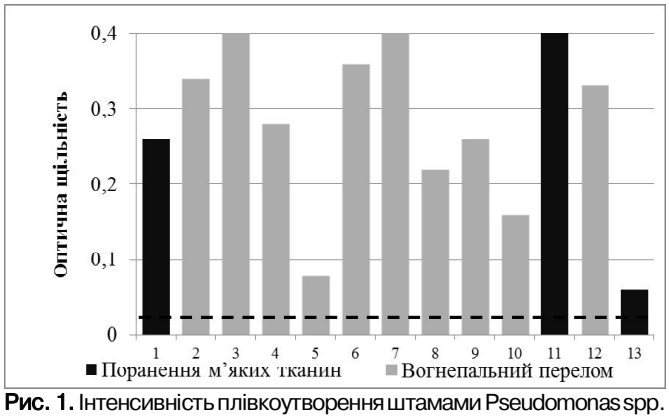


Рис. 1. Інтенсивність плівкоутворення штамами Pseudomonas spp.

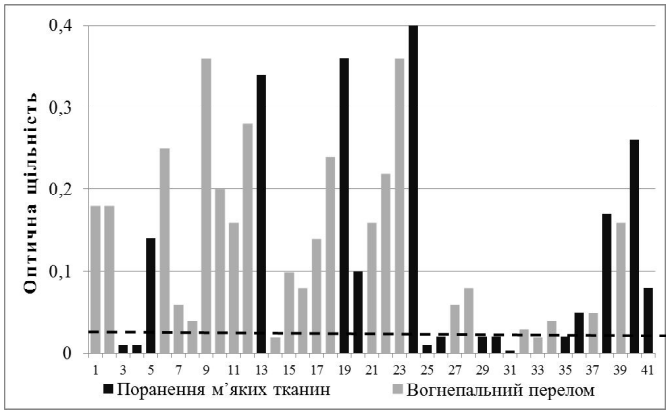


Рис. 2. Інтенсивність плівкоутворення штамами Acinetobacter ssp.

утворювати біоплівки визначалась у бактерій, що колонізують та інфікують бойові пошкодження кісток та м'яких тканин. Певно, що ці рани не є хронічними, але зважаючи на їх велику площу та ступінь руйнування тканин, загоєння може тривати декілька тижнів. На фоні агресивного хірургічного лікування та протимікробної терапії, властивість бактерії утворювати біоплівки може пояснити їх здатність існувати та розмножуватись у ранах впритул до моменту закриття ран.

У відповідності до обраних критеріїв з числа семидесяти семи досліджених ізолятів 57 (74%) були визнані позитивними за ознакою біоплівкоутворення. Пунктирна лінія на діаграмах (рис. 1) визначає найменше значення OD, вище якого штам вважався позитивним, щодо біоплівкоутворення.

Утворення біоплівок окремими ізолятами є гетерогенною ознакою між видами та окремими штамами всередині одного виду. Усі досліджені штами псевдомонад утворювали біоплівки. Середній показник інтенсивності утвореної біоплівки становив 0,29±0,14. Із 41 дослідженого штаму акінетобактерій утворювали біоплівки 30 (73%). Середній показник інтенсивності плівкоутворення був меншим, ніж для псевдомонад, і становив 0,19±0,16 (рис. 2).

Серед грамнегативних паличок найменш здатними до утворення щільних біоплівок виявились ентеробактерії (62,5% досліджених штамів) (рис. 3). Середній показник інтенсивності плівкоутворення для них не пе-

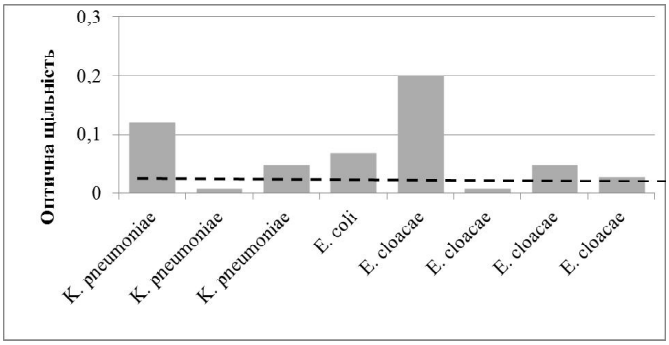


Рис. 3. Інтенсивність плівкоутворення представниками родини Enterobacteriaceae.

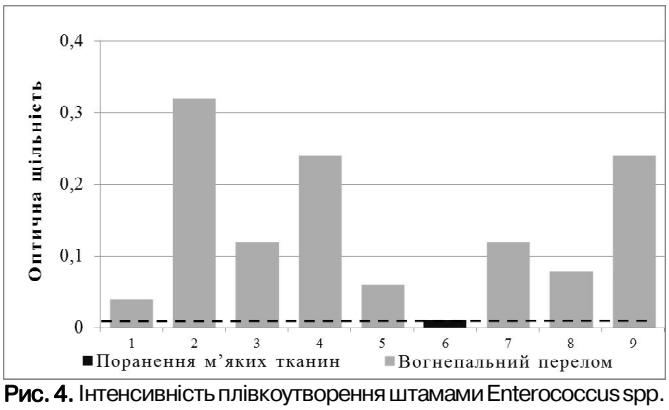


Рис. 4. Інтенсивність плівкоутворення штамами Enterococcus spp.

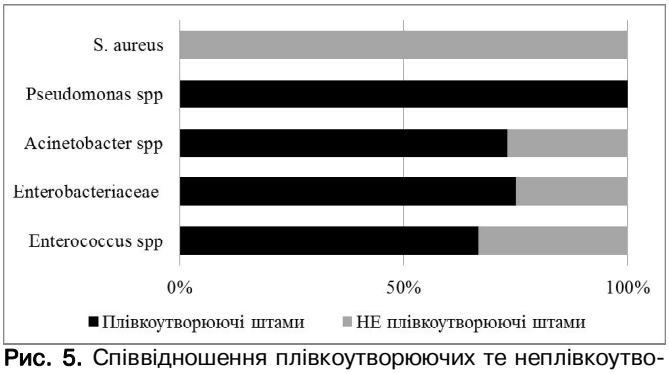


Рис. 5. Співвідношення плівкоутворюючих те неплівкоутворюючих штамів у загальній кількості виділених ізолятів.

ревищував 0,1±0,06. Слід підкреслити, що за частотою виділення з ран вони також займали останнє місце.

До плівкоутворюючих відносились 66% виділених штамів Enterococcus spp. (середній показник інтенсивності плівкоутворення 0,15±0,1) (рис. 4). Із числа стафілококів, що не коагулюють плазму, половина штамів належала до плівкоутворюючих. Здатності до плівкоутворення не виявили 2 штами золотистих стафілококів.

Показник інтенсивність утворення біоплівки відбиває ступінь вираженості цієї ознаки у кожного штаму. Найбільше штамів-біоплівкоутворювачів виявилось серед псевдомонад. Слідом за ними розташувалися акинетобактерії. Незважаючи на те, що кількість акінетобактерій позитивних за ознакою плівкоутворення відносно велика, притаманна їм інтенсивність плівкоутворення значно нижча, ніж у псевдомонад. Ще меншим показник інтенсивності плівкоутворення був у інших досліджених видів мікроорганізмів.

Виділення мікроорганізмів відбувалось з 2 принципово різних типів бойових пошкоджень. Статистично більше плівкоутворюючих штамів виділено з поранень, які супроводжувались переломом кісток, ніж з ізольованих поранень м'яких тканин, 63 штами (81%) та 14 (19%) відповідно. Значення Х2 склало 3,841, $p<0,005$. Для утворення бактеріальної біоплівки необхідною умовою є наявність твердого субстрату, найкраще на поділі рідкої та сухої фаз. Наявність кісткових фрагментів серед м'яких тканин та ексудату повністю відповідає цим вимогам, та сприяє існуванню бактерій у вигляді біоплівок.

На рис. 5 наведено співставлення частоти виділення штамів, що формують біоплівку, та штамів негативних за цією ознакою. Здатність до плівкоутворення забезпечує бактеріям умови для виживання у рані. Вираженість та поширеність цієї властивості серед акінетобактерій та псевдомонад, певно, зумовлюють домінування цих бактерій у спектрі ранових ізолятів та можливість їх довготривалого перебування у рані.

Обмеженням дослідження є відсутність співставлення або порівняння окремих штамів, що послідовно але в різні терміни ранозагоювання виділені від одного хворого з метою довести чи спростувати їх ідентичність. Це не дає нам можливості стверджувати, що завдяки існуванню у біоплівці відбувається персистенція одного і того ж штаму мікроорганізму у рані протягом всього періоду загоєння. Однак, очевидно, що здатність до утворення біоплівок притаманна не лише бактеріям, що супроводжують чи спричиняють хронічні інфекційні процеси. Гострі масивні пошкодження тканин, що потребують тривалого загоєння також заселяються мікроорганізмами здатними утворювати біоплівки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що серед мікроорганізмів, які виділяються з мінно-вибухових та вогнепальних бойових ран, переважна більшість володіє здатністю до плівкоутворення. Проте, вираженість цієї ознаки має суттєві міжвидові та міжштамові відмінності.

2. Домінування плівкоутворюючих штамів бактерій у загальному спектрі ранових ізолятів обумовлене вищою здатністю до виживання мікроорганізмів у складі біоплівок в умовах рани, у порівнянні з планктонними формами мікроорганізмів.

3. Пошкодження, що утримують твердий субстрат (фрагменти кісток), у більшій мірі схильні до контамінації плівкоутворюючими штамами мікроорганізмів, у порівняння з пошкодженнями виключно м'яких тканин.

У перспективі необхідно провести дослідження здатності до плівкоутворення мікрофлори, виділеної у різні терміни в динаміці ранозагоєння. Являє інтерес визначення взаємозв'язку цієї здатності з рівнем чутливості до антибіотиків.

Список літератури

1. Biofilms in chronic wounds /G.A.James, E.Swogger, R.Wolcott [et al.] //Wound Repair Regen.- 2008.- Vol.16.- P.-37-44.
2. Costerton J.W. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections /J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg //Science.- 1999.- Vol.284.- P.1318-1322.
3. Edwards R. Bacteria and wound healing / R. Edwards, K.G. Harding //Curr. Opin. Infect. Dis.- 2004.- Vol.17.- P.91-96.
4. McGrath E.J. Nosocomial infections and multidrug-resistant bacterial organisms in the pediatric intensive care unit /E.J. McGrath, B.I. Asmar // Indian J. Pediatr.- 2011.- Vol.78.- P.176-184.
5. Orthopaedic-implant infections by Escherichia coli: molecular and phenotypic analysis of the causative strains /L.Cremet, S.Corvec, P.Bemer [et al.] //J. Infect.- 2012.- Vol.64.- P.169-175.
6. Pathogens present in acute mangled extremities from Afghanistan and subsequent pathogen recovery / T.E.Wallum, H.C.Yun, E.A.Rini [et al.] / /Mil. Med.- 2015.- Vol.180.- P.97-103.
7. Percival S.L. Biofilms and their potential role in wound healing /S.L. Percival / /Wounds.- 2004.- Vol.16.- P.234-240.
8. Quantifcation of bioflm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of bioflm production by staphylococci /S.Stepanovic, G.D.Bonaventura, D.Vukovic [et al.] // APMIS.- 2007.- Vol.9.- P.891-899.
9. The importance of a multifaceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds /A.Han, J.M.Zenilman, J.H.Melendez [et al.] //Wound Repair. Regen.- 2011.- Vol.9.- P.532-541.
10. The Pseudomonas aeruginosa transcriptome in planktonic cultures and static biofilms using RNA sequencing /A.Dotsch, D.Eckweiler, M.Schniederjans [et al.] //PLoS One.- 2012.- Vol.7.- P.31092.

Кондратюк В.Н., Ковальчук В.П., Безулый Н.Н., Фомин А.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА СПОСОБНОСТИ К ОБРАЗОВАНИЮ БИОПЛЕНОК МИКРОФЛОРЫ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ И МИННО-ВЗРЫВНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ

Резюме. *Боевые раны характеризуются длительным течением, осложняющимся гнойно-воспалительными процессами. Установлено, что хронические инфекционные осложнения вызывают бактерии, обладающие способностью к пленкообразованию. Целью исследования было оценить способность к образованию биопленок микрофлоры, выделенной из боевых ран. Среди семидесяти семи изолятов 57 (74%) проявили способность к биопленкообразованию. Все штаммы псевдомонад, 30 штаммов акинетобактерий (73%), 5 штаммов (66%) Enterococcus spp образовывали биопленки. Энтеробактерии и стафилококки оказались слабыми биопленкообразователями.*

Ключевые слова: *боевые раны, микрофлора, бактериальная биопленка.*

Kondratiuk V. M., Kovalchuk V. P., Bezuliy M. M., Fomin O.O.

CHARACTERISTICS OF THE ABILITY TO BIOFILM FORMATION AMONG MICROORGANISMS ISOLATED FROM GUNSHOT AND BLAST WOUNDS OF EXTREMITIES

Summary. *Combat wounds are characterized by long healing progress, which is complicated by inflammatory processes. Established that chronic infectious complications caused by bacteria can form biofilms. The aim of study was to evaluate the ability to form biofilms microflora released from combat wounds. Among the seventy-seven isolates 57 (74%) found the ability to biofilm formation. All isolated strains of Pseudomonas, thirty Akinetes bacteria strains (73%), 5 strains (66%) Enterococcus spp formed biofilms. Enterobacteria and staphylococcus proved the weakest biofilm-forming.*

Key words: *battle wounds, microbial flora, biofilm.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2015 р.

Кондратюк Вячеслав Миколайович - к.мед.н., начальник відділення анестезіології, ВМКЦ ЦР Вінниця; +38 098 27-71-618; kondratuk2007@gmail.com

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., професор, професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 41-11-351; valentinkovalchuk2015@gmail.com

Безулий Микола Миколайович - начальник клініки лабораторної діагностики ВМКЦ ЦР Вінниця; valentinkovalchuk2015@gmail.com

Фомін Олександр Олександрович - начальник відділення травматології ВМКЦ ЦР Вінниця; +38 063 254-17-03

© Трофіменко Ю.Ю., Буркот В.М., Макац Є.Ф.

УДК: 615.473:579.841

Трофіменко Ю.Ю., Буркот В.М., Макац Є.Ф.

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

ДИНАМІКА УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК НА ПОВЕРХНІ ЕНДОТРАХЕАЛЬНИХ ІНТУБАЦІЙНИХ ТРУБОК *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Резюме. *В статті представленні результати дослідження швидкості утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок клінічними штамами Pseudomonas aeruginosa та Acinetobacter baumannii в умовах експерименту. Наведені результати динаміки зростання кількості клітин у біоплівці протягом 6 діб.*

Ключові слова: *ендотрахеальні інтубаційні трубки, біоплівка, неферментуючі грамнегативні бактерії.*

Вступ

У більшості природних біоценозів бактерії існують у вигляді організованих консорціумів є поверхневі біоплівки, і у складі яких їх функціонування істотно відрізняється від такого у планктонній формі. Утворення біоплівки надає мікробній популяції нових, на даний час мало вивчених властивостей [1, 2].

Дослідження закономірностей утворення плівок бактеріями знаходиться на етапі становлення: не розроблено універсальних методів дослідження, не існує бази системних знань щодо закономірностей розвитку цих процесів. Формування подібної бази можливе шляхом узагальнення результатів чисельних масштабних досліджень. Більшість існуючих у сьогоденні даних ґрунтується на результатах дослідження утворення бактеріальних біоплівок на поверхні лабораторних покрівельних скелець в штучному поживному середовищі [3]. Властивості поверхні цих об'єктів відрізняються від властивостей полімерних виробів медичного призначення, у тому числі ендотрахеальних інтубаційних трубок [ЕІТ].

Враховуючи роль бактеріального плівкоутворення на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок в інфікуванні тканини легень важкохворих і подальшому розвитку смертельно небезпечних вентилятор-асоційованих пневмоній, викликає значний інтерес вивчення динаміки процесу утворення біоплівок на поверхні серійних зразків цих виробів. Оскільки результатами вивчення видового складу біоплівок на поверхні використаних у клінічних умовах ЕІТ доведено провідну роль у їх колонізації неферментуючих грамнегативних бактерій у дослідженнях наша увага була зосереджена на вивченні закономірностей плівкоутворення саме цими мікроорганізмами.

Мета роботи - дослідити швидкість утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок грамнегативними неферментуючими бактеріями.

Матеріали та методи

Нами проведено дослідження швидкості утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок у штучних умовах клінічними штамами Pseudomonas aeruginosa та Acinetobacter baumannii, які були виділенні з поверхні цих виробів, що понад чотири доби знаходились у дихальних шляхах пацієнтів. З метою утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних трубок стерильні фрагменти останніх довжиною 1 см поміщали у пробірки з 5 мл м'ясо-пептонного бульйону та інокулювали 0,1 мл завису добової культури досліджуваного штаму мікроорганізмів у концентрації 109 КУО/мл. Культивування здійснювали при температурі 37 °С в часових інтервалах 6 год., 12 год., 24 год., 48 год., 96 год., 7 діб. По завершенні чергової експозиції інкубації зразки ендотрахеальних трубок відбирали із пробірок, трьохкратно промивали стерильним ізотонічним розчином хлориду натрію, переносили у скляні бюкси з 5 мл стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію і піддавали обробці ультразвуком протягом 8-ми хвилин при частоті 42 Hz в ультразвуковій ванні Codyson CD-7810A. З утвореного внаслідок ультразвукової дезінтеграції біоплівки завису бактерій готували послідовні десятикратні розведення і висівали на м'ясо-пептонний агар (МПА). Після добової інкубації у термостаті підраховували кількість колоній і перераховували на вміст бактеріальних клітин у одиниці об'єму завису у КУО/мл.

Результати. Обговорення

Біомасу бактеріальної плівки на поверхні фрагментів ЕІТ стандартного розміру оцінювали за кількістю колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів у зависі після ультразвукової дезінтеграції біоплівки при інкубації із поступовим збільшенням експозиції. Одержані результати показані на рис. 1.

Аналіз динаміки утворення біоплівки показує, що плівкоутворення на досліджених тест-об'єктах на першій добі культивування у псевдомонад відбувається уповільнено: у періоді часу від 6 до 12 год. інкубації збільшення кількості життєздатних клітин у плівці становило від lg 5,08 КУО/мл до lg 5,15 КУО/мл, що у відносних показниках складає близько 16%. Лише під кінець першої доби культивування відмічено зростання кількості мікроорганізмів більш ніж у 50 разів (lg 6,85 КУО/мл).

Протягом другої доби культивування кількість клітин на поверхні зразків ЕІТ зросла більш ніж на один порядок і досягла у культурах P. aeruginosa lg 8,08 КУО/мл. Кількість бактеріальних клітин у біоплівці досягла максимуму на кінець четвертої доби культивування, протягом п'ятої доби експерименту залишалась незмінною. Вочевидь, процес структуризації бактеріальних біоплівок на поверхні зразків ЕІТ у цей період часу був завершеним. На шостій добі спостережень було відмічено невелике падіння кількості життєздатних клітин у бактеріальній біоплівці.

Динаміку утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок мікроорганізмами виду A. baumannii відображено графіком на рисунку 2. В цілому результатами кількісного дослідження утворення біоплівок акінетобактеріями у динаміці встановлено, що закономірності формування біоплівки у цього виду бактерій повторюють такі для псевдомонад. Абсолютні показники кількості життєздатних бактерій у біоплівці для клінічних штамів акінетобактерій дещо нижчі від подібних для псевдомонад. Так, якщо кількість псевдомонад дезінтегрованих із плівок, що утворились на поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок за 12 годин інкубації, сягала lg 5,15 КУО/мл, то у акінетобактерій цей показник був на один порядок нижчим і становив lg 4,15 КУО/мл.

Подібна тенденція зберігалась протягом другої доби культивування. У зависі, одержаному шляхом ультразвукової дезінтеграції біоплівки із зразка ЕІТ після 48-

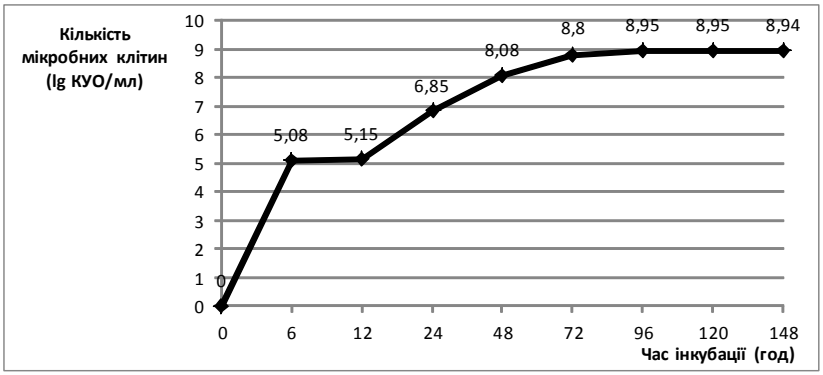


Рис.1. Динаміка утворення біоплівки P. aeruginosa на фрагменті ЕІТ.

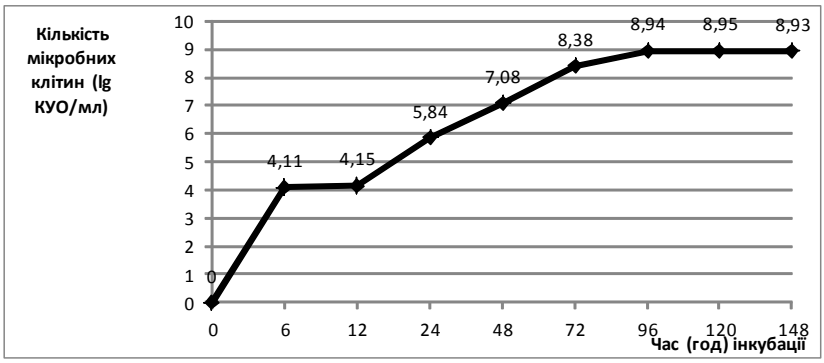


Рис. 2. Динаміка утворення біоплівки A. baumannii на фрагменті ЕІТ.

ми годинного культивування, кількість акінетобактерій становила lg 7,08 КУО/мл. На той самий час кількість псевдомонад у зависі сягала lg 8,08 КУО/мл. Однак, по збігу четвертої доби культивування показники кількості мікроорганізмів в плівці у акінетобактерій і псевдомонад вирівнювались і сягали рівня lg 8,94 - 8,95 КУО/мл. Як і у псевдомонад, показник у акінетобактерій протягом п'ятої доби спостережень залишався сталим, а на шостій добі спостерігалось незначне його зниження.

Слід звернути увагу на те, що динаміка формування біоплівок неферментуючими грамнегативними бактеріями нагадує криві росту планктонних форм мікробних популяцій з повторенням фаз розвитку періодичної культури бактерій: лаг-фази, експоненціальної, стаціонарної, відмирання. Лише часові масштаби реалізації цих фаз є значно більшими, ніж у планктонній культурі. У псевдомонад найбільше зростання кількості клітин у біоплівці спостерігається протягом другої доби перебування зразка ендотрахеальної інтубаційної трубки у культурі бактерій. У акінетобактерій період найбільшого накопичення клітин у біоплівці припадає на трєтю добу. Максимальне накопичення життєздатних клітин у біоплівках неферментуючих грамнегативних бактерій в експериментальних умовах завершується після четвертої доби культивуванння. Дослідження властивостей бактерій у складі біоплівок доцільно проводити після досягнення плівками "зрілості" на чотирьохдобовій моделі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Динаміка формування біоплівок неферментуючими грамнегативними бактеріями на поверхні полімерних ендотрахеальних трубок нагадує криві росту планктонних форм мікробних популяцій з наявністю фаз розвитку подібних фазам розвитку періодичної культури бактерій: лаг-фази, експоненціальної, стаціонарної, відмирання. Однак, часові масштаби реалізації цих фаз є значно більшими, ніж у планктонній культурі.

2. Процес плівкоутворення P. aeruginosa за швидкістю випереджає аналогічний процес A. baumannii. У псевдомонад найбільше зростання кількості клітин у біоплівці спостерігається протягом другої доби перебування зразка ендотрахеальної інтубаційної трубки у культурі бактерій. У акінетобактерій період найбільшої інтенсивності накопичення клітин у біоплівці приходиться на третю добу. Завершувався процес бактеріального плівкоутворення неферментуючими грамнегативними мікроорганізмами у кінці четвертої доби перебування зразка ЕІТ у культурі мікроорганізмів.

Чутливість мікроорганізмів, що вкарбовані у структуру біоплівки, до антибіотиків і антисептиків може істотно відрізнятись від такої планктонних форм. В перспективі необхідно встановити закономірності цих відмінностей. При цьому буде враховано, що структуризація біоплівки неферментуючих грамнегативних бактерій в експерименті завершується після чотирьохдобового перебування тест-об'єкту у культурі мікроорганізмів.

Список літератури

1. Афиногенова Л.Г. Микробные бипленки ран: состояние вопроса /Л.Г.Афиногенова, Е.Н.Даровская //Травматология и ортопедия России.- 2011.- №3. (61).- С.119-125.
2. Біоплівка як особлива форма організації бактерій та її роль в інфекційних процесах /О.І.Сідашенко, О.С.-Воронкова, О.А.Сіроквашa [та ін.] / /Вісник проблем біол. та мед.- 2013.- Т.2, №3(103).- С. 36-40.
3. Балко О. Етапи біоплівкоутворення Pseudomonas aeruginosa /О.Балко, Л.Авдєєва, О.Балко //Ukrainian Food J.- 2013.- Vol.2, №1.- P.23-26.

Трофименко Ю.Ю., Буркот В.М., Макац Е.Ф.

ДИНАМИКА ОБРАЗОВАНИЯ БИОПЛЕНОК НА ПОВЕРХНОТСИ ЭНДОТРАХЕАЛЬНЫХ ИНТУБАЦИОННЫХ ТРУБОК PSEUDOMONAS AERUGINOSA ТА ACINETOBACTER BAUMANNII

Резюме. *В статье представлении результаты исследования скорости образования биопленок на поверхности эндотрахеальных интубационных трубок клиническими штаммами Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter baumannii в условиях*

эксперимента. Представлены результаты динамики роста количества клеток в биопленке течение 6 суток.
Ключевые слова: *эндотрахеальные интубационные трубки, биопленка, неферментирующие грамотрицательные бактерии.*

Trofimenko Yu.Yu., Burkot V.M., Makatz E.F.
THE DYNAMICS OF THE OF BIOFILMS ON THE SURFACE OF ENDOTRACHEAL INTUBATION TUBES PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ACINETOBACTER BAUMANNII
Summary. *In the article the authors present the results of the research of the films formation velocity on the surface of endotracheal intubation tubes by clinical strains Pseudomonas aeruginosae and Acinetobacter baumannii in experimental conditions The results of the dynamics of the cells number increase in biofilm during 144 hours are given.*
Key words: *endotracheal intubation tubes, biofilm, non-enzymatic gram-negative bacteria.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції: 7.10.2015 р.

Трофіменко Юлія Юріївна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; yuliya-trofimenko@ukr.net
Буркот Віта Михайлівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 096 96-31-680
Макац Євгена Федорівна - к.біол.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

© Кучеренко О.М.
УДК: 616-005.1-053.6
Кучеренко О.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 1 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ У ДІВЧАТ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ РІЗНИХ МОРФОТИПІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Резюме. *Наведені результати дослідження 288 дівчат юнацького віку різних морфотипів. Першу групу досліджуваних становлять 58 дівчат з ювенільними матковими кровотечами, контрольну групу - 230 практично здорових дівчат. Вивчено гормональний фон в різні фази менструального циклу. Отримані дані допомагають оцінити стан репродуктивної системи дівчат юнацького віку і своєчасно діагностувати та прогнозувати в подальшому можливість виникнення патології статевої системи організму жінки.*
Ключові слова: *фолікулостимулюючий, лютеїнізуючий гормон, пролактин, тестостерон, естрадіол, прогестерон, дівчата юнацького віку з ювенільними матковими кровотечами, менструальний цикл, фолікулярна та лютеїнова фази.*

Вступ

Традиційний підхід до ведення пубертату в практичній охороні здоров'я не передбачає індивідуалізованої патогенетично обґрунтованої диспансеризації підлітків з різним морфотипом з урахуванням майбутнього материнства, необхідного для збереження репродуктивного здоров'я в сучасних умовах [1, 2, 4]. Ендокринні взаємовідносини в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі формуються саме в період статевого дозрівання і регулюються нейроендокринними процесами. Головну роль в цій регуляції відіграють гіпоталамус, гіпофіз, статеві залози, щитовидна залоза, кора надниркових залоз. [1, 2, 3, 4, 6]. Знання меж довірчих інтервалів рівня гормонів у різні вікові періоди у дівчат юнацького віку дозволяє запобігти діагностичним помилкам [1, 2, 4, 5, 6], а вивчення гормонального фону у дівчат з аномальними матковими кровотечами буде корисним для прогнозування та запобігання відхилень у статевому дозріванні майбутніх поколінь[4].

Мета дослідження - встановити закономірності динаміки змін рівня статевих гормонів при аномальних маткових кровотечах у дівчат юнацького віку в залежності від особливостей їх будови та розмірів тіла, які нададуть можливість більш точного прогнозування та діагностики порушень оваріо-менструального циклу у дівчат з різними антропо-сомато-типологічними ознаками.

Матеріали та методи

Нами було проведене комплексне обстеження дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами. З них першу групу становлять 58 дівчат без супутніх хронічних захворювань, контрольну групу - 230 практично здорових дівчат юнацького віку (матеріали взяті із бази даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова). На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова нами було проведено анкетування, антропосоматометрія, повне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження, яке включало в себе ультразвукову діагностику паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, рентгенографію грудної клітки, загальні та біохімічні

аналізи крові. Таким чином, контингент обстежених складали практично здорові дівчата юнацького віку (230) та дівчата того ж віку з аномальними матковими кровотечами (58).

Морфотип дівчат підліткового та юнацького віку визначали за методом клінічної антропометрії. Вміст гормонів в крові (фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормону, пролактину, тестостерону, естрадіолу, прогестерону) визначали імуноферментними методами (ELISA) з використанням стандартних наборів "DRG", Германія. 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 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Нами встановлено достовірно значуще ($p<0,0001$) більше значення рівня фолікулостимулюючого гормону у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу у практично здорових дівчат юнацького віку без розподілу на соматотипи порівняно із лютеїновою фазою циклу. Отримано статистично значуще більші ($p<0,05$) значення показників фолікулостимулюючого гормону у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу у практично здорових дівчат юнацького віку ектоморфного соматотипу порівняно із лютеїновою фазою. Не спостерігали достовірностей між показниками рівня лютеїнізуючого гормону в різні фази оваріо-менструального циклу серед дівчат юнацького віку, як практично здорових, так із аномальними матковими кровотечами (табл. 1).

При вивченні рівня тестостерону виявлено достовірно ($p<0,01$) більші показники у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи та ектоморфного соматотипу порівня-

Таблиця 1. Зіставлення рівня статевих гормонів у здорових і хворих на пубертатні кровотечі дівчат без і з розподілом на різні соматотипи між різними фазами менструального циклу (M±σ).

Показник	Група	Здорові			Дівчата з матковими кровотечами		
		фолікулярна	лютеїнова	p_1	фолікулярна	лютеїнова	p_2
FSG	Загалом	7,110±3,307	5,620±3,150	**0,0001**	6,640±9,739	6,521±10,16	0,9168
	Ме-	5,600±0,577	4,725±2,319	0,2733	4,444±2,447	7,811±14,155	0,3720
	Ек-	6,333±1,960	4,711±2,153	**0,0152**	5,067±2,584	4,959±1,715	0,5888
LG	Загалом	14,52±18,99	15,19±22,32	0,7196	10,82±16,06	10,48±14,28	0,5130
	Ме-	6,200±2,041	9,625±6,725	0,2733	10,88±18,31	12,06±17,45	0,5566
	Ек-	8,400±6,134	1310±13,80	0,2135	10,02±11,20	8,484±5,475	0,7366
TSG	Загалом	0,314±0,204	0,294±0,182	0,6253	1,582±1,481	1,729±1,481	**0,0046**
	Ме-	0,175±0,096	0,300±0,141	0,1088	1,565±1,149	1,472±0,711	0,9479
	Ек-	0,289±0,220	0,311±0,176	0,9165	1,934±1,835	2,230±1,903	**0,0043**
PRG	Загалом	0,176±0,269	3,014±3,614	**0,0001**	1,879±3,245	9,430±8,582	**0,0001**
	Ме-	0,100±	1,425±1,464	0,1088	2,341±4,454	9,120±8,560	**0,0108**
	Ек-	0,122±0,044	1,500±1,648	**0,0077**	1,720±2,551	8,273±8,020	**0,0001**
ESG	Загалом	18,53±23,50	31,00±21,34	**0,0004**	98,95±96,09	133,1±77,6	**0,0002**
	Ме-	9,825±7,308	23,05±13,35	0,1088	79,52±99,18	109,5±59,8	**0,0526**
	Ек-	36,10±46,72	35,40±21,14	0,4413	107,2±93,9	143,2±86,3	**0,0071**
PROLAKT	Загалом	8,194±6,317	11,22±7,35	**0,0194**	18,03±16,90	17,67±8,61	**0,0010**
	Ме-	7,125±8,209	7,775±4,038	1,0000	15,75±6,31	17,61±5,93	**0,0347**
	Ек-	7,811±5,947	8,933±5,235	0,7671	20,40±22,62	17,74±8,35	**0,0306**

Примітки: Загалом - загальні групи дівчат без розподілу на соматотипи; Ме - дівчата мезоморфного соматотипу; Ек - дівчата ектоморфного соматотипу; FSG - фолікулостимулюючий гормон; LG - лютеїнізуючий гормон; TSG - тестостерон загальний; PRG - прогестерон; ESG - естріол; TTG - тиреотропний гормон; PROLAKT - пролактин; p1 - показник статистичної значущості різниці рівня статевих гормонів між фолікулярною та лютеїновою фазами оваріо-менструального циклу у відповідних групах здорових дівчат; p2 - показник статистичної значущості різниці рівня статевих гормонів між фолікулярною та лютеїновою фазами оваріо-менструального циклу у відповідних групах дівчат з аномальними матковими кровотечами.

но із фолікулярною фазою циклу.

Рівень прогестерону статистично значуще більший (p<0,0001) у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у практично здорових дівчат юнацького віку та дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи в порівнянні із фолікулярною фазою. Встановлено достовірно більше (p<0,05) значення рівня даного гормону у лютеїнову фазу у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу ніж у фолікулярну фазу циклу. У практично здорових дівчат юнацького віку ектоморфного соматотипу рівень гормону у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу достовірно більший (p<0,01) ніж у фолікулярну фазу. При цьому у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу рівень прогестерону достовірно (p<0,001) більший у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу порівняно із першою фазою циклу (табл. 1).

Рівень естрадіолу статистично більший (p<0,001) у лютеїнову фазу менструального циклу у практично здорових дівчат юнацького віку загалом в порівнянні із фолікулярною фазою. У дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи рівень естрадіолу достовірно більший (p<0,001) у лютеїнову фазу ніж у фолікулярну фазу циклу. У дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу рівень естрадіолу достовірно менший (p<0,05) у фолікулярну фазу циклу у порівнянні із лютеїновою (табл. 1).

Рівень естрадіолу у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу достовірно більший (p<0,05) у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу ніж у фолікулярну фазу циклу (табл. 1).

При аналізі рівня пролактину встановлено достовірно більше (p<0,05) значення у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу у практично здорових дівчат юнацького віку загалом у порівнянні із фолікулярною фазою циклу. Проте у дівчат з аномальними матковими кровотечами без розподілу на соматотипи рівень пролактину статистично більший (p<0,001) у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу в порівнянні із другою фазою циклу. У дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу рівень пролактину статистично більший (p<0,05) у лютеїнову фазу оваріо-менструального циклу ніж у фолікулярну фазу циклу (табл. 1).

У дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу рівень пролактину статистично більший (p<0,05) у фолікулярну фазу оваріо-менструального циклу ніж у лютеїнову фазу циклу (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівень фолікулостимулюючого гормону достовірно менший у лютеїнову та фолікулярну фази оваріо-менструального циклу у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ектоморфного соматотипу, в порівнянні із здоровими представницями цього ж соматотипу.

2. Рівень тестостерону та пролактину статистично достовірно більший у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами мезоморфного соматотипу порівняно із здоровими дівчатами юнацького віку даного соматотипу.

3. Рівень прогестерону та естрадіолу достовірно значуще більший у дівчат юнацького віку з аномальними матковими кровотечами ектоморфного та мезоморфного соматотипу порівняно із дівчатами юнацького віку аналогічних соматотипів.

Отримані дані допомагають оцінити стан репродуктивної системи дівчат юнацького віку і своєчасно діагностувати та прогнозувати в подальшому можливість виникнення патології статевої системи організму жінки.

Список літератури

1. Горбунов Н. С. Топический и иерархический поход изучения частной конституции / Н.С. Горбунов, И.В. Киргизов // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологи; под ред. Л.А. Алексиной. - СПб.: Узд-во СПБГМУ, 2002. - С. 92-94.
2. Грищенко О. В. Тактика ведения подростков с поликистозом яичников на фоне соединительнотканной дисплазии / О.В.Грищенко, А.В. Сторчак // Буков. мед. вісник. - 2004. - № 2. - С. 47-51.
3. Татарчук Т. Ф. Спільна нарада МОЗ України та ГО "Асоціація акушер-гінекологів України": від управлінських рішень до медичної допомоги // Журнал Жіночий лікар. - 2015. - № 4. - С. 22-25.
4. Чайка Г. В. Конституціональні закономірності становлення жіночої статевої системи у практично здорових осіб підліткового та юнацького віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / Г.В. Чайка. - Вінниця, 2011. - 37 с.
5. Вовк И. Б. Здоровый образ жизни подростка - залог сохранения их репродуктивного здоровья / И. Б. Вовк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2003. - С. 39-42.
6. Соколовська Т. А. Профілактика перинатальної патології у вагітних з міомою матки різної локалізації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / Т.А. Соколовська. - Київ, 2005. - 20 с.

Кучеренко О.Н.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА У ДЕВУШЕК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Резюме. *Приведены результаты исследования 288 девушек юношеского возраста различных морфотипов. Первую группу исследуемых составляют 58 девушек с ювенильными маточными кровотечениями, контрольную группу - 230 практи-*

чески здоровых женщин. Изучено гормональный фон в разные фазы менструального цикла. Полученные данные помогают оценить состояние репродуктивной системы девушек юношеского возраста и своевременно диагностировать и прогнозировать в дальнейшем возможность возникновения патологии половой системы женщины.
Ключевые слова: *фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон, пролактин, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, девушки юношеского возраста с ювенильными маточними кровотечениями, менструальный цикл, фолликулиновая и лютеиновая фазы.*

Kucherenko O.
PECULIARITIES IN LEVELS OF HORMONES IN GIRLS WITH UTERINE BLEEDING AND ON DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE
Summary. *The results of the study 288 women with different morphotypes, of which 58 - are girls with uterine bleeding, and 230 - are practically healthy girls are presented. We studied level of hormones in different phases of the menstrual cycle. The obtained data make it possible to assess the condition of the reproductive system of the young generation and timely predict abnormalities in sexual development.*
Key words: *follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, testosterone, estradiol, progesterone, girls with uterine bleeding, menstrual cycle, luteal and folikulin phases.*

Рецензент -д.мед.н., проф. Чайка Г.В.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2015 р.

Кучеренко Оксана Миколаївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 932-09-77; +38 063 100-22-64; ksusha-crem@rambler.ru

© Назарчук Г.Г., Гуменюк М.І., Назарчук О.А.Коваленко І.М.
УДК: 615.28:617.7
Назарчук Г.Г., Гуменюк М.І., Назарчук О.А., Коваленко І.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ТА ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. *В роботі відображені результати вивчення етіологічної структури гнійно-запальних захворювань поверхні ока та його допоміжного апарату. Дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків виділених збудників виявили високий рівень резистентності до антибіотиків та показали високу ефективність декаметоксину (ДКМ), офтальмодеку (ОД) окомістину (ОМ), антимікробної композиції декаметоксину (АМК) по відношенню до музейних та клінічних штамів S. aureus (n 48), S. epidermidis (n 16), E. coli (n 30), P. aureginosa (n 15), C. albicans (n 12). Встановлено переваги протимікробної активності ДКМ, ОД, АМК над ОМ. Доведено високу чутливість S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aureginosa, C. albicans до ДКМ, ОД, АМК у несприятливих умовах (підвищений вміст білків).*
Ключові слова: *антисептики, декаметоксин, офтальмодек, антимікробна композиція, окомістин.*

Вступ

Офтальмологічна патологія має широке розповсюдження серед населення України. Відомо, що завдяки зоровому аналізатору людина отримує 80% інформації з оточуючого світу, чим обумовлена його виняткова роль у забезпеченні необхідної якості життя та трудової діяльності людини. Беззаперечно, що захворювання ока та його допоміжного апарату носять медико-соціальний характер [7]. Структура захворюваності ока та його допоміжного апарату відрізняється у різних вікових групах. Згідно з результатами статистичного аналізу показників захворюваності на офтальмологічну патологію за 2013 р. у структурі первинної захворюваності населення на офтальмологічну патологію третину випадків складають запальні захворювання переднього відділу ока та його допоміжного апарату. Особливо гостро ця проблема стоїть в осіб працездатного віку, що пов'язано з тимчасовою втратою працездатності [8].

Лікування гнійно-запальних процесів ока та його допоміжного апарату ускладнюється прогресивним формуванням у мікроорганізмів несприйнятливості до антибактеріальних препаратів. Нерідко на практиці лікарі-офтальмологи зустрічаються з проблемою неефективності та навіть токсичною дією на епітелій рогівки сучасних антибіотиків широкого спектру дії, що спонукає до розширення сфери застосування антисептиків. До переваг антисептиків відносять відсутність специфічної активності щодо патогенних і умовнопатогенних мікроорганізмів, що обумовлює антибактеріальну, противірусну та протигрибкову ефективність препаратів в малих концентраціях і в будь-якій фазі клітинного циклу. Вірулентність мікробів, які зберегли життєдіяльність після контакту з антисептиками, знижується, що сприяє їх знешкодженню факторами імунного захисту макроорганізму. Відсутність специфічної протимікробної дії антисептиків також є причиною сповільненої селекції резистентних штамів. Найефективнішими сучасними антисептичними засобами вважають поверхнево-активні сполуки, які завдяки дифільній структурі молеку-

ли здатні руйнувати оболонку мікроорганізмів [1, 5].

Дослідження останніх років спрямовані на розширення сфери застосування в офтальмології та впровадження у практику пролонгованих форм антисептиків іммобілізованих на носіях: шовному і перев'язувальному матеріалах, амніоні, контактних та інтраокулярних лінзах. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України офтальмологічні форми антисептиків обмежені офтальмодеком® (декаметоксин), окомістином® (мірамістин), вітабактом® (піклоксідін), що обумовлює доцільність розширення асортименту антисептичних препаратів та пошуку нових високоефективних антимікробних матеріалів з пролонгованими антимікробними властивостями [4, 9].

Враховуючи вищесказане, доцільною є розробка медичних матеріалів з високими пролонгованими антимікробними властивостями, яким властива тривала, безперервна десорбція протимікробного засобу. Такі матеріали не повинні проявляти шкідливого, подразливого та алергізуючого впливу на поверхню ока. Даним вимогам відповідає розроблена на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І.Пирогова антимікробна композиція, до складу якої входять антисептик групи четвертинних амонієвих сполук декаметоксин та біополімери природного походження карбоксиметилкрохмал і оксиетилцелюлоза [1, 6].

Мета - дослідити етіологічну структуру та чутливість до антимікробної композиції, антисептиків, антибіотиків збудників гнійно-запальних захворювань поверхні ока та його допоміжного апарату.

Матеріали та методи

До ретроспективного аналізу ввійшли результати бактеріологічних досліджень матеріалів, взятих від хворих з гнійно-запальними процесами поверхні та допоміжного апарату ока, яких обстежували в офтальмологічних кабінетах поліклінік, лікували у відділенні мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова та Житомирської обласної клінічної лікарні імені О.Ф. Гербачевського протягом 2013 року. Серед 43 (100%) обстежених хворих чоловіків було 24 (55,8%), жінок 19 (44,2%). Вік пацієнтів становив у середньому (43,88±2,67) р. Всього даним хворим було проведено 67 (100%) бактеріологічних обстежень, з них 18 (26,9%) - перед оперативним втручанням, 43 (64,2%) - при гнійно-запальних процесах поверхні ока, 6 (8,9%) - при гнійно-запальних процесах допоміжного апарату ока.

Матеріалом для бактеріологічної діагностики гнійно-запальних процесів слугували вміст кон'юнктивальної порожнини, вміст абсцесу, мазки з поверхні виразки рогівки. Для визначення мікробної контамінації проводили посів матеріалу на щільні поживні середовища. Враховували кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) бактерій в 1 мл. У випадках контамінації декількома видами мікроорганізмів враховували кількість членів асоціації. Чутливість виділених штамів до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом на щільних поживних середовищах.

У дослідженнях вивчали протимікробні властивості офіцинальних форм антисептиків (офтальмодек (ОД), окомістин (ОМ)); 0,1% водного розчину декаметоксину (ДКМ); антимікробної композиції декаметоксину з модифікованими полісахаридами (АМК, Патент України №74853) [6]. В якості тест-мікроорганізмів використовували штами умовно-патогенних бактерій, грибів музею живих культур кафедри мікробіології, імунології та вірусології Вінницького національного медуніверситету ім. М.І. Пирогова та клінічні штами мікроорганізмів (*S. aureus* (n 48), *S. epidermidis* (n 16), *E. coli* (n 30), *P. aureginosa* (n 15), *C. albicans* (n 12)), виділені від хворих гнійно-запальними захворюваннями поверхні та допоміжного апарату ока.

Чутливість мікроорганізмів до антисептиків, АМК вивчали методом двократних серійних розведень препаратів у різних дослідах (концентрація мікроорганізмів 10^3, 10^6, 10^9 КУО/мл; поживне середовище з вмістом 5%, 10% сироватки крові). Порівняльну оцінку чутливості мікроорганізмів до досліджуваних препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної та фунгіцидної концентрацій (МБцК, МФцК) [2, 3]. Досліди виконували тричі. Статистичну обробку даних проводили в програмі Statistica 8.0.

Результати. Обговорення

Всього від хворих було ізольовано 58 штамів мікроорганізмів. Збудників виділяли в монокультурі (73,1%) та асоціаціях бактерій (7,5%), в 19,4% випадків виявити збудника не вдалось. Мікробна контамінація сягала 10^4 - 10^7 КУО/мл.

В результаті дослідження клінічного матеріалу вста-

Таблиця 1. Протимікробна дія антисептиків на клінічні штами мікроорганізмів.

Мікро-організми, n	Антисептичні препарати			
	ДКМ	К	ОД	ОМ
	МБцК, МФцК мкг/мл (M±m)			
S.aureus (n 48)	1,68±0,14	1,16±0,13	1,50±0,12	8,04±0,62
p		<0,01	>0,05	<0,001
S.epidermidis (n16)	2,13±0,18	1,31±0,13	1,86±0,20	8,53±0,96
p		<0,001	>0,05	<0,001
E.coli (n 30)	7,80±0,46	6,83±0,33	10,00±3,42	17,42±1,04
p		>0,05	>0,05	<0,001
P.aeruginosa (n 15)	83,33±7,87	45,83±4,17	80,00±6,56	95,83±8,33
p		<0,001	>0,05	>0,05
C. albicans (n 12)	10,73±1,28	9,43±1,12	14,58±1,94	26,04±3,59
P		>0,05	>0,05	<0,001

Примітки: р - порівняно з ДКМ.

Таблиця 2. Антимікробна активність ДКМ і АМК при різних концентраціях білків плазми крові в поживному середовищі.

Мікроорганізми, n	Антисептики	% вміст білків у поживному середовищі		
		0	5	10
		МБцК, МФцК мкг/мл		
S.aureus ATCC 25923	ДКМ (0,1%)	0,98	0,98	1,95
	АМК	0,48	0,98	0,98
S.epidermidis ATCC 14990	ДКМ (0,1%)	1,95	1,95	3,90
	АМК	0,98	1,95	3,90
E.coli ATCC 25922	ДКМ (0,1%)	7,80	7,80	15,60
	АМК	3,90	7,80	7,80
P.aeruginosa ATCC 27853	ДКМ (0,1%)	31,25	125,00	125,00
	АМК	31,25	62,50	62,50
C.albicans CCM 885	ДКМ (0,1%)	7,80	15,60	15,60
	АМК	3,90	7,80	7,80

новили, що в 89,7% випадків етіологічним фактором інфекції були грампозитивні бактерії. Найбільшу частку серед грампозитивних мікроорганізмів склали *S. epidermidis* (55,2%), *S. aureus* (20,8%), *S. viridans* (5,2%); значно рідше виявляли *E. faecalis* (3,4%), *S. haemolyticus*, *C. hofmannii* та *S. pneumoniae* (по 1,7%). Грамнегативні бактерії зустрічали в 10,3% випадків. Насамперед, це - *Acinetobacter spp.* (5,2%), *E.coli* (3,4%); рідше виділяли *E. gergoviae* (1,7%). В асоціаціях найчастіше виявляли *S. aureus* (30%) та *Acinetobacter spp.* (20%); рідше - *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E.coli*, *E. gergoviae* (по 10%).

Аналіз антибіотикограм виділених патогенів показав неоднозначну чутливість до антибіотиків та високий рівень резистентності збудників. До незахищених пеніцилінів виявили помірну чи абсолютну резистентність у третини штамів *S. epidermidis* та *S. aureus*, а також у *C. hofmannii* і *S. pneumoniae*. Захищені пеніцилліни були неефективні щодо 20% штамів *S. epidermidis*, третини штамів *S. aureus*, *C. hofmannii*, *Acinetobacter spp.* та 50% штамів *E.coli*. Резистентністю до цефалоспоринів володіли третина штамів *S. epidermidis*, близько половини штамів *S. aureus* (за виключенням препаратів III покоління, які ефективно пригнічували ріст у 75% випадків), *S. pneumonia*e, *C. hofmannii*, *Acinetobacter spp.* Макроліди за своєю антистафілококовою активністю поступались пеніцилінам та цефалоспоринам. Щодо *S. epidermidis* високу антимікробну активність встановили у аміноглікозидів, фторхінолонів, лінкозамідів, левоміцетину, доксицикліну, ванкоміцину, меропенему, антибіотиків резерву (лінезоліду, ріфампіцину). Клінічні штами *S. aureus* проявляли високу чутливість до фторхінолонів IV покоління (75% - 83,3%) антибіотиків групи резерву (91,7%), лінкозамідів та меропенему (75%). Полірезистентні штами *Acinetobacter spp.* утворювали достатні зони затримки росту на твердому поживному середовищі лише навколо дисків з лінезолідом, меропенемом та рифампіцином.

Під час дослідження антимікробної активності антисептиків та АМК щодо еталонних штамів мікроорганізмів встановили, що *S. aureus* АТСС 25923, *S. epidermidis* АТСС 14990 виявляли чутливість до МБцК АМК (0,48; 0,98 мкг/мл), ДКМ (0,98; 1,95 мкг/мл), ОД (0,78; 1,56 мкг/мл) відповідно. На *E. coli* АТСС 25922 АМК, ДКМ і ОД діяли бактерицидно в концентраціях 3,90; 7,80; 6,25 мкг/мл відповідно. Антимікробну дію антисептиків на *P. aeruginosa* АТСС 27853 відмітили при МБцК 31,25 мкг/мл (АМК і ДКМ) та 50 мкг/мл. Щодо протигрибкової активності ДКМ, АМК і ОД, дослідженій на *C.albicans* ССМ 885, то їх МФцК

Таблиця 3. Антимікробна активність ДКМ та АМК при різних значеннях кількості білків плазми крові в поживному середовищі.

Мікроорганізми, n	% вміст білків					
	0*	5	10	0*	5	10
	ДКМ			АМК		
	МБцК, МФцК мкг/мл (M±m)					
S.aureus (n 48)	1,68±0,14	2,90±0,30	4,98±0,48	1,16±0,13	2,08±0,17	3,82±0,29
p		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
S.epidermidis (n 16)	2,13±0,18	4,14 ±0,59	6,58±0,77	1,31±0,13	2,56±0,32	4,63±0,59
p		<0,01	<0,001		= 0,001	<0,001
E.coli (n 30)	7,80±0,46	11,31±1,23	21,60±2,92	6,83±0,33	10,40±1,05	18,47±1,52
p		<0,05	<0,001		<0,01	<0,001
P.aeruginosa (n 15)	83,33±7,87	150,00±17,03	216,67±14,77	45,83±4,17	75,00±6,68	116,67±5,68
p		= 0,001	<0,001		<0,001	<0,001
C.albicans (n 12)	10,73±1,28	13,65±1,02	20,82±2,22	9,43±1,12	12,03±2,12	18,86±2,24
p		>0,05	<0,001		>0,05	= 0,001

Примітки: * - контроль (поживне середовище без білків сироватки крові); p - порівняно з контролем.

дорівнювали 7,80; 3,90; 12,50 мкг/мл відповідно.

Меншу бактерицидну активність щодо досліджуваних мікроорганізмів показав ОМ. Досліджувані музейні штами виявляли чутливість до наступних концентрацій ОМ: *S. aureus* АТСС 25923 - 3,13 мкг/мл; *S. epidermidis* АТСС 14990 - 6,25 мкг/мл, *E. coli* АТСС 25922 - 12,50 мкг/мл, *P. aeruginosa* АТСС 27853 - 50,00 мкг/мл. Фунгіцидний ефект ОМ на *C. albicans* ССМ 885 проявився в присутності 25,00 мкг/мл, що перевищувала МБцК АМК більше ніж в шість разів.

Вивчено антимікробну дію антисептиків групи четвертинних амонієвих сполук, які використовуються в офтальмологічній практиці, та АМК на клінічні штами умовнопатогенних мікроорганізмів (табл. 1).

В результаті вивчення активності ДКМ і АМК при різному білковому навантаженні встановлено сильну антимікробну дію препаратів. Лише МФцК ДКМ щодо музейного штаму *C. albicans* (7,8 - 15,6 мкг/мл) були вдвічі більшими ніж в АМК (3,9 - 7,8 мкг/мл) за різних концентрацій білків плазми (5%, 10%) у поживному середовищі. Бактерицидний ефект АМК щодо еталонних штамів *S. aureus* АТСС 25923 та *E. coli* АТСС 25922 не зменшувався при зростанні білкового навантаження, як це відмічено у ДКМ (табл. 2).

S. epidermidis АТСС 14990 проявив чутливість до однакових концентрацій ДКМ і АМК незалежно від кількості білку в поживному середовищі: при 10% білковому навантаженні МБцК антисептиків не перевищили 3,9 мкг/мл.

В присутності 5% та 10% сироватки крові в поживному середовищі відмітили помірне зростання бактерицидних концентрацій як ДКМ, так і АМК по відношенню до клінічних штамів досліджуваних мікроорганізмів. Виявили потенціювання антимікробної активності ДКМ у складі АМК порівняно з чистою субстанцією антисептика щодо штамів *S. aureus, S. epidermidis, E. coli*: бактерицидні концентрації АМК були достовірно нижчими ніж у ДКМ. Більш виражене потенціювання спостерігали щодо *P.aeruginosa*: МБцК ДКМ перевищила МБцК АМК вдвічі в присутності 5% та 10% сироватки крові. Менш помітною була різниця фунгіцидної активності досліджуваних антисептиків в умовах білкового захисту (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підсумовуючи результати бактеріологічних досліджень при запальних процесах поверхні ока та його допоміжного апарату (n 58), встановлено, що в структурі виділених збудників переважають грампозитивні мікроорганізми (*S. epidermidis, S. aureus, S. viridans, E. faecalis, S. haemolyticus, C. hofmannii, S. pneumoniae*), на частку грамнегативних мікроорганізмів (*Acinetobacter spp., E.coli, E. gergoviae*) припадає лише 10,3% випадків. Чільне місце серед збудників посідають *S. epidermidis* (55,2%) та S. aureus (20,8%).

2. Умовно патогенні мікроорганізми мають високу резистентність до антибіотиків.

3. Протимікробна активність АМК відносно музейних та клінічних штамів *S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans* перевищує антимікробну дію 0,1% ДКМ, ОД та ОМ. Бактерицидний ефект ОМ досягається в концентраціях мінімум вдвічі вищих порівняно з АМК.

4. Відмічено клінічно значимий ефект потенціювання модифікованими полісахаридами у складі АМК протимікробного ефекту ДКМ відносно клінічних штамів *P. aeruginosa* ($p<0,001$).

5. Антимікробна ефективність ДКМ та АМК в умовах присутності білків плазми зберігається за низьких концентрацій препаратів. Закономірно, що присутність білків плазми крові в поживному середовищі вимагають збільшення дієвих концентрацій ДКМ і АМК, які все ж не виходять за межі середньотерапевтичних. При зростаючих концентраціях білків плазми крові у поживному середовищі ДКМ і АМК мають високу антимікробну активність. Фунгіцидний ефект АМК щодо *C. albicans* ССМ 885 перевищує такий у ДКМ вдвічі незалежно від вмісту білків в поживному середовищі. При зростанні концентрації білків (5%, 10%) у поживному середовищі, © АМК забезпечує бактерицидний ефект на музейні штами золотистого стафілококу та кишкової палички подібний до ДКМ.

6. Модифіковані полісахариди природного походження у складі АМК потенціюють протимікробну активність ДКМ щодо грамнегативних мікроорганізмів особливо в умовах присутності білків. Висока антимікробна активність АМК, потенціювання протимікробної ефективності ДКМ у її складі мотивують доцільність використання інших компонентів (КМК і ОЕЦ) в рецептурі композиції та застосування АМК в якості антимікробного протектору матеріалів медичного призначення.

Результати досліджень є підґрунтям для застосування антимікробних матеріалів на основі ДКМ та модифікованих полісахаридів (КМК і ОЕЦ) з метою профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в офтальмології. Доведена висока протимікробна ефективність декаметоксину та антимікробної композиції декаметоксину з природніми полісахаридами щодо умовнопатогенних мікроорганізмів різних таксономічних груп обґрунтовує доцільність розширення сфери їх застосування в офтальмології з метою профілактики та лікування гнійно-запальних процесів ока та його допоміжних структур.

Список літератури

1. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій /[Палій Г.К., Когет Т.О., Палій В.Г. та ін.].- К.: Здоров'я, 1997.- 201с.
2. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : Методичні рекомендації МОЗ України /[Волянський Ю.Л., Широбоков В.П., Бірюкова С.В., Палій В.Г.].- Київ, 2004.- 38с.
3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних пре-

паратів: метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143 /[Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г. та ін.].- К., 2007.- 74с.
4. Ефективність антисептичного препарату декасану /Г.К.Палій, В.П.Ковальчук, Н.М.Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2010.- №15.- С.8 11.
5. Ковальчук В.П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні /В.П.Ковальчук //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2006.- №6.- С.71-76.
6. Пат. 74853 Україна, МПК A61L15/12 (2006.01). Композиція для надання медичним текстильним матеріалам антимікробних властивостей з пролонгованою дією /Назарчук О.А., Палій В.Г., Палій В.Д., Назарчук Г.Г., Поліщук Н.С.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова.- №201205693; заявл. 10.05.2012; опубл. 12.11.2012.- Бюл. №21.- 4с.
7. Пивень Е.П. Современное состояние и перспективы развития рынка офтальмологических препаратов на примере деятельности ведущих зарубежных фармацевтических компаний /Е.П.Пивень, Л.Н.Андрюкова // Фармаком.- 2009.- №1.- С.99-105.
8. Повч З.В. Динаміка та регіональні особливості захворюваності населення України на хвороби ока та його придаткового апарату / З.В.Повч //Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я.- 2014.- №3 (61).- С.35-41.
9. Салдан Ю.Й. Використання амніотичної оболонки в лікуванні бактеріальної виразки рогівки /Ю.Й.Салдан, С.В.Присяжна //Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: матер. міжн. наук. конф., присв. 100-річчю з дня народження акад. Н.О.Пучковської.- Одеса, 2008.- С.49-50.

Назарчук Г.Г., Гуменюк Н.И., Назарчук А.А., Коваленко И.Н.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ, АНТИСЕПТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. *В работе представлены результаты изучения этиологической структуры гнойно-воспалительных заболеваний поверхности глаза и его вспомогательного аппарата. Исследование чувствительности к антибиотикам, антисептикам выделенных возбудителей показало высокий уровень резистентности к антибиотикам и высокую эффективность декаметоксина (ДКМ), офтальмодека (ОД) окомистина (ОМ), антимикробной композиции декаметоксина (АМК) по отношению к музейным и клиническим штаммам S. aureus (n 48), S. epidermidis (n 16), E. coli (n 30), P. aureginosa (n 15), C. albicans (n 12). Установлено преимущество противомикробной активности ДКМ, ОД, АМК над ОМ. Доказана высокая чувствительность S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aureginosa, C. albicans к ДКМ, ОД, АМК в неблагоприятных условиях (повышенным содержанием белка).*

Ключевые слова: *антисептики, декаметоксин, офтальмодек, антимикробная композиция, окомистин.*

Nazarchuk G.G., Humenuk M.Iv., Nazarchuk O.A., Kovalenko I.N.

ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SENSITIVITY OF PATHOGENS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES TO ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS

Summary. *In the article the results of the research, showing etiological structure of purulent-inflammatory diseases of the eye surface and eyelids, are presented. In the article the results of the research, showing high resistance to antibiotics and high antimicrobial qualities of antiseptics decamethoxin, ophthalmodec, antimicrobial composition of decamthoxin, ocomistin against museum and clinical strains S. aureus (n 48), S. epidermidis (n 16), E. coli (n 30), P. aureginosa (n 15), C. albicans (n 12) are presented. Antimicrobial qualities of antimicrobial composition of decamthoxin, decamethoxin, ophthalmodec were determined to be higher than in the case of ocomistin. High sensitivity of S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aureginosa, C. albicans to antimicrobial composition, decamethoxin, ophthalmodec, in unfavourable conditions (high concentrations of proteins) was shown.*

Key words: *antiseptics, decamethoxin, ophthalmodec, antimicrobial composition, ocomistin.*

Рецензент: д.мед.н., професор Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції: 17.11.2015 р.

Назарчук Галина Григорівна - к.мед.н., асистент кафедри очних хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; shepelyuk.g.g@gmail.com
Гуменюк Микола Іванович - д.мед.н., генеральний директор фармацеватичної корпорації "Юрія-Фарм"; +38 050 418-22-01
Назарчук Олександр Адамович - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова МОЗ України; nazarchukoa@gmail.com
Коваленко Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

© Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.І.

УДК: 616-002.3-022.7:579.841.1+579.861.2:615.33.0158:615.849.19

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.І.
ДВНЗ "Ужгородський національний університет" (пл. Народна, 3, м.Ужгород, 88000, Україна)

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ - ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. *В статті представлені результати досліджень впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання червоного та інфрачервоного діапазонів на антибіотикочутливість клінічних ізолятів Staphylococcus aureus та Pseudomonas aeruginosa, а*

також колекційних тест-штамів вказаних видів. Доведено, що вплив лазерним випромінюванням низької інтенсивності дозволяє суттєво підвищити чутливість мікрофлори до досліджуваних антибіотиків, встановлено оптимальні параметри дозування випромінювання з довжинами хвиль 870 та 635 нм, яке зумовлює найбільш виражену фотомодифікуючу дію, розроблено алгоритм проведення комплексної антибіотикотерапії.

Ключові слова: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, лазер, резистентність.*

Вступ

Дослідження біологічних властивостей умовно-патогенних бактерій і, насамперед, їхньої чутливості до антибіотиків - запорука успішного лікування опортуністичних інфекцій людини та вибору адекватної тактики їх попередження [4].

Надмірне або неправильне використання антибактеріальних препаратів призвело до поширення стійких до дії антибіотиків форм мікроорганізмів, які являють серйозну небезпеку для здоров'я людини [4, 6, 9].

Незважаючи на значні зусилля у боротьбі із формуванням та розповсюдженням стійких до антибіотиків мікроорганізмів слід констатувати, що на сьогодні антибіотикорезистентність набула глобальних масштабів і стала викликом для медицини XXI століття [1, 8].

Серед умовно-патогенних мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних захворювань особливу увагу привертають *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, які протягом останніх десятиліть продовжують лідирувати у темпах набуття та поширення антибіотикорезистентності [3, 7].

Пошук і розробка нових антибіотиків - процес тривалий, кропіткий і дорогий. У ході подібних досліджень вивчаються й відбраковуються сотні, а то й тисячі культур мікроорганізмів. Одночасно виявляються все нові збудники інфекційних хвороб, а спектр активності існуючих препаратів стає недостатнім для боротьби з ними [6].

Тому, поряд з розвитком традиційних способів створення нових антибіотиків (пошук мікроорганізмів-продуцентів, модифікації природних антибіотиків), а також методами генетичної інженерії й сучасної біотехнології, усе більше місце в розв'язанні завдання подолання антибіотикорезистентності займають альтернативні шляхи, зокрема використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) [2, 5].

Метою роботи було дослідження впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на антибіотикочутливість мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних захворювань, встановити оптимальні параметри дозування лазерного випромінювання та розробити алгоритм проведення комплексної антибіотикотерапії.

Матеріали та методи

Досліджено вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) червоного (довжина хвилі 635 нм) та ближнього інфрачервоного (довжина хвилі 870 нм) спектрів на антибіотикочутливість клінічних ізолятів *S. aureus* (n=73) та *P. aeruginosa* (n=40), висіяних із осередків гнійно-запальних процесів хворих на цукровий діабет II типу із синдромом стопи діабетика, а також референтних тест-штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Чутливість до антибіотиків визначали методом дифузії в агар, згідно наказу Міністерства охорони здоров'я № 167 від 05.04.2007 "Про затвердження методичних вказівок визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". При цьому порівнювали результати контрольних (неопромінені культури) та експериментальних (культури опромінені НІЛВ з довжинами хвиль 635 та 870 нм) груп мікроорганізмів (табл. 1).

Опромінення бактерій проводили за допомогою кварц-полімерного моноволоконного світловода безперервним променем лазера з відстані 1 см від завису мікроорганізмів, які знаходились у пробірці (5-6-годинна бульйонна культура, доведена до оптичної густини 0,5 за Мак-Фарландом) безпосередньо перед пересівом на поживне середовище Мюллера-Хінтона у чашки Петрі. Використовували експозиції 180, 360 та 600 секунд при щільності потужності 15 мВт/см^2. Джерело НІЛВ - сертифікований вітчизняний лазер "ЛІКА-терапевт", який генерує лазерне випромінювання з довжинами хвиль 635 та 870 нм.

Чутливість штамів *S.aureus* визначали до ампіциліну, оксациліну, цефотаксиму, гентаміцину та тетрацикліну; *P.aeruginosa* - до цефотаксиму, поліміксину та нетілміцину.

З метою встановлення алгоритму проведення комплексної антибіотикотерапії із використанням НІЛВ, окремими серіями проводили опромінення дисків з антибіотиками та подальшим дослідженням їх дії на неопромінені культури.

Отримані результати підлягали статистичній обробці із визначенням середніх арифметичних вибірок, серед-

Таблиця 1. Розподіл досліджуваної мікрофлори на групи та кількість досліджень з визначення антибіотикочутливості диско-дифузійним методом.

Об'єкт дослідження	Кількість мікробіологічних досліджень						
	Контроль	Опромінення НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм			Опромінення НІЛВ з довжиною хвилі 870 нм		
		180 с	360 с	600 с	180 с	360 с	600 с
Штами *S. aureus*, висіяні із ран	73	73	73	73	73	73	73
S. aureus ATCC 25923	73	73	73	73	73	73	73
Штами *P. aeruginosa*, висіяні із ран	40	40	40	40	40	40	40
P. aeruginosa ATCC 27853	40	40	40	40	40	40	40

нього квадратичного відхилення та достовірності різниці між експериментальними та контрольними групами з використанням програм Statistica 8.0 та Microsoft Office Excel 2003.

Результати. Обговорення

Оцінюючи результати досліджень, відзначали, що НІЛВ червоного та ближнього інфрачервоного діапазонів зумовлювало підвищення чутливості як клінічних ізолятів *S. aureus* та *P. aeruginosa*, так і референтних тест-штамів даних видів до всіх досліджуваних антибактеріальних препаратів. При цьому найбільш виражений фотомодифікуючий вплив спостерігався за експозиції 180 секунд (щільність дози 2,7 Дж/ см^2).

Чутливість опромінених НІЛВ червоного спектру (λ=635 нм) при експозиції 180 секунд штамів *S. aureus*, висіяних із ран збільшилася на 21-61%, порівняно з контролем (табл. 2).

180-секундне опромінення клінічних ізолятів S. aureus НІЛВ інфрачервоного спектру (λ=870 нм) підвищувало їх чутливість до антибіотиків на 16-36% (табл. 3).

Аналогічне підвищення антибіотикочутливості спостерігали і по відношенню до досліджуваних штамів *P. aeruginosa*. Так при 180-секундному опроміненні НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм штамів *P. aeruginosa*, висіяних із ран, їх антибіотикочутливість підвищилася на 30-69,5% (табл. 4).

Опромінення тривалістю 180 секунд клінічних штамів *P. aeruginosa* НІЛВ інфрачервоного спектру (λ=870 нм) підвищувало їх антибіотикочутливість на 31-59% (табл. 5).

При дослідженні колекційних тест-штамів отримані схожі результати: опромінення *S. aureus* ATCC 25923 НІЛВ з довжинами хвиль 635 та 870 нм, експозицією 180 секунд статистично достовірно підвищувало його чутливість до антибіотиків відповідно на 16-32% та 16-30%. Аналогічне опромінення штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 зумовлювало підвищення його чутливості відповідно на 35-44% та 33-38%.

Таблиця 2. Діаметр (мм) зон затримки росту штамів *Staphylococcus aureus*, висіяних із ран при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням червоного діапазону (λ=635 нм).

Антибіотик	Контроль (n=73)	Опромінення червоним лазером		
		Експозиція 180 с (n=73)	Експозиція 360 с (n=73)	Експозиція 600 с (n=73)
Цефотаксим	23,7±0,7	29,2±0,9 (P_1<0,05)	27,2±0,9 (P_2<0,05)	25,3±0,8 (P_3<0,05)
Ампіцилін	19,1±0,9	30,8± 1,1 (P_1<0,05)	27,6±0,8 (P_2<0,05)	25,7±0,9 (P_3<0,05)
Гентаміцин	21,8±0,8	28,2±0,8 (P_1<0,05)	26,1±0,9 (P_2<0,05)	23,2±0,7 (P_3>0,05)
Оксацилін	22,2± 1,0	26,8±0,9 (P_1<0,05)	23,4±0,7 (P_2>0,05)	22,4±0,8 (P_3>0,05)
Тетрациклін	22,7 0,8	27,8±0,8 (P_1<0,05)	24,6±0,7 (P_2>0,05)	23,5±0,8 (P_3>0,05)

Примітки: P_1 - достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P_2 - достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P_3 - достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем.

Таблиця 3. Діаметр (мм) зон затримки росту штамів *Staphylococcus aureus*, висіяних із ран при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням інфрачервоного діапазону (λ=870 нм).

Антибіотик	Контроль (n=73)	Опромінення червоним лазером		
		Експозиція 180 с (n=73)	Експозиція 360 с (n=73)	Експозиція 600 с (n=73)
Цефотаксим	23,7 0,7	30,1±0,9 (P_1<0,05)	26,7± 1,0 (P_2<0,05)	24,1±0,7 (P_3>0,05)
Ампіцилін	19,1 0,8	25,9±0,8 (P_1<0,05)	24,3±0,8 (P_2>0,05)	22,3±0,7 (P_3>0,05)
Гентаміцин	21,8 0,9	26,1±1,0 (P_1<0,05)	25,4±0,7 (P_2<0,05)	22,4±0,8 (P_3>0,05)
Оксацилін	22,2 0,7	25,8±0,9 (P_1<0,05)	25,1±0,8 (P_2<0,05)	23,1±0,7 (P_3>0,05)
Тетрациклін	22,7 0,7	29,5±0,7 (P_1<0,05)	25,4±0,7 (P_2>0,05)	23,8±0,8 (P_3>0,05)

Примітки: P1 - достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P_2 - достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P_3 - достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем.

Таблиця 4. Діаметр (мм) зон затримки росту штамів *P. aeruginosa*, висіяних із ран при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 635 нм.

Антибіотик	Контроль (n=40)	Опромінення червоним лазером		
		Експозиція 180 с (n=40)	Експозиція 360 с (n=40)	Експозиція 600 с (n=40)
Цефотаксим	14,1±0,3	23,9±0,4 (P_1<0,001)	20,6±0,3 (P_2<0,05)	17,4±0,4 (P_3<0,05)
Поліміксин	13,4±0,3	17,4±0,4 (P_1<0,05)	16,1±0,2 (P_2<0,05)	14,5±0,4 (P_3<0,05)
Нетілміцин	12,1±0,4	17,2±0,3 (P_1<0,001)	15,3±0,3 (P_2<0,05)	14,2±0,4 (P_3<0,05)

Примітки: P1 - достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P2 - достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P3 - достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем.

Таблиця 5. Діаметр (мм) зон затримки росту штамів P. aeruginosa, висіяних із ран при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 870 нм.

Антибіотик	Контроль (n=40)	Опромінення червоним лазером		
		Експозиція 180 с (n=40)	Експозиція 360 с (n=40)	Експозиція 600 с (n=40)
Цефотаксим	14,1±0,3	22,4±0,3 (P_1<0,05)	20,3±0,4 (P_2<0,05)	17,9±0,5 (P_3<0,05)
Поліміксин	13,4±0,3	17,6±0,3 (P_1<0,05)	15,6±0,2 (P_2<0,05)	14,7±0,5 (P_3<0,05)
Нетілміцин	12,1±0,4	16,4±0,2 (P_1<0,001)	14,5±0,3 (P_2<0,05)	13,5±0,3 (P_3<0,05)

Примітки: P_1 - достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P_2 - достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P_3 - достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем.

Слід зазначити, що зони затримки росту в контрольних серіях відповідали паспортним значенням тест штамів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Аналізуючи результати дослідів з опроміненими стандартними комерційними дисками з антибіотиками, відзначали, що НІЛВ повністю (експозиції 360 та 600 секунд), або частково (експозиція 180 секунд) їх інактивувало.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Опромінення низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжинами хвиль 635 та 870 нм призводить до значного підвищення антибіотикочутливості як клінічних ізолятів, так і колекційних тест-штамів *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Найбільш виражена фотомодифікуюча дія спостерігалася при експозиції 180 секунд, що відповідає щільності дози 2,7 Дж/ см^2.

Опромінення антибіотиків НІЛВ повністю, або частково їх інактивує, тому опромінення вогнища гнійно-запального процесу рекомендується проводити, згідно фармакокінетики антибактеріальних препаратів, переважно перед черговим введенням антибіотика.

Перспективними, на нашу думку, напрямками подальших досліджень у даній галузі є розширення спектру досліджуваних культур мікроорганізмів та антибактеріальних препаратів, вивчення сумісного впливу дезінфектантів та НІЛВ на бактеріальну клітину, а також з'ясування механізмів фотомодифікуючої дії НІЛВ на клітину прокаріот.

Список літератури

1. Вплив антисептичних препаратів на формування резистентності у бактерій /Л.К. Сорокоумова, П.Р. Петрашенко, Т.М. Моисеенко [та ін.] // Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності: матер. XV з'їзду українського науково-мед. товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного.- Харків, 2011.- С.79.
2. Герцен А.В. Лазероантибиотикотерапия /А.В. Герцен, Т.А.Васина, А.А. Белопольский.- М. : Региональная общественная организация ученых по проблемам прикладной геофизики, 2002.- 231с.
3. Епідеміологічний моніторинг антибіотикорезистентних штамів стафілококів у госпітальному середовищі / В.П. Ковальчук, В.М.Кондратюк, Н.С. Фоміна [та ін.] //Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності: матер. XV з'їзду українського науково-мед. товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного.- Харків, 2011.- С.41.
4. Куля А.Ф. Порівняльний аналіз методів визначення антибіотикочутливості умовно-патогенних бактерій - збудників опортуністичних інфекцій людини /А.Ф.Куля, Ю.Сабо, Г.М.Коваль //Мікробіологічний журнал.- 2011.- Т.73, №5.- С.47-53.
5. Попов В.Д. Современные аспекты лазерной терапии /В.Д.Попов.- Черкассы: Вертикаль, изд. С.Г.Кандыч, 2011.- 608с.
6. Свіжак В.К. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми /В.К.Свіжак, С.Є.Дейнека //Клін. та експериментальна патологія.- 2014.- Т.XIII, №2(48).- С.222-224.
7. Bergen P.J. Synergistic killing of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa at multiple inocula by colistin combined with doripenem in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model /P.J.Bergen //Antimicrobial agents and chemotherapy.- 2011.- Vol.55, №12.- P.5685-5695.
8. Kollef M.H. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections : Getting it right the first time /M.H.Kollef //Drug.- 2003.- 63, №20.- P.2157-2168.
9. Levy S.B. Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance /S.B.Levy //J. Appl. Microbiol. Symp.- 2002.- Vol.92.- P.65S-71S.

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.И.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ - ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. *В статье представлены результаты исследований влияния низкоинтенсивного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов на антибиотикочувствительность клинических изолятов Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa, а также коллекционных тест-штаммов указанных видов. Доказано, что влияние лазерным излучением низкой интенсивности позволяет существенно повысить чувствительность микрофлоры к исследуемым антибиотикам, установлены оптимальные параметры дозировки излучения с длинами волн 870 и 635 нм, которые вызывают наиболее выраженное фотомодифицирующее действие, разработан алгоритм проведения комплексной антибиотикотерапии.*

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, лазер, резистентность.*

Pantyo V.V., Koval G.M., Pantyo V.I.

THE IMPACT OF LOW INTENSITY LASER RADIATION ON ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MICROORGANISMS - CAUSATIVE AGENTS OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES

Summary. *The article presents the results of studies of the effect of low-intensity laser red and infrared spectrum on clinical isolates of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa, and collection of test strains of these species. It is proved that the effect of low intensity laser radiation can significantly increase the sensitivity of microorganisms to studied antibiotics, found the optimal dosing parameters with emission wavelengths of 870 and 635 nm, which causes the most significant photo modifying effect, developed algorithm for complex antibiotic therapy.*

Key words: *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, laser, resistance.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Рогач І.М.

Стаття надійшла до редакції: 12.11.2015 р.

Пантьо Валерій Валерійович - к.біол.н., асист. каф. мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; pantyo@meta.ua
Коваль Галина Миколаївна - д.мед.н., професор, зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; koval_gm@mail.ru
Пантьо Валерій Іванович - к.мед.н., доцент каф. загальної хірургії ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; pantyo@meta.ua

© Попов М.М., Мішина М.М., Маланчук С.Г., Козлов О.П.
УДК: 579.841.1.017:544.023:[615.849.1+615.281.9
Попов М.М.[1], Мішина М.М.[2], Маланчук С.Г.[3], Козлов О.П.[3]
[1]Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків, 61057, Україна); [2]Харківський національний медичний університет (пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна); [3]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна (площа Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна)

КОМПЛЕКСНА ДІЯ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ ДИНАТРІЮ ЕДЕТАТ, НА ДОБОВІ БІОПЛІВКИ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Резюме. *Останнім часом відзначається збільшення кількості випадків локалізованих гнійно-запальних процесів, що викликанні грамнегативними бактеріями, і серед збудників значну роль відіграє Pseudomonas aeruginosa. Набута стійкість клінічних штамів мікроорганізмів до існуючих лікарських засобів пов'язана зокрема із утворенням біоплівок. Метою даного дослідження є вивчення впливу світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, на добові біоплівки P.aeruginosa. Проведено вивчення дії світлодіодного випромінювання різних довжин хвилі та антисептичних препаратів, що містять динатрію едетат, на ізоляти P.aeruginosa. Встановлено, що під впливом світлодіодного випромінювання червоного, помаранчевого та зеленого спектрів на добові біоплівки ізолятів P.aeruginosa спостерігається підвищення показника їх оптичної щільності та активація продукції планктонних клітин. Під впливом синього та фіолетового спектрів світлодіодного випромінювання пригнічується як біоплівкоутворення, так і продукція планктонних клітин P. aeruginosa. Доведено, що світлодіодне випромінювання усіх спектрів, що були досліджені, сприяє посиленню чутливості полірезистентних клінічних штамів P. aeruginosa до катіонних антисептиків, що містять динатрію едетат.*
Ключові слова: *біоплівки, Pseudomonas aeruginosa, світлодіодне випромінювання, антисептичні препарати, що містять динатрію едетат.*

Вступ

Останнім часом відзначається збільшення кількості локалізованих гнійно-запальних процесів, що викликанні грамнегативними бактеріями, і серед збудників значну роль відіграє *Pseudomonas aeruginosa* [2, 13]. Для лікування гнійно-запальних процесів застосовується комплекс лікувальних заходів, спрямований на пригнічення патогенних мікроорганізмів, стимуляцію репаративних процесів, поліпшення кровообігу, тощо. У свою чергу, антибактеріальні засоби, які широко використовуються, значно пригнічують імунні механізми захисту макроорганізму, стимулюють активацію механізмів адаптації мікроорганізмів та, як наслідок, появу полірезистентних нозокоміальних штамів. Набута лікарська стійкість клінічних штамів мікроорганізмів обумовлена, з одного боку, придбанням нової генетичної інформації чи то зміною рівня експресії власних генів, а з другого - пов'язана з утворенням біоплівок [1, 15]. В даний час є доведеним той факт, що для бактерій базовим станом існування є форма біоплівки, а планктонна форма розглядається як форма, що забезпечує переміщення мікробної клітини від місця локалізації первинної біоплівки до іншої поверхні, на якій в подальшому формується нова (вторинна) біоплівка [4, 7]. Незважаючи на активні наукові розробки схем протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань проблема боротьби з бактеріальними біоплівками залишається актуальною. Багатьма науковцями в усьому світі проводяться дослідження щодо вивчення механізму формування біоплівок [6, 10, 14] та пошуку засобів які зможуть попереджати формування біоплівки та пригнічувати утворення планктонних клітин.

В клінічній та експериментальній практиці встановлена перспективність використання світлодіодного випромінювання для попередження та лікування багатьох різноманітних захворювань [3, 5], зокрема гнійно-запальних.

Особливу цікавість представляє визначення здатності світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів дезорганізовувати добові біоплівки та пригнічувати продукцію планктонних клітин при локалізованих гнійно-некротичних процесах, обумовлених полірезистентними клінічними штамами *Pseudomonas aeruginosa*.

Тому *метою* даного дослідження є вивчення впливу світлодіодного випромінювання та антисептичних препаратів, що містять Динатрію едетат, на добові біоплівки *P.aeruginosa*.

Матеріали та методи

Здатність утворювати біоплівки визначали в полістиролових планшетах з попередньою синхронізацією періодичної культури штамів, що досліджувались. Синхронізація бактеріальної культури проводилася після встановлення кінетики росту асинхронної культури,

шляхом селекції за методом Мітчісона і Вінсента. Оптичну щільність біоплівок та планктонних клітин вимірювали на спектрофотометрі "Multiskan EX 355" довжина хвилі 540 нм, виражали в одиницях оптичної щільності (од.ощ.) [11]. Опромінення in vitro проводилось світлодіодними джерелами фотонної матриці апарата Коробова "Барва-Флекс" [8]. Дослідження проведені з антисептичними препаратами: 1 - 0,01% розчин декаметоксину, що містить 0,02% динатрію едетат (ЕДТА); 2 - 0,01% розчин мирамістину, що містить 0,02% ЕДТА; 3 - 0,01% розчин бензалконію хлориду, що містить 0,02% ЕДТА; 4 - 0,01% розчин цетилпиридинію хлориду, що містить 0,02% ЕДТА; та ізолятами P.aeruginosa, що виділені з венфлонів і дренажних конструкцій (n=10) та від хворих з локалізованими гнійно-запальними процесами (n = 10). При обробці результатів використовували статистичні програми "Statistica" и "Biostat" [9, 12].

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено, що після дії світлодіодного випромінювання червоного та помаранчевого спектрів спостерігається підвищення оптичної щільності біоплівки *P. aeruginosa* (3,98±0,23 од.ощ. та 3,47±0,28 од.ощ.), а після дії світлодіодного випромінювання зеленого спектру - тенденція до пригнічення формування біоплівки *P. aeruginosa* (2,14±0,22 од.ощ.) порівняно з контролем (2,81±0,46 од.ощ.). Щільність добової біоплівки *P. aeruginosa* після дії світлодіодного випромінювання фіолетового спектру знижується у 3,8 рази порівняно з оптичною щільностю біоплівки *P. aeruginosa* до опромінення (0,74±0,03 та 2,81±0,46 од.ощ. відповідно). Аналогічні дані здобуті при вивченні дії світлодіодного випромінювання синього спектру: зафіксовано зниження показника оптичної щільності у 3,3 рази порівняно з таким до опромінення (0,85±0,07 та 2,81±0,46 од.ощ. відповідно), що свідчить про порушення цілісності сформованих біоплівок ізолятів (табл. 1).

При комплексному застосуванні антисептичних препаратів, що містять ЕДТА, та світлодіодного випромінювання звертає на себе увагу той факт, що світлодіодне випромінювання усіх спектрів, що були досліджені, сприяють посиленню чутливості ізолятів *P. aeruginosa* до катіонних антисептиків. Під впливом світлодіодного випромінювання червоного спектру та розчину декаметоксину з ЕДТА щільність добової біоплівки знижується у 4,8 рази, під впливом помаранчевого світлодіоду та декаметоксину з ЕДТА - у 5,7 рази, під впливом зеленого світлодіоду та декаметоксину з ЕДТА - у 7,8 рази, під впливом синього світлодіоду та декаметоксину з ЕДТА - у 33 рази, а під впливом світлодіодного випромінювання фіолетового спектру та антисептиків щільність добової біоплівки знижується у середньому у 40 разів порівняно з контролем.

Оцінюючи здатність до проліферації нових планктонних клітин добовою біоплівкою *P. aeruginosa* після дії світлодіодного випромінювання встановлено (табл. 2), що світлодіодне випромінювання червоного, помаранчевого та зеленого спектрів має тенденцію до посилення продукції нових клітин *P.aeruginosa* (1,97±0,12 од.ощ.; 1,89±0,14 од.ощ. та 1,78±0,18 од.-ощ. відповідно) порівняно з контролем (0,96±0,08 од.ощ.), а світлодіодне випромінювання синього та фіолетового спектрів сприяє пригніченню продукції планктонних клітин добовою біоплівкою *P. aeruginosa* у 1,7 та 2,2 рази відповідно (0,55±0,03 од.ощ. та 0,43±0,04 од.ощ.).

Дослідження комплексного застосування світлодіодного випромінювання та антисептиків, що містять динатрію едетат, дозволило визначити, що продукція планктонних клітин *P. aeruginosa* добовою біоплівкою значно пригнічується за дії світлодіодного випромінювання синього та фіолетового спектрів (в середньому у 10 рази порівняно з дією тільки антисептику без світлодіодного випромінювання та в середньому у 28 рази порівняно з контрольними значеннями без застосування антисептику).

Результати дослідження здатності планктонних клітин *P. aeruginosa* формувати вторинні біоплівки після

Таблиця 1. Оптична щільність добових біоплівок P. aeruginosa за дії антисептичних препаратів та світлодіодного випромінювання.

СДВ	К (без антисептиків)	антисептичні препарати			
		декаметоксин з ЕДТА	мірамістин з ЕДТА	бензалконію хлорид з ЕДТА	цетилпиридинію хлорид з ЕДТА
К (без СДВ)	2,81±0,46	1,52±0,16	1,89±0,14	1,74±0,16	1,36±0,18
ЧСД	3,98±0,23	0,318±0,029	0,369±0,04	0,334±0,05	0,298±0,09
ПСД	3,47±0,28	0,269±0,021	0,289±0,03	0,283±0,08	0,254±0,06
ЗСД	2,14±0,22	0,196±0,09	0,255±0,04	0,241±0,06	0,189±0,04
ССД	0,85±0,07	0,046±0,003	0,054±0,006	0,048±0,008	0,042±0,005
ФСД	0,74±0,03	0,038±0,004	0,046±0,005	0,042±0,009	0,036±0,004

Примітка. СДВ - світлодіодне випромінювання; ЧСД - червоний спектр світлодіодного випромінювання; ПСД - помаранчевий спектр світлодіодного випромінювання; ЗСД - зелений спектр світлодіодного випромінювання; ССД - синій спектр світлодіодного випромінювання ФСД - фіолетовий спектр світлодіодного випромінювання.

Таблиця 2. Оптична щільність планктонних клітин, утворених після дії досліджуваних препаратів та світлодіодного випромінювання на первинні біоплівки *P. aeruginosa.*

СДВ	К (без антисептиків)	антисептичні препарати			
		декаметоксин з ЕДТА	мірамістин з ЕДТА	бензалконію хлорид з ЕДТА	цетилпиридинію хлорид з ЕДТА
К (без СДВ)	0,96±0,08	0,381±0,036	0,494±0,038	0,458±0,042	0,379±0,028
ЧСД	1,97±0,12	0,167±0,018	0,195±0,016	0,184±0,014	0,162±0,016
ПСД	1,89±0,14	0,161±0,014	0,188±0,014	0,173±0,018	0,158±0,019
ЗСД	1,78±0,18	0,149±0,012	0,157±0,018	0,154±0,016	0,146±0,012
ССД	0,55±0,03	0,044±0,006	0,049±0,008	0,046±0,004	0,041±0,003
ФСД	0,43±0,04	0,036±0,004	0,042±0,009	0,039±0,008	0,034±0,009

Таблиця 3. Оптична щільність вторинних біоплівок, утворених планктонними клітинами, після дії досліджуваних препаратів та світлодіодного випромінювання на первинні біоплівки *P. aeruginosa*.

СДВ	К (без антисептиків)	антисептичні препарати			
		декаметоксин з ЕДТА	мірамістин з ЕДТА	бензалконію хлорид з ЕДТА	цетилпиридинію хлорид з ЕДТА
К (без СДВ)	2,98±0,16	1,69±0,18	0,198±0,016	0,176±0,015	0,158±0,019
ЧСД	3,89±0,29	0,068±0,008	0,089±0,009	0,071±0,003	0,064±0,008
ПСД	3,82±0,24	0,062±0,004	0,084±0,006	0,067±0,009	0,059±0,006
ЗСД	2,63±1,91	0,059±0,006	0,073±0,002	0,062±0,006	0,053±0,005
ССД	0,89±0,06	0,036±0,003	0,041±0,008	0,037±0,007	0,034±0,002
ФСД	0,68±0,09	0,034±0,008	0,038±0,004	0,035±0,006	0,033±0,009

дії світлодіодного випромінювання на добову біоплівку показали, що тільки світлодіодне випромінювання синього та фіолетового спектрів пригнічує здатність планктонних клітин *P. aeruginosa* формувати щільні вторинні біоплівки (0,68±0,09 та 0,89±0,06 од.ощ. відповідно) порівняно з контролем (без опромінення - 2,98±0,16 од.ощ.), що є дуже важливим фактом запобігання колонізації P.aeruginosa (табл. 3).

Після дослідження результатів застосування антисептиків та світлодіодного випромінювання встановлено, що самими ефективними комбінаціями є комплексне поєднання синього або фіолетового світлодіодів разом з декаметоксином, що містить динатрію едетат (0,036±0,003 од.ощ. та 0,034±0,008 од.ощ.) та цетилпиридинієм хлоридом, що містить динатрію едетат (0,034±0,002 од.ощ. та 0,033±0,009 од.ощ.) порівняно з контролем (щільність вторинної біоплівки *P. aeruginosa* без впливу СДВ і антисептичних препаратів 2,98±0,16 од.ощ.), тобто формування планктонними клітинами *P. aeruginosa* вторинної біоплівки пригнічується у 90 разів. При застосуванні бензалконію хлориду, що містить динатрію едетат, і світлодіодного випромінювання синього або фіолетового спектрів відбувається пригнічення формування вторинної біоплівки P. aeruginosa у 85 рази (0,037±0,007 од.ощ. та 0,035±0,006 од.ощ. відповідно) порівняно з контролем.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що під впливом світлодіодного випромінювання червоного, помаранчевого та зеленого спектрів на добові біоплівки ізолятів *P. aeruginosa* спостерігається тенденція до підвищення їх щільності та активація продукції планктонних клітин. Під впливом синього та фіолетового спектрів світлодіодного випромінювання пригнічується як біоплівкоутворення, так і продукція планктонних клітин *P.aeruginosa*.

2. Світлодіодне випромінювання усіх спектрів, що були досліджені, сприяє посиленню чутливості полірезистентних клінічних штамів *P.aeruginosa* до катіонних антисептиків.

3. На підставі проведеного дослідження можна запропонувати застосування світлодіодного випромінювання синього та фіолетового спектрів у складі комплексної протимікробної терапії локалізованих гнійно-запальних процесів з метою попередження генералізації та запобігання розвитку нозокоміальних інфекцій.

Перспективи подальших розробок в даному напрямку полягають у проведенні експериментальних досліджень впливу світлодіодного випромінювання та протимікробних препаратів на добові біоплівки мікроорганізмів з подальшою розробкою схем комплексної терапії гнійно-запальних процесів.

Список літератури

1. Антибиотикорезистентность биопленочных бактрий /И.В.Чеботарь, А.Н.Маянский, Е.Д.Кончакова [и др.] //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2012.- №14(1).- С.51-58.

2. Афиногенова А.Г. Микробные биопленки ран: состояние вопроса /А.Г-.Афиногенова, Е.Н.Даровская // Травматол. и ортопедия.- 2011.- №3(61).- С.119-125.
3. Буравский А.В. Светодиодное излучение: результаты антимикробного фотодинамического воздействия в эксперименте *in vitro* /А.В.Буравский, Е.В. Баранов, Г.А. Скороход // Новые технологии в медицине.- 2014.- №4.- С.80-86.
4. Винник Ю.С. Микробные биопленки в хирургии: механизмы образования, лекарственная устойчивость, пути решения проблемы /Ю.С.Винник, Перьянова, Е.В.Онзуль, О.В.- Теплякова //Новости хирургии.- 2010.- Т.18, №6.- С.115-125.
5. Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы /А.В.Гейниц //Лазерная медицина.- 2007.- Т.11.- Вып.3.- С.42-46.
6. Голуб А.В. Бактериальные биопленки - новая цель терапии /А.В.Голуб //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2012.- №14.- С.23-29.
7. Ильина Т.С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития / Т.С.Ильина, Ю.М.Романова, А.Л.- Гинцбург //Генетика.- 2004.- №40(11).- С.1445-1456.
8. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии "Барва" /А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная.- Харьков: ИПП "Контраст", 2006.- 176с.
9. 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.
10. Мальцев С.В. Что такое биопленка? /С.В.Мальцев, Г.Ш.Мансурова // Природная медицина.- 2013.- №1(13).- С.86-90.
11. Пат. 47944 Україна, G09B 23/00. Спосіб відтворення біоплівок мікроорганізмів *in vitro* /Циганенко А.Я., Мішина М.М., Курбанов Р.А.; заявн. та патентовласник ХНМУ.- №u200910353; заявл. 12.10.09; опубл. 25.02.10, Бюл. №4.
12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /О.Ю.Реброва.- Москва: МедиаСфера, 2003.- 312с.
13. Sauer K. Pseudomonas aeruginosa displays multiple phenotypes during development as a biofilm /K.Sauer //J. Bacteriol.- 2002.- Vol.11.- P.1140-1154.
14. Stoodley P. Biofilms as complex differentiated communities /P.Stoodley //Ann. Rev. Microbiol.- 2002.- Vol.56.- P.187-209.
15. Toole G.A. Biofilm formation as microbial development /G.A.Toole, H.Kaplan, R.Kolter //Ann. Rev. Microbiol.- 2000.- Vol.54.- P.49-79.

Попов Н.Н., Мишина М.М., Маланчук С.Г., Козлов А.П.

КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ СВЕТОДИОДНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ДИНАТРИЯ ЭДЕТАТ, НА СУТОЧНЫЕ БИОПЛЕНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Резюме. *В последнее время отмечается увеличение количества случаев локализованных гнойно-воспалительных процессов, вызванных грамотрицательными бактериями, и среди возбудителей значительную роль играет Pseudomonas aeruginosa. Приобретенная устойчивость клинических штаммов микроорганизмов к существующим лекарственным средствам связана, в том числе, и с образованием биопленок. Целью данного исследования является изучение влияния светодиодного излучения и антисептических препаратов, содержащих динатрия эдетат, на суточные биопленки P.aeruginosa. Проведено изучение действия светодиодного излучения различных длин волны и антисептических препаратов, содержащих динатрия эдетат, на изоляты P.aeruginosa. Установлено, что под влиянием светодиодного излучения красного, оранжевого и зеленого спектров на суточные биопленки изолятов P.aeruginosa наблюдается увеличение показателя их оптической плотности и активация продукции планктонных клеток. Под влиянием синего и фиолетового спектров светодиодного излучения подавляется как биопленкообразование, так и продукция планктонных клеток P. aeruginosa. Доказано, что светодиодное излучение всех спектров, которые были исследованы, способствует усилению чувствительности полирезистентных клинических штаммов P. aeruginosa к катионным антисептикам, содержащим динатрия эдетат.*

Ключевые слова: *биопленки, Pseudomonas aeruginosa, светодиодное излучение, антисептические препараты, содержащие динатрия эдетат.*

Popov M.M., Mishina M.M., Malanchuck S.G., Kozlov O.P.

COMPLEX ACTIVITY OF LED EMISSION WITH ANTISEPTIC PREPARATIONS CONTAINING DISODIUM EDETATE, ON DAILY BIOFILMS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CLINICAL STRAINS

Summary. *The increase of localized purulent-inflammatory processes caused by gram-negative bacteria is marked lately and Pseudomonas aeruginosa plays an essential role among agents. Acquired resistance of clinical strains to existing drugs particularly associated with the formation of biofilms. The goal of the given investigation is the study of the effect of LED emission with antiseptic preparations containing disodium edetate, on daily biofilms of P.aeruginosa. The study of action LED emission of different wavelengths and antiseptic preparations containing disodium edetate on isolates P.aeruginosa. It was found that under the influence of LED emission of red, orange and green spectra on biofilms of P.aeruginosa isolates observed increase in the optical density and the activation of planktonic cells production. Under the influence of the blue and violet LED emission spectrum is suppressed as biofilm formation, as production of planktonic P.aeruginosa cells. It is proved that all LED emission spectra that were investigated, enhances the sensitivity of multi-drug resistant clinical strains of P. aeruginosa to the cationic antiseptics containing disodium edetate.*

Key words: *biofilms, Pseudomonas aeruginosa, LED emission, antiseptic preparations, containing disodium edetate.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2015 р.

Попов Микола Миколайович - д.мед.н., професор, директор Інституту мікробіології та імунології імені І.І.. Мечникова; imidir@ukr.net

Мішина Марина Митрофанівна - д.мед.н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; mishina1969@mail.ru

Маланчук Світлана Генадіївна - к.біол.н., асистент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; svetlanagen@ukr.net
Козлов Олександр Петрович - к.мед.н., доцент кафедри загальної та клінічної імунології та алергології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна; kozlov@karazin.ua

© Поліщук С.С.
УДК: 616-001.41: 616.01/-099: 616-06
Поліщук С.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАГОЄННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Резюме. *Експеримент був проведений на 20 щурах-самцях лінії Вістар, вік тварин - 5 місяців та масою 240-270 г, що знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в клітках віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тваринам наносили рану слизової оболонки порожнини роту та порушували функцію жовчовивідного протоку шляхом його пересічення. Спостерігали за клінічними проявами загоєння пошкодження шляхом реєстрації прояву ерозії, виразкування та епітелізації, починаючи з третього дня дослідження. Виявлено достовірне погіршення процесів загоєння у щурів з перерізкою загального жовчного протоку. При порушенні функції гепато-біліарного тракту загоєння ран слизової оболонки порожнини роту щурів погіршується на 3-4 доби, що важливо враховувати при складені комплексного плану лікування таких травм.*
Ключові слова: *щур, слизова оболонка порожнини роту, щелепно-лицева ділянка, рана, травма, патологія гепато-біліарного тракту.*

Вступ

Одним з найбільш частих пошкоджень слизової оболонки в травматології щелепно-лицевої ділянки являються рани. Важливе місце при лікування травматичних пошкоджень м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки займає супутня патологія. Серед таких захворювань найбільш часто зустрічаються патології серцево-судинної системи, хвороби органів травлення (ХОТ), ендокринної системи [1; 2; 4; 5; 7; 11; 12; 13; 14; 17]. Найбільшу тенденцію до збільшення мають хвороби органів травлення, зокрема захворювання гепатобіліарного тракту (ГБТ), жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), хронічні гепатиту, цироз печінки, холецистит, холангіт. Поширеність ЖКХ в Україні у 2013 р. зареєстровано на рівні 643,7 на 100 тис. населення. З 2009 р. відмічено її зростання на 9,4%. Аналіз стану та динаміки показників захворювань печінки, також розкриває проблеми, що потребують уваги [15; 16]. Хвороби жовчовивідних шляхів супроводжуються порушенням виділення жовчі, що виробляється в клітинах печінки. Жовч виконує ряд важливих для організму функцій: забезпечення нормального перебігу процесів травлення і всмоктування їжі в кишечнику, компоненти жовчі, зокрема, жовчні кислоти, сприяють перетравленню жирів, стимулюють моторику кишечника, мають бактерицидну дію. Клініцистам відомо, що на тлі патології ГБТ відмічається погіршення загоєння ран [1; 9; 10; 13]. Але інформації по загоєнню ран щелепно-лицевої ділянки, у хворих з захворюваннями гепатобіліарного тракту, нами не знайдено.

З ускладнень, які можуть зустрічатися при ранах щелепно-лицевої ділянки, на перший план виходять нагноєння ран чи абсцедування, виразкування чи ерозування країв рани, розходження швів, післятравматична запальна інфільтрація.

На сучасному етапі розвитку щелепно-лицевої хірургії, в лікуванні ран обличчя на перше місце має виставлятися проблема профілактики чи зменшення загрози, яку складає рана чи її ймовірне ускладнення для організму. Загоєння рани відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації деяких тканин, насамперед сполучної та епітелію, внаслідок чого або відновлюється попередня структура тканини, або (частіше) ранові дефекти в тканинах заповнюються сполучнотканинними "латками", які органічно зливаються з краями навколо дефекту (репарація) [8; 9; 10].

Лікарі поки що не можуть прискорити регенерацію та керувати цим процесом, тому лікування рани полягає в її детальній санації та запобіганні можливим ускладненням, створенні оптимальних умов для прояву власних сил організму, спрямованих на загоєння рани на фоні супутньої патології. Нами було проведено дослідження впливу порушення функції ГБТ на умови загоєння ран щелепно-лицевої ділянки в експерименті.

Мета дослідження - експериментально дослідити вплив порушення функції гепато-біліарного тракту на умови загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі та стандартних умовах перебування в клітках віварію

ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Вік тварин - 5 місяців. Маса пацюків коливалася в межах 240-270 г.

Порушення ГБС можуть бути у вигляді різноманітних станів, захворювань та на різних рівнях враження, тому є доцільним вивчення впливу різних механізмів порушення цієї системи на протікання процесів регенерації м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки.

З даних літератури відомо декілька моделей нанесення ран на слизовій оболонці порожнини роту [6; 8; 18; 19; 20]. Але не всі ці методики дають стандартизацію рани, що в подальшому буде заважати об'єктивній оцінці. При нанесенні травми слизової оболонки щоки щурів за допомогою очного трепана, дозволить отримати стандартизовану рану площею до 7,07 мм2 [8].

Рану на слизовій оболонці правої щоки, по лінії змикання зубів, утворювали з допомогою нанесення дозованої травми гладким трепаном з діаметром 3 мм., шляхом легкого натискання, пошкоджуючи при цьому слизову. Травму наносили під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг внутрішньоочеревенно). Площа отриманого дефекту слизової оболонки (рани) дорівнював 7,07 мм2. Дефект наносили обережно, щоб пошкодити лише слизову оболонку щоки і не травмувати м'язи і судини. Ця модель дослідження рекомендована Фармакологічним комітетом МОЗ України, як базова для дослідження препаратів, призначених для прискорення процесів загоєння ушкоджень слизової оболонки порожнини роту [8]. Дана модель нами була вибрана для дослідження, як найбільш адекватна, інформативна, доступна та відповідаюча меті нашого дослідження.

Блокування виділення жовчі досягали за допомогою перев'язки та пересічення між двома лігатурами жовчного протоку [18; 19].

Щурі були поділені на 2 групи:

1. Контрольна група - 10 щурів - з травмою слизової оболонки порожнини роту, але без пошкодження жовчного протоку.

2. Дослідна група - 10 щурів - з травмою слизової оболонки порожнини роту та пересіченням жовчного протоку.

Клінічну оцінку стану ранової поверхні щоки проводили щоденно, починаючи з 3 доби досліду. Для оцінки загоєння використовували таку характеристику: "виразка" - ранова поверхня являє собою типову виразку з травматичним набряком, рановим запаленням і лейкоцитарною інфільтрацією; "епітелізація" - відновлення епітеліального пласта сполучної тканини слизової оболонки; "загоювання" - повне відновлення дефекту слизової оболонки щоки [3; 8].

Результати. Обговорення

Результати щоденного огляду стану ранової поверхні показали, що вже на 3-й день експерименту спостерігалася наступна клінічна картина: у першій (контрольній) групі тварин процес загоювання у яких протікав спонтанно, без зовнішнього впливу, мав місце великий набряк, ранова поверхня була покрита гнійним нашаруванням. У дослідній групі процес загоєння супроводжувався ще більшим набряком слизової оболонки травмованої щоки та більш інтенсивним густим гнійним вмістом та нашаруваннями на пошкодженій слизовій оболонці, що майже не знімалися.

Загоювання травматичних пошкоджень слизової оболонки порожнини роту здійснюється через розвиток запалення, формування добре вираженої грануляційної тканини з послідуючою її епітелізацією без утворення рубців [3].

У щурів контрольної групи з травмою слизової оболонки порожнини роту, але без пошкодження жовчного протоку, на 4-й день спостережень у деяких тварин спостерігалась наступна картина: рани очистилися від гнійного вмісту, по їх краям з'явилася молода грануляційна тканина, набряк щоки і діаметр ранової поверхні зменшився, що вказує на початок процесів епітелізації. Регенеруючий епітелій поступово поширюється з периферії до центру, зменшуючи при цьому діаметр ранової поверхні. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного дозованого ушкодження слизової порожнини роту щурів свідчить про те, що вже на 4-й день з моменту нанесення рани у 6 із 10 (60%) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації. В інших тварин відмічали в ділянці травми виразкування. У щурів дослідної групи на 4 день з моменту нанесення рани та пересічення протоку загального жовчного протоку лише у 3 із 10 (30%) тварин відмічався початок процесів епітелізації, що являється в 2 рази гіршим показником, ніж у тварин контрольної групи та місцеві прояви запальної реакції були більш виражені (рис. 1, 2, 3.).

У результаті спостережень за процесом загоювання травматичних ран слизової оболонки порожнини роту нами було помічено, що порушення функції гепатобіліарного тракту, опосередковано негативно впливає на загоєння ран.

На 5 день з моменту нанесення рани у 7 із 10 (70%) тварин контрольної групи відмічався початок процесів епітелізації, а у тварин, дослідної дослідної групи на 5 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку лише у 5 із 10 (50%) тварин відмічався початок процесів епітелізації (рис. 1, 2, 3).

На 6 день з моменту нанесення рани у 9 із 10 (90%) тварин контрольної групи відмічалися процеси епітелізації. У тварин, дослідної групи, на 6 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку у 7 із 10 (70%) тварин відмічалася епітелізації та місцеві прояви запальної реакції були більш виражені, ніж у контрольній групі. Загоєння ран не спостерігалося (рис. 1, 2, 3).

На 7 день з моменту нанесення рани у 9 із 10 (90%) тварин контрольної групи спостерігалися процеси епітелізації, а у тварин, дослідної групи на 7 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку у 8 із 10 (80%) тварин відмічалася епітелізація

рани, що зберігає тенденцію до негативного впливу функції ГБТ на умови загоєння ран. При цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені у тварин контрольної групи. Щурів з повним загоєнням ран в цей день не спостерігалося (рис. 1, 2, 3).

На 8 день з моменту нанесення рани у 8 (80%) тварин контрольної групи відмічено процеси епітелізації, та у 2 щурів із 10 (20%) відмічалося повне загоєння пошкодження. Ранова поверхня тварин, у котрих відмічене повне загоєння ран, була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчило про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів дослідної групи на 8 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку у 9 із 10 (90%) тварин відмічалася епітелізації рани, при цьому у одного щура (10%) залишалося виразкування рани (рис. 1, 2, 3).

На 9 день з моменту нанесення рани у половини тварин контрольної групи (50%) спостерігалися процеси епітелізації та у 5 щурів (50%) відмічалося повне загоєння пошкодження, а у щурів, дослідної групи на 9 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку у всіх 10 щурів відмічалася лише епітелізація рани, у жодного щура цієї групи виразкування рани не спостерігалося так само, як і не спостерігалося повне загоєння ран (рис. 1, 2, 3).

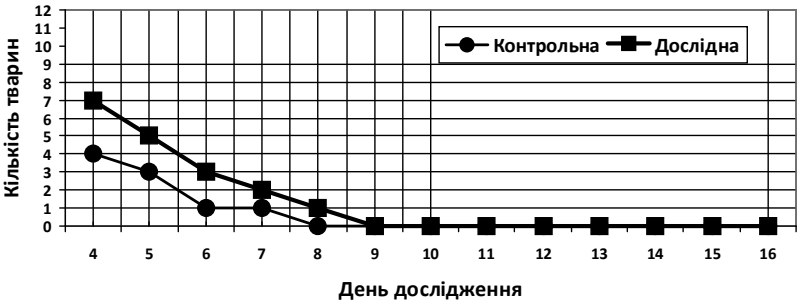


Рис. 1. Динаміка прояву виразки при загоювання травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків усіх груп дослідження (n=20).

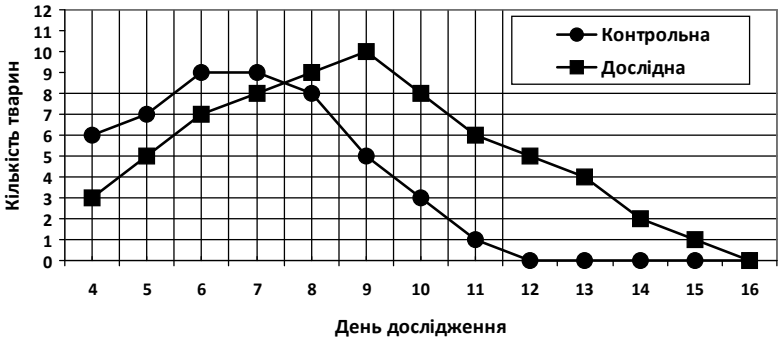


Рис. 2. Динаміка прояву ерозій при загоювання травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків усіх груп дослідження (n=20).

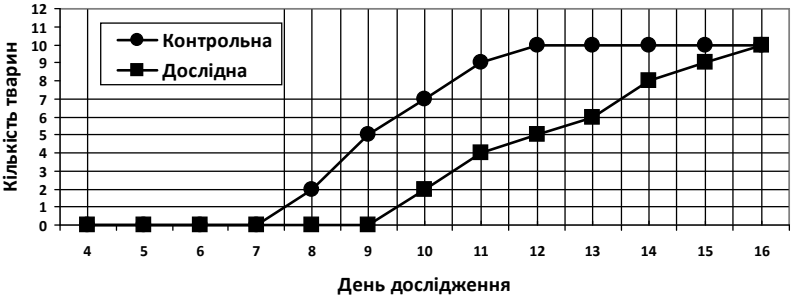


Рис. 3. Динаміка реєстрації повної епітелізації при загоюванні травматичних ран слизової оболонки щоки пацюків усіх груп (n=20).

На 10 день з моменту початку експерименту у 3 тварин (30%) контрольної групи, ще спостерігалися процеси епітелізації, а у 7 щурів із 10 (70%) відмічалося повне загоєння пошкодження, на противагу тваринам у аналогічній дослідній групі. Ранова поверхня пошкодження слизової оболонки щоки тварин у яких відмічене повне загоєння ран була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчить про відсутність проявів запальної реакції в товщині всієї слизової оболонки. У щурів дослідної групи на 10 день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загального жовчного протоку у 8 із 10 (80%) тварин залишалося реєстрування епітелізації рани, при цьому лише у 2 щурів (20%) відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є підтверджуючим моментом негативного впливу порушення функції ГБТ на процеси загоєння слизової (рис. 1, 2, 3).

На 11 день з моменту нанесення рани у одної тварини контрольної групи (10%), ще спостерігалися процеси епітелізації та у 9 щурів (90%) відмічалося повне загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки щоки. У тварин дослідної групи, на 11 день з моменту нанесення рани та пересічення загального жовчного протоку у 6 щурів відмічалася епітелізації рани, та в 4 щурів (40%) цієї групи спостерігалося повне загоєння рани (рис. 1, 2, 3). Різниця показників контрольної та дослідної групи підтверджує про важливий вплив функції гепатобіліарної системи на загоєння пошкоджень м'яких тканин порожнини роту.

На 12 день з моменту початку експерименту у всіх тварин (100%) контрольної групи встановлені ознаки повного загоєння травматичного пошкодження слизової оболонки порожнини роту щурів. У щурів першої

дослідної групи на 12 день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загального жовчного протоку у 5 із 10 (50%) тварин ще відмічається епітелізація рани, при цьому лише у 5 щурів (50%) відмічене повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є ознакою уповільнення процесів регенерації пошкодження на фоні порушення функції гепатобіліарного тракту (рис. 1, 2, 3).

На 13 день з моменту пошкодження слизової оболонки порожнини роту та пересічення загального жовчного протоку у 4 із 10 (40%) тварин ще відмічається епітелізація рани, при цьому лише у 6-ти щурів (60%) відмічено повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, що є ознакою сповільненого процесу регенерації (рис. 1, 2, 3).

На 14 день з моменту початку експерименту у щурів дослідної групи, котрим пошкоджували слизову оболонку порожнини роту та пересікали загальну жовчну протоку вже у 2 із 10 (20%) тварин залишається епітелізація рани, і у 8 щурів (80%) відмічено повне загоєння травмованої рани слизової оболонки щоки, при цьому місцеві прояви запальної реакції були менш виражені, ніж у попередні дні дослідження (рис. 1, 2, 3).

На 16 день у щурів дослідної групи, яким окрім пошкодження слизової оболонки порожнини роту ще і пересікали загальну жовчну протоку, у всіх тварин (100%) завершився процес загоєння травматичної рани щоки. Ранова поверхня цих тварин була повністю вкрита тонким епітеліальним шаром, який не відрізняється від оточуючої травму слизової оболонки щічної ділянки. Візуально товщина травмованої щоки наближувалася до товщини контрлатеральної щоки, що свідчило про відсутність проявів запальної реакції у товщині всієї слизової оболонки (рис. 3).

Повне загоєння (100%) стандартних травматичних ран щоки у контрольній групі тварин відбулося на 12 день, у першій дослідній групі - на 16. Отримані нами результати щоденних спостережень за динамікою процесів загоєння травматичних ран слизової оболонки щоки, доводять те, що у тварин, у яких не була порушена функція загального жовчного протоку, швидкість процесів епітелізації та регенерації була значно вища, ніж у тварин контрольної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порушення функції гепато-біліарного тракту негативно впливає на процеси загоєння травм слизової оболонки порожнині рота щурів.

2. На фоні порушення функції гепато-біліарного тракту процеси загоєння м'яких тканин порожнини рота щурів погіршуються та подовжуються терміни загоєння на 3-4 доби.

3. При складанні плану комплексного лікування ран щелепно-лицевої ділянки доцільно враховувати порушення функції гепатобіліарного тракту.

Враховуючи значну поширеність захворювання гепето-біліарного тракту, загоєння травматичних пошкоджень м'яких тканин обличчя на їх фоні, вважаємо перспективним напрямком подальших досліджень.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О.Я.Бабак, Е.В.Колесникова, Н.А.Кравченко //Сучасна гастроентерол.- 2009.- №2 (46).- С.5-17.
2. Бабак О.Я. Достижения и перспективы гастроэнтерологии /О.Я. Бабак / /Сучасна гастроентерол.- 2009.- №6 (50).- С.6-26.
3. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации /[Левицкий А.П., Деньга О.В., Макаренко О.А. и др.].- Одесса: КП ОГТ, 2010.- 16с.
4. Боднар П.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типа 2: патогенез, діагностика та лікування /П.М.Боднар, Г.П.Михальчишина, Н.М.Кобиляк / /Ендокринологія.- 2012.- Т.17, №1.- С.94-101.
5. Бунтін С.Є. Дискінезія біліарного тракту (клініко-інструментальна, лабораторна діагностика і питання лікування): автореф. дис. ... к. мед. н. /С.Є.Бунтін.- М., 1992.- 20с.
6. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида /А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.А.Селиванская [и др.] // Вісник морської медицини.- 2012.- №4 (58).- С.99-103.
7. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени /А.Е.Борисов, К.Г.Кубачев, Н.Д.Мухуддинов [и др.] //Вестник хирургии.- 2007.- Т.166, №4.- С.35-39.
8. Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота /[Скиба В.Я., Косенко К.М., Левицький А.П. та ін.].- Київ: Державний фармакологічний центр МОЗ України, 2002.- 19с.
9. Желіба М.Д. Гнійні ускладнення операційної рани після апендектомії та їх запобігання //Перший (XVII) з'їзд хірургів України: тези доп.- Львів: Світ, 1994.- С.389.
10. Желіба М.Д. Порівняльна характеристика місцевого лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин //Матер. V республ. учбово-метод. та наукової конф. завідуючих кафедрами загальної хірургії медвузів України.- Тернопіль, 1996.- С.70-72.
11. Кутняк В.М. Ендоскопічна служба в Україні: перспективи розвитку /В.М. Кутняк //Здоров'я України.- 2011.- №3 (21) (тематичний номер).- С.58.
12. Лоранская И.Д. Лечение хронических холециститов /И.Д.Лоранская, Л.Г.Ракитская, Е.В.Малахова [и др.] //Лечащий врач.- 2006.- №6.- С.12-17.
13. Механизмы антиэндотоксиновой защиты печени /Л.Ф.Панченко, С.В.Пирожков, Н.Н.Теребилина [и др.] //Пат. физиол. и экспер. терапия.- 2012.- №2.- С.62-69.
14. Молчанов Д. Дополнительные терапевтические эффекты у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Д.Молчанов //Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія.- 2012.- №3 (25).- С.17.
15. Москаленко В.Ф. Формування глобальної комплексної інтегральної міжсекто-

ральної системи профілактики - інноваційний підхід до вирішення сучасних проблем громадського здоров'я (огляд літератури та власних досліджень) /В.Ф.Москаленко //Журнал АМН України.- 2009.- Т.15, №3.- С.516-542.
16. Ткач С.М. Перспективы развития гепатологии в ближайшем и недалеком будущем /С.М.Ткач //Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія.- 2012.- №3 (25).- С.10-11.
17. Хронічні хвороби печінки: Проблеми прогресування цирозу / І.В.Євстігнєєв, В.І.Чорний, О.М.-Капшученко [та ін.] //Сучасна гастроентерол.- 2008.- №2 (40).- С.103-107.
18. Шульгай А.Г. Морфологические паралели изменений ацинарной ткани и артерій околоушной слюнной железы при экспериментальной механической желтухе /А.Г.Шульгай, М.О.Левкив //Математическая морфология. Электронный математический и медико-биол. журнал.- 2012.- Т.11, Вып.4.- С.11-14.
19. Экспериментальное изучение влияния биополимеров на течение воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта /Л.А.Хоменко, Б.В.Антонишин, Ж.И.Рахний [и др.] //Стоматология.- 1992.- №2.- С.20-23.
20. Экспериментальное обоснование эффективности применения рекомбинантного эпидермального фактора роста в лечении ран слизистой оболочки полости рта при иммунодефицитном состоянии /А.И.Воложин, В.В.Гемонов, Д.В.Кабалоева [и др.] //Стоматология.- 2010.- №4.- С.4-6.

Полищук С.С.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА

Резюме. *Эксперимент был проведен на 20 крысах-самцах линии Вистар, возраст животных - 5 месяцев и масса - 240-270 г, находившихся на общем рационе питания, имели свободный доступ к воде, пище и стандартных условиях пребывания в клетках вивария ВНМУ им. Н.И.Пирогова. Животным наносили рану слизистой оболочки полости рта и нарушали функцию желчевыводящего протока путем его пересечения. Наблюдали за клиническими проявлениями заживления повреждения путем регистрации проявления эрозии, язвы и эпителизации, начиная с третьего дня исследования. Выявлено достоверное ухудшение процессов заживления у крыс с перерезкой общего желчного протока. При нарушении функции гепато-билиарного тракта заживления ран слизистой оболочки полости рта крыс ухудшается на 3-4 суток, что важно учитывать при составлении комплексного плана лечения таких травм.*

Ключевые слова: *крыса, слизистая оболочка полости рта, челюстно-лицевая область, рана, травма, патология гепатобилиарного тракта.*

Polischuk S.S.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE HEALING OF TRAUMATIC INJURIES OF THE ORAL MUCOSA OF RATS IN VIOLATION OF THE FUNCTION OF THE HEPATOBILIARY TRACT

Summary. *The experiment was conducted on 20 male rats Wistar, the age of animals - 5 months and weighing 240-270 g, that were in the general diet, had free access to food and water and on the standard conditions of stay in the cells of the vivarium VNMU named after Pirogov. The animals were wounding the oral mucosa and conducted the dysfunction of the bile duct by its transection. The rats were observed for clinical signs of healing of damage by registration of manifestations of erosion, ulceration and epithelialization starting from the third day of the study. As a result of the dynamic observation of the wound healing of the oral mucosa of rats showed a significant deterioration of the healing process in rats with transection of the common bile duct. In violation of the function of the hepatobiliary tract wound healing of the oral mucosa of rats deteriorating for 3-4 days, it is important to consider when drawing up a complex plan of the treatment of such injuries.*

Key words: *rat, oral mucosa, maxillofacial region, wound, trauma, pathology of the hepatobiliary tract.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Шувалов С.М.

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Поліщук Сергій Степанович - к.мед.н., доц., завуч кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-41-20; vitadok@mail.ru

© Попов М.М., Калініченко С.В., Чаусовська Т.А., Бабич Є.М., Коротких О.О., Ківва Ф.В., Коваленко О.І., Балак О.К.

УДК: 537.868.047:579.861.2(043.3)

Попов М.М.[1], Калініченко С.В.[1], Чаусовська Т.А.[1], Бабич Є.М.[1], Коротких О.О.[1], Ківва Ф.В.[2], Коваленко О.І.[2], Балак О.К.[3]

[1]Державна Установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України" (вул. Пушкінська, 14-16, м.Харків, 61057, Україна); [2]Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова Національної академії наук України (вул. Академіка Проскури, 12, м.Харків, 61085, Україна); [3]Харківський національний медичний університет (пр. Науки, 4, м.Харків, 61022, Україна)

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ГАЗОВОГО СКЛАДУ АТМОСФЕРИ КУЛЬТИВУВАННЯ НА ЗДАТНІСТЬ СТАФІЛОКОКІВ І КОРИНЕБАКТЕРІЙ ДО БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ

Резюме. *У статті наведено теоретичне і експериментальне обґрунтування впливу міліметрових хвиль різних частотних діапазонів та мікроаерофільних умов культивування на формування субпопуляцій патогенних коринебакетрій і золотистих*

стафілококів із низькою та високою здатністю до утворення біоплівок. Експериментально доведено, що електромагнітні хвилі в частотному діапазоні 42,2 ГГц здатні стимулювали утворення біоплівок тест-штамами Staphylococcus aureus та пригнічували біоплівкоутворення патогенних коринебактерій. Під впливом опромінення при частоті 61,0 ГГц відмічено достовірне підвищення біоплівкоутворення тест-культур коринебактерій і тенденція до посилення даної властивості у окремих біоплівкоутворюючих штамів S.aureus. За мікроаерофільних умов культивування здатність золотистих стафілококів до утворення біоплівок підвищувалась, а патогенних коринебактерій - не змінювалась.

Ключові слова: *електромагнітне випромінювання, мікроаерофільні умови культивування, коринебактерії, стафілококи, біоплівки.*

Вступ

Ефективність використання електромагнітних полів низької інтенсивності (НЗВЧ-випромінювання) в біотехнологічних процесах також доведена рядом досліджень [1-6]. Отримані при опроміненні мікроорганізмів ефекти в подальшому можуть стати основою нових методів отримання вакцин, збільшення продуктивності при отриманні антибіотиків. Однак, публікації, присвячені дослідженню впливу НЗВЧ-випромінювання на різні мікроорганізми, нечисленні. На сучасному етапі розвитку науки багато вчених підтримують ідею про те, що основною формою існування мікроорганізмів є біоплівки, коли мікроорганізми прикріплюються до поверхні, з подальшим утворенням біополімерного матриксу та розвитком міжклітинних комунікацій [7-9]. У біоплівках обмін інформацією відбувається за допомогою спеціалізованих сигнальних молекул, завдяки чому мікробне співтовариство працює як єдиний організм [7, 9]. При цьому мікроорганізми, що входять до складу біоплівок, як правило, резистентні до протимікробних засобів, мають здатність протидіяти факторам імунного захисту і характеризуються здатністю до обміну інформацією між клітинами і колективною координацією експресії генів [7]. Описані дані багато в чому пояснюють процеси утворення біоценозів біологічних ніш, а також патогенез формування бактеріоносійства і хронічних форм інфекційних захворювань [7-9]. Тому, в останні роки, особлива увага приділяється, як здатності мікроорганізмів утворювати біоплівки, так і вивченню факторів, що впливають на зазначений процес. Зважаючи на вищенаведене, вельми важливим є дослідження впливу електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону та умов культивування на здатність мікроорганізмів до утворення біоплівок.

Мета - обґрунтувати наукові підходи до створення засобів, що стимулюють утворення біоценозів та визначити перспективність застосування фізико-хімічних чинників для попередження формування біоплівок патогенними бактеріями.

Матеріали та методи

Як тест-культур використовували штами патогенных коринебактерий *Corynebacterium diphtheriae* (n=8), референс-штами *S.aureus* ATCC 25923 та S.aureus 209 P (ATCC 6538-P), а також штами *S.aureus,* вилучені від хронічних бактеріоносіїв (n = 10). Суспензії тест-культур мікроорганізмів готували відповідно до стандарту каламутності за шкалою McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія) і доводили до оптичної щільності 1,0 одиниця за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу. Синхронізацію культур проводили за допомогою дії низької температури.

Для опромінення суспензій мікроорганізмів електромагнітним полем у вузьких смугах частот (квазігармоніческіх сигнал) НЗВЧ-діапазону використовувалися генератори сигналів Г4-141 (f1 = 37,5-53,57) ГГц і Г4-142 (f2 = 53,57-78,33) ГГц. Пробірки з культурами при кімнатній температурі, без перемішування, тримали поблизу від отвору прямокутного рупора з перетином 6,0-5,0 см (для генератора Г4-141) і 8,5-6,5 см (для генератора Г4-142). Під час опромінення електромагнітним полем об'єкти знаходилися на відстані L ≈ 5-7 см від площини апертури, тобто в ближній зоні антени. У місці їх розташування щільність потоку потужності (ЩПП) досягала величин ~ 0,1 мВт/см^2 при нерівномірності опромінення в місці розташування об'єктів у межах 3 дБ, що пов'язано зі специфікою ближньої зони, кінцевими розмірами апертури та об'єктів, які опромінюються, а також низьким опором навантаження. Тест-культури золотистих стафілококів обробляли електромагнітним полем в частотних діапазонах 42,2 ГГц і 61,0 ГГц, при цьому експозиція впливу становила 3 години.

Мікроаерофільні умови культивування створювали у мікроанаеростатах за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GENbox microaer (bioMerieux, Франція) або газової суміші, що була виготовлена у заводських умовах і складалась з 5% O_2, 10% CO_2 та 85% N_2.

Визначення здатності мікроорганізмів до утворення біоплівок. проводили з використанням полістирольних мікротитрувальних планшет за методикою, описаної *Stepanovic* зі співавторами в авторській модифікації [10]. Штами *S.aureus* вирощували впродовж 18-24 годин на живильному агарі. Потім готували суспензію культур мікроорганізмів в стерильному фізіологічному розчині з оптичною щільністю 1,0 одиниця за шкалою MacFarland. Приготовлені зразки бактерійних суспензій розводили (1:10) в стерильному 1% цукровому бульйоні, (кінцева мікробна навантаження становило 3x10^7 КУО/мл) і додавали по 200 мкл кожного зразка в лунки полістиролових планшетів в трьох повторах. Як негативний контроль в три лунки полістиролових планшетів додавали тільки 200 мкл стерильного поживного бульйону, що містить 1% глюкози. Планшети інкубували при 37°С протягом 24 годин, потім

вміст лунок відсмоктували, кожну лунку промивали тричі стерильним фізіологічним розчином. Планшети інтенсивно струшували, щоб видалити всі неадгезовані бактерії. Після просушування на повітрі, для забарвлення біоплівок в лунки планшета додавали по 200 мкл 0,1% кристалічного фіолетового і залишали на 15 хв. Потім кожну лунку промивали тричі стерильною дистильованою водою і висушували при кімнатній температурі. Барвник, пов'язаний з адгезованими клітинами, екстрагували впродовж 30 хв., додаючи по 200 мкл 96% етанолу в лунки планшета. Оптичну щільність біоплівок вимірювали на спектрофотометрі (Stat Fax) при довжині хвилі 492 нм. Виходячи з оптичної щільності зразків (ОЩЗ) і середньої оптичної щільності негативного контролю (ОЩК), за здатністю до біоплівкоутворення штами були розділені на групи: з сильною (4хОЩК<ОЩЗ), помірною (2хОЩК<ОЩЗ≤4хОЩК), слабкою (ОЩК<ОЩЗ≤2хОЩК) здатністю до утворення біоплівок або такі, які не здатні до біоплівкоутворення (ОЩЗ≤ОЩК).

Кожен експеримент проводили мінімум у трьох повторах. Статистичну обробку даних здійснювали з використанням пакету аналізу даних Statistica-8. Для оцінки достовірності відмінностей у показників використовували непараметричні критерії: критерій Вілкоксона і критерій знаків. Достовірність відмінностей відносних величин оцінювали за допомогою критерію χ-квадрат.

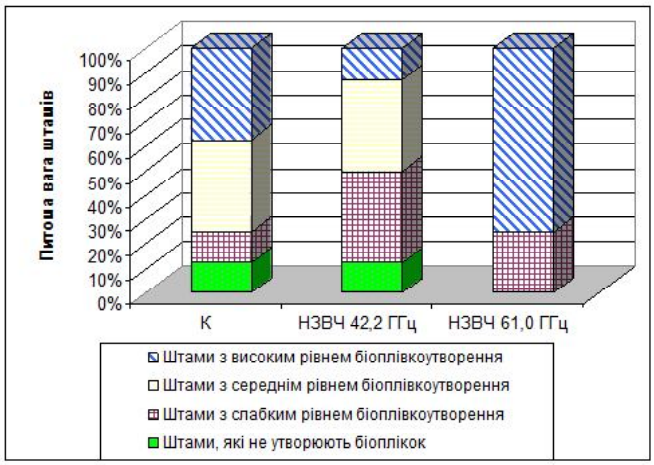


Рис. 1. Вплив електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на здатність патогенних коринебактерій до утворення біоплівок.

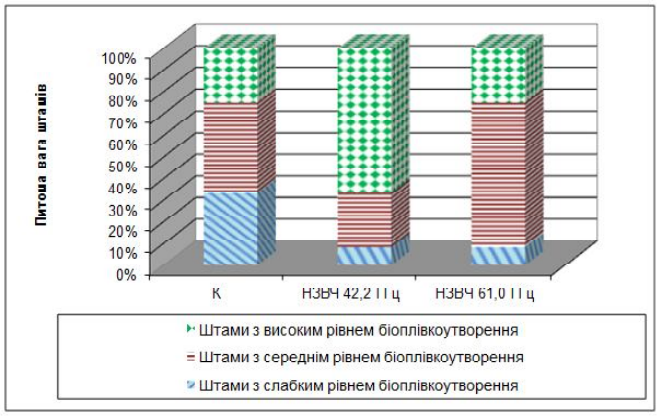


Рис. 2. Вплив електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на здатність золотистих стафілококів до утворення біоплівок.

Результати. Обговорення

При дослідженні тест-культур патогенних коринебактерій встановлено, що у 12,5% досліджених штамів не спостерігалося утворення стійких біоплівок, 12,5% тест-культур проявляли слабку здатність, а по 37,5% штамів характеризувалися середнім і високим рівнем утворення біоплівок (рис. 1). Під впливом електромагнітних хвиль спрямованість змін залежала від частотного діапазону фізичного фактора, що застосовували для опромінення. Встановлено, що НЗВЧ-хвилі в частотному діапазоні 61,0 ГГц стимулювали у коринебактерій утворення біоплівок. Так, частка штамів, що володіють високою здатністю до формування біоплівок, зросла в 2,0 рази у порівнянні з контролем ($p<0,05$). Середні показники оптичної щільності сформованих біоплівок достовірно перевищували контрольні в 1,6 разів.

Зворотний ефект відзначений після опромінення коринебактерій ЕМП в частотному діапазоні 42,2 ГГц. Зазначений режим обробки призводив до того, що частка штамів з високою здатністю утворювати біоплівки знизилася з 37,5% до 12,5% ($p < 0,05$), а з низькою, навпаки - збільшилася (рис. 1). При порівнянні показників оптичної щільності биоплівок коринебактерий, що сформувалися після обробки ЕМП в вищевказаному частотному діапазоні, і контрольних зразків виявлена лише тенденція до зниження даного показника.

Дослідження тест-культур S.aureus показало, що всі штами були активними продуцентами. При цьому 33,3% тест-культур проявляли слабку здатність до біоплівкоутворення, 41,7% штамів характеризувалися середнім рівнем біоплівкоутворення, а 25,0% - високим (рис. 2).

Встановлено, що НЗВЧ-хвилі в частотному діапазоні 42,2 ГГц проявляли стимулюючий вплив на біоплівкоутворюючу здатність тест-штамів *S.aureus*. Як видно з рис. 1, частка штамів з високою здатністю до формування біоплівок, зросла в 2,7 разів у порівнянні з контролем ($p<0,05$), а кількість штамів із середньою та низькою здатністю до утворення біоплівок, навпаки, зменшилась в 1,7 та 4,0 разів відповідно.

При порівнянні показників оптичної щільності біоплівок золотистих стафілококів, що сформувалися після обробки ЕМП в частотному діапазоні 61,0 ГГц і контрольних зразків достовірної різниці не було виявлено. Проте, зазначений режим обробки призводив до того, що частка штамів з середньою здатністю утворювати біоплівки збільшилась в 1,6 рази, а з низькою, навпаки - зменшилась в 4,0 рази (рис. 2). Тому ефекти впливу

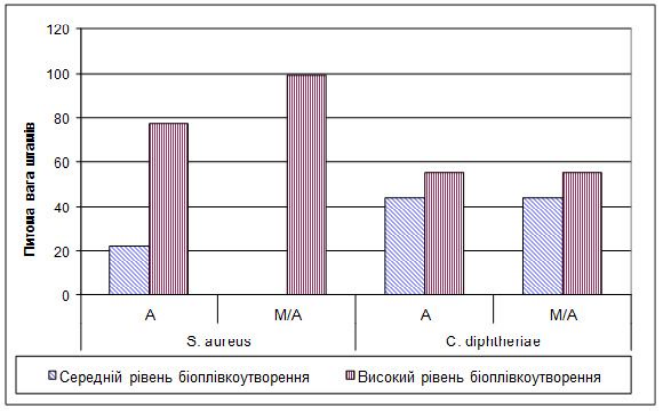


Рис. 3. Вплив умов культивування на ступінь біоплівкоутворення золотистих стафілококів та патогенних коринебактерій.

ЕМП частотного діапазону 61,0 ГГц потребують подальшого та більш детального вивчення, оскільки в ході проведених досліджень вдалося визначити відзначено тільки тенденції впливу.

Також було вивчено вплив умов культивування на біоплівкоутворення вищезазначених мікроорганізмів.

З'ясовано, що умови газового складу атмосфери культивування не впливали на ступінь біоплівкоутворення *C.diphtheriae*. В атмосфері зниженого парціального тиску кисню та підвищеного вмісту вуглекислого газу всі досліджені штами *S.aureus* мали високий ступень біоплівкоутворення (рис. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Здатність до утворення біоплівок виявлена у 87,5% тест-культур коринебактерій та у всіх досліджених штамів *S.aureus*. При цьому серед патогенних коринебактерій по 37,5% штамів володіли середнім і високим рівнем біоплівкоутворення, а серед золотавих стафілококів 41,7% та 25,0% штамів володіли відповідно середнім і високим рівнями біоплівкоутворення.

2. Міліметрові хвилі в частотному діпазоні 61,0 ГГц достовірно стимулювали утворення біоплівок патогенними коринебактеріями. Щодо впливу зазначених фізичних чинників на золотисті стафілококи виявлена тенденіція посилення біоплівкоутворення для окремих тест-культур.

3. Електромагнітні хвилі в частотному діапазоні 42,2 ГГц пригнічували біоплівкоутворення тест-культур коринебактерій, але стимулювали утворення біоплівок тест-штамами *S.aureus*. За мікроаерофільних умов культивування здатність золотистих стафілококів до утворення біоплівок підвищувалась, а патогенних коринебактерій - не змінювалась.

Перспективним для подальших досліджень є наукове обгрунтування використання міліметрових хвиль в діапазоні 61,0 ГГц для стимуляції утворення біоплівок в мікробіологічній промисловості.

Список літератури

1. Девятков Н.Д. Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн /Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, О.В.Бецкий.- М.: Изд-во ИРЭ РАН, 1994.- 164с.
2. Кряжев Д.В. Новые аспекты применения низкоинтенсивных излучений (НЗВЧ) в экобиотехнологии / Д.В.Кряжев, В.Ф.Смирнов //Вестник Нижегородского ун-та им. Н.И.Лобачевского.- 2010.- №2.- С.418-422.
3. Кудряшов Ю.Б. Биологические основы действия микроволн (учебное пособие) /Ю.Б.Кудряшов, Э.Ш.Исмаилов, С.М.Зубкова.- М.: Изд-во Моск. ун-та, 2002.- 159с.
4. Ситько С.П. Введение в квантовую медицину /С.П.Ситько, Л.Н.Мкртчян.- К.: Пантеон, 2004.- 147с.
5. Adey W.R. Tissue interaction with no ionizing electromagnetic fields / W.R.Adey //Physiol. Rev.- 2001.- Vol.61, №2.- P.435-514.
6. Blinowska K.J. Membranes as a Possible Site of Frolics Coherent Oscillations / K.J.Blinowska, W.Lech, A.Wittlin // Phys. Letters.- 2005.- Vol.109A, №3.- P.124-126.
7. Cortes M.E. Biofilm formation, control and novel strategies for eradication / M.E.Cortes, J.C.Bonilla, R.D.Sinisterra //J. FORMATEX.- 2011.- P.896-905.
8. Mah Thien-Fah C. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents /C.Mah, Thien-Fah, A.O'Toole George //J. Microbiology.- 2001.- Vol.9, №1.- P.34-39.
9. Myszka K. Mechanisms Determining Bacterial Biofilm Resistance to Antimicrobial Factors /K.Myszka, K.Czaczyk //Antimicrobial Agents.- P.213-238.
10. Quantification of biofilm production on polystyrene by Listeria, Escherichia coli and Staphylococcus aureus isolated from a poultry slaughterhouse / L.B.Rodrigues, L.R.Santos, V.Z.Tagliari [et al.] //Brazilian J. of Microbiology.- 2010.- Vol.41.- P.1082-1085.

Попов Н.Н., Калиниченко С.В., Чаусовская Т.А., Бабич Е.М., Коротких О.О., Кивва Ф.В., Коваленко О.И., Балак А.К.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА АТМОСФЕРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НА СПОСОБНОСТЬ СТАФИЛОКОККОВ И КОРИНЕБАКТЕРИЙ К ОБРАЗОВАНИЮ БИОПЛЕНОК

Резюме. *В статье приведено теоретическое и экспериментальное обоснование влияния миллиметровых волн разных частотных диапазонов и микроаэрофильных условий культивирования на формирование субпопуляций патогенных коринебактерий и золотистых стафилококков с низкой и высокой способностью к образованию биопленок. Экспериментально доказано, что электромагнитные волны в частотном диапазоне 42,2 ГГц способны стимулировать образование биопленок тест-штаммами Staphylococcus aureus и подавлять биопленкообразование патогенных коринебактерий. Под влиянием облучения при частоте 61,0 ГГц отмечено достоверное повышение биопленкообразования тест-культур коринебактерий и тенденция к стимуляции данного свойства у отдельных биопленкообразующих штаммов S. aureus. При микроаэрофильным условиях культивирования способность золотистых стафилококков к образованию биопленок повышалась, а патогенных коринебактерий - не изменялась.*

Ключевые слова: *электромагнитное излучение, микроаэрофильные условия культивирования, коринебактерии, стафилококки, биопленки.*

Popov M.M., Kalinichenko S.V., Chausovska T.A., Babych E.M., Korotkikh O.O., Kivva F.V., Kovalenko O.I., Balak O.K.

THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC IRRADIATION AND GAS COMPOSITION OF CULTIVATION CONDITIONS ON THE ABILITY OF STAPHYLOCOCCI AND CORYNEBACTERIA TO BIOFILM FORMATION

Summary. *Theoretical and experimental substantiation of millimeter waves in different frequency bands and microaerophilic cultivation conditions influence on the formation of staphylococci and corynebacteria subpopulations with low and high ability to form biofilms is presented in the article. It was experimentally proved that electromagnetic waves in the frequency range of 42.2 GHz were able to stimulate Staphylococcus aureus test-strains biofilms formation and inhibited biofilms formation of pathogenic corynebacteria. It was shown the significant increase of corynebacteria test-cultures biofilm formation and the tendency to increasing of the properties in some strains of S. aureus under the influence of irradiation in 61.0 GHz frequency range. For microaerophilic cultivation conditions ability of Staphylococcus aureus to the formation of biofilms increased, but for pathogenic corynebacteria it was unchanged.*

Key words: *electromagnetic irradiation, microaerophilic conditions, corynebacteria staphylococci, biofilms.*

Рецензент - д.мед.н., професор Коляда Т.І.

Стаття надійшла до редакції: 9.11.2015 р.

Попов Миколай Миколайович - д.мед.н., професор, директор ДУ "ІМІ НАМН"; imidir@ukr.net
Калініченко Світлана Вікторівна - к.мед.н., ст.н.с., провідний науковий співробітник лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; kalinichenko_sv@ukr.net
Бабич Євгеній Михайлович - д.мед.н., професор, завідувач лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; babych_em@ukr.net
Чаусовська Тетяна Анатоліївна - к.мед.н., ст.н.с., провідний науковий співробітник лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; ta_ryzhkova@ukr.net
Коротких Олена Олегівна - аспірант очної форми навчання лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; +38 057 73-13-151
Ківва Фелікс Васильович - д. фіз.-мат. н., професор, керівник наукового відділу ІРЕ ім. О.Я. Усикова НАНУ; secretar@ire.kharkov.ua
Коваленко Ольга Іванівна - к. фіз.-мат. н., науковий співробітник наукового відділу ІРЕ ім.О.Я. Усикова НАНУ; secretar@ire.kharkov.ua
Балак Олексій Кузьмич - к.мед.н. асистент кафедри мікробіології ХНМУ; +38 057 70-77-362

© Филимонова Н.И., Гейдерих О.Г., Литаров В.Е.

УДК: 615.454.1:615.28:661.8?035

Филимонова Н.И., Гейдерих О.Г., Литаров В.Е.
Национальный фармацевтический университет (ул. Пушкинская, 53, г.Харьков, Украина, 61002)

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ АНТИСЕПТИКОВ НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Резюме. *Среди антисептиков неорганической природы особое внимание следует уделить препаратам, содержащим йод, который обладает широким спектром противомикробного действия. Проведен первичный микробиологический скрининг предложенных комплексных мягких лекарственных форм на основе дозозависимого технологического совмещения в составе действующих веществ йода кристаллического, йодида калия, димексида, касторового масла, с использованием в качестве основы полиэтиленоксида. По полученным результатам исследований доведена перспективность применения 3% йодсодержащей мази.*

Ключевые слова: *антисептики, антимикробная активность, йодсодержащие мази.*

Введение

Современная статистика инфекционной патологии подтверждает прогнозы ведущих инфекционистов и эпидемиологов: вспышки инфекционных заболеваний по сравнению с прошлым возникают все быстрее и быстрее, чем когда-либо, распространяются по всему миру, их становится все труднее лечить. На современном этапе проблема распространения инфекционных заболеваний, возникающих или возрождающихся в результате взаимодействия между животными, людьми и экосистемой может рассматриваться как глобальная мировая проблема. Способствуют массовому распространению инфекционной патологии и миллиарды людей, мигрирующих по планете, "вспышки или эпидемии в одной части мира находятся всего в нескольких часах езды и становятся неизбежной угрозой в другом месте" (из доклада на заседании ООН). По словам директора Института инфекционных болезней в Сиднее, профессора Соррелл: "У нас есть две основные проблемы, в контексте возникающих инфекционных заболеваний в ближайшие десятилетия - вспышки, которые могут перерасти в пандемии, и продолжающийся рост резистентности возбудителей к антимикробным и другим специфическим препаратам (возбудители туберкулеза, брюшного тифа, малярии)" [5].

Среди эффективных противомикробных средств, помимо антибиотиков, следует назвать и антисептики.

На сегодняшний день особое внимание следует уделить группе антисептиков неорганической природы. В основе создания препаратов этой группы лежит, прежде всего, использование йода, серебра, меди, цинка. В большинстве случаев терапии местных инфекционных процессов преимущество следует отдать антисептикам, по сравнению с антибиотиками, так как для антисептиков характерно более медленное формирование лекарственной устойчивости, высокая биодоступность препарата в очаге инфекции, обусловленная специфической лекарственной формой и методом применения. С целью лечения гнойных осложнений раневых процессов, актуальным направлением в борьбе с локальной инфекцией является создание мягких лекарственных форм.

Целью исследования стало изучить антимикробную активность комплексных антисептических йодсодержащих мазей на основе полиэтиленоксида.

Материалы и методы

Для изучения антимикробной активности получены образцы 3 йодсодержащих мазей (1%, 3%, 5%).

В качестве микробиологической модели в соответствии с рекомендациями ВОЗ использованы тест-штаммы (10^2 КОЕ/мл) *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 885-663.

Для определения антибактериальной активности опытных образцов использовали агар Мюллера-Хинтона, противогрибковой активности - агар Сабуро. Каждую серию питательной среды качественно и количественно контролировали в соответствии с нормативными документами. Противомикробную активность определяли методом диффузии в агар (метод "колодцев") [4]. В каждую лунку (размером 6-8 мм) вводили препарат, чашки Петри размещали в термостате. Посевы бактерий культивировали в течение 24 часов при температуре 37°С, гриба рода Candida - 48 часов при 25°С. Степень чувствительности микроорганизмов к исследуемым образцам оценивали по размеру зон задержки роста.

Результаты. Обсуждение

В результате теоретического обоснования фармакологической целесообразности нами разработана рецептура и технология воспроизведения комплексных антисептических йодсодержащих мазей на основе полиэтиленоксида.

На основе проведенного прогнозирования в состав мазей в качестве действующих веществ включены йод кристаллический в дозозависимых соотношениях, йодид калия, димексид, а в образец 5% йодной мази кроме прочего было введено касторовое масло.

В пользу указанного выбора свидетельствовало следующее. По данным литературы йод обладает широким спектром противомикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов, простейших. Антимикробное действие йода основано на повреждении клеточной стенки патогенных микроорганизмов за счет окисления аминокислот бактериальных белков, содержащих SH- и OH-группы. В основном это бактериальные ферменты и трансмембранные белки. В результате окисления изменяется их четвертичная структура и они теряют каталитическую и энзимную активность [1, 2, 3, 6].

Таблица 1. Антимикробная активность образцов йодсодержащих мазей в отношении референс-штаммов.

Наименование образца	Зоны задержки роста, мм				
	S. aureus	*E. coli*	*B. subtilis*	*P. aeruginosa*	*C. albicans*
Мазь йодная 1%	27±1,04	20±1,05	27±1,03	25±1,7	27±1,05
Мазь йодная 3%	30±1,05	21±1,4	27±1,4	30±2,1	28±0,6
Мазь йодная 5%	28±0,8	18±1,6	24±1,2	23±1,2	26±1,7

Комплексные соединения йода на основе полиэтиленоксида имеют ряд преимуществ перед спиртовыми растворами йода, что выражается в более продолжительном, минимальном раздражающем действии и отсутствии окрашивания кожи.

Введение в рецептуру димексида основано на том, что препарат на микробиологическом уровне проявляет противомикробное действие - проникает через клеточную стенку бактерий, а на фармакологическом - обладает местным анальгезирующим и противовоспалительным действием, умеренным антисептическим и фибринолитическим эффектом.

Экспериментальный образец "Мазь йодная 5%" в качестве вспомогательного вещества содержал касторовое масло, обладающее противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

В условиях *in vitro* проведен первичный микробиологический скрининг 3 образцов мазей: мазь йодная 1%, мазь йодная 3%, мазь йодная 5%. В качестве мазевой основы использованы ПЭО-1500, ПЭО-400.

Результаты исследования антимикробной активности образцов мазей представлены в табл. 1.

По результатам проведенных исследований установлено, что все представленные образцы мазей обладают широким спектром антимикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов. Наибольшую активность все исследуемые образцы оказали относительно культур *S. aureus* (зоны задержки роста 27-30 мм), P. aeruginosa (зоны задержки роста 23-30 мм), *B. subtilis* (зоны задержки роста 24-27 мм). В отношении культуры гриба C. albicans зоны задержки роста оказались практически одинаковыми и составили 26-28 мм.

При этом следует отметить, что увеличение содержания йода кристаллического сопровождается повышением противомикробной активности. Так, противо-

микробная активность 3% йодной мази в среднем в 1,1 раза превышала активность 1% йодной мази. Однако, в случае 5% йодной мази отмечается снижение уровня антимикробной активности (зоны задержки роста по сравнению с 3% мазью в среднем меньше в 1,2 раза), что может быть связано с введением в рецептуру касторового масла, которое ухудшает диффузию действующего вещества в агар.

Оптимальный результат выявлен у образца "Мазь йодная 3%".

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Полученные результаты показали зависимость антимикробной активности от количественного содержания йода кристаллического в образцах мази. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о перспективности создания мягкой лекарственной формы в виде мази на основе антисептиков неорганической природы.

Полученная на основе рецептурно-технологического сочетания комплексная антисептическая мазь в составе йод кристаллический, йодид калия, димексид рекомендуется для изучения фармакотерапевтических свойств при соответствующем моделировании локализованной гнойно-воспалительной инфекции грамположительными, грамотрицательными пиогенно-образующими микроорганизмами, их ассоциациями, а также микст с дополнительным привлечением *C. albicans.*

Список литературы

1. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения [Электрон. ресурс] /Л.А. Блатун //Consilium medicum. Хирургия.- 2007.- Т.9, №1.- Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/surgery/07_01/9.shtml.
2. Кудыкин М.Н. Повидон-йод в основе лечения инфицированных ран [Электронный ресурс] /М.Н.Кудыкин //РМЖ.- Электрон. журн.- 2013.- №34.- С.1755.- Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles.
3. Применение препарата "Бетадин" в лечении инфицированных ран / В.В.Михальский, С.В. Горюнов, А.Е. Богданов [и др.] //Русский мед. журнал. Хирургия. Урология.- 2010.- Т.18, №29.- С.1780-1788.
4. Решедько Г.К. Особенности определения чувствительности микроорганизмов диско-диффузным методом /Г.К.Решедько, О.У.Стецюк //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2001.- Т.3, №4.- С.348-355.
5. Трихлеб В.И. Актуальные инфекционные заболевания в мире [Электрон. ресурс] /В.И.Трихлеб.- Режим доступа: http://www.likar.info/pro/article-48159-aktualnyie-infektsionnyie-zabolevaniya-v-mire.
6. Cooper R.A. Iodine revisited /R.A.Cooper //Intern. Wound J.- 2007.- Режим доступа: http://www.biologiq.nl/UserFiles/Iodine%20Revisited.pdf

Філімонова Н.І., Гейдерих О.Г., Літаров В.Є.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ АНТИСЕПТИКІВ НЕОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ

Резюме. *Серед антисептиків неорганічної природи особливу увагу слід приділити препаратам, що містять йод, який має широкий спектр антимікробної дії. Проведено первинний мікробіологічний скринінг запропонованих комплексних м'яких лікарських форм на основі дозозалежного технологічного суміщення в складі діючих речовин йоду кристалічного, йодиду калію, димексиду, рицинової олії, з використанням в якості основи поліетиленоксиду. За отриманими результатами досліджень доведена перспективність застосування 3% йодовмісної мазі.*

Ключові слова: *антисептики, антимікробна активність, йодовмісні мазі.*

Filimonova N.I., Geyderich O.G., Lytharov V.E.

PROSPECTS OF CREATION OF SOFT MEDICINAL FORMS BASED ON INORGANIC ANTISEPTICS

Summary. *Among the inorganic antiseptics, special attention should be given drugs containing iodine, which has a broad spectrum of antimicrobial action. Primary screening conducted microbiological proposed soft complex formulations based on dose-technological combination of active ingredients in the composition a crystalline, potassium iodide, iodine, dimexidum, castor oil, using polyethylene oxide as a base. According to the results of research brought the prospect of application of 3% iodine-containing ointment.*

Key words: *antiseptics, antimicrobial activity, iodine-containing ointments.*

Рецензент - д.мед.н., профессор Тюпка Т.И.

Статья поступила в редакцию: 4.11.2015 г.

Филимонова Наталья Игоревна - д.мед.н., профессор, зав. кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Национального фармуниверситета; +38 057 706-30-67; megiddo@ukr.net

Гейдерих Ольга Григорьевна - к.мед.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Национального фармуниверситета; +38 057 706-30-67; microbiology@nuph.edu.ua

Литаров Владимир Евгеньевич - д.мед.н., профессор, ООО "Укрветбиофарм"; +38 050 30-10-142

© Юрчишин О.І., Куровець Л.М., Руско Г.В.

УДК: 577.182.62.+576.851.252+615.451.1

Юрчишин О.І., Куровець Л.М., Руско Г.В.
Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Галицька 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ І АНТИБІОТИКОПОТЕНЦІЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СПИРТОВИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ ВІДНОСНО ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ - ЗБУДНИКІВ ПІОДЕРМІЙ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Резюме. *Методом дифузії в агар виконано скринінговове дослідження прямої протимікробної активності та синергізму протимікробної дії з еритроміцином 48 водно-етанольних рослинних екстрактів відносно 3-х шкірних ізолятів стафілококів з різними механізмами MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В): індуцибельним, конститутивним та повною резистентністю. Встановлено виражену пряму протимікробну активність екстрактів бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. і тополі чорної Populus nigra L., кореневищ гірчака зміїного Polygonum bistorta L., перікарпу плодів граната звичайного Punica granatum L., хвої та плодів біоти східної Biota orientalis L. відносно всіх тестованих штамів. Синергізм протимікробної дії із 1/4 та 1/64 МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація) еритроміцину відносно всіх тест-штамів стафілококів проявили екстракти бруньок берези бородавчастої та плодів вільхи сірої. БАР (біологічно активні речовини) лікарських рослин більш ефективно відновлюють чутливість до еритроміцину у стафілококів з низьким рівнем MLS-резистентності через блокування ефлюксних механізмів. MLS-резистентність високого рівня піддається модифікаційному впливу значно слабше.*

Ключові слова: *рослинні екстракти, еритроміцин, антибіотикорезистентність, синергізм протимікробної дії.*

Вступ

Піодермії займають перше місце серед шкірних захворювань та складають 30-40% всієї дерматологічної патології у населення працездатного віку [1]. Впродовж останніх років занепокоєння викликає прогресуюче зростання частоти виділення при піодерміях стафілококів, основних їх збудників, з резистентністю до макролідів, яка часто поширюється на споріднені з ними лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин) та стрептограмін В [3, 9]. Такий вид антибіотикорезистентності називають MLS-резистентністю [12]. Поширенню поліантибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, в тому числі серед збудників інфекційних уражень шкіри, сприяють неконтрольоване використання антибіотиків.

Найбільше клінічне значення мають два механізми набування бактеріями MLS-резистентності: модифікація мішені (резистентність рибосомального типу) і активне виведення (ефлюкс) препаратів з клітини. Модифікація рибосомальної 23S-рРНК за рахунок дії фермента метилази (що є продуктом генів родини erm) зумовлює високий рівень резистентності до макролідів [8]. У стафілококів вона проявляється фенотипічно здатністю макролідів індукувати резистентність до кліндаміцину [11]. В основі ефлюксного механізму резистентності лежить активне виведення препаратів з мікробної клітини, яке забезпечується функціонуванням спеціальних мембранних помп MsrA, що кодуються відповідними генами [13].

Одним із шляхів підвищення ефективності антибіотикотерапії в клінічних умовах є застосування комбінацій антибіотиків з речовинами, здатними нейтралізувати певні механізми набутої антибіотикорезистентності бактерій [2, 5]. Перспективними у цьому відношенні є комплекси біологічно активних речовин рослинного походження, які крім прямої протимікробної активності, проявляють синергізм протимікробної дії з антибіотиками та долають антибіотикорезистентність [6].

Мета роботи - провести скринінгове дослідження протимікробної активності рослинних екстрактів та виявити їх синергізм протимікробної дії з еритроміцином відносно шкірних ізолятів S.epidermidis та S.aureus з різними механізмами MLS-резистентності.

Матеріали та методи

В якості тест-культур використано 3 шкірні ізоляти стафілококів: 1 штам S. epidermidis та 2 штами S. aureus з різними механізмами MLS-резистентності: "Івасюта" - фенотип R (S. aureus резистентний до всіх антибіотиків MLS-групи) (МБсК - 4000 мкг/мл, МБцК МПК - 8000 мкг/мл), "Кріль" - фенотип D (S. epidermidis резистентний до еритроміцину з індукцією на кліндаміцин) (МБсК - 2000 мкг/мл, МБцК - 4000 мкг/мл), "Черепчук" - фенотип Neg (S. aureus резистентний до еритроміцину без індукції на кліндаміцин) (МБсК - 125 мкг/мл, МБцК - 250 мкг/мл). Вибрані штами шкірних ізолятів стафілококів ідентифіковані за комплексом культуральних та біохімічних властивостей з використанням спеціальної тест-системи "STAPHYtest 16" (Lachema, Чехія).

Ідентифікацію фенотипів MLS-резистентні у тест-штамів визначали дискодифузійним методом на середовищі Мюллера-Хінтона відповідно до рекомендацій NCCLS [10] на основі результатів тестування відносно шести антибіотиків: еритроміцину (ЕРИ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (SR, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (CLI, 2 мкг/диск). Для диференціації конститутивного та індуцибельного типів

MLS-резистентності використовували дводисковий (еритроміцин - кліндаміцин) та модифікований тридисковий (еритроміцин - кліндаміцин - джозаміцин) [8] методи. МБсК та МБцК еритроміцину для досліджуваних штамів стафілококів вивчали методом двократних серійних розведень антибіотика в сольовому агарі Мюллера-Хінтона. Показники МБцК та МБсК визначали шляхом реєстрації росту культур через 24 та 36 годин інкубації.

Для проведення дослідження використано 48 водно-етанольних екстрактів (екстрагент 90% етиловий спирт) з різних частин 43 лікарських і пряно-ароматичних рослин. Скринінг протимікробної дії рослинних екстрактів здійснювали за допомогою розробленого на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського національного медичного університету мікрометоду дифузії в агар [2]. Найбільш активні екстракти досліджували методом серійних розведень в агарі. Для встановлення їх ефективних діючих концентрацій виготовляли двократні серійні розведення екстрактів в поживному агарі, починаючи із співвідношення 1:10, для виключення протимікробної дії 90% етанолу. Ріст мікробних культур оцінювали через 24 год. інкубації (значення МБсК) та через 3 доби витримування при кімнатній температурі (значення МБцК).

Для оцінки синергізму протимікробної дії екстрактів з еритроміцином в поживний агар додавали антибіотик у кінцевій концентрації 1/4 або 1/64 МБсК для кожного тест-штаму. Після 24 годин інкубації порівнювали діаметри зон затримки росту (ЗЗР) мікроорганізмів під впливом рослинних екстрактів на середовищі без антибіотика та на середовищах із суббактеріостатичними концентраціями еритроміцину. Враховуючи результати контрольних дослідів, для виключення впливу екстрагента (90% етанолу) на ріст тест-культур значення діаметрів ЗЗР менше 7,00 мм не приймали до уваги. Для статистичної обробки результатів використовували комп'ютерні програми UTHSCSA ImageTool 2.0 (UTHSCSA ImageTool 2.0, The University of Texas Health Science Center in San Antonio, ©1995-1996) та Microsoft Office Excel 2003.

Результати. Обговорення

Виконані нами раніше дослідження показали, що штами стафілококів, які виділені від пацієнтів з піодерміями, можна розділити на 3 основні фенотипи MLS-резистентності: Neg - 16%, D - 30% та R - 21% [4]. Із загального числа виділених штамів 33% становили стафілококи чутливі до антибіотиків MLS групи (S). Для представленого дослідження нами використано типові шкірні ізоляти стафілококів, які репрезентують згадані фенотипи.

Високу пряму протимікробну активність відносно усіх досліджуваних шкірних ізолятів стафілококів проявили екстракти бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L.і тополі чорної Populus nigra L., кореневищ гірчака зміїного Polygonum bistorta L., плодів вільхи сірої Alnus incana L., перікарпу плодів граната звичайного Punica granatum L., хвої та плодів біоти східної Biota orientalis L. Для екстрактів бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. та плодів вільхи сірої Alnus incana L. нами проведено визначення ефективних протимікробних концентрацій методом двократних серійних розведень в сольовому агарі Мюллера-Хінтона відносно усіх тест-штамів.

Протимікробна активність екстракту плодів вільхи проявлялася у розведеннях, в двічі більших, ніж екстракту бруньок берези. Різниця в активності між цими екстрактами стає ще більш істотною, коли прийняти до уваги вміст у них нелетких екстрагованих речовин (табл. 1). S. aureus "Івасюта" з повною MLS-резистентністю виявився менш чутливим до БАР як бруньок берези, так і плодів вільхи. Протимікробні концентрації обох екстрактів стосовно цього штаму були в 4 рази вищими, ніж відносно інших двох тест-штамів.

Дозозалежну здатність підвищувати чутливість до еритроміцину в усіх штамів проявили екстракти бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. та плодів вільхи сірої Alnus incana L. Навколо лунок із даними екстрактами формувалися виразні зони затримки росту культур з чіткими краями, що може свідчити про бактерицидну дію синергічної комбінації їх активних компонентів. Ряд рослинних екстрактів з виразною прямою протимікробною активністю відносно усіх штамів стафілококів проявив еритроміцин-потенціюючі властивості лише відносно культур з певним механізмом MLS-резистентності (табл. 2). Найлегше вдалося підвищити чутливість до ERY біологічно активним компонентам рослинних екстрактів у штаму S.aureus "Черепчук". Він володіє низьким рівнем MLS-резистентності, яка поширюється лише на 14 та 15-членні макроліди без індукції резистентності на інші антибіотики MLS-групи. Згідно з даними літератури такий фенотип MLS-резистентності забезпечується активним ефлюксом макролідів з мікробних клітин, опосередкованим АТФ-залежною

Таблиця 1. Значення МБсК та МБцК відносно шкірних ізолятів стафілококів 90% водно-етанольних екстрактів бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. та плодів вільхи сірої Alnus incana L.

Екстракти		*S. aureus* "Черепчук"		*S. epidermidis* "Кріль"		*S. aureus* "Івасюта"	
		МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК
Береза бородавчаста Betula verrucosa L.	розведення	1:40	1:80	1:80	1:160	1:20	1:40
	сухий залишок, мкг/мл	1125	562,5	562,5	281,25	2250	1125
Вільха сіра Alnus incana L.	розведення	1:160	1:320	1:160	1:320	1:40	1:80
	сухий залишок, мкг/мл	81,25	40,625	81,25	40,625	325	162,5

Таблиця 2. Результати скринінгового дослідження прямої протимікробної активності та антибіотикопотенціюючої дії 90% водно-етанольних рослинних екстрактів (діаметри зон затримки росту, мм).

Назва рослини	Част. росл	"Черепчук" Neg-фенотип			"Кріль" D-фенотип			"Івасюта" R-фенотип		
		Пряма протимік-робна дія	1/64МПК	1/4МПК	Пряма протимік-робна дія	1/64МПК	1/4МПК	Пряма протимік-робна дія	1/64МПК	1/4МПК
Смовдь руська Peucedanum ruthenicum Bieb.	лис	-	14,11±1,16*	14,13±0,62*	-	[8,7±0,89]**	[11,56±0,93]**	-	-	7,55±0,33
Смовдь руська Peucedanum ruthenicum Bieb.	кор	-	-	[15,42±0,44]	-	-	[14,82±0,84]	-	-	-
Смовдь руська Peucedanum ruthenicum Bieb.	стеб, суцв	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Смовдь руська Peucedanum ruthenicum Bieb.	н/ч	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Нагідки лікарські Calendula officinalis L.	кв	-	-	-	-	-	7,48±0,31	-	-	8,53±0,78
Ялівець звичайний Juniperus communis L.	пл	10,91±1,13	14,36±0,56**	16,65±1,38**	-	-	-	-	-	-
Ялівець козачий Juniperus sabina L.	н/ч	12,64±1,05	14,07±1,48*	15±1,41*	[11,91±0,87]	-	-	-	-	8,29±0,58
Ялівець звичайний Juniperus communis L.	хв	-	[8,4±0,89]**	[15,42±0,9]**	-	9,14±0,31	-	-	-	-
Копитняк європейський Asarum europaeum L.	кор	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Береза бородавчаста Betula verrucosa L.	бр	9,33±0,74	13,65±0,53**	17,15±0,54**	12,31±0,51	13,48±0,78*	14,62±0,8*	11,01±0,65	17,80±0,81*	18,35±0,52*
Береза бородавчаста Betula verrucosa L.	кор	-	-	-	7,82±0,47	-	-			
Тополя чорна Populus nigra L.	бр	11,47±0,41	12,06±0,68	11,78±0,73	9,98±0,24	-	-	11,60±0,80	11,70±0,21	12,9±0,65
Гірчак змїїний Polygonum bistorta L.	кор	10,67±0,57	19,84±1,28**	20,28±1,58**	19,02±1,57	18,34±1,33	20,59±1,34	9,71±0,63	10,44±0,9	-
Хвощ польовий Equisetum arvense L.	н/ч	-	10,59±0,61	-	-	-	[8,98±0,68]	-	-	-
Пижмо звичайне Tanacetum vulgare L.	н/ч	11,56±0,35	8,33±0,24	10,63±1,36	-	[7,79±0,82]**	[12,41±0,41]**	-	-	11,28±0,50
Щитник чоловічий Dryopteris filix-mas (L.)	кор	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Біота східна Biota orientalis L.	пл	7,85±0,65	15,85±0,85**	17,91±0,41**	[8,77±1,21]	[10,09±0,69]*	[12,31±0,97]*	10,7±0,51	9,80±0,80	10,96±0,44
Біота східна Biota orientalis (L.)	хв, пл	12,32±0,43	20,98±1	13,16±0,4	7,78±0,38	-	-	12,12±0,42	15,63±0,82*	15,58±0,51*
Деревій звичайний Achillea millefolium L.	н/ч	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Волошка лучна Centaurea jacea L.	кв	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Парило звичайне Agrimonia eupatoria L.	кор	9,37±0,64	8,83±0,4	11±0,27	-	-	-	-	-	7,80±0,38
Чемериця біла Veratrum album L	кор	8,02±0,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Лавр благородний Laurus nobilis L.	лис	[11,85±0,3-8]	[13,06±0,74]	[13,68±0,97]	[13,13±0,79]	[9,84±2,04]	[15,82±1,3]	-	8,64±0,78	9,89±0,92
Імбир лікарський Zingiber officinale Rosc.	кор	-	-	-	-	-	[9,35±1,07]	-	-	8,71±0,68
Вільха сіра Alnus incana L.	пл	10,92±0,76	12,35±0,2*	18,57±1,45*	10,10±0,61	19,61±1,31*	22,73±0,4*	8,45±0,4	10,79±0,15*	15,86±0,3*
Гранат звичайний Punica granatum L.	пер	10,9±0,17	11,45±0,39*	16,98±1,87*	19,74±1,02	15,51±0,58	23,35±2,19	10,21±0,69	9,79±0,54	17,06±0,88
Дуб звичайний Quercus robur L.	кора	9,36±0,46	-	-	9,96±0,31	9,38±0,73	14,45±1,25	-	-	-
Череда трироздільна Bidens tripartita L.	тр	-	-	-	-	-	-	7,72±0,49	7,84±0,79	-
Цибуля городня Allium cepa L.	шк	-	-	8,67±1,08	8,22±0,51	0	7,78±0,38	7,15±0,85	7,5±0,65	-
Розмарин лік. Rosmarinus officinalis L.	лис	7,66±0,38	7,92±0,24	9,77±0,31	10,4±2,3	12,43±0,35	10,04±0,7	-	-	-
Коричне дерево Cinnamomun cassia J.Presl	кора	-	-	[13,4±0,68]	[15,76±1,29]	[16,61±1,28]	[12,4±0,81]	-	-	-

Продовження таблиці 2.

Назва рослини	Част. росл	"Черепчук" Neg-фенотип			"Кріль" D-фенотип			"Івасюта" R-фенотип		
		Пряма протимікробна дія	1/64МПК	1/4МПК	Пряма протимікробна дія	1/64МПК	1/4МПК	Пряма протимікробна дія	1/64МПК	1/4МПК
Базилік Ocimum basilicum L.	тр	-	-	11,02±0,8	-	-	-	-	-	-
Чебрець звичайний Thymus serpyllum L.	тр	[9,6±0,2]	[7,99±0,44]	[11,26±1,23]	[14,86±0,81]	[9,21±0,65]	[15,7±0,41]	-	[9,54±0,68]	[9,04±0,36]
Материнка звичайна (Орегано) Origanum vulgare L.	тр	10,29±0,5	-	10,8±0,97	11,15±0,81	11,08±0,8	15,05±0,87	-	7,97±0,65	9,84±0,45
Солодка гола Glycyrrhiza glabra L.	корен	8,05±0,28	9,84±1,36*	15,24±0,82*	11,34±0,94	-	11,54±0,4	-	9,72±0,50	8,7±0,49
Куркума довга Curcuma longa L.	корен	[9,06±0,34]	[13,3±0,64]	[13,34±1,3]	[14,09±0,24]	-	-	-	7,96±0,6	9,75±0,4
Розторопша плямиста Silibium marianum L	пл	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хміль звичайний Humulus lupulus L.	пл	-	-	-	-	-	-	10,67±0,67	10,70±0,62	13,87±0,58
Катальпа бігнонієвидна Catalpa bignonioides Walt	пл	-	-	-	-	-	-	11,36±0,23	-	-
Катальпа бігнонієвидна Catalpa bignonioides Walt	лис	8,97±0,31	-	13,7±0,51	7,49±0,32	-	10,65±0,53	-	-	8,33±0,49
Перець чорний Piper nigrum L.	пл	-	-	-	-	-	-	-	-	9,98±0,59
Полин естрагонний Artemisia dracunculus L.	тр	10,67±0,49	7,78±0,8	12,56±0,99	-	-	-	-	9,31±0,76*	12,22±0,73*
Коріандр посівний Coriandrum sativum L.	кор	-	-	-	-	-	-	-	9,71±0,44	-
Мускатний горіх Myristica fragrans Houtt.	пл	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Цмин піщаний Helichrysum arenarium (L.) Moench.	пл	-	-	-	-	-	-	7,72±0,53	-	-
Ромашка аптечна Matricaria recutita L.	кв	-	[13,85±0,93]	[12,66±1,39]	9,54±0,47	-	8,44±0,44	-	-	10,54±0,49
Перець червоний Capsicum annuum L.	пл	8,1±0,77	9,25±0,77	-	8,12±0,87	-	-	9,54±0,57	-	-
Сідач коноплевий Eupatorium cannabinum L.	н/ч	9,67±0,27	-	7,62±1,04	-	-	-	-	-	8,89±0,68

Примітки: 1. Скорочено позначені частини рослин: н/ч * надземна частина, стеб. - стебла, суцв. - суцвіття, кор. - корені, корен. - кореневища, пл. - плоди, лис. - листя, тр. - трава, хв. - хвоя, пер. - перікарп плодів; 2. - - діаметри ЗЗР < 7,00 мм, що відповідає ЗЗР навколо 90% етанолу (контроль); 3. у квадратних дужках наведено діаметри зон часткового пригнічення росту мікроорганізмів (бактеріостатична дія); 4. середні значення 3 незалежних дослідів; 5. * - p<0,05, ** - p<0,01 при порівнянні з контролем (середовище без антибіотика).

мембранною помпою ABC-типу [7]. Протимікробну активність відносно штаму "Черепчук" проявили 23 екстракти із 48 досліджених (45%), з них 10 екстрактів виявились високоактивними (d ЗЗР>10мм). Дозозалежний синергізм протимікробної дії з 1/64 та 1/4 МПК еритроміцину відносно цього штаму спостерігався у наступних екстрактів: плодів ялівцю звичайного Juniperus communis L. (збільшення d ЗЗР на 31% та 52% відповідно), надземної частини ялівцю козачого Juniperus sabina L. (16% та 25%), бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. (44% та 89%), кореневищ гірчака зміїного Polygonum bistorta L. (85% та 90%), плодів біоти східної Biota orientalis L. (101% та 128%), плодів вільхи сірої Alnus incana L. (27% та 90%), перікарпу плодів граната звичайного Punica granatum L. (10% та 54%) та кореневищ солодки голої Glycyrrhiza glabra L. (22% та 89%), листя лавра благородного Laurus nobilis (10%). Достатньо велику кількість екстрактів, що проявили пряму протимікробну дію та синергічну взаємодією з еритроміцином можна пояснити наявним у даного штаму лише ефлюксним механізмом резистентності плазмідного походження. Очевидно інгібіторами ефлюксної помпи макролідів MsrA можуть виступати різні БАР, широко присутні в лікарських рослинах.

Значно меншу протимікробну активність та синергізм протимікробної дії з еритроміцином проявили рослинні екстракти відносно штамів "Кріль" та "Івасюта", що характеризується високим рівнем резистентності до всіх антибіотиків MLS-групи. Так, здатністю зменшувати рівень індуцибельної (рибосомальної) та повної MLS-резистентності згаданих штамів S. epidermidis володіли екстракти бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. і тополі чорної Populus nigra L., кореневищ гірчака зміїного Polygonum bistorta L., перікарпу плодів граната звичайного Punica granatum L. Синергізм протимікробної дії із 1/64 та 1/4 МПК еритроміцину віднос-

но даних обох вказаних штамів виявили лише екстракти бруньок берези бородавчастої Betula verrucosa L. ("Кріль" - на 9% та 18%, "Івасюта" - на 61% та 66%) та плодів вільхи сірої Alnus incana L. ("Кріль" - на 90% та 120%, "Івасюта" - на 28% та 115%). Екстракт вільхи сірої Alnus incana L. проявив дуже низьку пряму протимікробну активність відносно штаму "Івасюта", проте дав виражену синергічну взаємодію з еритроміцином.

Виявлені нами факти зниження резистентності до макролідів індуцибельного типу у стафілококів під впливом екстрагованих комплексів лікарських рослин дозволяє припустити присутність в них сполук, здатних пригнічувати посттранскрипційну модифікацію рибосомальної 23S-рРНК за рахунок блокування активності фермента аденін-N^6-метилтрансферазою або за рахунок пригнічення експресії хромосомних генів родини erm. Адже саме модифікація рибосомальної мішені зумовлює високий рівень резистентності до макролідів стафілококів, що є носіями генів erm(A-C) [11]. Вказаний вид біологічної активності виявлено нами у рослинних екстрактів вперше.

В екстрагованих комплексах деяких рослин були виявлені лише модифікатори MLS-резистентності стафілококів. Ці екстракти помітної прямої протимікробної активності в умовах виконаних нами експериментів не продемонстрували. Достовірний синергізм з еритроміцином в обох тестованих концентраціях (1/4 і 1/64 МПК) відносно штаму S.aureus "Черепчук" проявили екстракти листя смовді руської Peucedanum ruthenicum Bieb. та хвої ялівцю звичайного Juniperus communis L. Екстракти трави пижма звичайного Tanacetum vulgare L. та смовді руської Peucedanum ruthenicum Bieb потенціювали протимікробну дію еритроміцину відносно штаму S.epidermidis "Кріль" на рівні появи бактеріостатичної дії. Ряд екстрактів проявили слабку антибіотикопотенціюючу активність відносно штаму S.epidermidis "Івасюта" (листя лавра благородного, трави полину естрагонного та кореневищ куркуми довгої та трави материнки звичайної).

Одержані результати проведеного нами дослідження можуть бути підставою для розширення показів до застосування екстрактів бруньок берези бородавчастої та плодів вільхи сірої, які належать до фармакопейної рослинної сировини. Експериментальні дані вказують на доцільність їх поєднання з антибіотиками у терапевтичних схемах, а також на перспективність розробки на їх основі комбінованих лікувальних засобів, зокрема для дерматології. Впровадження комбінованої хіміотерапії в клінічну практику може допомогти реально вирішити дві актуальні проблеми сучасної медицини * сповільнити процес набування мікроорганізмами (зокрема стафілококами) резистентності до антибіотиків і підвищити ефективність лікування інфекцій, спричинених резистентними штамами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. БАР лікарських і пряно-ароматичних рослин володіють здатністю підвищувати чутливість до макролідів шкірних штамів стафілококів з різними механізмами MLS-резистентності.

2. Найбільш вираженою прямою бактерицидною та еритроміцинпотенціюючою активністю характеризуються 90% водно-етанольні екстракти бруньок берези бородавчастої та плодів вільхи сірої.

3. БАР лікарських рослин більш ефективно відновлюють чутливість до еритроміцину у стафілококів з низьким рівнем MLS-резистентності через блокування ефлюксних механізмів MLS-резистентності через блокування рефлюксних механізмів. MLS-резистентність високого рівня піддається модифікаційному впливу слабше.

Виявлення в різних фармакопейних і нефармакопейних рослинах модифікаторів антибіотикорезистентності бактерій зумовлює необхідність інтенсивного фітохімічного дослідження відповідної сировини з метою виділення та ідентифікації її активних компонентів. Це дозволить у подальшому на молекулярному рівні дослідити механізми антибіотикопотенціюючої активності.

Список літератури

1. Калюжна Л.Д. Оцінка ефективності лікування препаратом "Цитрал" при інфекційних дерматозах та вугровій хворобі /Л.Д. Калюжна, М.В.Пацеля, А.М.Бойчук //Фармакотерапія в дерматології.- 2013.- №2(49).- С.154-157.
2. Куцик Р.В. Скринінгове дослідження протимікробної активності лікарських рослин Прикарпаття відносно поліантибіотикорезистентних клінічних штамів стафілококів / Р.В.Куцик //Галицький лік. вісник.- 2004.- Т.11, №4.- С.44-48.
3. Самарін Д.В. Клінічна фармакологія антибіотиків групи макролідів / Д.В.Самарін //Фармакол. практикум.- 2008.- С.50-53.
4. Юрчишин О.І. Фенотипи MLS-резистентності шкірних ізолятів стафілококів - збудників піодермій / О.І.Юрчишин //Прикарпатський вісник НТШ "Пульс".- 2014.- Т.4, №28.- С.16-23.
5. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of acetyl-11-keto-в-boswellic acid from Boswellia serrate /R.Alsaba, A.Furquan, K.Inshad [et al.] //BMC Microbiology.- 2011.- P.1-9.
6. Chan B. Synergic effect of diosmetin with erythromycin against ABS transporter over-expressed methicillin-resistant S. aureus (MRSA) RN4220/pUL5054 and inhibition of MRSA pyruvate kinase /B.Chan, M.Ip, H.Gong // Phytomedicine.- 2013.- №1.- P.1-4.
7. Clinical strains of S. aureus inactivates and causes efflux of macrolides /L. Wondrack, M.Massa, B.V.Yang [et al.] //Antimicrob. Agents Chemother.- 1996.- Vol.40, №4.- P.992-998.
8. Lewis J.S. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicals and microbiologists be concerned? /J.S. Lewis, J.H. Jorgensen //Antimicrobial resistance invited article.- 2005.- P.280-285.
9. Macrolides /L.Mulazimoglu, P.M. Tulkens, F. Bambeke [et al.] // Macrolides Antimicrobial therapy and vaccines.- 2004.- Vol.2.- P.243-278.
10. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: NCCLS (2008): Performance

Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Informational Suppl. NCCLS document M100-S9. Waune, PA, Committee for Clinical Laboratory Standart.
11. Schmitz F.J. Prevalence of macrolide-resistance genes in S. aureus and E. faecium isolates from 24 European university hospitals /F.J.Schmitz, R.Sadurski, A.Kray //J. of antimicrobial chemotherapy.- 2000.- №45.- P.891-894.
12. Schreckenberger P.C. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in S. aureus and coagulase-negative staphylococci in a community and a tertiary care hospital / P.C.Schreckenberger, E.Ilendo, L.K.Ristow //J. of clinical microbiology.- 2004.- Vol.42.- P.2777-2779.
13. Wozniak M. An aproach to identifuing drug resistance associated mutations in bacterial strains /M.Wozniak, J.Tiuryn, L.Wong] //BMC Genomics.- 2012.- Vol.13, №7.- P.1-17.

Юрчишин О.И., Куровец Л.М., Руско Г.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ И АНТИБИОТИКОПОТЕНЦИИРУЮЩИХ СВОЙСТВ СПИРТОВЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ОТНОСИТЕЛЬНО КОЖНЫХ ИЗОЛЯТОВ СТАФИЛОКОККОВ - ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИОДЕРМИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Резюме. *Методом диффузии в агар выполнено скрининговое исследование прямой противомикробной активности и синергизма противомикробного действия с эритромицином 48 водно-этанольных растительных экстрактов относительно 3-х кожных изолятов стафилококков с различными механизмами MLS-резистентности (макролиды, линкозамиды и стрептограмины В): индуцибельным, конститутивным и полной резистентностью. Установлено выраженную прямую противомикробную активность экстрактов почек березы бородавчатой Betula verrucosa L. и тополя черного Populus nigra L., корневищ горца змеиного Polygonum bistorta L., перикарпия плодов граната обычного Punica granatum L., хвои и плодов биоты восточной Biota orientalis L. в отношении всех тестируемых штаммов. Синергизм противомикробного действия с 1/4 и 1/64 МПК (минимальная подавляющая концентрация) эритромицина в отношении всех тест-штаммов стафилококков проявили экстракты почек березы бородавчатой и плодов ольхи серой. БАВ (биологически активные вещества) лекарственных растений более эффективно восстанавливают чувствительность к эритромицину стафилококков с низким уровнем MLS-резистентности благодаря блокированию эффлюксных механизмов. MLS-резистентность высокого уровня подвергается модификации значительно слабее.*

Ключевые слова: *растительные экстракты, эритромицин, антибиотикорезистентность, синергизм противомикробного действия.*

Yurchyshyn O.I., Kurovets L.M., Rusko H.V.

RESEARCH OF ETHANOL PLANT EXTRACTS ANTIMICROBIAL PROPERTIES AND SYNERGY WITH ERYTHROMYCIN AGAINST SKIN ISOLATES OF MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI

Summary. *Screening of 48 water-ethanolic plants extracts direct antimicrobial activity and synergy with erythromycin against 3 skin isolates of staphylococci with various mechanisms of MLS-resistance (macrolide, lincosamide and streptogramin B): inducible, constitutive and full resistance was performed by agar diffusion method. Strong antimicrobial activity of Betula verrucosa L. and Populus nigra L. buds, Polygonum bistorta L. rhizomes, Punica granatum L. fruit pericarp, Biota orientalis L.needles and fruits extracts against all tested strains was established. Betula verrucosa L. buds and Alnus incana L. fruit extracts showed synergic action with 1/4 and 1/64 MIC (minimal inhibitory concentration) of erythromycin against all tested strains of staphylococci. Biologically active substances of medicinal plants effectively restore sensitivity to erythromycin in staphylococci with low-level MLS-resistance by blocking of efflux pumps. High-level MLS-resistance has been modified significantly weaker.*

Key words: *plant extracts, erythromycin, antibiotic resistance, synergistic action.*

Рецензент - д.мед.н., професор Куцик Р.В.

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Юрчишин Оксана Іванівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 097 782-15-56; goral.oksana@mail.ru
Куровець Леся Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 0342 78-41-94.
Руско Галина Володимирівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 097 782-15-56

© Маєвський О. Є., Сікора В. З., Гненна В. О., Шаюк А.В.

УДК: 611.44-055.11.2:572.5

Маєвський О. Є., *Сікора В. З., Гненна В. О., Шаюк А.В.**
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), *Медичний інститут Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м. Суми, 40018, Україна), **КУЦМЛ1м. Житомір (вул. В. Бердичевська, 70, м. Житомір, 10002, Україна

ЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ПОКАЗНИКАМИ БУДОВИ Й РОЗМІРІВ ТІЛА ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ДО 25 РОКІВ

Резюме. *В статті описані особливості кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років, мешканців міст Подільського*

регіону України. Доведено, що найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками встановлена: у чоловіків 22-25 років - з денситометричною щільністю часток (переважна більшість з яких встановлена з товщиною шкірно-жирових складок) та з товщиною перешийка (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами); у жінок 21-25 років - з товщиною та об'ємом лівої частки (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла).

Ключові слова: *кореляції, щитоподібна залоза, сонографія, особливості будови тіла, практично здорові чоловіки та жінки.*

Вступ

Варіабельність окремих органів і систем позначається на мінливості всього організму, в тому числі і на його антропометричних показниках, тобто типові особливості різних ділянок тіла мають певну ступінь кореляції з варіантною анатомією внутрішніх органів в межах цих ділянок [4]. Відомості про мінливість морфотопометричних характеристик щитоподібної залози у дорослих чоловіків і жінок з урахуванням їх взаємозв'язку з антропометричними параметрами складають особливий практичний інтерес, оскільки вони можуть служити критерієм, що забезпечує інтерпретацію даних клінічного обстеження та оптимізацію оперативно-технічних завдань [8].

Згідно багато чисельних досліджень [5-7, 9, 13, 14] доведено існування зв'язків об'єму щитоподібної залози із зростом, масою, площею поверхні тіла, деякими обхватними розмірами, товщиною шкірно-жирових складок (ТШЖС), формою грудної клітки, спини і живота та компонентами маси тіла. Однак більшість з цих досліджень проводилась на контингентах дитячого, підліткового та юнацького віку та майже ніколи у соматично здоровому населенні.

Мета роботи - встановити особливості зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років, мешканців міст Подільського регіону України.

Матеріали та методи

Відповідно до мети та завданнями дослідження первинні сонографічні параметри щитоподібної залози та антропометричні й соматотипологічні показники у практично здорових міських чоловіків і жінок Подільського регіону України отримані спільно з групою виконавців планової наукової роботи науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози виконувалося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [3]. Визначали об'ємні та лінійні розміри правої та лівої часток (довжину, товщину та ширину) щитоподібної залози, а також товщину її перешийка. Крім того визначали площу поздовжнього перерізу правої та лівої часток, сумарну площу поздовжнього перерізу щитоподібної залози та акустичну щільність паренхіми кожної з її часток.

Антропометричне обстеження проведено за схемою В.В. Бунака [1]. Компоненти соматотипу визначалися за методикою J. Carter і B. Heath [10], а показники компонентного складу маси тіла - за методом J. Matiegka [12] та Американського інституту харчування [11].

Аналіз зв'язків між сонографічними параметрами щитоподібної залози та показниками будови й розмірів тіла чоловіків (n=70) віком від 22 до 25 років і жінок (n=55) віком від 21 до 25 років проводили в ліцензійному програмному пакеті "TATISTICA 6.1" із застосуванням статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

Кількісний аналіз статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років показав:

у *чоловіків* - кількість достовірних зв'язків 67 із 855 можливих (з яких 12 - із шириною часток, 2 - із довжиною часток, 8 - із товщиною часток, 14 - із товщиною перешийка, 15 - із денситометричною щільністю часток, 12 - із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 4 - із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих - 39 (з яких 22 слабкої сили та 17 середньої сили), зворотних - 28 (з яких 14 слабкої сили та 14 середньої сили). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з ТШЖС та обхватними розмірами тіла;

у *жінок* - кількість достовірних зв'язків 64 із 870 можливих (з яких 1 - із шириною часток, 12 - із довжиною часток, 9 - із товщиною часток, 6 - із товщиною перешийка, 10 - із денситометричною щільністю часток, 19 - із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 7 - із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих - 62 (з яких 17 слабкої сили та 45 середньої сили), зворотних - 2 (обидва середньої сили). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з обхватними, поздовжніми розмірами тіла та ТШЖС.

При аналізі та узагальненні особливостей статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок Поділля вікової групи до 25 років встановлені наступні багаточисельні зв'язки:

у *чоловіків* - зворотні слабкої (r від -0,24 до -0,29) та середньої (r від -0,31 до -0,34) сили зв'язки ширини та товщини обох часток, товщини перешийка, об'єму обох часток й загального об'єму залози, а також прямі, пе-

реважно середньої сили (r від 0,26 до 0,50), зв'язки денситометричної щільності обох часток з більшістю показників ТШЖС верхньої кінцівки; прямі слабкої (r від 0,26 до 0,28) та середньої (r від 0,30 до 0,40) сили зв'язки товщини перешийка з шириною дистальних епіфізів передпліччя й гомілки та обхватами передпліччя й гомілки у верхній й нижній частинах, а також обхватом кисті;

у *жінок* - прямі, переважно середньої сили (r від 0,28 до 0,38), зв'язки довжини та денситометричної щільності обох часток з довжиною тіла та висотою надгруднинної антропометричної точки, а також прямі, переважно середньої сили (r від 0,29 до 0,41), зв'язки товщини та об'єму лівої частки з майже з половиною обхватних розмірів тіла та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко.

Необхідно відмітити, що згідно попередніх досліджень у загальних групах практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку [2], у *жінок загальної групи* кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропосоматотипологічними показниками майже на 40 % більша, ніж у чоловіків загальної групи. Найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропосоматотипологічними показниками у жінок загальної групи встановлена з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (30,6 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла, ТШЖС і показниками компонентного складу маси тіла - відповідно 14,3-4,6-4,1 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій), площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (26,0 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з діаметрами та обхватними розмірами тіла - відповідно 8,2-8,2 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та з товщиною часток (19,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 10,2 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій); а у *чоловіків загальної групи* - з шириною часток (24,8 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 11,3 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та об'ємом часток і загальним об'ємом залози (23,3 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та ТШЖС - відповідно 10,5 і 4,5 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій). Практично не встановлено статистично значущих кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками: у жінок загальної групи - з шириною часток і денситометричною щільністю часток; у чоловіків загальної групи - з довжиною часток.

Таким чином, у жінок 21-25 років, кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками в три рази зменшується порівняно з жінками загальної групи (відповідно 196 зв'язків у жінок загальної групи, проти 64 зв'язків у жінок 21-25 років), однак їх сила зростає (у жінок загальної групи переважна більшість статистично значущих кореляцій слабкої сили - 82,5 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, а у жінок 21-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій середньої сили - 73,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); у чоловіків 22-25 років, кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками майже в два рази зменшується порівняно з чоловіками загальної групи (відповідно 133, переважно прямих, зв'язків у чоловіків загальної групи, проти 67, майже рівномірно прямих і зворотних, зв'язків у чоловіків 22-25 років), однак їх сила зростає (у чоловіків загальної групи переважна більшість статистично значущих кореляцій слабкої сили - 94,0 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, а у чоловіків 22-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій майже рівномірно слабкої та середньої сили - відповідно 53,7 і 46,3 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків).

Найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропо-соматотипологічними показниками у жінок 21-25 років встановлена з товщиною та об'ємом лівої частки (32,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 18,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій); у чоловіків 22-25 років - з денситометричною щільністю часток (22,4 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з ТШЖС - 11,9 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та з товщиною перешийка (20,9 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами - відповідно 7,5 і 4,5 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій). Практично не встановлено достовірних кореляцій з антропо-соматотипологічними показниками: у жінок 21-25 років - з шириною часток; у чоловіків 22-25 років - з довжиною часток.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок 21-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками середньої сили (73,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); най-

більша кількість з яких встановлена з товщиною та об'ємом лівої частки залози (32,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 18,8 % з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла).

2. У чоловіків 22-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками майже рівномірно слабкої та середньої сили (відповідно 53,7 і 46,3 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); найбільша кількість з яких встановлена з денситометричною щільністю часток залози (22,4 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 11,9 % з яких припадає на зв'язки з ТШЖС) та з товщиною перешийка (20,9 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 7,5 і 4,5 % з яких припадає відповідно на зв'язки з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами).

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що встановлення особливостей зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками чоловіків віком від 22 до 25 років і жінок віком від 21 до 25 років дозволять в клінічній практиці об'єктивно та з високою точністю диференціювати конституціональну норму й ранні патологічні зміни даного органу.

Список літератури

1. Бунак В. В. Антропометрия / Бунак В. В. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
2. Гненна В. О. Кореляції сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку / В. О. Гненна // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2015. - № 25. - С. 71-76.
3. Коваль Г. Ю. Променева діагностика / Г. Ю. Коваль, Д. С. Мечев, Т. П. Сиваченко. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.
4. Корнетов Н. А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н. А. Корнетов // Бюллетень сибирской медицины. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 7-31.
5. Кучиева М. Б. Закономерности анатомической изменчивости щитовидной железы у лиц 17-30 лет различных соматических типов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Б. Кучиева. - Волгоград, 2012. - 23 с.
6. Мота О. М. Взаємозв'язок між об'ємом щитоподібної залози і масою, ростом, площею поверхні тіла та периметром шиї у осіб юнацького віку Прикарпаття / О. М. Мота // Практична медицина. - 2003. - Т. IX, № 5. - С. 82-86.
7. Пат. 44871 Україна, МПК A61B 10/00. Спосіб моделювання нормативних сонографічних параметрів щитоподібної залози в залежності від особливостей будови тіла дівчат різних соматотипів / Чугу Т. В., Гунас І. В., Дмітрієв М. О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № u2009 09341; заявл. 11.09.09; опубл. 12.10.09, Бюл. №19.
8. Тесля Е. Ф. Скрининговое исследование щитовидной железы / Е. Ф. Тесля, О. А. Клименко, О. В. Завьялова // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 4. - С. 36-38.
9. Чаплыгина Е. В. Вариабельность показателей ультразвукового исследования щитовидной железы и индивидуально-типологическая характеристика обследуемого. Есть ли взаимосвязь? / Е. В. Чаплыгина, М.Б. Кучиева // Соврем. проблемы науки и образования. - 2011. - № 4. - С. 18-21.
10. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
11. Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
12. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
13. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects / L. Hegedus, H. Perrild, L. R. Poulsen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1983. - V. 56. - P. 260-262.
14. Ueda D. Normal volume of the thyroid gland in children / D. Ueda // J. Clin.Ultrasound. - 1990. - Vol. 18. - P. 455-462.

Маевский А.Е., Сикора В.З., Гненная В.О., Шаюк А.В.

СВЯЗИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СТРОЕНИЯ И РАЗМЕРОВ ТЕЛА ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ДО 25 ЛЕТ

Резюме. *В статье описаны особенности корреляций сонографических параметров щитовидной железы с антропометрическими и соматотипологическими показателями практически здоровых мужчин 22-25 лет и женщин 21-25 лет, городских жителей Подольского региона Украины. Доказано, что наибольшее количество статистически значимых корреляций с антропометрическими и соматотипологическими показателями установлено: у мужчин 22-25 лет - с денситометрической плотностью долей (большинство из которых установлено с толщиной кожно-жировых складок) и с толщиной перешейка (большинство из которых установлено с обхватными размерами тела и кефалометрическими размерами); у женщин 21-25 лет - с толщиной и объёмом левой доли (большинство из которых установлено с обхватными размерами тела).*

Ключевые слова: *корреляции, щитовидная железа, сонография, особенности строения тела, практически здоровые мужчины и женщины.*

Majewskiy O.Ye., Sikora V.Z., Gnenna V.O., Shayuk A.V.

RELATIONS SONOGRAPHIC PARAMETERS OF THYROID GLAND WITH INDICATORS OF STRUCTURE AND SIZE OF THE BODY IN HEALTHY MEN AND WOMEN UP TO 25 YEARS

Summary. *The article describes the features correlations of sonographic parameters of thyroid with anthropometric and somatotypological indicators of healthy men of 22-25 years and women 21-25 years, urban residents Podilskiy region of Ukraine. It is proved that the greatest number of significant correlations with anthropometric indices and somatotypological set: for men 22-25 years with densitometric density of particles (most of which are installed with thick of skin and fat folds) and the thickness of the isthmus*

(most of which are installed with covering body size and cephalometric dimensions); in women 21-25 years - with the thickness and volume of the left lobe (most of which are installed with covering body size).

Key words: *correlation, thyroid gland, sonography, structural features of the body, practically healthy men and women.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І. В.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Маєвський Олександр Євгенович - д.мед.н., доц., завідувач кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 096 504-05-49
Сікора Віталій Зіновійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри нормальної анатомії з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології Медичного інституту Сумського державного університету; +38 0542 65-40-64
Гненна Валентина Олегівна - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 068 519-82-68
Шаюк Алла Василівна - лікар-невропатолог КУЦМЛ1 м. Житомір

© Гридіна Т.Л., Радкевич К.В., Кольцова І.Г., Федчук А.С., Лозицький В.П., Басок С.С., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є.

УДК: 615.281; 8:615.012.1

Гридіна Т.Л.[1], Радкевич К.В.[1], Кольцова І.Г.[1], Федчук А.С.[2], Лозицький В.П.[2], Басок С.С.[3], Артеменко А.Г.[3], Кузьмін В.Є.[3]

[1]Одеський національний медичний університет (пр. Валіховський, 3, м. Одеса, 65100, Україна), [2]Науково-дослідний Центр "Біомедична перевірка продуктів та препаратів" (вул. Чепиги, 15, м. Одеса, 65103, Україна), [3]Фізико-хімічний інститут імені О.В. Багатського, НАН України (Люстдорфская дорога, 86, м. Одеса, 65080, Україна)

ВИЯВЛЕННЯ ПРОТИВІРУСНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ БЕНЗОДІАЗОЛІВ ЩОДО ЗБУДНИКІВ ГРИПУ

Резюме. *З використанням QSAR-технологій створені чотири похідні бензодіазолу з високим рівнем прогнозованої антивірусної активності, які проявляли протигрипозну дію і в експерименті. Дві сполуки 1160 та 1166 виявляли прогрипозну активність на культурі тканини хоріон-алантоїсних оболонок 11-14-добових курячих ембріонів вище за прогнозовану. Їх противірусна активність в експерименті була на рівні референс-препарату таміфлю. Тому ці сполуки можуть бути відібраними для подальшого дослідження в якості перспективних з метою створення протигрипозних препаратів.*

Ключові слова: *хіміотерапія грипу, розробка нових противірусних препаратів, похідні бензодіазолів.*

Вступ

Грип - гостра вірусна інфекція дихального шляху, яка реєструється в усіх регіонах планети і проявляється у вигляді сезонних спалахів, епідемій, пандемій [3]. З 2005 року спостерігаються епідемічні спалахи, викликані штамом пташиного грипу H5N1. У 2009 році у світі почав розповсюджуватись вірус грипу А/Каліфорнія/04/2009 (H1N1) [5]. У 2013 значно підвищилась кількість випадків інфікування людей вірусами грипу H7 в Китаї. Спостерігалась можливість інфікування від тварин до людини, а також від людини до людини [1]. Всі ці дані свідчать, що віруси грипу в результаті мутацій змінюють свої біологічні властивості, набуваючи можливості долати хазяйський бар'єр з безпосереднім інфікуванням людей, викликати тяжкі клінічні форми захворювання, які можуть закінчуватись летально. Є великий ризик виникнення нових пандемічних штамів вірусу грипу внаслідок реасортації [7].

Тому створення ефективних засобів для профілактики та терапії грипу залишається актуальним питанням [4]. Як показала епідемічна ситуація 2015-2016 року в Україні, населення, що складає основні групи ризику (діти, вагітні, особи старші за 60 років), не завжди встигає завчасно провести вакцинацію. Тому застосування ефективної етіотропної протигрипозної терапії стає питанням збереження життя та попередження післягрипозних ускладнень.

За рекомендаціями ВООЗ, протигрипозними терапевтичними препаратами першого ряду є похідні адамантанів, другого ряду - інгібітори нейрамінідази, але переважна більшість людських ізолятів вірусів грипу швидко набувають стійкості до дії ремантадину, озельтамівіру [10, 11]. Подальше використання інгібіторів нейрамінідази для лікування від грипу пацієнтів, інфікованих стійкими штамами, може призвести до посиленого розповсюдження саме стійких штамів [12].

Тому розробка нових хіміотерапевтичних засобів для етіотропної протигрипозної терапії є актуальним питанням медичної науки.

Метою цієї роботи була розробка нових сполук з протигрипозою активністю. Для цього слід було вирішити наступні задачі:

1. З використанням QSAR-технологій здійснити молекулярний дизайн структур з прогнозованою противірусною активністю у відношенні до збудників грипу.
2. Провести спрямований синтез таких сполук.
3. Визначити протигрипозну активність синтезованих сполук в експерименті та порівняти її з прогнозованою.

Матеріали та методи

Для визначення в експерименті противірусної активності синтезованих сполук - похідних бензодіазолів

в роботі були використані: культури клітин: фрагменти хоріон-алантоїсної оболонки 11-14-добових курячих ембріонів (ХАО); перещеплювана культура клітин нирки собак - MDCK; штами вірусів грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) і A/PR/8/34 (H1N1), а також штам вірусу грипу птахів H5N3.

Перед визначенням противірусної активності у досліджуваних препаратів визначали рівень токсичності за їх впливом на життєдіяльність культури інфузорій *Colpoda steinii* виробництва підприємства "Відродження-М" [9]. Також проводили визначення токсичності досліджуваних препаратів на культурі тканини хоріон-алантоїсних оболонок (ХАО) 11-14-добових курячих ембріонів та клітинній культурі MDCK. Мінімальною токсичною дозою була найменша концентрація препарату, що викликала загибель 50 та більше відсотків клітин та фрагментів ХАО [8]. Мінімальна токсична доза дорівнювала максимально переносимій концентрації речовини.

Протигрипозну активність препаратів in vitro вивчали у відношенні вірусів грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) і A/PR/8/34 (H1N1), а також штаму вірусу грипу птахів H5N3, використовуючи культуру тканини ХАО [7]. Крім того оцінку противірусної активності препаратів проводили на моношаровій культурі клітин MDCK з використанням методу гальмування розвитку вірус-індукованого цитопатичного ефекту відповідно до загально прийнятої методики [8]. Розрахунок дози ТІД50 проводили за методом Кербера в модифікації І.П. Ашмаріна за формулою [2]:

$$\lg ТІД_{50} = L - d(S - 0{,}5),$$

де L - початкове розведення у досліді;

d - різниця між послідовними lg розведень;

S - сума пропорцій тест-об'єктів, які дали позитивний результат.

Хіміотерапевтичний індекс (ХТІ) препаратів стосовно вірусу грипу визначали шляхом встановлення співвідношення максимальної переносимо концентрації сполук (МПК) до мінімально активної концентрації (МАК), що являє собою мінімальну кількість препарату, яка гальмує розвиток вірусспецифічної цитопатичної дії на 50% [8]. Статистичну значущість результатів вивчення антивірусної дії препаратів *in vitro* визначали за непараметричним критерієм знаків для пов'язаних вибірок (Р за К.З.) [6]. В якості референс-препарату в експериментах був використаний препарат таміфлю (осельтамівір) виробництва фірми "Хоффманн-Ля Рош" (Швейцарія).

Результати. Обговорення

Хіміками-теоретиками з Фізико-хімічного інституту імені О.В. Багатського був проведений QSAR аналіз відомих протигрипозних препаратів, на підставі якого був здійснений молекулярний дизайн найбільш ефективних і перспективних противірусних сполук. За цими рекомендаціями хіміки-синтетики цього ж інституту провели спрямований синтез похідних бензодіазолу - сполук 3-(1Н-1,3-бензодіазол-2-ил)пропил](метил)амін (1126), 1-(1Н-1,3- бензодіазол-2-ил)етан-1-амін (1129), 4-[(диметиламіно) метил]-2-метил-1Н-1,3- бензодіазол-5-ол (1160) та гідрохлорид 2-метил-4-(піперидин-1-ил-метил) -1Н-1,3- бензодіазол-5-ол (1166) із прогнозованими протигрипозними властивостями. У цих сполук на певних моделях в експерименті проводили визначення: токсичності на культури інфузорій Colpoda steinii, на культурі тканини ХАО та клітинній культурі MDCK; противірусної активності у відношенні вірусів грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) і A/PR/8/34 (H1N1), а також вірусу грипу птахів H5N3 на культурі тканини ХАО; ХТІ у відношенні вірусів грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) та A/PR/8/34 (H1N1) на клітинній культурі MDCK.

Сполуки 1126, 1129, 1160, 1166 мали високий рівень прогнозованої антивірусної активності і проявляли протигрипозну дію в експерименті на всіх досліджуваних моделях (у порівнянні з референс-препаратом таміфлю) (табл. 1).

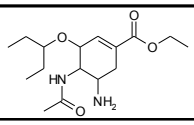
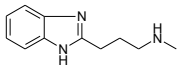
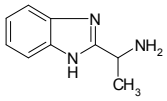
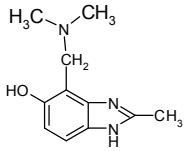
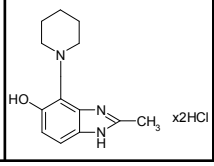
За прогнозом хіміків-теоретиків синтезована сполука 1126 повинна була мати активність у відношенні вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) 2,82 lg ТІД50. В експерименті у відношенні цього штаму показник пригнічення репродукції на культурі тканини ХАО був дещо меншим і становив 0,92 lg ТІД50. У відношенні штаму людини A/PR/8/34 (H1N1) та штаму вірусу грипу птахів H5N3 також спостерігалось пригнічення репродукції на 0,75 lg ТІД50.

У аналога сполуки 1126 препарату 1129 за прогнозом активність щодо вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) мала становити 2,83 lg ТІД50. При проведенні експериментів на культурі тканини ХАО цей прогноз підтвердився стосовно пригнічення репродукції штаму вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) і становив 2,75 lg ТІД50. Тоді як у відношенні до іншого штаму вірусу грипу людини A/PR/8/34 (H1N1) спостерігалось пригнічення репродукції на 1,08 lg ТІД50. У відношенні штаму вірусу грипу птахів H5N3 показник пригнічення репродукції на культурі тканини ХАО був ще нижчим - 0,58 lg ТІД50.

Ще дві синтезовані сполуки 1160 і 1166 також були похідними бензадіазолів та мали показник прогнозованої активності у відношенні вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) на рівні 3,19 lg ТІД50. В експерименті у відношенні цього штаму показник пригнічення репродукції на культурі тканини ХАО для препарату 1160 становив 3,83 lg ТІД50. Тоді як у відношенні до іншого штаму вірусу грипу людини A/PR/8/34 (H1N1) спостерігалось пригнічення репродукції на 4,0 lg ТІД50. У відношенні штаму вірусу грипу птахів H5N3 показник пригнічення репродукції на культурі тканини ХАО був 3,33 lg ТІД50. Референс-препарат таміфлю на цих моделях проявляв активність 4,17, 4,17 та 3,75 lg ТІД50 відповідно. Таким чином противірусна активність препарату 1160 була на рівні референс-препарату.

У аналога сполуки 1160 препарату 1166 активність в

Таблиця 1. Протигрипозна активність препаратів у концентрації 10-3 Моль/л щодо різних штамів вірусу грипу на культурі тканини ХАО у порівнянні з референс-препаратом (Таміфлю).

	Препарат	Молекулярна вага	Структурна формула	Прогнозована активність (lg ТІД$_{50}$)	Пригнічення репродукції вірусу H3N2 (lg ТІД$_{50}$)	Пригнічення репродукції вірусу H1N1 (lg ТІД$_{50}$)	Пригнічення репродукції вірусу H5N3 (lg ТІД$_{50}$)
1	таміфлю	410		3,71	4,17	4,17	3,75
2	1126	189		2,82	0,92	0,75	0,75
3	1129	161		2,83	2,75	1,08	0,58
4	1160	205		3,19	3,83	4,0	3,33
5	1166	318		3,19	5,17	4,08	3,83

Таблиця 2. Протигрипозна активність досліджуваних сполук щодо до різних штамів вірусу грипу на культурі клітин MDCK у порівнянні з референс-препаратом (Таміфлю).

	Препарат	Максимальна нетоксична доза препарату на MDCK (Моль/л)	Діюча доза препарату (Моль/л)	Пригнічення репродукції вірусу H3N2 (lg ТІД$_{50}$)	XTI	Пригнічення репродукції вірусу H1N1 (lg ТІД$_{50}$)	XTI
1	таміфлю	10-3	5x10-4	4,33	5,0	3,33	5,0
2	1126	2x10-3	10-3	1,8	2,0	1,2	2,0
3	1129	3x10-3	10-3	3,0	3,0	2,0	3,0
4	1160	2x10-3	1,5x10-3	3,33	1,3	1,4	1,3
5	1166	1,5x10-3	10-3	3,33	1,5	1,8	1,5

експерименті на культурі тканини ХАО була вище прогнозованої. Препарат 1166 пригнічував репродукцію штаму вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2) на 5,17 lg ТІД50. У відношенні до іншого штаму вірусу грипу людини A/PR/8/34 (H1N1) спостерігалось пригнічення репродукції на 4,08 lg ТІД50. У відношенні штаму вірусу грипу птахів H5N3 показник пригнічення репродукції на культурі тканини ХАО складав 3,83 lg ТІД50. Рефренс-препарат таміфлю на цих моделях проявляв активність 4,17, 4,17 та 3,75 lg ТІД50 відповідно. Тобто, противірусна активність препарату 1166 була на рівні референс-препарату і вище.

Слід підкреслити, що на іншій моделі - культурі клітин MDCK сполуки 1126 та 1129 проявили більшу активність у відношенні досліджуваних штамів вірусів грипу людини (табл. 2). Це пов'язано з тим, що модель дозволяє проводити визначення противірусної активності не в одній концентрації. На моделі клітин MDCK були розраховані хіміотерапевтичні індекси (XTI) синтезованих сполук і референс-препарату. XTI препарату 1126 був 2,0, а у 1129 - 3,0. Для референс-препарату таміфлю цей показник становив 5,0 (табл. 2).

Препарати 1160 та 1166 на моделі культурі клітин MDCK проявили трохи нижчу активність у відношенні досліджуваних штамів вірусів грипу людини, ніж на моделі ХАО (табл. 2). У препарату 1160 показник XTI був 1,3, а у 1166 - 1,5. Це нижче у порівнянні з референс-препаратом таміфлю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Створені з використанням QSAR-технологій похідні бензодіазолу мали високий рівень прогнозованої антивірусної активності і проявляли протигрипозну дію в експерименті на всіх досліджуваних моделях.

2. Сполуки 1160 та 1166 виявляли протигрипозну

активність в експерименті на культурі тканини ХАО вищу за прогнозовану. Їх противірусна активність була на рівні референс-препарату таміфлю.

Таким чином, сполуки 1160 та 1166 можуть бути відібраними для подальшого дослідження в якості перспективних для створення протигрипозних препаратів.

Список літератури

1. Актуальная информация о вирусе птичьего гриппа A(H7N9), предоставленная Европейским региональным бюро ВОЗ [Електронний ресурс] : обновленный обзор ситуации, вып. 3, 9 мая 2013 г. - Режим доступа : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/188534/WHO-Regional-Office-for-Europe-update-on-avian-influenza-AH7N9-virus,-Situation-update-3,-9-May-2013-Rus.pdf
2. Ашмарин И. П. Вычисление ЕД50 при малом числе подопытных животных / И. П. Ашмарин // Журнал микробиологии. - 1959. - № 2. - С. 102-108.
3. Горенков Р. В. Острые респираторные заболевания и грипп - методы борьбы / Р. В. Горенков // Лечащий врач. - 2012. - № 3. - С. 92-96.
4. Гридіна Т. Л. Лікування грипу - завжди актуальне питання / Т.Л. Гридіна // Одеський медичний журнал. - 2015. - № 5 (151). - С. 76-80.
5. Грипп // Информационный бюлетень. - 2009, № 211 [Електронний ресурс] : - Режим доступа : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/index.html
6. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. - Л. : Медицина, 1973. - 142 с.
7. Діагностика, лікування та профілактика грипу / [І. В. Дзюблик, С. Г. Вороненко, А. П. Міроненко, Н. О. Виноград]. - К. : Медкнига, 2011. - 190 с.
8. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рекомендации ; ред. А.В. Стефанов. - К. : Авиценна, 2002. - С. 395-420.
9. Пат. №15629 А Україна, МПК (2006) G01N 33/15, C12Q 1/18. Спосіб оцінки ступеня цитотоксичності біологічно активних сполук та фармакологічних препаратів / Лозицький В. П., Григорашева І. М., Федчук А. С., Бощенко Ю. А., Позднякова Л. І., Славіна Н. Г., Віноходов Д. О., Полежаєв Ф. І. - № u200512542 ; заявл. 26.12.05 ; опубл. 17.07.06, Бюл. № 7.
10. Center of Diesis Control and Prevention. Oseltamivir-resistant 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in two summer campers receiving prophylaxis - North Catolina, 2009 // MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. - 2009. - Vol. 58. - P. 969-720.
11. Gubareva L. V. M2 and neuraminidase inhibitors: anti-influenza activity, mechanisms of resistance and clinical effectiveness [Text] / L. V. Gubareva, F. G. Hayden // Influenza virology: current topics / editor Y. Kawaoka. - Wymondham, United Kingdom: Caister Press, 2006. - P. 169-202.
12. Yen H.-L. A Resistance to Neuraminidase Inhibitors Conferred by an R292K Mutation in a Human Influenza Virus H7N9 Isolate Can Be Masked by a Mixed R/K Viral Population [Text] / H.-L. Yen, J. L. McKimm-Breschkin, K.-T. Choy [et al.] // mBio. - 2013. - Vol. 4 (4). - e00396-13. - Режим доступа : http://mbio.asm.org/content/4/4/e00396-13

Гридина Т.Л., Радкевич К.В., Кольцова И.Г., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Басок С.С., Артеменко А.Г., Кузьмин В.Є.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИАЗОЛОВ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИППА

Резюме. *Созданные с использованием QSAR-технологий четыре производные бензодиазола имели высокий уровень прогнозированной антивирусной активности, который подтверждался в эксперименте. Два соединения 1160 и 1166 проявили противогриппозную активность на культуре хорион-аллантоисных оболочек 11-14-дневных куриных эмбрионов выше, чем было спрогнозировано. Их противовирусная активность в эксперименте была на уровне референс-препарата тамифлю. Поэтому данные соединения могут быть отобраны для дальнейшего исследования в качестве перспективных с целью создания противогриппозных препаратов.*

Ключевые слова: *химиотерапия гриппа, разработка новых противовирусных препаратов, производные бензодиазолов.*

Grydina T.L., Radkevich K.V., Koltsova I.G., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Basok S.S., Artemenko A.G., Kuz'min V.E.

DEVELOPMENT ANTIVIRAL ACTIVITY OF BENZODIAZOLS' DERIVATIVES AGAINST INFLUENZA

Summary. *Benzodiazols' derivatives with high level of predicted antiviral activity were created by using QSAR-technology. Compounds 1160 and 1166 showed higher influenza activity than was predicted in the culture chorio-allantoic membranes 11-14-day-old chick embryos. Their experimental antiviral activity was the same as that of the reference drug Tamiflu. Therefore, these compounds may be selected as promising for the further creation of influenza drugs.*

Kay words: *influenza chemotherapy, development of new antiviral drugs, benzodiazols' derivatives.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ситнікова В.О.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2015 р.

Радкевич Карина Володимирівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету; +38 067 811-64-11

Гридіна Тетяна Леонідівна - к.біол.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету; +38 067 489-7659; tatyanagridina@mail.ru

Кольцова Ірина Геннадіївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського національного медичного університету; +38 067 485-13-65

Федчук Алла Семенівна - к.біол.н., ст. наук. спі роб. Науково-дослідного центру "Біомедична перевірка продуктів та препаратів", завідувач науковою лабораторією, менеджер з міжнародних проектів; +38 097 686-0585

Лозицький Віктор Петрович - к.мед.н., ст. наук. співроб. Науково-дослідного центру "Біомедична перевірка продуктів та препаратів", співробітник наукової лабораторії; +38 067 893-19-36

Басок Степан Степанович - к.хім.н., ст. наук. співроб. Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського; +38 050 395-36-38
Артеменко Анатолій Григорович - к.хім.н., ст. наук. співроб. Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського; +38 068 252-21-89
Кузьмін Віктор Євгенович - д.хім.н., проф. Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського; +38 068 252-20-09

© Вастьянов Р.С., Стрельнікова Ю. С.

УДК: 612.017.1:612.8.062;612.821.7+616.853

Вастьянов Р.С., Стрельнікова Ю.С.
Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082)

ПІДСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ЗАСТОСУВАННЯМ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТУ ІНТЕРЛЕЙКІН-1 РЕЦЕПТОРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ СУДОМНОМУ СИНДРОМІ

Резюме. *Подані дані експериментальних досліджень, які висвітлюють особливості протисудомної дії леветирацетаму (ЛЕВ) на тлі блокади інтерлейкінових рецепторів за умов різних моделей хронічного судомного синдрому. Показано, що в разі сумісного введення ЛЕВ та рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів (РАІЛ) посилюється вираженість протисудомної дії ЛЕВ за умов кіндлінгу. Протисудомна сполука за вказаних умов реалізує свою активність також і за умов посткіндлінгу. Автори зробили висновок про пригнічення хронічного судомного синдрому при блокаді інтерлейкінових рецепторів, а також розвитку на цьому тлі більш вираженої протисудомної ефективності ЛЕВ.*

Ключові слова: *рекомбінантний антагоніст інтерлейкін-1 рецепторів, леветирацетам, кіндлінг, посткіндлінг, хронічний судомний синдром.*

Вступ

Показано виражені протисудомні ефекти леветирацетаму (ЛЕВ) у хворих із фокальними парціальними судомами [16], у хворих із судомами, спричиненими пухлинами мозку [9, 18], при посттравматичних судомах [14, 15], а також при наявності судом у дітей [10, 11].

За експериментальних умов ЛЕВ пригнічував судомні реакції при спонтанних та рекурентних формах епілепсії [8], а також при амігдалярному кіндлінзі [13]. Відзначено, що ЛЕВ не впливав на пілокарпін-спричинені іктальні судомні спайки [12]. В механізмах реалізації протисудомної дії препарату відзначають пригнічення гіперекспресії цитокінів та факторів росту, а саме - фактору некрозу пухлини-альфа та інтерлейкіну-10, мозковий нейротрофічний фактор, нейропептид Y [6, 13, 17].

Показано пригнічення гострих генералізованих судом, а також кіндлінг-спричиненої судомної активності внаслідок блокади інтерлейкін-1 (ІЛ-1) рецепторів внаслідок застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкіну-1 (РАІЛ) [2, 4].

Зважаючи на викладені вище дані стосовно залучення активації системи цитокінів до реалізації протисудомної дії ЛЕВ, ми врахували доцільним перевірити його ефективність за експериментальних умов хронічного судомного синдрому в разі блокади цитокінових рецепторів, оскільки і запалення, і цитокінова гіперекспресія вважаються зараз одними із патогенетичних механізмів епілептогенезу [1, 3, 19].

Мета роботи - дослідження інтенсивності хронічної судомної активності за умов пікротоксин (ПКТ) - індукованого кіндлінга та посткіндлінг за умов застосування ЛЕВ на тлі блокади ІЛ-1 рецепторів введенням РАІЛ.

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінї Вістар масою 180-250 г. Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ.

Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували моделі хімічного кіндлінгу, який відтворювали шляхом 24-добового введення ПКТ ("Sigma-Aldrich", Німеччина) підпороговою дозою в діапазоні від 0,9 до 1,1 мг/кг [5], а також посткіндлінгу, який відтворювали, утримуючи кіндлінгових щурів без судомних впливів протягом 14 діб після моделювання кіндлінгу [7].

Леветирацетам (ЛЕВ; Tokyo Chemical Industry Co. Ltd, Japan) уводили внутрішньоочеревинно (в/очер) дозами 100 та 200 мг/кг щурам зі сформованим кіндлінгом та посткіндлінгом. Дози сполуки були обрані, виходячи з даних [6, 8].

Рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 (РАІЛ; НДІ особливо чистих препаратів, Санкт-Петербург, РФ) за умов вказаних моделей хронічного судомного синдрому уводили щурам в/очер. дозами 7,5 та 10,0 мг/кг за 30 хв. до введення епілептогену (були обрані лише ефективні дози).

Автори висловлюють подяку за люб'язно наданий РАІЛ

завідувачу кафедри неврології Першого Санкт-Петербурзького державного медичного університету ім. І.П. Павлова професору, академіку РАН Олександру Онисимовичу Скоромцю.

Досліджували вплив РАІЛ та ЛЕВ (Tokyo Chemical Industry Co. Ltd, Japan; в/очер., 100 та 200 мг/кг) окремо, а також вплив їх сумісного введення на вираженість ПКТ-індукованих судом у щурів зі сформованим кіндлінгом та посткіндлінгом, а також його вплив на процес формування ПКТ-індукованого кіндлінгу.

Після ін'єкції ПКТ щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см х 25 см х 30 см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали за 6-бальною шкалою [5]. Підраховували також число щурів з тонічною екстензією задніх кінцівок (ТЕЗК). У кожній дослідній групі було не менше 9 щурів.

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Куллза, та параметричного критерію Крушкал-Валліса. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Пікротоксин-індуковані судоми в щурів через 24 год. після останньої 24-ї ін'єкції конвульсанту характеризувалися переважно генералізованими клоніко-тонічними нападами в тому числі й повторними (у 3 щурів із 9), з розвитком післянападової депресії та вегетативними розладами (табл. 1). Введення ЛЕВ дозою 100 мг/кг не змінило інтенсивності кіндлінгових судом в щурів та не вплинуло на латентний період судомних реакцій (в обох випадках $p>0,05$). Кіндлінгові судоми в щурів після введення ЛЕВ дозою 200 мг/кг характеризувалися розвитком генералізованих судомних нападів у 4 тварин із 12, що виявило меншу інтенсивність судом, ніж у кіндлінгових щурів ($p<0,05$). Латентний період перших судом при цьому навпіл перевищував відповідний показник у кіндлінгових щурів ($p<0,05$).

Вираженість кіндлінгових судом у щурів після введення РАІЛ дозою 7,5 мг/кг була спів ставною з такими показниками у кіндлінгових щурів ($p>0,05$). Інтенсивність судом в кіндлінгових щурів в разі сумісного введення ЛЕВ та РАІЛ була суттєво менше, ніж у кіндлінгових тварин ($p<0,05$) та менше, ніж у кіндлінгових щурів, яким вводили РАІЛ ($p<0,01$). Латентний період судом за таких умов суттєво перевищував відповідні показники у кіндлінгових щурів та у кіндлінгових щурів, яким вводили РАІЛ (в обох випадках $p<0,05$; табл. 1).

За умов блокади ІЛ-1 рецепторів введенням РАІЛ дозою 10 мг/кг інтенсивність кіндлінгових судом та їх латентний період суттєво розрізнялися з таким показниками у кіндлінгових щурів (в обох випадках $p<0,05$). Пікротоксин-спричинені кіндлінгові судоми в разі сумісного введення РАІЛ (10 мг/кг) та ЛЕВ мали ще меншу інтенсивність та ще більший латентний період маніфестації (в обох випадках $p<0,01$).

Пікротоксин-індуковані судоми в щурів за умов посткіндлінгу мали середню інтенсивність 4,2±0,4 бали, що не відрізнялося від таких показників у кіндлінгових щурів (рис. 1). Показники інтенсивності посткіндлінгових судом при роздільних введеннях ЛЕВ та РАІЛ також були співставні з такими показниками в щурів з кіндлінгом та посткіндлінгом (в усіх випадках $p>0,05$). За таких умов по 8 із 12 щурів в групах демонстрували ТЕЗК ($p>0,05$ порівняно з посткіндлінгом). Середня інтенсивність судом в групі посткіндлінгових щурів у разі сумісного введення РАІЛ та ЛЕВ дорівнювала 3,0±0,3 бали, що було менше у щурів з посткіндлінгом без введень аніяких сполук ($p<0,05$). Лише в 4 тварин цієї групи реєстрували ТЕЗК, що також мало статистичну вірогідність порівняно з таким показником у щурів з посткіндлінгом ($p<0,05$).

Отримані результати є інтересними з декількох аспектів. По-перше, вони підтверджують отримані нами дані про розвиток протисудомних ефектів за умов бло-

Таблиця 1. Вплив внутрішньоочеревинних введень РАІЛ та леветирацетаму на вираженість кіндлінг-індукованих судом.

Групи щурів, кількість тварин	Число щурів з судомами інтенсивністю						P, порівняно з контролем	Латентний період судомних реакцій, M±m, сек.
	0	1	2	3	4	5		
Кіндлінг, n=9	0	0	0	0	6	3	>0,05	9,7±0,8
Кіндлінг + леветирацетам (100 мг/кг), n=12	0	0	0	2	9	1	>0,05	11,9±1,1
Кіндлінг + леветирацетам (200 мг/кг), n=12	0	0	2	6	4	0	<0,05	15,1±1,3*
Кіндлінг + РАІЛ (7,5 мг/кг), n=12	0	0	0	0	10	2	>0,05	10,1±0,9
Кіндлінг + РАІЛ (7,5 мг/кг) + леветирацетам (200 мг/кг), n=9	0	0	0	4	5	0	<0,05, <0,01#	16,2±1,5*#
Кіндлінг + РАІЛ (10 мг/кг), n=12	0	0	0	6	6	0	<0,05	13,2±0,9*
Кіндлінг + РАІЛ (10 мг/кг) + леветирацетам (200 мг/кг), n=9	0	0	0	5	4	0	<0,01	17,3±1,5**

Примітки: вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушкал-Валліс. * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в кіндлінгових щурів (статистичний критерій АНОВА); # - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними в кіндлінгових щурів, яким вводили РАІЛ дозою 7,5 мг/кг.

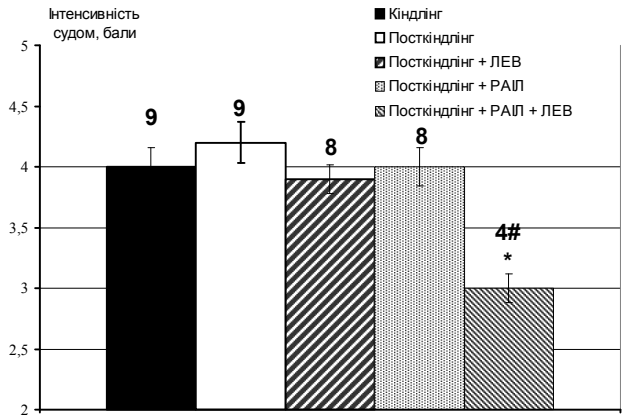


Рис. 1. Вплив внутрішньоочеревинних введень РАІЛ та леветирацетаму на інтенсивність судомних реакцій при посткіндлінзі.

Примітка: цифри понад стовпчиками означають числа тварин з тонічною екстензією задніх кінцівок; * - p<0,05 - вірогідні розбіжності показника порівняно з таким показником у щурів з посткіндлінгом; # - p<0,05 - вірогідні розбіжності числа тварин з тонічною екстензією задніх кінцівок порівняно з таким показником у щурів з посткіндлінгом (в обох випадках вірогідність обчислювали за допомогою статистичного критерію Крушкал-Валліс).

кади інтерлейкінових рецепторів [2] та демонструють можливість його маніфестації за умов кіндлінг-спричиненого хронічного судомного синдрому. По-друге, інтересним виглядає факт посилення протисудомної дії ЛЕВ на тлі блокади ІЛ-1 рецепторів, що ми виявили та простежили на моделі ПКТ-індукованого кіндлінга. При цьому навіть при застосуванні РАІЛ неефективною раніше дозою в аспекті виявлення можливої протисудомної дії (7,5 мг/кг) було досягнуто виражений протисудомний ефект, який характеризувався зниженням інтенсивності судом та подовженням латентного періоду їх розвитку. До цього інтересно додати отримані дані стосовно превентивних ефектів блокади ІЛ-1 рецепторів щодо формування ПКТ кіндлінгу [4], що передбачає вплив блокади цитокінових рецепторів на різні механізми епілептогенезу. По-третє, вважаємо перспективним в клінічному аспекті досягнення протисудомного ефекту за умов посткіндлінгу - моделі хронічного епілептогенезу, яка є резистентною щодо впливу антиепілептичних препаратів [7] - в разі сумісного введення ЛЕВ та РАІЛ. Протисудомний ефект був виражений зменшенням інтенсивності судом та зменшенням числа щурів з ТЕЗК. Отже, принциповим вважаємо факт розвитку протисудомної дії ЛЕВ та тлі блокади ІЛ-1 рецепторів, що має перспективи клінічного тестування у хворих на епілепсію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При блокаді активності інтерлейкінових рецепторів відбувається пригнічення хронічного судомного синдрому, який відтворювали за умов кіндлінгу та посткіндлінгу.

2. Введення ЛЕВ на тлі блокади активності ІЛ-1 рецепторів при експериментальному хронічному судомному синдромі спричиняє більш виражені протисудомні ефекти та надає протисудомного впливу за умов посткіндлінгу.

Таким чином, блокада активності ІЛ-1 рецепторів є тим процесом, на тлі якого якісніше реалізується протисудомна дія ЛЕВ, що, по-перше, висвітлює перспективи його комплексного клінічного застосування у хворих з резистентними формами епілепсії та, по-друге, підтверджує патогенетичну обґрунтованість блокади рецепторів ІЛ-1 при складанні схеми комплексного антиепілептичного лікування. Перспективи подальших розробок полягають в продовженні тестування протисудомної активності РАІЛ за умов хронічної форми ЕпА в експерименті, а також в з'ясуванні механізмів реалізації антиепілептичної дії сполуки.

Список літератури

1. Вастьянов Р. С. Взаємозв'язок епілепсії та запалення / Р. С. Вастьянов, А. А. Олійник, О. А. Шандра // Інтегративна антропологія. - 2006. - № 1 (7). - С. 34-41.
2. Вастьянов Р. С. Вираженість гострих генералізованих судом за умов блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів / Р. С. Вастьянов, Ю. С. Стрельнікова // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2015. - № 25. - С. 76-81.
3. Вастьянов Р. С. Патофізіологічні механізми епілептичної активності при хронічній епілепсії (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Р. С. Вастьянов. - Одеса, 2013. - 35 с.
4. Стрельнікова Ю. С. Вплив рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів на кіндлінг-індуковану судомну активність / Ю. С. Стрельнікова // Інтегративна Антропологія. - 2016. - № 1 (27). - С. 62-65.
5. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность/ Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. - Одесса : Астропринт, 1999. - 191 с.
6. Al-Shorbagy M. Y. Additional antiepileptic mechanisms of levetiracetam in lithium-pilocarpine treated rats / M. Y. Al-Shorbagy, B. M. El Sayeh, D. M. Abdallah // PLoS One. - 2013. - Vol. 8, № 10. - e76735. doi: 10.1371
7. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model / A. A. Shandra, A. M. Mazarati, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov // Epilepsia. - 1996. - Vol. 37, № 3. - P. 269-274.
8. Effects of the novel antiepileptic drug levetiracetam on spontaneous recurrent seizures in the rat pilocarpine model of temporal lobe epilepsy / M. Glien, C. Brandt, H. Potschka, W. Loscher // Epilepsia. - 2002. - Vol. 43. - P. 350-357.
9. Efficacy and safety of prophylactic levetiracetam in supratentorial brain tumour surgery: a systematic review and meta-analysis / C. Pourzitaki, G. Tsaousi, E. Apostolidou [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. - 2016. - Mar 5. doi: 10.1111/bcp.12926.
10. Intravenous levetiracetam in acute repetitive seizures and status epilepticus in children: Experience from a children's hospital / A. Mc Tague, R. Kneen, R. Kumar [et al.] // Seizure. - 2012. - Vol. 21. - P. 529-534.
11. Intravenous levetiracetam in critically

ill children / F. Incecik, O. O. Horoz, O. M. Herguner [et al.] // Ann. Indian Acad. Neurol. - 2016. - Vol. 19, № 1. - P. 79-82.
12. Intravenous levetiracetam in the rat pilocarpine-induced status epilepticus model: behavioral, physiological and histological studies / Y. Zheng, J. Moussally, S. S. Cash [et al.] // Neuropharmacology. - 2010. - Vol. 58. - P. 793-798.
13. Levetiracetam prevents changes in levels of brain-derived neurotrophic factor and neuropeptide Y mRNA and of Y1- and Y5-like receptors in the hippocampus of rats undergoing amygdala kindling: implications for antiepileptogenic and mood-stabilizing properties / H. Husum, T. G. Bolwig, C. Sanchez [et al.] // Epilepsy Behav. - 2004. - Vol. 5. - P. 204-215.
14. Levetiracetam prophylaxis ameliorates seizure epileptogenesis after fluid percussion injury / Y. H. Chen, E. Y. Huang, T. T. Kuo [et al.] // Brain Res. - 2016. - Vol. 1642. - P. 581-589.
15. Levetiracetam seizure prophylaxis in craniotomy patients at high risk for postoperative seizures / S. Gokhale, S. A. Khan, A. Agrawal [et al.] // Asian J. Neurosurg. - 2013. - Vol. 8, № 4. - P. 169-173.
16. Levetiracetam vs. brivaracetam for adults with refractory focal seizures: A meta-analysis and indirect comparison / L. Zhang, S. Li, H. Li, X. Zou // Seizure. - 2016. - Vol. 39. - P. 28-33.
17. Levetiracetam: the profile of a novel anticonvulsant drug-part I: preclinical data / T. de Smedt, R. Raedt, K. Vonck, P. Boon // CNS Drug Rev. - 2007. - Vol. 13. - P. 3-56.
18. Nasr Z. G. Levetiracetam for seizure prevention in brain tumor patients: a systematic review / Z. G. Nasr, B. Paravattil, K. J. Wilby // J. Neurooncol. - 2016. - May 11. [Epub ahead of print]
19. Vezzani A. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence / A. Vezzani, T. Granata // Epilepsia. - 2005. - Vol. 46. - P. 1724-1743.

Вастьянов Р.С., Стрельникова Ю. С.

УСИЛЕНИЕ ПРОТИВОСУДОРОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА ВВЕДЕНИЕМ РЕКОМБИНАНТНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИН-1 РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ СУДОРОЖНОМ СИНДРОМЕ

Резюме. *Представлены данные экспериментальных исследований, которые показывают особенности противосудорожного действия леветирацетама (ЛЕВ) на фоне блокады интерлейкиновых рецепторов в условиях различных моделей хронического судорожного синдрома. Показано, что при совместном введении ЛЕВ и рекомбинантного антагониста интерлейкин-1 рецепторов (РАИЛ) усиливается выраженность противосудорожного действия ЛЕВ в условиях киндлинга. Противосудорожный препарат при данных условиях реализует свою активность также и в условиях посткиндлинга. Авторы сделали вывод об угнетении хронического судорожного синдрома при блокаде интерлейкиновых рецепторов, а также развитии на этом фоне более выраженной противосудорожной эффективности ЛЕВ.*

Ключевые слова: *рекомбинантный антагонист интерлейкин-1 рецепторов, леветирацетам, киндлинг, посткиндлинг, хронический судорожный синдром.*

Vastyanov R.S., Strelnikova Yu.S.

LEVETIRACETAM ANTIEPILEPTIC EFFICACY INCREASING USING RECOMBINANT INTERLEUKIN-1 RECEPTORS ANTAGONIST IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC CONVULSIVE SYNDROME

Summary. *The data of experimental trials are given showing the peculiarities of the levetiracetam (LEV) anticonvulsive efficacy on the background of interleukin receptor blockade in conditions of chronic seizure syndrome different models. LEV and recombinant antagonist of interleukin-1-beta (RAIL) co-administration were shown to enhance the LEV anticonvulsive activity in kindled condition. The compound in such conditions also realizes its activity in postkindling model. The authors concluded the oppression of chronic seizures with interleukin receptor blockade, as well as development on this background, a more pronounced anticonvulsant effectiveness of LEV. Authors concluded about the chronic convulsive syndrome suppression in conditions of interleukin receptor blockade as well as more pronounced LEV anticonvulsant efficacy development on this background.*

Key words: *recombinant interleukin-1 receptors antagonist, levetiracetam, kindling, postkindling, chronic convulsive syndrome.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2015 р.

Вастьянов Руслан Сергійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; +38 067 734-74-99; vastyanov@mail.ru
Стрельнікова Юлія Сергіївна - здобувач кафедри кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького Одеського національного медичного університету; +38 033 114-75-83; 13yula13@mail.ru

© Чаплик-Чижо І. О.

УДК: 612.66/.661:616.5-002.3

Чаплик-Чижо І. О.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна)

МОДЕЛЮВАННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗУ МОЖЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ПІОДЕРМІЇ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТА РОЗМІРІВ ТІЛА

Резюме. *В статті описані побудовані, за допомогою дискримінантного аналізу, моделі можливості захворювання на піодермії чоловіків і жінок західного регіону України в залежності від особливостей будови та розмірів тіла. Доведена неви-*

сока коректність даних моделей як у чоловіків (статистика Уілкса лямбда = 0,618; F = 11,6; p<0,001; коректність при практичній перевірці у 45,0 % випадків), так і у жінок (статистика Уілкса лямбда = 0,646; F = 11,5; p<0,001; коректність при практичній перевірці у 50,0 % випадків).

Ключові слова: *дискримінантні моделі, піодермія, чоловіки та жінки західного регіону України.*

Вступ

У практичній медицині для розробки індивідуальних стандартів стану здоров'я людини беруться до уваги всі можливі варіанти конституціональної мінливості [3, 6]. Встановлення індивідуальної норми потребує вивчення набору різноманітних діагностичних ознак і зв'язків між ними, на підставі чого в подальшому можливо здійснити коректний кількісний аналіз та сформувати основи кількісної нормології [1].

Вивчення антропометричних і соматотипологічних складових з метою визначення стандартів та індексів, перебігу процесів як у нормі, так і при різних патологічних станах є важливим етапом будь-якого антропологічного дослідження [4, 5, 10]. Крім того, застосування антропометричних методів дозволяє вивчити біологічні особливості організму досліджуваного, оцінити та спрогнозувати особливості перебігу багатьох захворювань і цілеспрямовано сформувати їх групи ризику.

У руслі даного питання захворювання шкіри не є виключенням. Шкіра виконує велику кількість функцій і є об'єктивним індикатором загального стану організму. Вона має значну кількість морфофункціональних зв'язів з усіма органами та системами і може використовувати не лише власні властивості, а і резерви усього організму. І, як більшість іншої соматичної патології, дерматози є лише одним із прикладів мультифакторіальних захворювань.

Мета роботи - розробити дискримінантні моделі ризику виникнення піодермій у чоловіків і жінок першого зрілого віку мешканців західного регіону України в залежності від особливостей антропо-соматотипологічних параметрів тіла.

Матеріали та методи

На базі кафедр поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології, а також анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького було проведено клінічне і антропологічне обстеження 45 хворих на піодермії чоловіків віком від 22 до 35 років, та 48 хворих на піодермії жінок віком від 21 до 35 років, а також 24 практично здорових чоловіків та 43 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні мешканців західних регіонів України. З бази даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова взяті первинні антропометричні показники 61 практично здорових чоловіків та 92 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні мешканців Рівненської, Тернопільської і Хмельницької областей України.

Антропометрія проведена за схемою В. В. Бунака [2]. Компоненти соматотипу визначалися за методикою J. Carter і B. Heath [7], а показники компонентного складу маси тіла - за методом J. Matiegka [9] та Американського інституту харчування [8].

Для розробки моделей можливості виникнення піодермій у чоловіків або жінок в залежності від антропометричних і соматотипологічних показників застосовували метод покрокового дискримінантного аналізу у ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1".

Результати. Обговорення

При урахуванні антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює 84,7 % практично здорових чоловіків і 66,7 % чоловіків хворих на піодермії. Взагалі модель, що враховує показники будови та розмірів тіла у здорових і хворих на піодермії чоловіків коректна в 78,5 % випадків.

Між здоровими та хворими на піодермії чоловіками дискримінантними змінними є товщина шкірно-жирових складок (ТШЖС) на боці, під нижнім кутом лопатки, на передній поверхні плеча, на гомілці, на животі та на стегні, висота вертлюгової та лобкової антропометричних точок, міжгребенева відстань тазу, обхвати грудної клітки при глибокому вдиху та видиху. Найбільше значення в дискримінації між здоровими та хворими на піодермії чоловіками має ТШЖС під нижнім кутом лопатки. Більшість інших дискримінантних змінних мають незначний, але достовірний поодинокий вплив на дискримінацію між даними сукупностями (за винятком ТШЖС на животі та на стегні). В цілому сукупність усіх змінних має незначну (статистика Уілкса лямбда = 0,618; F = 11,6; p<0,001) дискримінацію між здоровими та хворими на піодермії чоловіками.

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій дають можливість обчислити показник класифікації (Df), за допомогою якого можливо віднести показники, що вивчалися, до "типових" для здорових чоловіків або до "типових" для хворих на піодермії чоловіків, що надає можливість прогнозувати виникнення даного захворювання. Нижче, у вигляді рівнянь, наведено визначення показника Df де віднесення до здорових чоловіків можливе при значенні Df, близькому до 264,7, а до хворих на піодермії чоловіків - при значенні Df, близькому до 266,9:

Df (*для здорових чоловіків*) = - ТШЖС на боці 1,459 - ТШЖС під нижнім кутом лопатки 0,765 + ТШЖС на передній поверхні плеча 0,976 - ТШЖС на гомілці 3,416 + висота вертлюгової антропометричної точки 1,255 + міжгребенева відстань тазу 4,364 + висота лобкової антропометричної точки 0,861 - ТШЖС на животі 1,232 - обхват грудної клітки при глибокому видиху 0,493 + обхват грудної клітки при глибокому вдиху

2,913 + ТШЖС на стегні 2,012 - 264,7;

Df (*для хворих на піодермії чоловіків*) = - ТШЖС на боці 1,232 - ТШЖС під нижнім кутом лопатки 1,123 + ТШЖС на передній поверхні плеча 1,401 - ТШЖС на гомілці 3,994 + висота вертлюгової антропометричної точки 0,935 + міжгребенева відстань тазу 4,723 + висота лобкової антропометричної точки 1,079 - ТШЖС на животі х 1,083 - обхват грудної клітки при глибокому видиху 0,752 + обхват грудної клітки при глибокому вдиху 3,154 + ТШЖС на стегні 2,274 - 266,9,

де (тут і в подальшому), ТШЖС - в мм; висота антропометричних точок - в см; розміри таза - в см; обхватні розміри тіла - в см.

Для визначення статистичної значимості усіх дискримінантних функцій було використано критерій χ^2. Згідно його значень доведено, що можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації між здоровими та хворими на піодермії чоловіками при урахуванні конституціональних показників тіла.

При урахуванні антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює 91,9 % практично здорових жінок і 60,4 % жінок хворих на піодермії. Взагалі модель, що враховує показники будови та розмірів тіла у здорових і хворих на піодермії жінок коректна в 83,6 % випадків.

Між здоровими та хворими на піодермії жінками дискримінантними змінними є ТШЖС під нижнім кутом лопатки, на стегні та на грудях, мезоморфний компонент соматотипу, висота пальцевої, вертлюгової, лобкової та плечової антропометричних точок, міжгребенева відстань тазу, ширина дистального епіфізу передпліччя та ширина плечей. Найбільше значення в дискримінації між здоровими та хворими на піодермії жінками мають висота вертлюгової та лобкової антропометричних точок. Більшість інших дискримінантних змінних мають незначний, але достовірний поодинокий вплив на дискримінацію між даними сукупностями (за винятком ТШЖС на грудях і ширини плечей). В цілому сукупність усіх змінних має незначну (статистика Уілкса лямбда = 0,646; F = 11,5; p<0,001) дискримінацію між здоровими та хворими на піодермії жінками.

Показники класифікації (Df) для здорових і хворих на піодермії жінок в залежності від особливостей будови і розмірів тіла мають вигляд наступних рівнянь:

Df (*для здорових жінок*) = - ТШЖС під нижнім кутом лопатки 0,079 + мезоморфний компонент соматотипу 1,501 + висота пальцевої антропометричної точки 0,592 + ТШЖС на стегні 0,198 + міжгребенева відстань тазу 0,031 - висота вертлюгової антропометричної точки 0,030 - висота лобкової антропометричної точки 0,592 - ТШЖС на грудях 0,541 + висота плечової антропометричної точки 3,935 + ширина дистального епіфізу передпліччя 11,32 + ширина плечей 1,923 - 327,6;

Df (*для хворих на піодермії жінок*) = - ТШЖС під нижнім кутом лопатки 0,485 + мезоморфний компонент соматотипу 1,922 + висота пальцевої антропометричної точки 0,766 + ТШЖС на стегні 0,423 + міжгребенева відстань тазу 0,388 - висота вертлюгової антропометричної точки 0,406 - висота лобкової антропометричної точки 0,185 - ТШЖС на грудях 0,345 + висота плечової антропометричної точки 3,782 + ширина дистального епіфізу передпліччя 12,92 + ширина плечей 1,747 - 334,5,

де, компоненти соматотипу - в балах; ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок - в см; діаметри тулуба - в см.

При визначенні значимості усіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 встановлено, що можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації між здоровими та хворими на піодермії жінками.

Для перевірки роботи побудованих дискримінантних моделей можливості захворювання на піодермії нами було додатково обстежено по 10 здорових і хворих на піодермії чоловіків і жінок Західних регіонів України. На основі попереднього моделювання встановлено, що із 10 здорових чоловіків до групи ризику захворювання на піодермії потрапило 4 представники (40,0 %), а з 10 здорових жінок - 5 (50,0 %). Відповідно із 10 хворих чоловіків - 5 (50,0 %) потрапило до групи ризику захворювання на піодермії, а з 10 хворих жінок - 5 (50,0 %). Таким чином отримані результати, з урахуванням практичної перевірки роботи дискримінантних моделей можливості захворювання на піодермії в залежності від особливостей конституціональних параметрів тіла вказують на їх невисоку коректність як у чоловіків, так і у жінок західних регіонів України.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дискримінантні моделі можливості захворювання на піодермії залежно від особливостей антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла з урахуванням практичної перевірки роботи вказують на їх невисоку коректність як у чоловіків (статистика Уілкса лямбда = 0,618; F = 11,6; p<0,001; коректність при практичній перевірці у 45,0 % випадків), так і у жінок (статистика Уілкса лямбда = 0,646; F = 11,5; p<0,001; коректність при практичній перевірці у 50,0 % випадків) західних регіонів України.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці на основі конституціональних параметрів тіла дискримінантних моделей, що дозволяють прогнозувати можливість перебігу піодермій у чоловіків і жінок у залежності від особливостей будови та розмірів тіла.

Список літератури

1. Антропологическое обследование в клинической практике / [Николаев В. Г., Николаева Н. Н., Синдеева Л. В. и др.]. - Красноярск: Версо, 2007. - 173 с.
2. Бунак В. В. Антропометрия / Бунак В. В. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
3. Кобилева Н. Г. Этнические и консти-

туциональные особенности здоровой кожи и проявлений угревой болезни у юношей республики Хакасия: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кобилева Н. Г. - Красноярск, 2010. - 23 с.
4. Койносов А. П. Клинико-конституциональные исследования в дерматологи: учеб. пособие / Койносов А. П. - Тюмень-Шадринск, 2010. - 135 с.
5. Николаев В. Г. Методические подходы в современной клинической антропологии / В. Г. Николаев // Biomedical & Biosocial Anthropology. - 2007. - № 9. - P. 1-2.
6. Разработка нормативных критериев здоровья разных возрастно-половых групп городского населения Украины с учетом антропогенетических, психофизиологических и психогигиенических характеристик организма / В. М. Мороз, Е. Г. Процек, И. В. Гунас [и др.] // Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологи : мат. меж. науч. конф. - М., 2003. - С. 16-19.
7. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
8. Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutz. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
9. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
10. Novotny F. The concept of typological variability of dermatological individuality: Somatotype heterogeneity of population groups differing in habitual physical activity / F. Novotny, P. Bagnaschi, V. V. Kolpakov // Medline from PubMed. - 2009. - Vol. 35. - P. 66-73.

Чаплик-Чижо И.О.

МОДЕЛИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ВОЗМОЖОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИОДЕРМИЕЙ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ И РАЗМЕРОВ ТЕЛА

Резюме. *В статье описаны построенные с помощью дискриминантного анализа модели возможности заболевания пиодермией мужчин и женщин западного региона Украины в зависимости от особенностей строения и размеров тела. Доказана невысокая корректность данных моделей как у мужчин (статистика Уилкса лямбда = 0,618; F = 11,6; p<0,001; корректность при практической проверке в 45,0 % случаев), так и у женщин (статистика Уилкса лямбда = 0,646; F = 11,5; p<0,001; корректность при практической проверке в 50,0 % случаев).*

Ключевые слова: *дискриминантные модели, пиодермия, мужчины и женщины западного региона Украины.*

Chaplyk-Chyzho I.O.

SIMULATION USING DISCRIMINANT ANALYSIS CAPABILITIES PYOGENIC SKIN INFECTIONS DISEASE IN MEN AND WOMEN DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF STRUCTURE AND SIZE OF BODY

Summary. *The article describes built using discriminant analysis model capabilities pyoderma disease in men and women of Western Ukraine, depending on the characteristics of the structure and size of the body. Proven low correctness of these models in both men (statistics Wilks' Lambda = 0,618; F = 11,6; p <0,001; correctness in practical inspection in 45.0% of cases) and in women (statistics Wilks' Lambda = 0,646; F = 11,5, p <0,001; correctness in practical inspection in 50,0% of cases).*

Key words: *discriminant model, pyoderma, men and women of Western Ukraine.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2015 р.

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна - асист. кафедри сімейної медицини та дерматології і венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; chaplyk_ira@mail.ru

© Дяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринська Н.А., Куцай Н.М.

УДК: 579:845:616-00

Дяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринська Н.А., Куцай Н.М.
ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків-57, 61057, Україна)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ КОМБІНАЦІЙ ПРЕПАРАТІВ З ГРУПИ ФТОРХІНОЛОНІВ З ІНШИМИ АНТИБІОТИКАМИ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ ТА ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ

Резюме. *Одним з рішень проблеми швидкого зниження чутливості збудників септичних інфекцій до антимікробних засобів вважається метод комбінування антимікробних препаратів різних фармакологічних груп. Результати експериментального вивчення активності методом "шахової дошки" показали синергідну інгібуючу активність ципрофлоксацина та цефтазидима по відношенню до полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій.*

Ключові слова: *комбінації антибіотиків, полірезистентні штами, метод "шахової дошки".*

Вступ

Одним із шляхів вирішення проблеми антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних захворювань є спосіб комбінування протимікробних препаратів різних фармакологічних груп. В багатьох країнах ведеться пошук синергідних комбінацій, які значно підвищують антимікробну ефективність препаратів. У цьому відношенні перспективними вбачаються препарати з групи фторхінолонів в зв'язку з особливостями

механізму їх дії. Так вважається, що цей механізм може бути пов'язаний з посиленням проникнення β-лактамних антибіотиків в бактеріальну клітину після часткового руйнування клітинних стінок внаслідок дії фторхінолонів; але прямі докази цього механізму взаємодії в даний час відсутні [6]. Крім того, було встановлено, що офлоксацин і гатіфлоксацин проявляють синергізм з амікацином щодо клінічних ізолятів *Escherichia coli* [3]. Щодо *Pseudomonas aeruginosa*, комбінації ципрофлоксацину з аміноглікозидами проявляли синергізм по відношенню до менш ніж третини ізолятів, в той самий час комбінації фторхінолонів з різними β-лактамами (цефпірамідом, іміпенемом) створювали синергізм по відношенню до 70 % штамів [4]. У числених публікаціях щодо комбінованої антимікробної дії фторхінолонів (офлоксацину, ципрофлоксацину, гатіфлоксацину, левофлоксацину, тровафлоксаціну) з іншими препаратами наводяться дані, що свідчать про перспективність пошуку серед них ефективних синергідних комбінацій [7]. *Мета* роботи - дослідити ефективність комбінацій антибіотиків по відношенню до 9 полірезистентних штамів *P. aeruginosa*, 10 штамів *E. coli*, 2 штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на гнійно-запальні захворювання в 2014-2015 рр.

Матеріали та методи

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Чутливість тестованих штамів мікроорганізмів до антибіотиків перевірялась макрометодом серійних розведень у бульйоні згідно Наказу МОЗ України № 167 "Про затвердження методичних вказівок "Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" від 05.04.2007 року та методичних рекомендацій "Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів" (Київ, 2004) [1]. Для експериментів були відібрані 9 клінічних штамів синьогнійної палички, 10 штамів *E. coli*, 2 штами *K. pneumoniae*, типові за своїми видовими властивостями та резистентні до 3-х та більше груп антимікробних препаратів,що використовуються при данній інфекції.

Дослідження ефективності комбінацій антибіотиків проводилося за методом "шахової дошки" [5]. Серії розведень антибіотиків готували в інтервалі концентрацій, значення яких були в 4 рази нижче і в 2 рази вище отриманих Міс досліджуваних препаратів по відношенню до тестованих мікроорганізмів. "Шахова дошка" складалась з пробірок, які вміщували різні співвідношення досліджуваних препаратів

В якості середовища використовували бульйон Мюлера-Хінтона.

Для оцінки результатів використовували фракційний індекс інгібіції

Fix (the fraction inhibitory index).

$Fix = Fic_A + Fic_B$,

де Fic - фракційна інгібуюча концентрація.

Fic_A = Mic_A в комбінації / Mic_A ;

Fic_B = Mic_B в комбінації / Mic_B.

Взаємодія антибіотиків оцінювалась наступним чином: при Fix $\leq$ 0,5 - синергізм; при Fix > 0,5 і $\leq$ 1,0 - сумація; при Fix від 1 до 2 - індиферентність; при Fix > 2,0 - антагонізм.

Була вивчена ефективність 4-х двокомпонентних комбінацій антибіотиків: ципрофлоксацин-цефтазидим, ципрофлоксацин-тобраміцин, офлоксацин-цефтазидим та офлоксацин-тобраміцин.

Отримані результати досліджень оброблено методом варіаційної статистики за допомогою програми MS Excel 2003 з використанням стандартного відхилення (σ) [2].

Результати. Обговорення

Узагальнююча характеристика ефективності комбінованого використання досліджених комбінацій антибіотиків щодо поліантибіотикорезистентних клінічних штамів *P. aeruginosa*, за результатами розрахунку фракційного індексу інгібіції (табл. 1).

Аналізуючи результати проведених експериментальних досліджень комбінованого застосування антибіотиків з використанням методу "шахової дошки", можна констатувати, що найбільш ефективною по відношенню до поліантибіотикорезистентних штамів P. aeruginosa виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Встановлено, що для значної більшості досліджених штамів (76,92%) ця комбінація створювала синергідний антимікробний ефект. Кількість штамів, для яких відмічався ефект сумації та індиферентність була вірогідно меншою ($p<0,05$) і складала 15,38% та 7,69% відповідно. Всі інші комбінації створювали синергідний ефект для менше, ніж 50,0% перевірених штамів. Комбіноване застосування ципрофлоксацина з тобраміцином та офлоксацина з цефтазидимом та тобраміцином в більшості випадків призводило до ефекту сумації (53,85%; 69,23% та 53,85% відповідно).

Результати вивчення антимікробної дії комбінацій антибіотиків на полірезистентні клінічні штами ентеробактерій за результатами розрахунку фракційного індексу інгібіції (табл. 2).

Проведені досліди засвідчили, що найбільш ефективною виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Кількість поліантибіотикорезистентних штамів ентеробактерій, для яких була зафіксована синергідна дія (66,67%) складала більше 50,0% перевірених штамів та вірогідно перевищувала ($p<0,05$) зазначений показник, отриманий при випробуванні комбінацій ципрофлоксацину з тобраміцином (33,33%) та офлоксацину з цефтазидимом та тобраміцином (25,0 та 16,6% відповідно). Три інші перевірені комбінації створювали для більшості штамів ефект сумації антимікробної дії.

Підсумовуючи результати проведених експериментальних досліджень комбінованого застосування фторхінолонів ципрофлоксацина та офлоксацина з цефта-

Таблиця 1. Характеристика ефективності комбінованого використання антибіотиків проти полірезистентних штамів синьогнійної палички.

Склад комбінації	Ефекти дії комбінації, % штамів		
	Синергізм	Сумація	Індиферентність
Ципрофлоксацин - цефтазидим	76,92	15,38	7,69
Ципрофлоксацин - тобраміцин	46,15	53,85	-
Офлоксацин - цефтазидим	30,77	69,23	-
Офлоксацин - тобраміцин	23,08	53,85	23,08

Таблиця 2. Характеристика ефективності комбінованого використання антибіотиків проти полірезистентних штамів ентеробактерій.

Склад комбінації	Ефекти дії комбінації, % штамів		
	Синергізм	Сумація	Індиферентність
Ципрофлоксацин - цефтазидим	66,67	33,33	-
Ципрофлоксацин - тобраміцин	33,33	58,33	8,33
Офлоксацин - цефтазидим	25,0	75,0	-
Офлоксацин - тобраміцин	16,67	75,0	8,33

зидимом та тобраміцином можна заключити,щонайбільшефективною, за методом "шахової дошки", по відношенню до поліантибіотикорезистентних штамів ентеробактерій виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Ця комбінація виявилась єдиною з чотирьох перевірених комбінацій, що створювала синергідний антимікробний ефект для більшості перевірених штамів ентеробактерій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У процесі дослідження in vitro двохкомпонентних комбінацій препаратів з групи фторхінолонів з цефтазидимом та тобраміцином синергідний ефект взаємодії щодо поліантибіотикорезистентних штамів *P. aeruginosa* був відзначений у комбінації ципрофлоксацина з цефтазидимом (76,92%) досліджених штамів.

2. Комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом також виявляла синергідний ефект в процесі дослідження in vitro щодо полірезистентних штамів ентеробактерій (66,67% штамів).

3. Інші вивчені 3 двохкомпонентні комбінації ципрофлоксацина з тобраміцином та офлоксацина с цефтазидимом та тобраміцином створювали відносно досліджених полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій переважно ефект сумації та індиферентний ефект.

Таким чином, комбінацію ципрофлоксацина з цефтазидимом можна розглядати як перспективну для подальшого вивчення в експериментах на тваринах та в клініках проти полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій - збудників гнійно-запальних процесів.

Список літератури

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації / Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України. - Київ, 2004. - 32 с.
2. Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. М., Чубенко А. В., Бабич П. Н. - К. : "МОРІОН", 2001. - 408 с.
3. Цыганенко А. Я. Исследование синергизма антибактериальных препаратов, используемых для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, вызванных E.coli / А. Я. Цыганенко, Е. В. Гири // Експериментальна і клінічна медицина. - 2009. - № 3. - С. 25-27.
4. Burgess D. S. Cefepime, piperacillin/tazobactam, gentamicin, ciprofloxacin and and levofloxacine along and in combination agaibst Pseudomonas aeruginosa / D. S. Burgess, S. Nathisuwan // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 44. - P. 35-41.
5. Eliopoulos G. M. Antimicrobial combinations / G. M. Eliopoulos, R. C. Moellering // Antibiotics in Laboratory Medicine. - [4-th edn.] ; ed. V. Lorian. - Baltimore: Williams & Wilkins Co. - 1996. - P. 365-412.
6. Otsuki M. The synergic effects of quinolones and oral cephem antibiotics on Serratia marcescens / M. Otsuki, T. Nishino // J. Antimicrob. Chemother. - 1996. - Vol. 38. - P. 771-776.
7. Visalli M. A. Determination of activities of levofloxacine, alone and combined with gentamicin, ceftazidime, cefpirome and meropenem, against 124 strains of Pseudomonas aeruginosa by checerboard and time-kill technology / M.A. Visalli, M.R. Jacobs, P.C. Appelbaum // Antimicrob. Agents Chemother. - 1998. - Vol. 42. - P. 953-955.

Дьяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринская Н.А., Куцай Н.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ С ДРУГИМИ АНТИБИОТИКАМИ НА ПОЛИРЕЗИИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ И ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Резюме. *Одним из решений проблемы быстрого снижения чувствительности возбудителей септических инфекций к антимикробным средствам считается метод комбинирования антимикробных препаратов разных фармакологических групп. Результаты экспериментального изучения активности методом "шахматной доски" показали синергидную ингибирующую активность ципрофлоксацина и цефтазидима в отношении полирезистентных штаммов синегнойной палочки и энтеробактерий.*

Ключевые слова: *Комбинации антибиотиков, полирезистентные штаммы, метод "шахматной доски".*

Dyachenko V.F., Mariushchenko A.M., Chygyrynska N.A., Kutsay N.M.

THE EFFECTION OF ANTIMICROBIAL ACTION OF COMBINATION OF FLUOROQUINOLONES WITH ANOTHE ANTIBIOTICS AGANST POLIANTIBIOTICS-RESISTANT STRAINS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ENTEROBACTERIAE

Summary. *One solution to the problem of the rapid decrease in sensitivity of pathogens septic infections to antimicrobial agents is a*

method of combining antimicrobial medications of different pharmacological groups. The result of experimental study by of "checkerboard method" was shown synergistic inhibitory activity of ciprofloxacin with ceftasidim in relation to Pseudomonas aeruginosa and Enterobacteriae polyantibiotic-resistant strains.

Key words: *combinations of the antibiotics, polyantibioticresistant strains, "checkerboard" method.*

Рецензент - д.мед.н. Похил С.І.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2015 р.

Дяченко Валентина Федорівна - к.біол.н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; +38 057 731-31-51; anaerob.lab@ukr.net
Марющенко Анатолій Михфйлович - к.мед.н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net
Чигиринська Ніла Анатоліївна - ст. наук. співроб. лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net
Куцай Наталія Михайлівна - лаборант першої категорії лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net

© Голубнича В.М., Трофименко Я.В., Калінкевич О.В., Корнієнко В.В., Скляр А.М.

УДК: 615.324:579.873.21

Голубнича В.М.[1], Трофименко Я.В.[2], Калінкевич О.В.[2], Корнієнко В.В.[1], Скляр А.М.[3]
[1]Сумський державний університет, кафедра гігієни та екології з курсом мікробіології, вірусології та імунології (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна), [2]Інститут прикладної фізики, Національна академія наук України (вул. Петропавлівська, 58, м. Суми, 40000, Україна), [3]Сумський державний педагогічний університет ім. А.С. Макаренка (вул. Роменська, 87, м. Суми, 40002, Україна)

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМПЛЕКСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ТА НАНОЧАСТИНОК МІДІ

Резюме. *У роботі досліджено протибактеріальні властивості комплексних препаратів на основі хітозану та наночастинок міді по відношенню до клінічних штамів S.aureus, E. coli та P.aeruginosae, з метою подальшого використання їх при створенні препаратів із протимікробною дією.*

Ключові слова: *мікроорганізми, хітозан, наночастинки міді, протибактеріальна дія.*

Вступ

У наш час інфекції залишаються головною причиною захворюваності та смертності у всьому світі [9]. Однією із причин неефективності наявних методів лікування є постійне збільшення кількості антибіотикорезистентних мікроорганізмів. Це стало серйозним викликом для системи охорони здоров'я і все більше зводить нанівець здобуті успіхи [6]. Пошук нових підходів у вирішенні даного питання дозволить попередити виникнення ускладнень та поширення інфекцій у суспільстві.

В останні десятиліття значно зросла цікавість науковців до наночастинок металів [1], серед яких на особливу увагу заслуговують наночастинки міді [5]. Стабілізувати наночастинки, помістити їх у зручну для використання в практиці гелеподібну форму можливо за допомогою полімерів. Серед багатьох полімерів, як синтетичних, так і природних, в даному контексті найбільш придатним здається хітозан, оскільки хітозан може не лише бути інертною матрицею для наночастинок металів, але проявляє й власну біологічну активність. Хітозан - один із небагатьох природних катіонітів, для якого притаманні біосумісність із тканинами макроорганізму, здатність до біодеградації та протимікробна активність [6]. Деякі роботи вказують на синергічність протимікробної дії суспензій наночастинок металів та хітозану [8].

Метою даної роботи було дослідження антибактеріальної дії комплексних препаратів хітозану та наночастинок міді на умовно-патогенні мікроорганізми.

Матеріали та методи

Розчини хітозану (3%) готували розчиненням хітозану (молекулярна маса 500 кДа, ступінь деацетилювання 85%, виробництво ЗАО "Біопрогрес" м. Москва) у 1% оцтовій (ОК), молочній кислоті (МК) або аскорбіновій (АК) кислоті протягом 24 годин до повного розчинення хітозану. Оксалат хітозану (доц. Скляр А.М., кафедра хімії СДПУ ім. А.С. Макаренка) розчиняли в оцтовій кислоті. Для синтезу наночастинок міді до розчину хітозану в оцтовій та молочній кислотах та розчину оксалату хітозану спочатку додавали розчин аскорбінової кислоти (10%) - кінцева концентрація 0,1%, а потім розчин сульфату міді (II) п'ятиводний ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) 50 мМ. До розчину хітозану в аскорбіновій кислоті одразу додавали розчин сульфату міді. Отримані суміші інкубували спочатку 3 години при 60 °С, а потім 24 години при 37 °С для повного відновлення міді та використовували для подальших досліджень. Також в дослідженні використовували розчин сульфату міді (концентрація міді 600 мкг/мл), 3% розчини хітозану в оцтовій, молочній та аскорбіновій кислотах.

У якості тест-культур було використано мультирезистентні штами (*S.aureus, E.coli і P. aeruginosae*), виділені від хворих із гострими респіраторними захворюваннями. Вивчення чутливості мікроорганізмів проводили методом серійних розведень у агарі. До вихідних концентрацій досліджуваних речовин додавали нагрітий до 50

°С МПА у співвідношенні від 1:40 до 8:40. Із добових культур досліджуваних мікроорганізмів готували мікробну суспензію, яка відповідала 0,5 одиницям оптичної густини за шкалою Мак-Фарланда, потім розводили її у 10 разів та інокулювали на поверхню агару, при цьому утворювалась пляма діаметром 5-8 мм. Посіви інкубували за температури 37 °С упродовж 24 год, за МІК вважали таку кількість речовин, що викликала повну інгібіцію видимого росту [2].

Статистичну обробку результатів здійснювали шляхом визначення похибки відносних величин та коефіцієнту Стьюдента із використанням програми GraphPad. Різницю між групами вважали статистично значимою при $t \geq 2$ та $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Всі штами, які було використано у роботі, попередньо досліджувались на чутливість до азитроміцину, левофлоксацину, кларитроміцину, цифрану та метициліну. Аналіз отриманих результатів показав, що 50% мікроорганізмів були резистентними більше ніж до трьох антибіотиків, а всі досліджувані штами стафілококів були резистентними до метициліну.

Дослідження антибактеріальної дії хітозану та його комплексних препаратів із НЧ міді виявило, що протимікробна активність сполук залежить від складу та способу отримання (табл. 1).

Усі досліджувані зразки демонстрували антибактеріальну активність стосовно мультирезистентних штамів мікроорганізмів. Розчин хітозану пригнічував ріст досліджуваних мікроорганізмів у концентрації 3 мг/мл та вище. Додавання наночастинок міді призводило до підсилення антибактеріальної дії хітозану (ріст мікроорганізмів пригнічувався при концентрації 0,75 мг/мл). МІК комплексних препаратів хітозану з наночастинками міді для (0,75-1,5 мг/мл) була у 2 та більше рази нижче порівняно із МІК для *E.coli* і *P. aeruginosae* (3-6 мг/мл). Отримані нами результати відрізняються від даних наведених у інших дослідженнях [4], де відмічається більша чутливість E.coli відносно комплексних препаратів наночастинок хітозану легованих металами. Можливо це пов'язано з тим, що в дослідженні [4] використовували наночастинки хітозану та метали в іонній формі (водорозчинні солі металів). В нашій роботі досліджувалися наночастинки міді, стабілізовані розчином хітозану.

Найбільш ефективними виявились комплексні препарати хітозану, отриманого із використанням молочної кислоти, та оксалату хітозану у поєднанні із наночастинками міді. Відомо, що позитивно заряджені групи хітозану, приєднуючись до негативно зарядженої поверхні мікробної клітини, порушують її метаболізм [7], а іони міді викликають порушення бар'єрної функції клітинної мембрани [3]. Можна припустити, що поєднання цих двох ефектів призводить до взаємного підсилення антибактеріальної дії цих речовин та дозволяє знижувати їх МІК.

Таблиця 1. Антибактеріальна активність хітозану та його комплексних препаратів із наночастинками міді.

Склад досліджуваної субстанції	Відсоток чутливих штамів (%) n=14, концентрація досліджуваних речовин (хітозан (мг/мл)/НЧ Cu (мкг/мл)			
	0,75/15	1,5/30	3/60	6/120
Хітозан АК	0	0	0	0
Хітозан АК Cu	0	64,2±3,7* $p \leq 0,0001$	100±1,9	100±1,9
Хітозан ОК	0	28,6±3,5	100±1,9	100±1,9
Хітозан ОК Cu	0	71,4±3,5* $p \leq 0,0001$	100±1,9	100±1,9
Оксалат хітозану	42,9±3,8	100±1,9	100±1,9	100±1,9
Оксалат хітозану Cu	78,6±3,1* $p \leq 0,0001$	100±1,9	100±1,9	100±1,9
Хітозан МК	0	0	42,9±3,8	100±1,9
Хітозан МКCu	78,6±3,1* $p \leq 0,0001$	100±1,9* $p \leq 0,0001$	100±1,9	100±1,9
$CuSO_4$	0	0	0	0
2% CH_3COOH	0	0	28,6 ±3,5	35,7±3,7

Примітка. * - статистично достовірна різниця із даними клітинки, яка розташована вище у стовбці. АК - аскорбінова кислота, ОК - оцтова кислота, МК - молочна кислота.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексні препарати із хітозану та наночастинок міді проявляють сильнішу протимікробну дію, ніж чисті гелі хітозану та іони міді. Використання в якості розчинника для хітозану молочної кислоти або оксалату дозволяє знизити МІК хітозану та наночастинок міді у два рази. Стафілококи є більш чутливими до дії комплексних препаратів із хітозану та наночастинок міді, порівняно із *E.coli* і *P.aeruginosae*.

Детальне дослідження препаратів хітозану в поєднанні з наночастинками металів, їхніх фізико-хімічних властивостей та механізмів дії на бактеріальні клітини, вірусні частинки. Створення на основі отриманих результатів найбільш прийнятних з точки зору безпечності та антибактеріальної дії антисептиків. Детальне дослідження впливу комплексних препаратів на основі хітозану та наночастинок міді на властивості мікроорганізмів і на людину є перспективним напрямком наукових пошуків.

Список літератури

1. Вплив металів-мікроелементів на функціональний стан бактерій-пробіонтів / Л. С. Рєзніченко, Т. Г. Грузіна, В. В. Вембер [та ін.] // Український біохімічний журнал. - 2008. - № 1. - С. 96-101.
2. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" : Наказ від 05.04.2007, № 167. - Офіц. вид. - К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2007.

- 23 с. - (Нормативний документ).
3. Роль активных форм кислорода в медь-индуцированной проницаемости плазматической мембраны бактерий E.coli / В.С. Лебедев, Ф.В. Веселовский, Е.Ю. Дейнега [и др.] / / Биофизика. - 2002. - № 2. - С. 295-299.
4. Суходуб Л. Б. Наночастинкихітозану, модифіковані іонами металів / Л.Б. Суходуб // Журнал нано та електронної фізики. - 2014. - № 4. - С. 04034-1 -6.
5. Чекман І. С. Нанофармакологія: стан та перспективи наукових досліджень / І.С. Чекман, О. В. Ніцак // Вісник фармакології та фармації. - 2007. - № 11. - С. 7-10.
6. Copper Complexation Screen Reveals Compounds with Potent Antibiotic Properties against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus / M. Haeili, C. Moore, C. Daviset [et al.] //Antimicrob Agents Chemother. - 2014. - № 58(7). - P. 3727-3736.
7. Development of antimicrobial jute packaging using chitosan and chitosan-metal complex / A. Higazy, M. Hashem, A. ElShafeiet [et al.] // Carbohydrate Polymer. - 2010. - № 79 (4). - P. 867-874.
8. Singla A. Chitosan: some pharmaceutical and biological aspects-an update / A. Singla, M. Chawla // J. Pharm. Pharmacol. - 2001. - № 53 (8). - P. 1047-1067.
9. Viraletiology of acute respiratory tract infection among pediatric inpatients and outpatients from 2010 to 2012 in Beijing, China / C. Liu,Y. Xiao, Z. Xie [et al.] // Chinese journal of pediatrics. - 2013. - № 51 (4). - P. 255-9.

Голубничая В.Н., Трофименко Я.В., Калинкевич О.В., Корниенко В.В., Скляр А.М.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И НАНОЧАСТИЦ МЕДИ

Резюме. *В работе исследованы противобактериальные свойства комплексных препаратов на основе хитозана и наночастиц меди по отношению к клиническим штаммам S.aureus, E. coli и P. aeruginosae, с целью дальнейшего использования их при создании препаратов с противомикробным действием.*

Ключевые слова: *микроорганизмы, хитозан, наночастицы меди, противобактериальное действие.*

Holubnycha V. M., Trofimenko Y.V., Kalinkevych O.V., KornienkoV.V., Sklyar A.M.

ANTIBACTERIAL ACTION OF CHITOSAN AND COPPER NANOPARTICLES COMPOSITES

Summary. *We studied the antibacterial activities of chitosan and copper nanoparticles composites against clinical strains of S.aureus, E. coli and P. aeruginosae for further use their as components of the drugs with antimicrobial action.*

Key words: *microorganisms, chitosan, copper nanoparticles, antibacterial action.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Дяченко А.Г.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2015 р.

Голубнича Вікторія Миколаївна - доц. кафедри гігієни та екології СумДУ; +38 098 59-31-032; golubnichiy@ukr.net
Трофименко Яна Віталіївна - аспірант відділу радіаційної біофізика Інституту прикладної фізики НАН України
Калінкевич Оксана Володимирівна - м.н.с відділу радіаційної біофізики Інституту прикладної фізики НАН України
Корнієнко Вікторія Володимирівна - асистент каф. гігієни та екології СумДУ
Скляр Анатолій Михайлович - доц. кафедри хімії Сумського державного педагогічного університету ім. А.С. Макаренко

© Гураль А.Р., Панас М.А., Корнійчук О.П.

УДК: 612.336.3:615.276.065]-08

Гураль А.Р., Панас М.А., Корнійчук О.П.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра мікробіології (вул. Пекарська 69, м. Львів, 79010, Україна)

ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ НАПРОКСЕНУ НА МІКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Досліджено вплив напроксену на мікробіоценоз вмісту різних відділів травного каналу білих щурів (N=20), яким вводили препарат у дозі 10 мг/кг per os. При скринінговому дослідженні активності напроксену на стандартні культури мікроорганізмів in vitro встановлено інгібуючий вплив напроксену на Staphylococcus aureus ATCC 25923(F - 49) , Candida albicans ATCC 885-653, відсутність ефекту відносно Escherichia coli ATCC 25922. Застосування напроксену дозволило констатувати активацію усіх груп досліджених мікроорганізмів у проксимальних відділах травного каналу в порівнянні з показниками тварин інтактної групи. Встановлено наявність ешерихій у всіх відділах травного каналу при застосуванні напроксену на тлі відсутності кишкової палички в duodenum інтактних тварин (у досліді - на рівні (2,1±0,20) lgКУО/г). Виявлено також деяку активацію мікроаерофільної молочнокислої мікрофлори у верхній частині травного каналу: лактобацил - на рівні (4,0±0,16) lgКУО/г проти (3,4±0,29) в контролі, біфідобактерій - на рівні (2,0 ±0,30) проти (3,0±0,28) lgКУО/г.*

Ключові слова: *напроксен, протимікробна активність, білі щурі, мікробіоценоз кишечнику.*

Вступ

Однією з важливих функцій нормосимбіонтної мікрофлори людського організму є її протективна активність відносно хімічних та біологічних факторів, що порушують гомеостаз людського організму. Особливо важливим є збереження цілісності полімікробних плівкових структур слизової оболонки травного каналу. Найбільш потужним чинником, що спричинює мікроекологічні порушення є застосування протимік-

робних хіміотерапевтичних препаратів. Проте до розвитку дисбактеріозу призводить і призначення низки інших фармацевтичних препаратів, що порушують моторику шлунково-кишкового тракту, регенерацію епітелію або утворення слизу. До них відносяться, зокрема, місцевоанестезуючі, блювотні, обволікаючі, проносні, відхаркувальні, жовчогінні засоби, адсорбенти, психотропні препарати групи фенотіазину, солі важких металів, антигістамінні препарати, цитостатики, гормональні контрацептиви. Але однією з найбільш поширених груп лікарських препаратів, які застосовуються при різних запальних процесах, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Це клас різних за хімічною структурою лікарських препаратів, об'єднаних загальним механізмом фармакологічної дії - блокадою циклооксигенази-1 і 2 (ЦОГ-1, ЦОГ-2) і зниженням синтезу відповідних простагландинів (ПГ) [7]. Більшість сучасних препаратів групи НПЗП належить до кислотних похідних, що є аналогами органічних кислот і слабкими кислотами з pH = 4.

Зв'язок між НПЗП та нормосимбіонтною мікрофлорою людського організму полягає, зокрема, у підвищенні ними проникності слизових оболонок, що сприяє прояву сенсибілізуючих властивостей бактерійних симбіонтів (у першу чергу, ліпополісахаридів грамнегативних мікроорганізмів), підвищує вплив агресивних метаболітів. Через активацію Toll - подібних рецепторів бактерійним чинником стимулюються протизапальні реакції [5].

Нормосимбіонти виявляють протективну дію на слизову оболонку тонкої кишки, обмежуючи проліферацію умовно-патогенної мікрофлори та відновлюючи нормальну функцію біоплівки. Разом з тим, за умови тривалого застосування НПЗП у кишковій мікрофлорі не виявляють таких симбіонтів, як *Bifidobacterim adolescentis* та *Lactobacillus acidophilus* [3, 4, 8].

Лікарським засобам групи селективних інгібіторів ЦОГ-2 притаманна значно нижча, ніж неселективним інгібіторам ЦОГ, частота розвитку побічних ефектів з боку органів-мішеней (травний канал, нирки, печінка), вони є хондронейтральними препаратами чи хондропротекторами [1].

Неселективні інгібітори ЦОГ (аспірин, ібупрофен, індометацин та напроксен), що пригнічують як ензим ЦОГ-1, так і ензим ЦОГ-2, забезпечуючи ефективне зменшення больового синдрому при запаленні, мають високий ульцерогенний потенціал та значний ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, як одного із системних побічних ефектів. Проте напроксен у його різних лікарських формах залишається одним з найбільш вживаних НПЗП.

З *метою* вивчення впливу напроксену на мікробіоценоз було проведено мікробіологічне дослідження вмісту різних відділів травного каналу експериментальних тварин після одноразового введення препарату.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 20 білих щурах масою 180-250 г, згідно з вимогами етики, передбаченими положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Тварини перебували у віварії за відповідних умов освітлення, температурного режиму та стандартного раціону. Перед проведенням досліджень вони мали вільний доступ до води впродовж 20 год.

Тварин було розподілено на 2 групи: 1) контрольні тварини (n = 10); 2) тварини, яким вводили неселективний блокатор циклооксигенази (ЦОГ) напроксен у дозі 10 мг/кг *per os*.

При проведенні мікробіологічних досліджень застосовували класичний культуральний метод [2, 6]. Використовували диференційно-діагностичні та спеціальні поживні середовища. Виявляли наявність та встановлювали кількісний показник у дванадцятипалій, клубовій кишці, проксимальному та дистальному відділах товстої кишки мікроорганізмів наступних груп: ентерококів, стафілококів, ешерихій, мікроаерофільних бактерій - лактобацил та біфідобактерій; анаеробів клостридіальної групи та дріжджеподібних грибів.

Призначені для посіву фрагменти кишок розрізали, очищали порожнину від залишків вмісту і здійснювали посів шляхом відбитку на щільні поживні середовища - Ендо та кров'яний агар, що дозволяло виявити присутність досліджуваних мікроорганізмів у відповідному відділі травного каналу щура. Для визначення мікробного числа зішкріб зі слизової кишки вносили у пластикові ємкості (петендорфи) і зважували на електронній вазі (близько 1 мг). Після інкубування в термостаті при 24 °С підраховували кількість проросли колоній бактерій (колонієутворюючих одиниць) і перераховували на 1 г матеріалу. Перевівши у десяткові логарифми, отримували мікробне число у lgКУО/г. При дослідженні мікроаерофільної та анаеробної мікрофлори фрагменти кишок (близько 100 мг) розтирали у фарфоровій ступі з 1 мл стерильного фізіологічного розчину і після розведення від 1:10 до 1:1000000000 вносили у піврідкий тіогліколевий агар та стандартне середовище (MRS-агар) для виявлення лактобацил, середовище Блаурока для дослідження біфідофлори та у середовище Кітта-Тароцці для виявлення клостридій. Кількість мікроорганізмів визначали за найбільшим розведенням первинного матеріалу, при якому в засіяному середовищі спостерігався ріст, перераховували на 1 г матеріалу і виражали в десяткових логарифмах, як вказано вище.

Попередньо було проведено скринінгове дослідження активності напроксену на стандартні культури мікроорганізмів in vitro методом дифузії в агар. Для цього використали музейні штами *Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 25923*(F - 49) *Candida albicans ATCC 885 - 653*. У шарі поживного агару (10 мл), розлитого в чашках Петрі було вирізано лунки, в які внесено препарат в кількості 75 мг. Для дослідження впливу пре-

Таблиця 1. Популяційний рівень бактерійних симбіонтів у різних відділах кишки за умов дії напроксену та в інтактних тварин (lgКУО/г).

Групи тварин	Мікроорганізми / Орган	Enterococcus spp.	Staphylococcus spp.	Escherichia coli	Lactobacillus spp.	Bifidobacterium spp.	Clostridium spp.	Candida spp.
Інтактні тварини	12-пала кишка	4,0±0,20	0,8±0,10	0	3,4±0,29	3,8±0,50	2,0±0,28	1,20±0,30
	Клубова кишка	4,8±0,4	1,1±0,2	3,0±0,36	4,4±0,32	3,8±0,28	3,8±0,30	2,1±0,20
	Проксим. відділ товстої кишки	5,2±0,55	0	4,7±0,42	6.5±0,70	6,0±0,54	4,0±0,44	2,2±0,30
	Дистальн відділ товстої кишки	4,9±0,40	1,0±0,11	5,6±0,48	8,0±0,54	7,5±0,60	5,0±0,48	2,0±0,30
Напроксен	12-пала кишка	4,9±0,30 P≤0,05	0,8±0,20	2,1±0,20	4,0±0,16	2,0±0,30 P≤0,05	3,2±0,25 P≤0,05	0 P≤0,05
	Клубова кишка	4,8±0,50	0 P≤0,05	3,5±0,20	4,0±0,42	3,2±0,50	4,0±0,39	0 P≤0,05
	Проксим.відділ товстої кишки	5,0±0,64	1,2±0,20	4,2±0,54	6,0±0,55	6,4±0,63	3,9±0,60	1,2±0,10
	Дистальн відділ товстої кишки	4,0±0,48		3,6±0,60	8,6±0,60	7,7±0,50	4,8±0,52	0 P≤0,05

парату на дріжджеподібні гриби використовували середовище Сабуро. Після засівання культур (концентрація 1 од. за стандартом мутності McFarland чашки з засіяними бактеріями залишали в термостаті на 24 год при температурі 37°С, з посівами грибів - на 48 год. Після інкубування реєстрували зону затримки росту довкола лунки з препаратом. Дослід проведено у п'яти повторах.

Встановлено, що зона інгібування росту золотистого стафілокока становила 39,7 ±3,7 мм, грибів *Candida* 22,0±5,7. Пригнічення росту кишкової палички не зафіксовано.

Результати. Обговорення

Застосування напроксену дозволило констатувати (табл. 1) активацію усіх груп досліджених бактерійних симбіонтів у проксимальних відділах травного каналу в порівнянні з показниками тварин інтактної групи.

Так, ентерококи висівалися з 12-палої -кишки у кількості (4,9 ± 0,30) lgКУО/г проти (4,0 ± 0,20) в контролі, проте в інших відділах травного каналу їх кількісний рівень залишався на рівні контрольних значень, або був дещо нижчим. З боку стафілококів не зафіксовано вірогідних кількісних змін відносно контролю. У незначній кількості стафілокок виявляли у дуоденальному вмісті та проксимальному відділі тонкої кишки інтактних тварин, у дослідних тварин - поодиноко стафілокок виявляли лише у проксимальному відділі colon.

Встановлено наявність ешерихій у всіх відділах травного каналу при застосуванні напроксену на тлі відсутності кишкової палички в duodenum інтактних тварин (у досліді - на рівні (2,1 ± 0,20) lgКУО/г). Виявлено також деяку активацію мікроаерофільної молочнокислої мікрофлори у верхній частині травного каналу: лактобацил - на рівні (4,0 ± 0,16) lgКУО/г проти (3,4 ± 0,29) у контролі та деяку елімінацію біфідобактерій у досліді до рівня (2,0 ± 0,30) проти (3,8 ± 0,50) lgКУО/г.

Натомість, поряд з невеликими відмінностями у виявленні лактофлори в інших відділах травного каналу, застосування препарату дало змогу відмітити зниження рівня висівання біфідофлори як з вмісту 12-палої кишки, так і з клубової кишки за відсутності суттєвих відмінностей при дослідженні вмісту товстої кишки. Тенденція до активації у верхніх відділах травного каналу збережена і для показників спороутворюючих анаеробів клостридіальної ланки. Дріжджеподібні гриби виявлялися в усіх відділах кишечнику інтактних тварин в кількості (1,2-2,2) lg КУО/г, натомість в досліді *Candida* вдалося висіяти лише з вмісту проксимального відділу товстої кишки.

Таким чином, встановлено пряму та опосередковану активність НПЗП напроксену відносно симбіонтів гастро-інтестинального тракту в експерименті.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одноразове введення напроксену спричинює деяке зростання кількісних рівнів ентерококів (у межах 12,6 %) у проксимальних відділах травного тракту та появу ешерихій у 12-палій кишці, мікробіоценози яких у здоровому організмі характеризуються низькими рівнями колонізації нормосимбіонтами.

2. Встановлено пригнічення висівання стафілококів, а також грибів з усіх відділів кишечника, що певною мірою слід пов'язувати з прямою активністю напроксену відносно вказаних мікроорганізмів, що було показано в дослідах in vitro а також біологічною активністю напроксену, який має вплив на морфо-кінетичні та секреторні функції травного каналу.

У перспективі планується вивчення впливу нестероїдних протизапальних препаратів на мікробіоценоз кишечника щурів у хронічному експерименті та корегуючого впливу на мікробіоценоз травного каналу біопрепаратів при дослідженні впливу нестероїдних протизапальних препаратів.

Список літератури

1. Клиническая фармакология : в 2 т. / [под ред. И.А. Зупанец, С.В. Налетова, А.П. Викторова]. - Х., 2005.
2. Практична мікробіологія / [Климнюк С.І., Ситник І.О., Творко М.С., Широбоков В.П.]. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. - 438 с.
3. Collins S. M. The Relationship Between Intestinal Microbiota and the Central Nervous System in Normal Gastrointestinal Function and Disease / S. M. Collins, P. Bercik // Gastroenterology. - 2009. - 136. - P. 2003-2014.
4. Lim Y. J. Recent Advances in NSAIDs-Induced Enteropathy Therapeutics: New Options, New Challenges / Y. J. Lim, H.J. Chun // Gastroenterology Research and Practice. - 2013. - Article ID 761060.
5. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small intestinal damage is Toll-like receptor 4 dependent / T. Watanabe, K. Higuchi, A. Kobata [et al.] // Gut. - 2008. - Vol. 57, № 2. - P. 181-187.
6. Principles of bacteriology, virology and immunity : Bacterial diseases ; Ed.G.R. Smith. - London, 1984. - 610 p.
7. Prostaglandin generation in the gastric mucosa of rats with stress ulcer / N. Basso, A. Materia, A. Forlini [et al.] // Surgery. - 1983. - 94, № 1. - P. 104-108.
8. Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis / J.L. Wallace, S. Syer, E. Denou [et al.] // Gastroenterology. - 2011. - Oct; 141(4):1314-22, 1322.e1-5.

Гураль А.Р., Панас М.А., Корнейчук Е.П.

ВЛИЯНИЕ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НАПРОКСЕНА НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. *Исследовано влияние напроксена на микробиоценоз различных отделов кишечника белых крыс после внутрижелудочного введения препарата в дозе 10 мг/кг. В опытах in vitro установлено, что напроксен незначительно угнетает Staphylococcus aureus ATCC 25923(F - 49) , Candida albicans ATCC 885-653, и не воздействует на Escherichia coli ATCC 25922. Применение напроксена позволило констатировать активацию всех групп исследованных микроорганизмов в проксимальных отделах пищеварительного тракта по сравнению с показателями животных интактной группы. Установлено наличие эшерихий во всех отделах кишечника после введения напроксена на фоне отсутствия кишечной палочки в duodenum интактных животных (в опыте на уровне (2,1±0,20) lgКУО/г). Зафиксировано также некоторую активацию молочнокислых бактерий в верхней части кишки: лактобацилл - на уровне (4,0±0,16) lgКУО/г против (3,4±0,29) в контроле и бифидобактерий на уровне (2,0±0,30) против (3,0±0,28) lgКУО/г.*

Ключевые слова: *напроксен, противомикробная активность, белые крысы, микробиоценоз кишечника.*

Hural A.R., Panas M.A., Korniychuk O.P.

INFLUENCE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG NAPROXEN ON THE INTESTINAL MICROFLORA IN EXPERIMENT

Summary. *The effect of naproxen on microbiocenosis different departments of the intestine of white rats (N=20) after intragastric administration of the drug at a dose of 10 mg/kg. In in vitro experiments revealed that naproxen slightly depresses Staphylococcus aureus ATCC 25923 (F - 49), Candida albicans ATCC 885-653, and has no effect on Escherichia coli ATCC 25922. The use of naproxen possible to ascertain the activation of all groups studied microorganisms in the proximal gastrointestinal tract as compared with the intact group of animals. Established the presence of Escherichia in all departments of the intestine after administration of naproxen amid the lack Escherichia coli in duodenum of intact animals (experiment level (2,1 ± 0,20) lgKUO/g). Fixed also some activation of lactic acid bacteria in the upper part of the intestine: lactobacilli - at the level of (4,0 ± 0,16) lgKUO/g vs (3,4 ± 0,29) in the control and bifidobacteria at the level of (2,0 ± 0, 30) against (3,0 ± 0,28) lgKUO/g.*

Key words: *naproxen, antimicrobial activity, white rats, intestinal microbiocenosis.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Виноград Н.О.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015 р.

Гураль Адріана Романівна - асист. кафедри мікробіології, вірусології та імунології, ЛНМУ імені Данила Галицького; +38 067 43-93-321; adriana_herman@i.ua

Панас Марта Андріївна - к.мед.н., асист. кафедри мікробіології, вірусології та імунології, ЛНМУ імені Данила Галицького; + 38 098 94-38-783; panas.marta@gmail.com

Корнійчук Олена Петрівна - д.мед.н., проф. кафедри мікробіології, вірусології та імунології, ЛНМУ імені Данила Галицького; +38 097 22-55-872; o_korniychuk@ukr.net

© Іванова М.О.

УДК: 616.035-08:616.800

Іванова М.О.

Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ З НЕУСКЛАДНЕНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Резюме. *Було вивчено характер зміни складу мікрофлори порожнини рота у осіб, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи. Встановлено, що починаючи з третьої доби змінюється характер факультативно-анаеробної мікрофлори,*

зменшується кількість лактобактерій, стрептококів; збільшується кількість актиноміцетів, грибів рода Candida, стафілококів, які мають фактори агресії.

Ключові слова: *мікробіоценоз, неускладнений перелом нижньої щелепи.*

Вступ

Екологічна система організму людини, зокрема порожнини рота, приймає активну участь у процесах травлення, обміну речовин, синтезу вітамінів, формування імунного статусу та загальної неспецифічної резистентності. Вивченню мікроекології порожнини рота у хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи приділяється мало уваги. Але від її формування можуть залежати перебіг, результат та прогноз консолідації неускладнених переломів нижньої щелепи [5].

Мікробіоценоз організму здорової людини досить стабільний, але він змінюється зі зміною віку, характером харчування, кліматичних умов, супутньої патології. Зміна складу мікрофлори ротової порожнини може бути обумовлені дією лікарських засобів, місцевими чинниками - невдалим протезуванням, з наступною появою явища гальванізму, травмами різної етіології, наявністю захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота. Якісні та кількісні зміни складу нормальної мікрофлори порожнини рота, різного ступеню виразності, значно ускладнюють стан стоматологічних хворих [2].

Найбільш розповсюдженим способом лікування переломів нижньої щелепи є умовно консервативний - пальцева репозиція та фіксація прикусу назубними шинами з гумовою тягою. На перший стадії репаративного остеогенезу здійснюють репозицію та фіксацію уламків щелеп, прикус фіксують гумовою тягою. Для профілактики розвитку посттравматичного запального ускладнення призначають протимікробні, гіпосенсибілізуючі препарати, ретельно доглядати за гігієною ротової порожнини використовуючи різні види антисептичних засобів [3].

Для іммобілізації уламків нижньої щелепи використовують металеві шини (алюміневі, нержавіюча сталь, стрічкоподібні тощо), а для фіксації шин до зубів використовують лігатурний дріт (бронзо-алюмінієвий, мідний, з нержавіючої сталі). Найчастіше використовують для назубних шин алюмінієвий дріт з бронзо-алюмінієвою лігатурою [4]. У хворих з переломами нижньої щелепи у першу добу достовірно знижується рівень лізоциму у слині та крові. Виявлений імунодефіцит не усувається традиційними методами лікування, а зникає через 1,5-2 та навіть 3 місяці після травми, що залежить від виду перелому та важкості ураження. На цьому тлі часто розвивається посттравматичний остеомієліт [1].

Для профілактики розвитку посттравматичних ускладнень хірурги-стоматологи призначають антибактеріальну, гіпосенсибілізуючу терапію, зрошення розчинами антисептиків [4].

Мета роботи полягала в визначенні характеру змін мікрофлори порожнини рота у хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи.

Матеріали та методи

Обстежено та проліковано 20 хворих (всі чоловіки) з неускладненими формами переломів нижньої щелепи на ранніх стадіях лікування (перша стадія репаративного остеогенезу) [2]. Пацієнти у віці 18-49 років перебували у відділенні щелепно-лицьової хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова.

У всіх обстежених переломи нижньої щелепи розміщувались у межах зубного ряду, тобто були відкритими. Хворі звертались по допомогу у перші дві - три доби після отримання травми. У стаціонарі за показами видаляли зуби із лінії зламу, накладали алюмінієві шини, які фіксували лігатурним дротом. Контрольну групу складали 20 здорових осіб (всі чоловіки) у віці від 18 до 49 років без супутньої патології із санованою порожниною рота).

Матеріал для дослідження брали натщесерце: пацієнт ретельно полоскав порожнину рота стерильним фізіологічним розчином (10 мл), змивну рідину використовували для проведення розведень та прямого засіву на поживні середовища - кров'яний, жовточно-сольовий агари, середовища Ендо, Сабуро, спеціальне середовище для виявлення лактобактерій. Із розведень 1:10, 1:100 досліджуваного матеріалу відбирали по 0,1 мл рідини; рівномірно розподіляли її шпателем по поверхні поживного середовища. Чашки з посівами ставили на 24, 48 годин у термостат при 37 °С. Для визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 мл досліджуваного матеріалу визначали кількість колоній, які виросли на поверхні середовища, множили на відповідне розведення. Ідентифікацію отриманих культур проводили на основі загальноприйнятих методів за морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями.

Результати. Обговорення

Оцінка результатів проводилась на основі даних клінічних, мікробіологічних досліджень на третю та десяту добу після імобілізації уламків нижньої щелепи металевими шинами. Отже, вже на третю добу після початку лікування неускладнених переломів, при огляді хворих звертає на себе увагу наявність нальоту на слизових оболонках порожнини рота, неприємний запах, які не зникають навіть при використанні спеціальних оральних ополіскувачів. Проведено дослідження мікрофлори порожнини рота у здорових осіб та осіб, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи (табл. 1).

Бактеріологічне дослідження ротової порожнини у хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи свідчить (табл. 2), що вже на третю добу відмічається зменшення загальної кількості стрептококів, значне зменшення числа лактобактерій, та незначне - нейсерій.

Таблиця 1. Мікробна заселеність ротової рідини у здорових осіб (n=20).

Мікроорганізми ротової рідини у здорових осіб (n=20)	Кількість КУО/мл M ± m
1. Streptococcus hominis, S.mitis, S.sanques, S.mutans	$5,1 \cdot 10^5 + 3,7 \cdot 10^2$
2. Neisseria sicca, N.perflata, N.subflavia	$3,8 \cdot 10^2 + 74$
3. Enterococcus faecalis, E.faecium	$4,3 \cdot 10^3 + 28$
4. Staphylococcus aureus, S.epidermitidis	$2,4 \cdot 10^2 + 37$
5. Actinomyces actinomycetemcomitans, A.naestundi	$5,8 \cdot 10^3 + 93$
6. Lactobacterium casei, L.acidophilus, L.fermentum, L.salivarius	$7,2 \cdot 10^3 + 84$
7. Candida albicans, C.krusei, C.tropicalis	$5,8 \cdot 10^3 + 93$

Таблиця 2. Мікробна забрудненість ротової рідини у хворих з неускладненими переломами нижньої щелепи на третю та десяту добу після хірургічного лікування.

Мікроорганізми ротової рідини у хворих з переломами щелеп (n = 20)	Кількість КУО/мл на третю добу, M ± m	Кількість КУО/мл на десяту добу, M ± m
1. Streptococcus hominis, S.mitis, S.sanques, S.mutans	$4,8 \cdot 10^5 + 2,4 \cdot 10^2$	$9,4 \cdot 10^3 + 10^8$
2. Neisseria sicca, N.perflata, N.subflavia	$8,4 \cdot 10^2 + 72$	$6,3 \cdot 10^2 + 17$
3. Enterococcus faecalis, E.faecium	$9,1 \cdot 10^2 + 37$	$6,2 \cdot 10^2 + 22$
4. Staphylococcus aureus, S.epidermitidis	$4,6 \cdot 10^3 + 19$	$8,3 \cdot 10^4 + 43$
5. Actinomyces actinomycetemcomitans, A.naestundi	$2,4 \cdot 10^3 + 14$	$3,7 \cdot 10^4 + 5,1 \cdot 10^2$
6. Lactobacterium casei, L.acidophilus, L.fermentum, L.salivarius	$5,4 \cdot 10^3 + 38$	$3,7 \cdot 10^2 + 93$
7. Candida albicans, C.krusei, C.tropicalis	$9,1 \cdot 10^3 + 62$	$8,4 \cdot 10^7 + 1,4 \cdot 10^3$

У той же час, відзначається тенденція до збільшення кількості стафілококів, актиноміцетів у ротовій рідині.

Як свідчать результати, наведені у таблиці 2, на десяту добу, відбуваються ще більш глибокі зміни мікробіоценозу ротової порожнини: значне зниження кількості лактобактерій, збільшення кількості стафілококів та актиноміцетів.

Результати наших досліджень виявили тенденцію до збільшення кількості грибів Candida у мікрофлорі ротової порожнини пацієнтів, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи. На 10 добу після проведення хірургічного лікування кількість КУО збільшується на чотири порядки.

Вивчення мікробіоценозу порожнини рота показало наявність на слизовій оболонці, в ясенних заглибинах, зубних бляшках мікроаерофілів, факультативно-анаеробних стрептококів, нейсерій, лактобактерій, ентерококів, актиноміцетів, стафілококів, дріжджоподібних грибів. При неускладнених переломах нижньої щелепи внаслідок порушення акту жування, цілісності слизової оболонки, кісткової тканини, зміни характеру їжі, обов'язкового прийому антимікробних препаратів, неможливості проведення повноцінної санації ротової порожнини, наявності у ротовій порожнині сторонніх предметів (шини, лігатури) формуються якісні та кількісні зміни складу мікробіотопу.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що у осіб, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи починаючи з третьої доби після проведеного хірургічного лікування, виникають зміни складу мікрофлори порожнини рота, які мають характер дисбіозу. Вони стають більш помітними на 10 добу, що може призвести до цілої низки небажаних результатів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У осіб, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи, починаючи з третьої доби після шинування відмічається порушення мікробіоценозу ротової порожнини.

У подальшому, вважаємо необхідним, при проведенні комплексного лікування хворих, які перенесли неускладнені переломи нижньої щелепи, призначати препарати, які нормалізують мікробіоценоз порожнини рота.

Список літератури

1. Глазунов О. А. Дисбиоз полости рта при непереносимости металических сплавов зубних протезов / В. О. Глазунов // Дентальные технологии. - 2012. - №3/1. - С. 19-22.
2. Левицкий А. П. Дисбиотические аспекти патогенеза стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий // Стоматолог. - 2011. - № 1/2. - С. 32.
3. Мартинова Е. А. Полость рта, как локальная экологическая система / Е. А. Мартинова, И. М. Макеева, Е. В. Рожнова // Стоматология. - 2008. - № 1. - С. 68-74.
4. Тимофеев А. А. Челюстно-лицевая хирургия / Тимофеев А. А. - К. : Медицина, 2010. - С. 418-447.
5. Циленко О. Л. Иммунный статус у больных с переломами, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / О. Л. Циленко // Вісник стоматології. - 2002. - № 4. - С. 42-45.

Иванова М.А.

ХАРАКТЕР МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Резюме. *Проведено изучение микрофлоры полости рта у лиц, перенесших неосложнённые переломы нижней челюсти. Установлено, что начиная с третьих суток меняется характер факультативно-анаэробной микрофлоры; уменьшается количество лактобактерий, стрептококков, увеличивается количество актиномицетов, грибов рода Candida, стафилококков, имеющих факторы агрессии.*

Ключевые слова: *микробиоценоз, неосложненный перелом нижней челюсти.*

Ivanova M.O.

FEATURE OF ORAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED FRACTURES OF THE MANDIBLE

Summary. *The variation of oral microflora in patients who have had uncomplicated mandibular fractures were studied. Changing nature of facultative anaerobic microorganisms from the third day was established. Number of lactobacilli, streptococci was decreased. Number of actinomycetes, fungi Candida, staphylococci which have factors of aggression was increased.*

Key words: *microbiocenosis, uncomplicated fracture of the mandible.*

Рецензент - к.біол.н., доц. Крижановська А.В.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Іванова Марія Олександрівна - лікар вищої категорії, к.мед.н., асистент кафедри хірургічної стоматології ФЛУ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-14-95

© Кременчуцкий Г.Н., Бурмистров К.С., Степанский Д.А., Кошевая И.П., Батс А.К., Торопин В.Н.

УДК: 541(183.12+64):542.944

Кременчуцкий Г.Н., Бурмистров К.С., Степанский Д.А., Кошевая И.П., Батс А.К., Торопин В.Н.
ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии (пл. Октябрьская, 4, г. Днепропетровск, 49044, Украина), ООО "БИОНИК" (ул. Береговая, 133Л, г. Днепропетровск, 49021, Украина)

СЕПТОМАКС - НОВЫЙ ХЛОРВЫДЕЛЯЮЩИЙ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЙ ПРЕПАРАТ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ

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 внебольничными инфекциями. Наибольшее внимание привлекают хлорсодержащие дезинфектанты, как наиболее сильно действующие и наименее токсичные. Проведено изучение 3-х хлорсодержащих препаратов: "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина". Впервые для определения активности хлорсодержащих дезинфектантов применены индикаторные среды: ИС1 и ИС4. Водные растворы дезинфектантов в концентрации 1% за 1 мин. нейтрализуют тест-культуры микроорганизмов. Все три испытанных дезинфектанта ("Септомакс", "Хлорантоин" и "Дезактин") показали равноценную антибактериальную активность, сохраняющуюся при 14-суточном хранении водных растворов при комнатной температуре. По окислительной способности препарат "Септомакс" несколько превосходит "Хлорантоин" и "Дезактин". Использование в средстве "Септомакс" в качестве стабилизатора биогенного таурина приводит к повышению устойчивости дезраствора и снижению экологической нагрузки на природную среду, что выгодно отличает его от "Хлорантоина" и "Дезактина".*

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 [8]. Более 30 лет назад E. Spaulding предложил схему классификации медицинского оборудования, подлежащего дезинфекции или стерилизации [10]. 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 вируцидный эффект в отношении вирусов гепатита и иммунодефицита человека [6].

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 [4].

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 [7]. Современные хлорсодержащие препараты на основе гетероциклических галогенпроизводных соединений - производные изоциануровой кислоты и гиданто-ина - как правило, имеют композиционный состав либо модернизированную форму выпуска, что позволяет значительно нивелировать их отрицательные качества.

Наиболее распространенными дезинфицирующими препаратами являются составы на основе 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоина. Так еще в 1977 г. в СССР был заявлен состав на его основе в виде сухого порошка, содержащий моющий компонент (алкиларилсульфонат натрия), регулятор pH раствора и умягчитель воды (триполифосфат натрия), наполнитель (хлорид натрия или сульфат натрия), а также стабилизатор раствора (5,5-диметилгидантоин) [3]. Этот состав зарекомендовал себя очень хорошо, так как позволял использовать приготовленные растворы довольно длительное время - от 3 до 14 суток. В настоящее время этот состав подвергся ряду изменений и выпускается под различными названиями. Изучаемые в рамках этого исследования препараты "Септомакс", "Дезактин", "Хлорантоин" являются таковыми. Согласно заявленной производителями этих препаратов информации о составе все они изготавливаются на основе 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоина, однако в качестве стабилизатора в средстве "Септомакс" используется таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота), а в "Дезактине" и "Хлорантоине" - 5,5-диметилгидантоин. Использование в составе "Септомакс" таурина позволяет предположить, что в дезинфицирующем растворе кроме 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоина, хлорноватистой кислоты и гипохлорит аниона (как для "Дезактина" и "Хлорантоина") будут присутствовать хлорированные формы таурина (N-хлортаурин и N,N-дихлортаурин), обладающие широким спектром антимикробной активности и высокой стабильностью [9]. В этой связи представляется интересным сопоставить антимикробное действие препарата "Септомакс" с "Дезактином" и "Хлорантоином". Для изучения устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам предложена методика разведений препаратов в плотной питательной среде и изучение дезинфекционного действия жидких растворов препаратов.

Материалы и методы

Исследования проводились на образцах выпускных форм (в сашетках) дезинфекционных средств: "Септомакс" (изготовитель ООО "Бионик" г. Днепропетровск), "Хлорантоин" и "Дезактин". Найденное содержание активного хлора в средствах составило: "Септомакс" - 15,5%, "Дезактин" - 15,8%, "Хлорантоин" - 14,8%. Для исследований готовились 1% водные растворы выпускных форм, и определялась концентрация в них активного хлора сразу после приготовления растворов и при их хранении (в закрытых емкостях в темном месте) во времени, результаты приведены в таблице 1.

Из приведенных данных видно, что средство "Септомакс" имеет наибольшую концентрацию активного хлора, и во времени она же остается у него наибольшей. Это свидетельствует о том, что используемый таурин в качестве стабилизатора активного хлора в средстве "Септомакс", приводящий к образованию стабильных N-хлор- и N,N-дихлортаурина, предпочтительнее 5,5-диметилгидантоина, поскольку 1,3-дихлор-5,5-диметилгидантоин менее стабилен.

Образование в растворе хлортауринов подтверждается данными УФ-спектроскопии по присутствию полос поглощения в области 240 нм (N-хлортаурин) и 300 нм (N,N-дихлортаурин) [2].

$$H_2NCH_2CH_2SO_3H \xrightarrow{HOCl} ($$

$$Cl\,NHCH_2CH_2SO_3H \xrightarrow{HOCl} Cl_2NCH_2CH_2SO_3H$$

Известно, что таурин и хлортаурины являются биогенными соединениями (образуются в организме при распаде цистеина), в то время как 5,5-диметилгидантоин токсичен и обладает сильным раздражающим действием на кожу и умеренным на глаза [1]. Были проведены испытания дезинфекционных средств "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина" после их хранения в течение 14 суток методом экспозиции микроорганизмов в жидкой среде с 1% концентрацией дезинфектантов. В работе использовали музейные бактериальные культуры: E. coli K-12, Staph.aureus 906, Bac.subtilis 168, Bac.cereus 96. Также, для определения действия дезинфектанта использовали дикие штаммы микроорганизмов, выделенные из биологических секретов. Для визуализации окислительной и антагонистической активности дезинфектантов были использованы две модификации индикаторной среды, реагирующей на окислители [5].

В качестве основы для индикаторной среды (ИС) была выбрана среда ИС1 следующего состава (г на 1 л воды): Йодид калия - 26,0; Растворимый крахмал - 10,0; Питательный агар - 30,0

Среда готовилась согласно стандартной рецептуре. Автоклавирование проводилось при 1,5 ат. 30 мин. На поверхность ИС1, разлитой в чашки Петри, газоном засевались тест-культуры микроорганизмов, после чего в центр чашки помещался цилиндр диаметром 8 мм и в него вносилось 0,2 мл 1% дезинфектанта. Чашки помещались в термостат на 24 часа при 37°С. Учитывался диаметр зоны подавления роста тест-культур. Для

Таблица 1. Сравнительные испытания препаратов "Септомакс", "Хлорантоин" и "Дезактин".

№	τ, сут.	"Септомакс"	"Хлорантоин"	"Дезактин"
		акт. хлор, мг/дм³	акт. хлор, мг/дм³	акт. хлор, мг/дм³
1	после приготовления	1525,0	1454,0	1490,0
2	1	1348,0	1094,0	1241,0
3	3	1210,0	985,0	1140,0
4	7	1048,0	907,0	1010,0
5	10	940,0	860,0	890,0
6	14	910,0	820,0	860,0

учета индикаторной реакции (ИР) на поверхность чашки наносилось 5 мл 10% H_2SO_4. Через 3-5 мин производился учёт ИР в виде появления тёмно-фиолетовых зон вокруг цилиндров, инициированных Cl_2.

Для визуализации окислительной активности дезинфектантов без дополнительной обработки серной кислотой и устранения нейтрализации Cl_2 органическими компонентами питательной среды в составе ИС1 была увеличена концентрация KI до 26-30 г на 1 л среды, вместо водопроводной воды использовалась дистиллированная вода после двойной очистки, а питательный агар заменен на высоко очищенный агар-агар (ИС4). В цилиндр, расположенный в центре чашки Петри, содержащей ИС4, вносилось по 0,2 мл 1% раствора дезинфектантов. Учёт результатов производился через 12 часов.

Результаты. Обсуждение

Для оценки окислительной способности "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина" была использована индикаторная среда (ИС4), содержащая агар-агар, калия йодид и растворимый крахмал. При диффузии активного хлора в среде образуется кольцо тёмно-фиолетовой окраски, диаметр которого зависит от его концентрации. На рисунках 1, 2, 3 отражены полученные результаты.

Видно, что реакционные зоны имеют 2 составляющие: интенсивно тёмное кольцо и слабоокрашенное, что, по-видимому, зависит от градиента концентрации выделяемого хлора. Для "Септомакса" диаметр тёмной зоны окраски равнялся 20 мм, а диаметр более слабо окрашенной зоны равнялся 35 мм. Для "Дезактина" соответственно 14 мм и 20 мм, для "Хлорантоина" - 18 мм и 30 мм. Данные приведены в таблице 2.

Использование ИС4 для определения активности хлорвыделяющих антисептиков описывается впервые и показывает эффективность использования этого метода. Данная методика может быть широко применима в лечебных учреждениях для контроля хлорвыделяющих дезинфектантов.

Для определения антагонистической активности дезинфектантов на твердых питательных средах использовали вариант индикаторной среды №1.

На чашки Петри со средой ИС1 засевали газоном культуры микроорганизмов, после чего в центр чашки помещали металлический цилиндр, в который закапывали 0,2 мл 1% раствора дезинфектанта. Чашки инкубировали 24 часа при 37°С и учитывали зоны подавления роста микроорганизмов. Для оценки границ диффузии дезинфектантов и границ подавления роста микробов поверхность питательной среды обрабатывалась 10% H_2SO_4. Через 20 мин в зоне диффузии дезинфектанта проявлялось тёмно-фиолетовое окрашивание (рис. 4 - 9).

Приведенные снимки чашек показывают полное совпадение зон подавления роста E.coli дезинфектантами и инициированных зон индикаторной окраски.

Одной из задач исследования была оценка сохра-

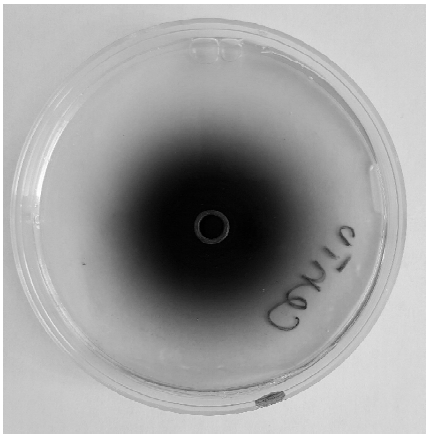


Рис. 1. Зона реакции ИС4 0,2 мл 1% раствора "Септомакса".

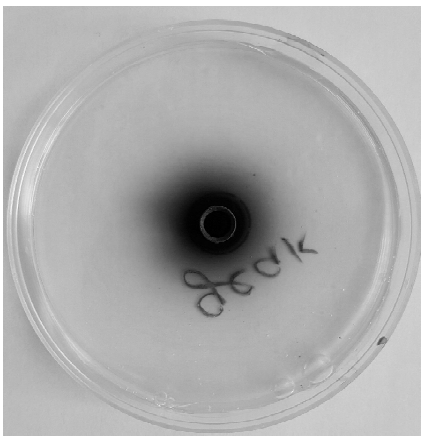


Рис. 2. Зона реакции ИС4 0,2 мл 1% раствора "Дезактина".

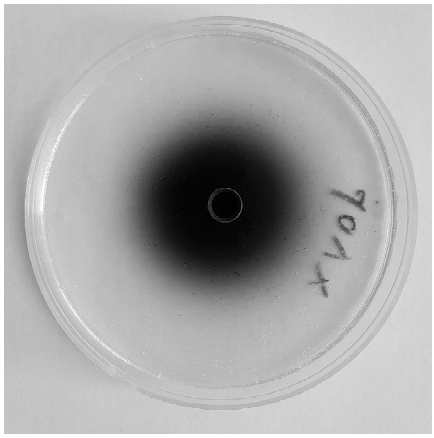


Рис. 3. Зона реакции ИС4 0,2 мл 1% раствора "Хлорантоина".

Таблица 2. Инициация дезинфектантами зон индикаторной окраски на среде ИС4 при разных сроках экспозиции.

№ п.п.	Время экспозиции дезинфектантов	Зоны инициации окраски (мм) дезинфектантами					
		"Септомакс" 1%, акт. Cl		"Хлорантоин" 1%, акт. Cl		"Дезактин" 1%, акт. Cl	
		Интенс.	Слабоинт	Интенс.	Слабоинт	Интенс	Слабоинт
1	Сразу после приготовления	20 ± 2	35 ± 2	18 ± 2	30 ± 3	14 ± 1	20 ± 1
2	7 суток экспозиции при комнатной температуре	20 ± 1	34 ± 1	17 ± 1	28 ± 1	13 ± 1	19 ± 2
3	14 суток экспозиции при комнатной температуре	19 ± 1	35 ± 1	17 ± 1	29 ± 1	13 ± 1	19 ± 1

Рис. 4. Зона подавления роста E.coli "Септомаксом" (02 мл 1% раствор).

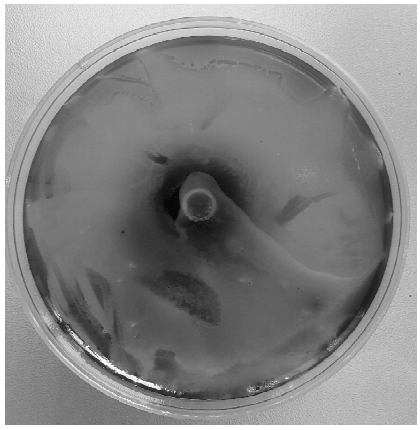


Рис. 5. Индикаторная реакция после обработки 10% H_2SO_4.

Рис. 6. Зона подавления роста E.coli "Хлорантоином" (02 мл 1% раствор).

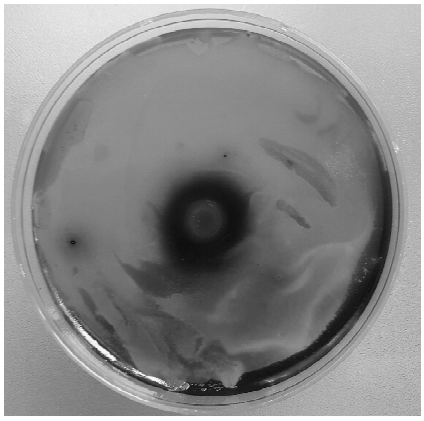


Рис. 7. Индикаторная реакция после обработки 10% H_2SO_4.

Рис. 8. Зона подавления роста E.coli "Дезактином" (02 мл 1% раствор).

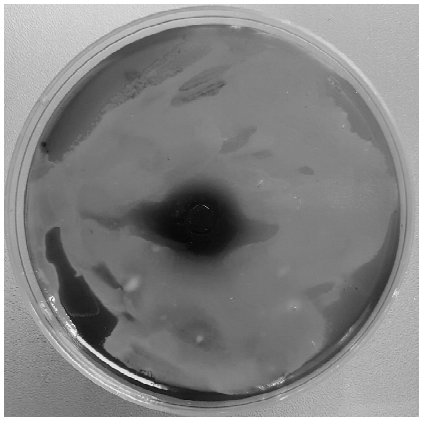


Рис. 9. Индикаторная реакция после обработки 10% H_2SO_4.

Таблица 3. Зоны подавления роста микроорганизмов дезинфектантами после экспозиции в течение 14 суток.

№ п.п	Тест-культуры	Зоны подавления роста микроорганизмов (мм) дезинфектантами					
		"Септомакс" 1%		"Хлорантоин" 1%		"Дезактин" 1%	
		сразу после приготовления	14 суток экспозиции	сразу после приготовления	14 суток экспозиции	сразу после приготовления	14 суток экспозиции
1	E. coli	25 ± 3,1	24 ± 2,3	15 ± 1,8	13 ± 1,3	17 ± 1,3	15 ± 1,2
2	S.epidermidis	17 ± 2,3	17 ± 2,4	15 ± 1,2	14 ± 2,3	14 ± 2,1	14 ± 1,3
3	S. aureus	18 ± 2,1	17 ± 1,4	14 ± 1,8	13 ± 1,3	14 ± 2,1	14 ± 1,8
4	S.saprophyticus	20 ± 1,2	19 ± 1,3	14 ± 1,3	13 ± 1,2	15 ± 2,3	15 ± 1,6
5	P.aeruginosa	12 ± 0,8	11 ± 07	10 ± 0,8	10 ± 0,4	12 ± 0,9	11 ± 0,7
6	P.vulgaris	13 ± 0,9	12 ± 0,8	11 ± 0,6	11 ± 0,4	13 ± 1,1	12 ± 0,9
7	C.albicans	10 ± 0,2	10 ± 0,1	9 ± 0,09	9 ± 0,09	10 ± 0,1	9 ± 0,09
8	K.pneumoniae	14 ± 0,1	14 ± 0,3	12 ± 1,1	11 ± 0,9	13 ± 1,1	12 ± 1,0
9	S.typhimurium	14 ± 1,0	14 ± 1,1	12 ± 0,9	11 ± 1,1	13 ± 0,9	13 ± 1,1
10	S.flexneri	15 ± 0,9	14 ± 1,2	12 ± 0,9	11 ± 0,8	13 ± 0,1	13 ± 1,2
11	Vibrio NAG P6078	25 ± 2,2	24 ± 1,2	19 ± 1,1	19 ± 0,9	20 ± 1,2	19 ± 2,2
12	N.meningitidis A	15 ± 1,2	15 ± 1,2	14 ± 1,1	14 ± 1,5	15 ± 1,3	15 ± 1,3
13	N.meningitidis C	9 ± 0,1	9 ± 0,1	9 ± 0,1	9 ± 0,1	9 ± 0,1	9 ± 0,1
14	N.meningitidis Y	12 ± 0,9	11 ± 0,9	11 ± 1,0	11 ± 0,9	12 ± 1,0	11 ± 0,9

Таблица 4. Динамика гибели микроорганизмов (исходная концентрация клеток 10^6 КОЕ/мл) при экспозиции с водными растворами дезинфектантов (1%) в течение 1 мин.

№ п.п	Тест-культуры	Зоны подавления роста микроорганизмов (мм) дезинфектантами					
		"Септомакс" 1%		"Хлорантоин" 1%		"Дезактин" 1%	
		сразу после приготовления	14 суток экспозиции	сразу после приготовления	14 суток экспозиции	сразу после приготовления	14 суток экспозиции
1	E. coli	100	100	100	99	100	100
2	S.epidermidis	100	100	100	100	100	98
3	S. aureus	100	100	100	99	100	100
4	S.saprophyticus	100	100	100	99	100	100
5	P.aeruginosa	100	100	100	98	100	98
6	P.vulgaris	100	99	100	99	100	98
7	C.albicans	100	99	100	98	100	99
8	K.pneumoniae	100	100	100	100	100	100
9	S.typhimurium	100	100	100	99	100	100
10	S.flexneri	100	100	100	100	100	100
11	Vibrio NAG P6078	100	100	100	100	100	100
12	N.meningitidis A	100	100	100	100	100	100
13	N.meningitidis C	100	100	100	100	100	100
14	N.meningitidis Y	100	100	100	100	100	100

нения антибактериальной активности исследуемых дезинфектантов после приготовления рабочих растворов. В качестве рабочей концентрации было выбрано 1% разведение препаратов, а срок, в течение которого определялось сохранение активности, - 14 суток. В табл. 3 представлена динамика изменения зон подавления роста разных микроорганизмов в процессе хранения водных растворов "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина".

Данные таблицы 3 свидетельствуют о зависимости диаметров зон подавления от вида испытуемого микроорганизма и о независимости антибактериальной активности "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина" от срока хранения в течение 14 суток.

Результаты испытания дезинфекционных средств "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина" после их хранения в течение 14 суток методом экспозиции микроорганизмов в жидкой среде с 1% концентрацией дезинфектантов представлены в таблице 4.

Данные таблицы 4 свидетельствуют о сохранении антибактериальной активности растворов дезинфектантов на протяжении 14 суток.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Все три испытанных дезинфектанта ("Септомакс", "Хлорантоин" и "Дезактин") показали равноценную антибактериальную активность, сохраняющуюся при 14-суточном хранении водных растворов при комнатной температуре. По окислительной способности препарат "Септомакс" несколько превосходит "Хлорантоин" и "Дезактин".

2. Использование в средстве "Септомакс" в качестве стабилизатора биогенного таурина приводит к повышению устойчивости дезраствора и снижению экологической нагрузки на природную среду, что выгодно отличает его от "Хлорантоина" и "Дезактина".

3. Выявлен градиент индикаторной реакции на окислительную активность "Септомакса", "Хлорантоина" и "Дезактина" в виде падения интенсивности фиолетовой окраски колец при диффузии дезинфектантов, что зависит, по-видимому, от снижения концентрации активного хлора.

4. Индикаторная среда ИС1 позволяет визуализировать окислительную и антибактериальную активность хлорвыделяющих дезинфектантов с оценкой этой активности в процессе хранения препаратов.

5. Минимальная индикаторная среда ИС4 может быть использована в медицинской практике для сравнительного анализа активности дезинфектантов без учёта нейтрализации активного хлора органическими соединениями, что происходит при использовании ИС1.

Полученные результаты исследования антибактериальной активности дезинфектантов "Септомакса", "Хлорантоина" будут использованы в дальнейшем для разработки стандартов по дезинфекции объектов внешней среды в лечебно-профилактических учреждениях.

Список литературы

1. 5,5-Диметилгидантоин [Электронный ресурс] : МП РТГИЦ "Токси" : ВВП. Органические вещества. Новые данные : [справочник по безопасности химических веществ и их соединений] ; под ред. Э.Н. Леви-

ной, И.Д. Гадаскиной. - Л. : Химия, 1985. - С. 212-213. - Режим доступа : http://toxi.dyndns.org/base/Getero/Getero11/29.htm
2. Савельева Е. Л. Механизм угнетения начальной агрегации тромбоцитов гипохлоритом натрия и N,N-дихлортаурином : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : спец. 03.01.02. . / Е.Л. Савельева. - Рос. гос. мед. ун-т - М., 2011. - 26 с.
3. А. с. 552973 СССР, МПК А 61L 2/16. Бактерицидное средство / В.Г. Овчинников, Н.П. Норица, М.М. Гриб [и др.]. - № 2015180/13 ; заявл. 27.05.74 ; опубл. 05.04.77, Бюл. № 13.
4. Волков Ю. П. Перспективы развития исследований в области разработки дезинфицирующих средств / Ю.П. Волков // Актуальные проблемы дезинфекции, стерилизации, дезинсекции и дератизации : материалы науч. конф. - М., 1992. - С. 13-4.
5. Пат. 80892 UA, МПК C12N 1/02(2006), C12R 1/00(2006.01). Спосіб визначення оксидної активності мікроорганізмів / Кременчуцький Г.М., Степанський Д.О., Хілько Л.В. - UA A 5215 ; заявл. 16.12.02 ; опубл. 12.11.07, Бюл. № 18.
6. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспективы / Л.С. Федорова, Л.И. Арефьева, Л.С. Путинцева [и др.] // Медицина и здравоохранение. Обзорная информация. - М., 1991. - № 2. - С. 3-25.
7. Dychdala G. R. Chlorine and chlorine compounds / G. R. Dychdala // Disinfection, sterilization and preservation. - [3rd] ed. ; ed. S.S. Block. - Philadelphia : Lea & Febiger, 1983. - P. 157-82.
8. Favero N. S. Sterilization, desinfection, and antisepsis in the hospital / N.S. Favero, W.W. Bond // Manual of Clinical Microbiology; ed. A. Balows, W.J. Hausier, K.L. Herrmann [et al.]. - [5th ed.]. - Washington, DC : American Society for Microbiology, 1991. - P. 183-200.
9. Gottardi W. N-Chloramines, a Promising Class of Well-Topical Anti-Infectives / W. Gottardi, D. Debabov, M. Nagl // J. Antimicrob. Agents Chemother. - 2013. - Vol. 7. - № 3. - P. 1107-1113.
10. Spaulding E. Chemical disinfection of medical and surgical materials / E. Spaulding // Disinfection, sterilization and preservation; ed. C.A. Lawrence, S.S. Block. - Philadelphia, 1968. - P. 517-31.

Кременчуцький Г.М., Бурмістров К.С., Степанський Д.О., Кошева І.П., Батс А.К., Торопін В.М.

СЕПТОМАКС - НОВИЙ ДЕЗІНФІКУЮЧИЙ ПРЕПАРАТ, ЩО ПРОДУКУЄ ХЛОР, ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АКТИВНОСТІ

Резюме. *Пошук нових дезінфектантів, що володіють більш сильною згубною дією на патогенні і умовно-патогенні мікроорганізми і не впливають щодо людського організму є актуальною проблемою у боротьбі з внутрішньолікарняними і позалікарняними інфекціями. Найбільшу увагу привертають хлорвміщуючи дезінфектанти, як найбільш сильно діючі та найменш токсичні. Проведено вивчення 3-х хлорвмісних препаратів "Септомакса", "Хлорантоіна" і "Дезактина". Вперше для метода визначення активності хлорвмісних дезінфектантів застосовані індикаторні середовища: ИС1 та ИС4. Рідкі розчини дезінфектантів у концентрації 1% за 1 хв. нейтралізують життєдіяльність тест-культур мікроорганізмів. Всі три випробуваних дезинфектанта ("Септомакс", "Хлорантоін" і "Дезактин") показали рівноцінну антибактеріальну активність, що зберігається при 14-добовому зберіганні водних розчинів при кімнатній температурі. За окислювальної здатності препарат "Септомакс" трохи перевершує "Хлорантоін" і "Дезактин". Використання в засобі "Септомакс" в якості стабілізатору біогенного таурину приводить до підвищення стійкості дезрозчину і зниженню екологічного навантаження на природне середовище, що вигідно відрізняє його від "Хлорантоіну" і "Дезактину".*

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

Kremenchutskyy G., Burmistrov K., Stepanskyy D., Kosheva I., Bats A., Toropin V.

SEPTOMAKS - NEW CHLORE SINGLING OUT DISINFECTANT PROLONGED ACTION. COMPARATIVE EVALUATION OF ACTIVITY

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. The study of 3th chlorinecontainig preparations is conducted: septomaks, dezaktine, and cloranteine. The determination of activity of clorinecontainig preparations indicatory medium is applied: IM1 and IM4. At the same time, aqueous solutions of disinfectant in a concentration of 1% for 1 min. destroy test-culture of microorganisms. All three tested disinfectant ("Septomax", "Chlorantoin" and "Dezaktin") demonstrated equivalent antibacterial activity, continued with 14-day storage of aqueous solutions at room temperature. By oxidative drug "Septomax" capacity somewhat larger "Chlorantoin" and "Dezaktin". The use of means "Septomax" as a stabilizer nutrient taurine leads to increased stability of the disinfecting solution and reduce the environmental burden on the environment, which distinguishes it from "Chlorantoin" and "Dezaktin".*

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

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Статья поступила в редакцию 26.11.2015 г.

Бурмистров Константин Сергеевич - д.хим.н., проф., главный научный консультант ООО "Бионик"; (050)482-82-22
Батс Анил Кумар - председатель правления ООО "Бионик"; +38 056 721-59-19
Торопин Владимир Николаевич - консультант ООО "Бионик"; +38 067 978-22-08
Кременчуцкий Геннадий Николаевич - д.мед.н., проф. кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗ Украины; +38 056 713-51-88
Степанский Дмитрий Александрович - к.мед.н., зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗ Украины; +38 097 797-84-97
Кошевая Ирина Петровна - к.мед.н., ассист. кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗ Украины; +38 056 713-53-06

© Бобир В.В., Понятовський В.А., Назарчук О. А., Дюжикова О.М., Широбоков В.П., Долінчук Л.В.

УДК: 578.835.1:57.017.4:57.083.1

Бобир В.В.[1], Понятовський В.А.[1], Назарчук О.А.[2], Дюжикова О.М.[1], Широбоков В.П.[1], Долінчук Л.В.[1]

1Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Т. Шевченко, 13, м. Київ, 01601, Україна), 2Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ КУЛЬТУР КЛІТИН ДО КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ ЕНТЕРОВІРУСІВ

Резюме. *В статті наведені результати визначення оптимальної комбінації перещеплюваних ліній клітин, які можна використовуватися для виділення ентеровірусів з клінічного матеріалу. В дослідженнях використовували як прототипні вакцинні штами вірусів поліомієліту 1 типу (штам Lsc2ab) та вірусів Коксакі В6 (штам Hammon), так і клінічні ізоляти ентеровірусів, отримані від осіб з дисбіотичними порушеннями кишківника. Показані результати порівняльного дослідження типів перещеплюваних клітин RD, HEp-2, Vero, HeLa, L20B, L41 (мишачі фібробласти). Встановлено оптимальну комбінацію клітинних культур для проведення моніторингу поширеності ентеровірусних інфекцій в контексті діяльності програми з ерадикації поліомієліту: культури клітин L20B - для виділення поліовірусів та HEp-2 - для виділення поліовірусів та інших видів ентеровірусів. Зафіксовано затримку розвитку цитопатичної дії у культурі клітин при їх інфікуванні вірусними клінічними ізолятами у порівнянні з прототипними штамами вірусів. Наведені дані мають важливе практичне значення в діагностиці при виділенні ентеровірусів з матеріалу від хворих та із об'єктів зовнішнього середовища.*

Ключові слова: *ентеровіруси, чутливість, культури клітин.*

Вступ

Сучасні методи лабораторної діагностики вірусних інфекцій, в тому числі й спричинених ентеровірусами, як правило, ґрунтуються на виявленні самого збудника, нуклеїнової кислоти, вірусних антигенів або проведенні серологічної діагностики. Серед найбільш доступних, нами обрано вірусологічний метод, який передбачає виділення інфекційних агентів з подальшою ідентифікацією. Не зважаючи на бурхливий розвиток сучасних молекулярно-генетичних методів, вірусологічний метод все ще залишається надійним та ефективним способом діагностики та індикації вірусних інфекцій. Його вагомою перевагою є те, що на відміну від інших методів, даний спосіб дозволяє не лише визначити наявність вірусів в матеріалі, а й вивчити їх біологічні властивості, зокрема провести їх внутрішньотипову диференціацію, визначити вірулентність, імуногенні властивості тощо.

Найчастіше для виділення та ідентифікації ентеровірусів застосовують перещеплювані лінії культур клітин людини та деяких тварин, що наділені специфічними рецепторами ліпопротеїдної природи, на яких адсорбуються дані віруси. У зв'язку з тим, що кількість таких ліній клітин, які використовуються в сучасній лабораторній практиці, постійно збільшується, виникає необхідність проведення дослідження їх чутливості до певних кишкових вірусних агентів.

Разом з тим, результативність цього методично складного та тривалого методу в значній мірі залежить від вибору лінії культури клітин, яка буде використовуватися при виділенні та ідентифікації вірусних інфекційних агентів. Дослідники з різних країн світу протягом тривалого часу вивчали чутливість різних типів культур клітин. На сьогоднішній день визнано, що ні одна клітинна культура не є універсальною для індикації всіх кишкових вірусів, зокрема ентеровірусів.

Так, вітчизняними вченими, що порівняльно вивчали чутливість перещеплювальних культур клітин (HEp-2, RD, Vero), було зафіксовано найбільшу чутливість клітин лінії RD до вірусів ECHO. Крім того, показано, що інфекційна активність штамів, виділених від хворих, виявилася більшою у порівнянні зі штамами, виділеними від здорових осіб [1, 2]. На думку інших дослідників, які для ізоляції ентеровірусів використовували 4 типи культур клітин (BGM, HEK, MRC-5,MK), найбільш перспективними є культура клітин MRC-5, в яких найкраще розмножувалися ECHO віруси та поліовіруси. Ними також було показано, що при використанні двох ліній культур результативність дослідження збільшувалася на 11 % [8]. Інші науковці найчастіше ізолювали поліовіруси на клітинах RD, віруси Коксакі А на культурах RD та HFDK, Коксакі В виділяли на BGM, ECHO віруси на RD та RhMK. Авторами показано, що чутливість перещеплюваних клітини MFK є не меншою ніж у первинно-трипсинізованих RhMK [5]. Цікавими є роботи Sheryl L. G. Johnston та Charles S. Siegel, які вивчали можливість використання клітин RD, HEp-2 для диференціації ентеровірусів, не застосовуючи реакцію віруснейтралізації. Дослідниками показано можливість проведення первинної диференціації ентеровірусів на основі аналізу їх ЦПД культурі клітин та розділення вірусних агентів на групи, використовуючи різні типи культур клітин [7]. Останніми роками все більше дослідників схиляється до вибору клітин L20B (лінія мишачих клітин, яким генно-інженерним шляхом надана властивість експресувати рецептори до поліовірусу), особливо важливим це є в період ерадикації поліомієліту. Окрім того, не зважаючи на високу вибірковість чутливості цієї клітинної лінії, зафіксовано можливість репродукції в них вірусів групи Коксакі А (4, 8, 10) [6]. Разом з тим, для виділення ентерові-

русів, зокрема поліовірусів, з клінічного матеріалу ВООЗ рекомендує використовувати дві лінії культур клітин - RD та L20B [3].

Метою роботи був вибір найбільш оптимальної комбінації ліній клітин, що можуть використовуватися для виділення ентеровірусів з клінічного матеріалу, зокрема, з фекальних мас осіб, в анамнезі яких спостерігались порушення складу нормальної мікрофлори кишківника.

Матеріали та методи

Клінічним матеріалом слугували фекальні маси. Їх відбирали у стерильні скляні флакончики. Далі переводили у суспензію за допомогою розчину Хенкса або фосфатно-сольового розчину у співвідношенні 10 мл на 1 грам матеріалу. Пробірку інтенсивно струшували до гомогенізації зразку та центрифугували при 3000 об./хв. протягом 30 хв. за температури 4°С. Надосадову рідину деконтамінували за допомогою антибіотиків (2000 ОД пеніциліну та стрептоміцину на 1 мл) або хлороформу (0,5 мл на 10 мл досліджуваної рідини).

Віруси: клінічні ізоляти ентеровірусів (віруси поліомієліту та віруси Коксакі А і В, отримані від осіб з дисбіотичними порушеннями кишківника). Лабораторні вакцинні штами вірусів поліомієліту І типу (Lsc2ab), музейні прототипні штами вірусів Коксакі В-6 (штам Hammon), одержані з Інституту поліомієліту та вірусних енцефалітів імені М.П. Чумакова РАМН.

В процесі експериментів порівняльно вивчено наступні типи перещеплюваних клітин: RD (клітини рабдоміосаркоми людини); HEp-2 (клітини карциноми гортані людини); Vero (клітини нирки африканської мавпи); HeLa (карцинома шийки матки людини); L20B (лінія мишачих клітин, яким генно-інженерним шляхом надана властивість експресувати рецептори до поліовірусу); L41 (мишачі фібробласти).

Культивування культур клітин проводили за загальноприйнятою методикою [3]. Оцінка цитопатогенної дії здійснювалася за системою 4+ під інвертованим мікроскопом, порівнюючи з контролем клітин.

РНК виділяли шляхом її сорбції на частинках силікагелю за Boom et al. [4]. Ампліфікацію вірусної кДНК проводили на багатоканальному ампліфікаторі з активним регулюванням "GeneAmp PCR System 2400" (США) у відповідності до інструкції виробника. В реакції використовували реагенти "Ампли Сенс®. Enterovirus-EPh". Наявність та якість ПЛР-продуктів аналізували методом гель-електрофорезу, який проводили у 1,5% агарозному гелі в однократному трис-ацетатному буфері pH 8,5 (0,04 М трис-ацетат та 0,002 М ЕДТА), що містив 0,5 мкг/мл етидія броміду.

Методика постановки реакції вірусне йтралізації принципово не відрізнялась від загальноприйнятої [3]. У роботі були використані моно- та полівалентні сироватки виробництва Інституту поліомієліту і вірусних енцефалітів імені М.П. Чумакова РАМН.

Результати. Обговорення

З метою визначення оптимальної комбінації перещеплюваних ліній культур клітин дослідження проводили у декілька етапів. На першому етапі, шляхом використання ЗТ-ПЛР було досліджено 78 зразків фекалій, які проявляли різну цитопатичну дію у будь-якій з нижче представлених культур клітин. В результаті 51 зразок виявився позитивним щодо наявності ентеровірусної РНК. Далі позитивні зразки паралельно досліджували на шести лініях культур клітин.

Для визначення чутливості різних клітинних ліній до ентеровірусів застосовували традиційний метод зараження клітин вірусом, використовуючи однодобовий моношар клітин, що були вирощені в пеніцилінових флакончиках. Контакт вірусвмісного матеріалу із клітинами проходив при 37°С протягом 30 хвилин, після чого додавали поживне середовище для підтримання репродукції вірусу (середовище 199 з додаванням телячої ембріональної сироватки до 2%). Щоденно перевіряли моношари культур клітин на появу ЦПД, використовуючи інвертований мікроскоп. При появі характерних для ентеровірусів ознак (округлі світлі клітини, що відділяються від поверхні скла), реєстрували зміни та продовжували спостереження до 100 % деструкції моношару клітин. При відсутності змін, культури спостерігали не менше 10 днів. Порівнювали цитодеструктивну активність вірусів на різних типах клітин. Чутливість культури клітин до ентеровірусів оцінювали за вираженістю ЦПД через різні проміжки часу при інфікуванні моношарів досліджуваними зразками. Ступінь деструкції моношарів клітин виражали у відсотках (табл. 1).

У результаті експериментів було встановлено, що із 51 зразку, у якому методом полімеразної ланцюгової реакції було зафіксовано присутність ентеровірусної РНК, в 35 випадках вдалось виділити вірусні інфекційні агенти. Зокрема, поліовіруси - 28 штамів, з них 1 типу - 23 штами, 2 типу - 9 штамів, 3 типу - 5 штамів; віруси Коксакі В - 5 штамів (Коксакі В6 - 3 штами та по одному

Таблиця 1. Ефективність виділення ентеровірусів з клінічного матеріалу на різних лініях перещеплюваних культур клітин.

Культура клітин	Кількість позитивних зразків	% від загальної кількості зразків	Вид ентеровірусів, що виділялись
HEp-2	32	62,74%	Поліовіруси 1-3 типу, не типовані віруси, Коксакі В3, В6
RD	21	41,18%	Поліовіруси 1 типу
Vero	18	35,3%	Поліовіруси 1 та 3 типу, Коксакі В3
L20B	17	33,3%	Поліовіруси 1-3 типу, не типовані віруси
Hela	23	45,0%	Поліовіруси 1та 3 типу, Коксакі В2, В6
L-41	5	9,8%	Поліовіруси 2 типу, не типовані віруси

Таблиця 2. Швидкість розвитку деструкції клітинного моношару при інфікуванні клінічними ізолятами поліовірусів.

Культура клітин	12 год	24 год	36 год	48 год
RD	-	75%	90%	Повна деструкція у всіх лініях культур клітин
Vero	-	75%	90%	
L20B	25%	50%	75%	
Hela	-	50%	100%	
HEp-2	-	90%	100%	
L-41	-	50%	75%	

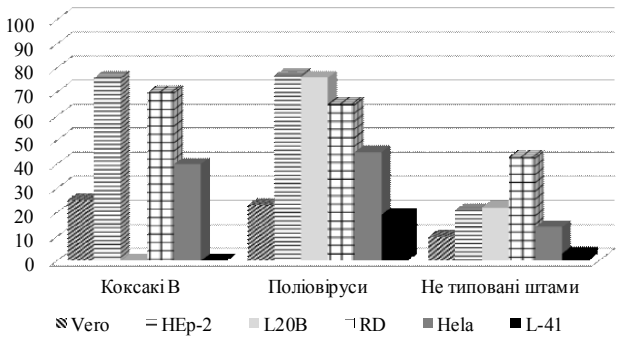


Рис. 1. Узагальнені дані щодо порівняльної чутливості клітинних культур до штамів ентеровірусів.

Таблиця 3. Порівняльна чутливість різних типів культур клітин до клінічних ізолятів та лабораторних штамів ентеровірусів.

Культури клітин	Віруси							
	Коксакі В6 (лабораторний штам)		Коксакі В6 (ізолят)		Вірус поліомієліту 1 типу (лабораторний штам)		Вірус поліомієліту 1 типу (ізолят)	
	Ступінь деструкції клітинного моношару, %							
	12 год.	24 год.	12 год.	24 год.	12 год.	24 год.	12 год.	24 год.
RD	25%	75%	0%	50%	25%	90%	0%	75%
Vero	0%	75%	0%	60%	25%	90%	0%	75%
L20B	0%	0%	0%	0%	25%	50%	25%	50%
Hela	25%	80%	0%	50%	0%	50%	0%	50%
HEp-2	30%	90%	0%	90%	25%	100%	0%	90%
L41	0%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	50%

штаму вірусів Коксакі В3 та Коксакі В2), 9 штамів не нейтралізувалися жодним з наборів використаних діагностичних сироваток і були віднесені до групи не типованих ентеровірусів.

Як показали проведені дослідження, інтенсивність розвитку та глибина прояву цитопатичної дії залежить як від типу виділених вірусних агентів, так і від типу культур клітин, на яких проводилось виділення.

Усі шість використаних типів культур клітин проявляли високу чутливість при їх інфікуванні матеріалом, що містив віруси поліомієліту. Разом з тим, найбільш чутливим виявились культури клітин L20B та HEp-2 (табл. 2). Вже через 48 годин після інфікування наступала 100 % ступінь деструкції клітинного моношару. Порівняльний ряд чутливості клітинних культур до штамових ізолятів поліовірусу зафіксовано в такому порядку - L20B> HEp-2> Hela> RD> Vero> L41. Віруси Коксакі В в основному виділялися на клітинах HEp-2, Hela та Vero.

Інтенсивність розвитку та проявів ЦПД залежало від культури клітин та типу ентеровірусів. Найінтенсивніше цитодеструкція проявлялася на клітинах HEp-2. Вже через 24 годин після інфікування моношару позитивними зразками з'являлися характерні ознаки репродукції ентеровірусів (ЦПД супроводжувалась подвійним світлозаломленням цитоплазми клітин, появою зернистості з подальшою круглоклітинною дегенерацією моношару (рис. 1).

Крім того, проведено порівняльний аналіз цитодеструктивної активності клінічних ізолятів вірусів та їх прототипних (музейних) штамів. Виявилось, що при однаковій інфікуючій дозі вірусів Коксакі В6 (6,25- lg10) та вірусів поліомієліту (6,5- lg10) прояв цитопатичної дії клінічних ізолятів суттєво поступається такій у тих вірусів, що тривалий час культивувались в лабораторії і є адаптованими до досліджуваних культур клітин (табл. 3).

Так, прояви ЦПД на окремих лініях культур клітин (RD, Hela, HEp-2) реєстрували вже через 12 годин після інокуляції лабораторних штамів вірусів Коксакі В6, натомість, у культурах клітин, інфікованих клінічними ізолятами вірусів Коксакі В6, ознаки цитопатичної дії реєструвались лише через 24 год. Після інфікування лабораторними штамами вірусів поліомієліту 1 типу (штам Lsc2ab) у таких лініях культур клітин як HEp-2, RD, Vero, L20B розвиток ЦПД спостерігався вже через 12 годин, в той час, як після інфікування клінічними ізолятами початок розвитку ЦПД після 12 годин спостереження було зафіксовано лише на культурах клітин L20B. Крім того, цитодеструктивна активність лабораторних штамів була значно вищою і на деяких культурах клітин через добу сягала 100% деструкції моношару (табл. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Чутливість кожної культури клітин до різних типів ентеровірусів виділених з клінічного матеріалу є не однаковою, через це раціонально використовувати комбінації декількох клітинних культур.

2. Оптимальною комбінацією для проведення моніторингу поширеності ентеровірусних інфекцій в контексті діяльності програми з ерадикації поліомієліту виявилося використання культур клітин L20B, на яких добре виділяються поліовіруси та HEp-2, що є найбільш чутливими при виділені інших видів ентеровірусів. Цю комбінацію можна рекомендувати для швидкого виділення та ідентифікації ентеровірусів з фекальних мас. Із досліджуваних ліній культур клітин Vero та L41 були найменш чутливими при виділенні ентеровірусів з клінічного матеріалу.

У більшості досліджуваних культур клітин розвиток

ЦПД при інфікуванні лабораторними штамами вірусів поліомієліту та Коксакі В6 наступає швидше, у порівнянні з клінічними ізолятам, що потрібно обов'язково враховувати при вірусологічній діагностиці.

Список літератури

1. Гриценко Л. М. Порівняльна чутливість перещеплювальних клітинних культур до вірусів ЕСНО / Л.М. Гриценко // Сучасні аспекти військової медицини. - 2010. - вип. 16. - С. 73-76.
2. Евтушенко А.И. Сравнительная чувствительность клеточных культур к энтеровирусам / Лабораторная диагностика. - 2004. - вип.4. - С. 42-46.
3. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита. 4-е издание. - ВОЗ. - Женева. - 2005.
4. Boom et al. Rapid and Simple Method for Purification of Nucleic Acids / Journal of clsnical microbiology , Mar. 1990, p. 495-503/
5. Nathalie J. Schmidt. Comparative Sensitivity of Various Cell Culture Systems for Isolation of Viruses from Wastewater and Fecal Samples / Nathalie J. Schmidt, Helen H. Ho, John L. Riggs, and Edwin H. Lennette / Applied and Environmental Microbiology. - 1978. - Vol. 36. - No. 3. -p. 480-486.
6. Lic. Luis Sarmiento Perez. Evidence for nonpoliovirus enterovirus multiplication in L20B cells /Lic. Luis Sarmiento Perez, Dr. Pedro Mos Lago, Tec. Rosa Palomera Puentes, Lic. Luis Morier Diaz, Lic. Magile Fonseca Quintana y Dra. Sonia Resik Aguirre / REV CUBANA MED TROP. - 2007. - Vol. 59(2). - p. 98-101.
7. Sheryl L. G. Johnston. Presumptive Identification of Enteroviruses with RD, HEp-2, and RMK Cell Lines / Sheryl L. G. Johnston and Charles S. Siegel / Journal of clinical microbiology. - 1990. - Vol. 28. - No. 5. - p. 1049-1050.
8. Tasnee Chonmaitreel. Comparison of Cell Cultures for Rapid Isolation of Enteroviruses / Tasnee Chonmaitreel, Craig Ford, Candace Sanders and Helen L. Lucia / Journal of clinical microbiology. - 1988. - Vol. 26. - No. 12. - p. 2576-2580.

Бобыр В.В., Понятовский В.А., Назарчук А. А., Дюжикова А.Н., Широбоков В.П., Долинчук Л.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР К КЛИНИЧЕСКИМ ИЗОЛЯТАМ ЭНТЕРОВИРУСОВ

Резюме. *В статье приведены результаты определения оптимальной комбинации культур клеток, которые могут использоваться для выделения энтеровирусов из клинического материала. В исследованиях использовались как прототипные вакцинные штаммы вирусов полиомиелита 1 типа (штамм Lsc2ab) и вирусов Коксаки В6 (штамм Hammon), так и клинические изоляты энтеровирусов, полученные от лиц с дисбиотическими нарушениями кишечника. Показаны результаты сравнительного изучения типов перевиваемых клеток RD, HEp-2, Vero, HeLa, L20B, L41 (мышиные фибробласты). Определена оптимальная комбинация клеточных культур для проведения мониторинга распространенности энтеровирусных инфекций в контексте деятельности программы по эрадикации полиомиелита: культуры клеток L20B - для выделения полиовирусов и HEp-2 - для выделения полиовирусов и других видов энтеровирусов. Зафиксировано задержку развития цитопатического действия в культуре клеток при их инфицировании клиническими изолятами вирусов. Приведенные данные имеют важное практическое значение в диагностике при выделении энтеровирусов из материала от больных и из объектов внешней среды.*

Ключевые слова: *энтеровирусы, чувствительность, культуры клеток.*

Bobyr V.V., Poniatovskyi V.A., Nazarchuk O.A., Djugikowa E.M., Shyrobokov V.P., Dolinchuk L.V.

COMPARATIVE SESITIVITY OF CELL CULTURES TO ENTEROVIRUSES CLINICAL ISOLATES

Summary. *In the research there were presented the results of determination of selection of optimal combinations of different cell cultures which can be used for enteroviruses isolation from clinical material. Prototypical vaccine strains of poliovirus I type (strain Lsc2ab) and Coxsackie viruses B6 (strain Hammon), also clinical isolated enteroviruses obtained from patients with dysbiotic disorders are used in research. There were presented the results of research of such types of cell cultures as RD, HEp-2, Vero, HeLa, L20B, L41 (mouse fibroblasts) are studied with comparison. There was identified the optimal combination of cell cultures for monitoring of enterovirus infections spreading with the context of the polio eradication program: cell culture L20B - for polioviruses detection and HEp-2 - for polio and another enteroviruses specieses detection. The retardation of cell culture cytopathic effect after infection with viral clinical isolate was determined. Obtained results should be considered during enteroviruses isolation from patient material and environment.*

Key words: *enteroviruses, sensitivity, cell cultures.*

Рецензент д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2015 р.

Бобир Віталій Васильович - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; vitalibobyr@ukr.net

Понятовський Вадим Анатолійович - асист. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України, vitalibobyr@ukr.net

Назарчук Олександр Адамович - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України; nazarchukoa@gmail.com

Дюжикова Олена Михайлівна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України, vitalibobyr@ukr.net

Широбоков Володимир Павлович - академік НАН та НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України; shirobokov-bent@rambler.ru

Долінчук Людмила Василівна - к.біол.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; vitalibobyr@ukr.net

© Pryshlyak A.M., Reminetskyy B.Y., Stakhurska I.O., Shchur O.M.

УДК: 611.738.14/.2:611.13/.16:611.835]-018-053.15

Pryshlyak A.M., Reminetskyy B.Y., Stakhurska I.O., Shchur O.M.
SHEE "Ternopil State Medical University named after Horbachevsky MOH of Ukraine", Department of Human Anatomy (Square of Volya, 1, Ternopil, 46001, Ukraine)

SOME VARIANTS OF BLOOD SUPPLY AND INNERVATION OF THE GLUTEAL AND POSTERIOR FEMORAL AREAS IN FETUS

Summary. *Macroscopic research of intramuscular nerves and blood vessels in a deepness of the external pelvic muscular group and posterior muscles of thigh held on 12 preparations of human fetuses 6-7 month old. There were identified additional sources of innervation of quadratus femoris muscle and internal obturatory, gemelli, biceps and semitendinosus muscles. Gates that nerves entering into deepness of the pelvic and thigh muscles are not always coincide with the places where arteries enter there. Direction of intramuscular nerves and arteries in thickness of the muscles as well as the type of branching in the same muscle can be different.*

Key words: *skeletal muscle, blood vessels, nerves, fetus.*

Introduction

Severe injuries of the pelvis and lower extremities, usually accompanied by damage of nerves and blood vessels. Features of branching of nerves and blood vessels deep in the muscles of the pelvic girdle and hip have not only theoretical but also practical importance, since the surgical interventions should consider not only the typical topography of neurovascular structures which go to the muscles, but also character of their branching in the muscle thickness and possible anatomical variants [1, 3, 4]. First of all it is important to know what direction intramuscular nerves during surgery on the muscles so flap separating, to cut parallel to their course. Features of intramuscular branching nerves and arteries of the gluteal muscles in the back and hip areas should be considered when conducting operations on the muscles of the lower extremity. However, topographic anatomical relationship between vessels and nerves in the muscles of the pelvis and hips in literature sources fragmentary [2, 3, 5-7].

The *aim* is to establish variants of topography of vessels and nerves of the gluteal and posterior femoral areas of fetus in age 6-7 months.

Material and methods

Macroscopic research of intramuscular nerves and blood vessels in a deepness of the external pelvic muscular groups and posterior muscles of thigh held on 12 preparations of human fetuses 186,0-270,0 mm of parietal-coccygeal length (PCL).

Results. Discussion

According to our research the branching of the superior gluteal nerve is located primarily within the upper and middle thirds of minimus gluteal muscle. Thin nervous fibers pass to the intramuscular arteries and they are situated along these vessels. Branches of superior gluteal nerve are located evenly in the different layers of middle gluteal muscle, also there were found additional sources of innervation. In the study features innervation of middle gluteus muscle and hip muscle square in the fetus 250.0 mm PCL found additional sources of their innervation, namely nerve trunk length 8.0 mm, which was heading from the sacral plexus to the middle of the sciatic muscle and nerve trunk length 12.0 mm, which depart from the sciatic nerve to square thigh muscle. Branching of inferior gluteral nerve is concentrated in the upper and lower parts of the gluteus maximus muscle. Superior gluteral artery on its way pays 1-2 branches to the piriform and internal obturatory muscles, and after leaving the pelvic cavity is divided into superficial branch that supplies gluteus maximus and medius muscles and deep branches, feeding gluteus medius and minimus muscles and tensor fasciae latae muscle. Also lateral circumflex femoral artery participates in the blood supplying of gluteus medius and tensor fasciae latae muscles. Inferior gluteal artery supplies gluteus maximus muscle and gives off an accompanying artery of schiatic nerve.

Muscle branch of the sacral plexus distributed mainly in the upper parts of the upper and lower muscles twins. In fetuses of 205.0 mm and 240.0 mm of PCL muscular branches of the sacral plexus are located in the lower part of inferior gemellus muscle. In fetuses of 230.0 mm and 260.0 mm of PCL nervous fibers of sciatic nerve are involved in innervation of gemelli muscles. Branch of the obturator nerve innervates the external obturator muscle, nerves branches in medial parts of the muscle. Front twig of obturator artery passes on external obturator muscle downward, supplies it and upper parts of adductors muscles. Also in innervation of internal obturator muscle of in fetuses 210.0 mm and 270.0 mm PCL participating branches of the sciatic nerve and in the fetus 195.0 mm PCL - a branch of the pudendal nerve. Front obturator artery branch goes on external obturator muscle down blood supply of last and upper thigh muscles afferent. Posterior branch of obturator artery goes dorso caudal to the outer surface of obturator membrane and provides blood of external and internal obturator muscles. In pear muscle blood supply also participate lateral branches of lateral sacral arteries. Deep in the middle branch circumflex femoral artery is placed between the external obturator muscle and squared thigh muscle and is involved in the blood supply of the above-mentioned muscles.

It should be noted that the two-headed thigh muscle - a muscle that is lost in its structure metameric, with also obliterated tracks in the film metameric intramuscular nerve distribution and only in a short head muscle observed

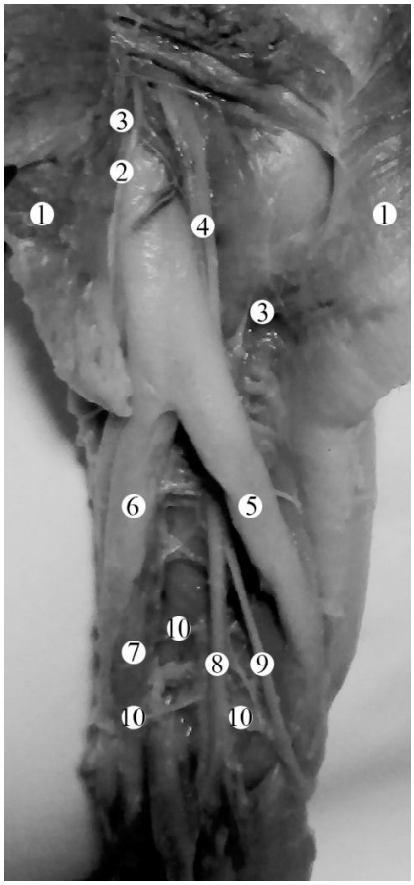


Fig. 1. The right sciatic and posterior femoral areas of the fetus 210.0 mm PCL. Macropreparation. Increase 1,8h: 1 - a large gluteal muscle; 2 - lower sciatic nerve; 3 - lower sciatic artery; 4 - sciatic nerve; 5 - the long head of the biceps muscle of the thigh; 6 - semitendinosus muscle; 7 - semimembranosus muscle; 8 - tibial nerve; 9 - common peroneal nerve; 10 - branches of the popliteal artery.

segmental structure arterial blood supply. From the sciatic nerve to the long head of the biceps muscle of thigh mostly sent 3-5 muscle branches, and to its short head goes, usually one branch, sometimes two, of the total peroneal nerve. In rare cases (fetus 210.0 mm, 240.0 mm, 255.0 mm 270,0mm PCL) in the innervation of distal part of the long head of the biceps muscle of thigh muscle involved tibial nerve branches. To biceps muscle of thigh artery and nerves heading from his front surface, and the place of occurrence of the arteries in the thigh biceps muscle do not coincide with places of entry nerves. Branching of nerve trunks of sciatic nerve in the thickness of long head of the biceps muscle and thigh intramuscular nerve trunks of total peroneal nerve in the thickness of muscle of short heads preferably have a mixed type of branching and downward direction. Pierce artery of the deep femoral artery providing blood of drive muscles, biceps muscle thighs, semimembranosus and semitendinosus muscles. It should be noted that the arteries that provide blood to the short head of the biceps muscle hips, get into the thick of his long head, giving blood to distal part. Intramuscular artery of long head of biceps thighs placed fan-shaped and give the ascending, transverse and descending branches. In the long head of the biceps muscle thigh intramuscular nerve trunk placed in front of the arteries, and the short head muscle - behind. In semimembranosus muscle of blood vessels and nerves are over the outer edge of the muscle. Typically semimembranosus muscle receives blood by 3-6 arterial branches from different sources. In the thick semimembranosus muscle nerve trunks direction coincides with the direction of the arteries, while net of arterial anastomosis hardly developed. In the thickness direction semitendinosus muscle nerve trunks, which depart from the sciatic nerve, coincides with the direction the arteries. Muscle branches, including 2-4 from sciatic nerve mostly sent to the proximal and distal part of the semitendinosus muscle. Also in semitendinosus muscle innervation within its proximal part can take part lower branches of the sciatic nerve (fetus 200.0 mm, 255.0 mm and 270.0 mm PCL), and within the distal part of the muscles - tibial nerve branches (fetus 210.0 mm, 240.0 mm, 270.0mm PCL). Distal regions biceps muscle of thigh, semitendinosus and semimembranosus muscles get blood by 3-5 muscular branches of the popliteal artery (Fig. 1).

It should be noted that more arterial branches than nerves penetrate the thickness of the external pelvic muscles and the rear muscles of the thigh, and the nerve entry gates do not always coincide with the places of arteries. In the thick gluteal muscles and posterior femoral artery anastomosis sites to each other with the formation of arterial grid. Directions intramuscular nerves and arteries in the thickness of the aforementioned muscles in human fetuses, and the type of their branching in one and the same muscle may be different.

Conclusions and recommendations for further development

1. The source of the innervation of muscles of the external pelvic and back thigh muscles are branches of the sacral plexus. In the thick of muscle above branching nerves placed uneven. In fetus gemelli muscle and quadratus femoris muscles are innervated by sciatic nerve; gluteus medius muscle - by the branches of sacral plexus; internal obturatory muscle - by branches of the sciatic and pudendal nerves. The sources of the innervation of the biceps femoris muscle are sciatic, tibial and common peroneal nerves. In innervation of semitendinosus muscle within its proximal part can take part lower branches of the sciatic nerve, and within the distal part of the muscles - tibial nerve branches.

2. Muscles of gluteal and posterior thigh areas are supplied by branches of internal iliac, femoral and popliteal arteries. In the thickness of the muscles more arteries enter in compare with nerves, and the nerve entry gates do not always coincide with the entry of places of arteries. Arteries in the thickness of gluteal muscles and posterior femoral muscles anastomose each other and form vessel net. In human fetuses direction internal muscle nerves and arteries deep in the muscles the aforementioned and type of their branching in one and the same muscle may be different.

Subsequently, plans to explore variations of innervation and blood supply of other groups thigh muscles in human fetuses that will allow to predict their topography in adulthood.

List of references

1. Ахмедова Г.М. Подгрушевидная седалищная нейропатия: клинические варианты и алгоритм терапии / Г.М.Ахмедова, Т.В.Зимакова // Практическая медицина.- 2012.- №57.- С.129-131.

2. Кузьменко А.В. Хирургическая анатомия основного ствола и анастомозов нижній ягодичной артерии /А.В-.Кузьменко, А.К.Усович //Новости хирургии.- 2010.- Т.18, №5.- С.82-87.
3. Макаров А.И. Анатомия седалищного нерва и варианты ветвления / А.И.Макаров, Н.Ю.Модянов //Бюлл. северного гос. мед. университета.- 2013.- №1.- С.104-105.
4. Михайлов А.П. Диагностика и лечение ранений ягодичной области / А.П.Михайлов, А.М.Данилов, Е.В.-Рыбакова [и др.] // Вестн. хирургии.- 2005.- Т.164, №5.- С.51-54.
5. Орлова Ю.А. Особенности топографи артериальных анастомозов ягодичной области /Ю.А.Орлова //Матер. 74-го междун. конгресса молодых ученых "Актуальные пробл. клинической, эксперим., профил. медицины, стоматологии и фармации".- Донецьк: "Каштан", 2012.- С.12-13.
6. Хмара Т.В. Варіабельність форми та особливості іннервації сідничних м'язів у плодів 6 місяців /Т.В.Хмара, А.В.Васильчишина //Матер. 97 підсум. наук. конф. проф.-викл. персоналу Вищого ДНЗ України "Буковинський державний медичний університет".- Чернівці: Медуніверситет, 2016.- С.36-37.
7. VasylchyshynaA.V. Specific characteristics of innervation of gluteal muscles in the human fetuses and newborns /A.V.Vasylchyshyna, T.V.Khmara, Ya.M.Vasylchyshyn // Акт. пробл. сучасної медицини: Вісник Української мед. стоматологічної академії.- 2013.- Т.13, Вип.4 (44).- С.103-106.

Пришляк А.М., Реминецкий Б.Я., Стахурская И.О., Щур О.М.

НЕКОТОРЫЕ ВАРИАНТЫ КРОВОСНАБЖЕНИЯ И ИННЕРВАЦИИ МЫШЦ *ЯГОДИЧНОЙ И ЗАДНЕЙ БЕДРЕННОЙ ОБЛАСТЕЙ У ПЛОДОВ*

Резюме. *Макроскопическое исследование особенностей кровоснабжения и иннервации наружных мышц таза и задней группы мышц бедра проведено на 12 препаратах 6-7 месячных плодов человека. Выявлены дополнительные источники иннервации квадратной мышцы бедра, внутренней запирательной и близнецовых мышц, двухголовых мышц бедра и полусухожильной мышцы. Ворота вхождения нерва в толщу наружных мышц таза и мышц задней группы бедра не всегда совпадают с местом вхождения артерий. Направление внутримышечных нервов и артерий в толще мышц ягодичной и задней бедренной областей у плодов человека, а также тип их ветвления в одной и той же мышце может быть разным.*

Ключевые слова: *скелетные мышцы, сосуды, нервы, плод.*

Пришляк А.М., Ремінецький Б.Я., Стахурська І.О., Щур О.М.

ДЕЯКІ ВАРІАНТИ КРОВОПОСТАЧАННЯ ТА ІННЕРВАЦІЇ М'ЯЗІВ СІДНИЧНОЇ ТА ЗАДНЬОЇ СТЕГНОВОЇ ДІЛЯНОК У ПЛОДІВ

Резюме. *Макроскопічне дослідження особливостей кровопостачання та іннервації зовнішніх м'язів таза і задньої групи м'язів стегна проведено на 12 препаратах плодів людини віком 6-7 місяців. Виявлено додаткові джерела іннервації квадратного м'яза стегна, внутрішнього затульного і близнюкових м'язів, двоголового м'яза стегна і півсухожилкового м'яза. Ворота вступу нервів у товщу зовнішніх м'язів таза і м'язів задньої групи стегна не завжди співпадають із місцями входження артерій. Напрямок вутрішньом'язових нервів і артерій у товщі м'язів сідничної та задньої стегнової ділянок у плодів людини, а також тип їх галуження в одному і тому ж самому м'язі може бути різним.*

Ключові слова: *скелетні м'язи, судини, нерви, плід.*

Reviewer - MD, Professor Bodnar Ya.Ya.

The article was received 18.11.2015

Pryshlyak Antonina Mykhailivna - MD, Professor of Human Anatomy SHEE "Ternopil State Medical University named after Horbachevsky MOH of Ukraine"; +38 067 316-08-88; pryshlakantonina@gmail.com
Reminetskyy Boris Yaroslavovych - Candidate of Biological Sciences, docent SHEE "Ternopil State Medical University named after Horbachevsky MOH of Ukraine"; +38 067 845-82-74; reminetskyy@gmail.com
Stakhurska Irina Olegivna - assistant Department of bioethics and medical ethics SHEE "Ternopil State Medical University named after Horbachevsky MOH of Ukraine"; stakhurskaio@tdmu.edu.ua
Shchur Oksana Mykhailivna - student of 6 courses SHEE "Ternopil State Medical University named after Horbachevsky MOH of Ukraine"; shchur_om@tdmu.edu.te.ua

© Ромашкіна О.А.

УДК: 616.13.002.2-004.6:611.611

Ромашкіна О.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра ортопедичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ НИРОК В УМОВАХ ПРИГНІЧЕННЯ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. *Проведено морфометричне, гістологічне та електронно-мікроскопічне дослідження нирок щурів із пригніченням функції щитоподібної залози шляхом щоденного введення 4(6)метил-2-тіоурацилу в дозі 12 мг/кг впродовж 30 діб. Встановлено зміни в ниркових тільцях, звивистих канальцях нефрона та артеріях малого діаметра, що мали компенсаторно-пристосувальний характер.*

Ключові слова: *нирка, пригнічення щитоподібної залози, нефрон, артерії.*

Вступ

За даними літературних джерел одним з факторів ризику розвитку атеросклерозу є гіпофункція щитоподібної залози [5, 8, 11, 13]. Як відомо, послаблення функції щитоподібної залози призводить до збільшення рівня холестерину [9, 14]. На сьогоднішній день з'ясовано, що тиреоїдині гормони індукують3-гідрокси-метилглутарил-коензим-А-редуктазу, беручи тим самим участь у процесі першого етапу синтезу холестерину [15]. Важливим є і те, що тиреоїдині гормони стимулюють перетворення холестерину в жовчні кислоти [12]. Встановлено, що трийодтиронін (Т3) регулює активність холестерин-[7-альфа]-гідроксилази, основного ферменту в синтезі жовчних кислот, що в умовах гіпотеріозу сповільнює розпад холестерину в печінці та сприяє підвищенню його рівня в крові [10]. З другого боку нирка, крім екскреторної функції, бере участь у забезпеченні сталості основних фізико-хімічних констант крові і інших поза- та внутрішньоклітинних рідин організму, циркуляторного гомеостазу, регуляції обміну різноманітних органічних і неорганічних сполук. Складні фізіологічні процеси в тканині нирки відбуваються з постійним споживанням великої кількості енергії, що вивільняється під час метаболічних реакцій [3]. Порушення обміну ліпідів - основних постачальників енергії - ведуть, безперечно, до морфофункціональних змін у нирках, що відповідно сприяє прогресуванню атеросклерозу. Крім цього, атеросклероз у деяких всеїдних тварин, зокрема щурів, може розвиватись в експерименті лише на фоні пригнічення функції щитоподібної залози [1].

Метою нашого дослідження було встановити особливості структурних змін нирок на тлі пригнічення функції щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях, які знаходились в стандартних умовах харчування й утримання [6] науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили з дотриманням міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) [2].

Піддослідні тварини були поділені на 2 групи: перша - інтактна - 10 тварин, друга - щурі, яким пригнічували функцію щитоподібної залози - 10 тварин. Пригнічення функції щитоподібної залози викликали шляхом щоденного введення 4(6)метил-2-тіоурацилу в дозі 12 мг/кг перорально впродовж 30 діб. За піддослідними тваринами регулярно спостерігали. По закінченню досліду всім піддослідним тваринам проводили евтаназію декапітацією під легким ефірним наркозом. Вивчали показники маси та лінійні параметри нирок (довжину, ширину, товщину нирок, висоту та ширину ниркових воріт) та за співвідношенням маси нирки до маси тіла тварини розраховували індекси нирок. Після проведення макроморфометричного дослідження нирок щурів із серединної частини органу вирізали шматочки товщиною приблизно 5 мм для гістологічних досліджень. Матеріал фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну з триразовою зміною фіксатора, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксилін-еозином та за Ван-Гізоном. Гістологічну структуру нирок вивчали при різних збільшеннях (окуляр х10, об'єктив х20, х40, х90) за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И. Ультратонкі зрізи, зроблені на ультрамікротомі УМПТ-7, зафарбовували 1% водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ125К.

Мікроморфометричне дослідження артерій малого діаметра нирки та компонентів нефрону проводили із застосуванням системи аналізування гістологічних зрізів, згідно з якою на монітор комп'ютера виводили зображення з мікроскопа за допомогою відеокамери і спеціальної програми. Морфометрію артерій малого діаметра нирки проводили за методикою С.В.Шорманова [7]. У судинах вимірювали зовнішній та внутрішній діаметр та визначали товщину стінки, площу поперечного перерізу артерій, площу просвіту. З метою оцінювання функціонального стану та пропускної здатності артерій малого діаметра нирок розраховували індекс Вогенворта (співвідношення площі стінки судини до площі її просвіту) та індекс Керногана (співвідношення товщини стінки до діаметра судини).

У кірковій речовині нирок визначали площі ниркових тілець, судинних клубочків та сечових просторів ниркових тілець, діаметри проксимальних та дистальних звивистих канальців нефронів і їх просвітів, площі поперечного перерізу та просвіту ниркових канальців, діаметри їх клітин і ядер, визначали ядерно-цитоплазматичне відношення. Отримані кількісні величини обробляли методом варіаційної статистики, різницю між порівнювальними показниками визначали за критерієм Стьюдента [4].

Результати. Обговорення

У щурів з пригніченням функції щитоподібної залози виникали кволість, адинамія, шерсть втрачала природний блиск. Маса тіла знижувалась у тварин на 5,31% у порівнянні з інтактною групою, що становило (179,2±10,32) г. Візуально нирки щурів, яким пригнічували функцію щитоподібної залози, темно-червоного кольору, з гладкою поверхнею та щільною консистенцією. При визначенні масових та лінійних показників нирок щурів з пригніченням функції щитоподібної за-

лози встановлено, що по відношенню до інтактної групи маса нирок зменшилась: правої нирки - на 25,47%, лівої - на 22,28% і становила відповідно (0,64±0,04) г та (0,61±0,03) г. Виявлено зменшення довжини та товщини нирок у порівнянні з аналогічними показниками щурів першої групи. Так, у правій нирці довжина зменшилась на 8,94%, а ширина - на 5,54%, що складало відповідно (14,41±0,29) мм ($p<0,05$) і (8,36±0,28) мм; в лівій нирці ці параметри зменшились відповідно на 3,72% та 9,99% і становили відповідно (14,90±0,30) мм та (8,06±0,13) мм. Виявлено зменшення індексів нирок щурів другої групи: індексу правої нирки до 0,00358±0,0001, лівої нирки - до 0,0036±0,0001, що на 23,83% і на 16,28% менше відповідних показників у групі інтактних тварин. Встановлено, що висота воріт правої нирки щурів з пригніченням функції щитоподібної залози зменшувалась на 5,73% і становила (3,70±0,13) мм, а ширина воріт даної нирки збільшувалась на 24,92% і дорівнювала (4,06±0,10) мм ($p<0,001$). У той же час відзначалося збільшення обох лінійних параметрів воріт лівої нирки, а саме висоти воріт до (3,93±0,12) мм та ширини воріт до (4,07±0,11) мм ($p<0,01$), що перевищувало показники групи інтактних щурів відповідно на 10,01% і 23,24%.

На світлооптичному рівні в кірковій речовині нирки щурів другої групи спостерігаються характерні для неї структури - ниркові тільця, що являють собою структури округлої форми і складаються з капсули та судинного клубочка. Капсула має внутрішній і зовнішній епітеліальні листки, які обмежовують щілинну порожнину. Судинний клубочок є розгалуженням капілярів між приносною та виносною артеріолами. Клубочки в складі ниркових тілець характеризуються мономорфною структурою з вираженим малюнком капілярних петель (рис. 1).

Мікроморфометричними дослідженнями встановлено, що в кірковій речовині нирок піддослідних щурів площа ниркових тілець дорівнювала (6020,4±268,5) мкм^2, що на 6,74% більше в порівнянні з відповідним показником у групі інтактних тварин. Площа судинного клубочка зменшилась на 3,55% по відношенню до інтактної групи і становила (4351,7±194,1) мкм^2, а площа просвіту капсули зросла до (1668,7±83,4) мкм^2 ($p<0,001$), що на 47,77% більше у порівнянні з групою контролю.

Встановлено, що при збільшенні зовнішнього діаметра проксимальних звивистих канальців до (45,01±1,04) мкм, діаметр їх просвіту дорівнював (19,34±0,82) мкм, що на 11,28% менше від аналогічного показника інтактних тварин, площа поперечного перерізу збільшилась і становила (1561,0±68,4) мкм^2. Площа просвіту проксимальних звивистих канальців нефронів дорівнювала (342,7±28,5) мкм^2, що є меншою на 7,1% від аналогічного показника в інтактній групі тварин. Висота епітеліальних клітин зросла на 4,3%, а ширина зменшилась на 6,73%, що становило відповідно (11,89±0,53) мкм та (12,48±0,41) мкм. Наведені зміни в розмірах епітеліоцитів викликали зменшення їх площі на 2,68% в порівнянні з інтактною групою, що становила (148,41±5,35) мкм^2. Виявлено зменшення діаметра і площі ядер епітеліальних тканин проксимальних звивистих канальців нефронів до (5,95±0,11) мкм ($p<0,05$) та (27,37±1,00) мкм, що є менше на 6,74% та 9,67% відповідно до аналогічних показників інтактних щурів. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшилось на 11,69% по відношенню до аналогічного показника щурів першої групи.

Морфометричне дослідження дистальних звивистих канальців нефронів щурів другої групи виявило зменшення їх діаметра до (31,04±0,78) мкм, що на 2,14% менше відносно аналогічного показника в групі інтактних тварин. Площа поперечного перерізу дорівнювала (747,76±29,88) мкм^2, це на 3,63 менше від даного показника в групі інтактних тварин. Діаметр просвіту дистальних канальців та його площа зменшувались відповідно на 4,59% та 13,5% і дорівнювали (15,80±0,47) мкм та (183,4±8,8) мкм^2 ($p<0,05$). Внаслідок зменшення ширини епітеліоцитів на 10,29% (13,35±0,56) та зменшення їх висоти в порівнянні з контрольною групою площа епітеліальних клітин зменшилась на 8,95% і становила (102,7±5,1). Поряд з цим збільшувались розміри ядер. Так, діаметр ядер зростав на 4,89% (5,58±0,13) мкм, а площа ядер - на 3,35% (24,7±0,9) мкм^2. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення збільшилося на 7,06% відносно показника групи інтактних тварин.

При мікроморфометричному дослідженні артерій малого діаметра нирок встановлено, що у тварин з пригніченням функції щитоподібної залози площа поперечного перерізу зменшилась до (398,46±31,07) мкм, що на 2,49% менше від показника інтактних щурів. Площа просвіту судин дорівнювала (94,67±4,02) мкм^2, що на 10,44% менше від аналогічного показника в групі інтактних тварин. Площа та товщина стінки зросли відповідно на 0,28% (303,79±31,03) мкм^2 та 7,97% (10,16±0,66) мкм по відношенню до аналогічних показників у групі інтактних щурів. Зовнішній діаметр артерій малого діаметра збільшився на 2,29% і становив (37,93±1,41) мкм

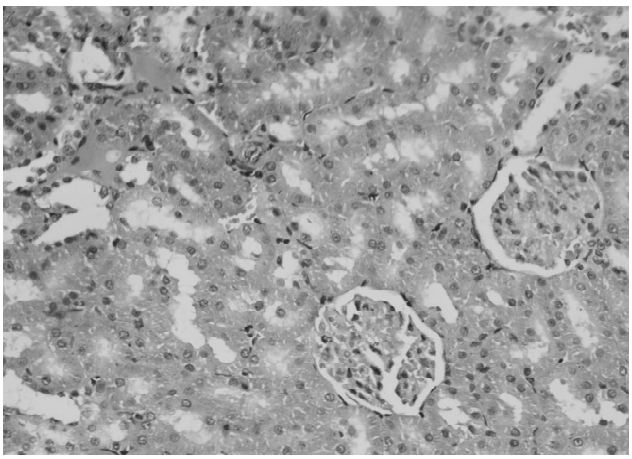


Рис. 1. Кіркова речовина нирки щура групи з пригніченням функції щитоподібної залози. Гематоксилін-еозин. х200.

Рис. 2. Субмікроскопічний стан компонентів ниркового тільця нирки щура за умов пригнічення функції щитоподібної залози. Просвіт гемокапіляра з еритроцитом (1), тонка цитоплазма ендотеліоцита з фенестрами (2), базальна мембрана (3), цитотрабекула (4), цитоподії (5). х27000.

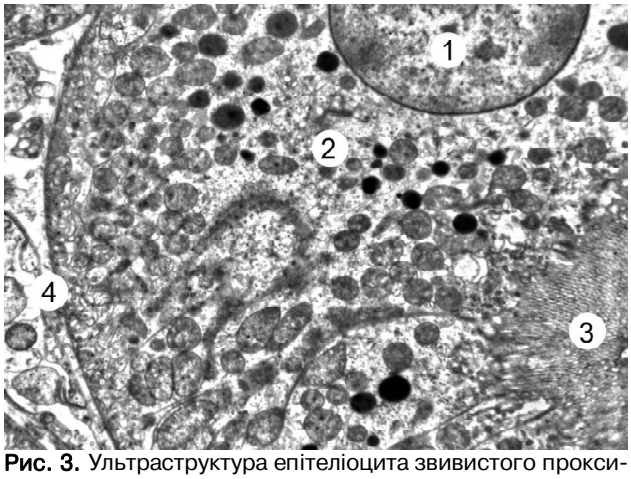


Рис. 3. Ультраструктура епітеліоцита звивистого проксимального відділу нефрона нирки щура за умов пригнічення функції щитоподібної залози. Кругле ядро (1), цитоплазма (2), мікроворсинки на апікальній поверхні (3), базальна мембрана гемокапіляра (4). х12000.

попри зменшення внутрішнього діаметра на 3,5% (17,62±0,56) мкм. Індекс Вогенворта, який є функціональним показником тонусу судин, становив (363,76±36,54), що на 26,94% перевищує даний показник в групі інтактних тварин. Індекс Керногана збільшився не так суттєво - на 5,51% до (0,27±0,02).

Електронно-мікроскопічні дослідження структурних компонентів нефронів кіркової речовини нирок тварин при експериментальному пригніченні функції щитоподібної залози не виявили змін їх ультраструктури. Так, у ниркових тільцях спостерігаються кровоносні капіляри судинного клубочка. Їх неширокі просвіти містять форменні елементи крові: еритроцити, тромбоцити, рідко лімфоцити, нейтрофіли. Для ендотеліоцитів характерна подовгаста форма, наявність тонких цитоплазматичних ділянок, у яких багато фенестр. Ендотеліальні клітини розташовані на базальній мембрані, що має тришарову будову. З іншого боку з базальною мембраною контактують специфічні структури - цитоподії, що відходять від цитотрабекул подоцитів. Цитоподії чітко контуровані, між ними наявні невеликі проміжки (рис. 2).

Електронно-мікроскопічні дослідження канальців проксимального відділу нефронів показали, що епітеліоцити в складі їх стінок розташовані в один ряд, щільно контактують з базальною мембраною. На апікальній поверхні клітин розташовано багато мікроворсинок. Базальні ділянки цитоплазми епітеліоцитів включають складки плазмолеми, між якими спостерігаються довгастої форми мітохондрії, що розташовані перпендикулярно до базальної мембрани. В цитоплазмі епітеліоцитів виявляються органели загального призначення. Гранулярна ендоплазматична сітка побудована канальцями, на поверхні їх мембран наявні рибосоми. Ядра мають переважно круглу форму, чітко контуровані каріолемою. У каріоплазмі переважає еухроматин, виявляються ядерця та невеликі осміофільні грудки гетерохроматину (рис. 3).

Стінка дистальних звивистих канальців також побудована епітеліоцитами, для яких характерні мембранні складки у базальних частинах цитоплазми, а мітохондрії розташовані паралельно до них. Апікальні ділянки цитоплазми світліші, в них мало органел. На поверхні епітеліоцитів є невеликі мікроворсинки. Гемокапіляри в складі перитубулярної сітки також незмінені. Вони мають неширокі просвіти. Ендотеліоцити кровоносних капілярів переважно довгастої форми. В їх ядрах наявні еухроматинові та гетерохроматинові ділянки. Витончені цитоплазматичні ділянки ендотеліальних клітин не суцільні, мають фенестри. В цитоплазмі наявні піноцитозні пухирці, окремі мітохондрії, рибосоми. Базальна мембрана неширока, добре контурована.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов пригнічення функції щитоподібної залози 4(6)метил-2-тіоурацилом в нирках щурів спостерігаються зміни лінійних та масових параметрів нирок, кількісних показників компонентів нефрона та артерій малого діаметра.

2. Виявлені зміни макро- та мікрометричних показників будови нирок носять компенсаторно-пристосувальний характер.

Перспективи подальших досліджень передбачають використання метода пригнічення функції щитоподібної залози для створення моделі атеросклерозу з введенням щурам холестерину.

Список літератури

1. Анестиади В.Х. Морфогенез атеросклероза /В.Х.Анестиади, В.А.Нагорнев В.А.- Кишинев: Штиинца, 1982. - 324 с.
2. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень: методичні рекомендації / В.Л.Кулініченко, В.Д.Мішалов,

Ю.Б.Чайковський [та ін.].- К., 2007.- 25с.
3. Клар С. Почки и гомеостаз в норме и при патологии /С.Клар; [пер. с англ.].- М.: Медицина, 1987.- 102 с.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell /С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич.- К.: Морион, 2001, 410с.
5. Малютина Н.М. Субклинический гипотериоз как фактор сердечно-сосудистого риска у женщин с артериальной гипертензией /Н.М.Малютина //Здоровье Украины.- 2013.- №2.- С.39.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко [та ін.].- К.: Авіценна, 2002.- 156с.
7. Шорманов С.В. Состояние сердца и коронарного артериального русла при экспериментальном подключично-легочном анастомозе и после его устранения /С.В.Шорманов / /Архив патологии.- 1996.- №6.- С.69-73.
8. Cappola A. R. Hypothyroidism and atherosclerosis /A.R.Cappola, P.W.Ladenson //J. of Clin. Endocrinology and Metabolism.- 2003.- P.2438-2444.
9. Duntas L.H. Thyroid disease and lipids / L.H.Duntas //Thyroid.- 2002.- Vol.12.- P. 287-293.
10. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system /I.Klein, K.Ojamaa //The New England J. of Medicine.- 2001.- Vol.344.- P.501-509.
11. Luboshitzky R. Cardiovascular risk factors in middle-aged women with subclinical hypothyroidism / R.Luboshitzki, P.Herer // Neuroendocrinololgy Letters.- 2004.- Vol.25.- P.262-266.
12. Roberts C.G.P. Hypothyroidism / C.G.P.Roberts, P.W.Ladenson // Lancet.- 2004.- Vol.363.- P.793-803.
13. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam study /A.E.Huk, H.A.Visser, H.A. Drexhage [et al.] //Annals of Internal Mediicine.- 2000.- Vol.132.- P.270-278.
14. Thyroid function is associated with the presence and severity of coronary atherosclerosis /J.Auer, R.Berent, T.Weber [et al.] //Clinical Cardiology.- 2003.- Vol.26.- P.569-573.
15. Thyroid disease and cerebrovascular disease /A.Squizzato, V.E.A.Gerdes, D.P.M.Brandjes [et al.] //Stroke.- 2005.- Vol.36.- P.2302-2310.

Ромашкина Е.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ УГНЕТЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме. *Проведено морфометрическое, гистологическое и электронно-микроскопическое исследование почек крыс при угнетении функции щитовидной железы путем ежедневного введения 4(6)метил-2-тиоурацила в дозе 12 мг/кг в течение 30 дней. Установлены изменения в почечных тельцах, извитых канальцах нефрона и артериях малого диаметра, имевшие компенсаторно-приспособительный характер.*

Ключевые слова: *почка, угнетение щитовидной железы, нефрон, артерии.*

Romashkina O.A.

CHARACTERISTIC OF KIDNEYS STRUCTURAL PECULIARITIES IN THE CONDITION OF THYROID GLAND FUNCTION DEPRESSION

Summary. *Morphometric, histologic as well as electron microscopic investigation of the rats' thyroid gland function depression by 4(6) methyl-2-thyouracil administration during 30 days in the dosage of 12mg/kg has been fulfilled. The compensative and adaptive changes in the renal corpuscles, and in the renal convoluted tubules as well as in the kidneys' arteries of the small diameter have been discovered.*

Key words: *kidney, thyroid gland depression, nephron, arteries.*

Рецензент - к.мед.н., доцент Шевчук Т.І.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015 р.

Ромашкіна Олена Анатоліївна - асистент кафедри ортопедичної стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 965-75-44; philimosha@yahoo.com

© Салій З. В.

УДК: 616.831-001-036:11-073.756.8:681.31

Салій З.В.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології (вул. Тролейбусна, 14, м. Тернопіль, 46001, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Резюме. *У 103 хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості провели оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла методом капіляроскопії з програмним забезпеченням Angio Pro. Діагностували зростання коефіцієнта звивистості артеріол та венул, підвищення тонусу артеріол, а також тенденцію до розширення просвіту венул з формуванням явищ венозного застою та помірно виражених ознак периваскулярного набряку. Зростання коефіцієнта звивистості артеріол поєднувалося із збільшенням частки лейкоцитів е стадії апоптозу та некрозу. За умови великокаліберного типу мікроангіоархітектоніки, встановлений достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за MoCA-тестом.*

Ключові слова: *мікроциркуляція, капіляр, черепно-мозкова травма, наслідки.*

Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є основною причиною смерті у дітей та молодих осіб та однією з основних причин тривалої непрацездатності не лише в Україні, але і в усьому світі. Після початкового механічного пошкодження головного мозку активуються безліч відтермінованих процесів, що в кінцевому підсумку призводять до додаткового його ушкодження.

Вторинні порушення мікроциркуляції належать до найважливіших патогенетичних ланок пошкодження мозку після травми. Ключовою обмінною одиницею мікрогемоциркуляторного русла є капіляр, тому оцінка капілярної гемодинаміки принципово важлива. В чисельних експериментальних дослідженнях встановлено зниження щільності церебральної судинної сітки від 15% [1] до 33% [2], зменшення довжини капіляра (на 29%) і його діаметру (на 16%) [3]. Hutchins P.M. і співав. [4] повідомили про зменшення на 39% числа артеріол в корі головного мозку, а Casey M.A. і співав. [5] - е стовбурі головного мозку.

Дані Wilkinson і співавт. [6] демонструють зниження чисельності судин і, відповідно, зниження мозкового кровотоку на 32%. До числа факторів, які впливають на вказаний процес, відносять: оксид азоту й ендотелін, окисний стрес, активацію апоптозу [7]. Втрата чи ослаблення холінергічної іннервації церебральних судин [8], в тому числі мікросудин, також може сприяти гіпоперфузії мозку. Саме дефіцит кровопостачання вважають одним із пускових механізмів нейродегенерації. Зважаючи на результати досліджень, щодо ролі ЧМТ в розвитку нейродегенеративних процесів, а також факт системного реагування судинної системи на ушкодження, розуміння цих складних процесів у віддаленому періоді ЧМТ може призвести до розширення терапевтичних можливостей.

Мета роботи - дослідити морфометричні характеристики мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками ЧМТ.

Матеріали та методи

У 103 хворих з наслідками ЧМТ провели оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла методом капіляроскопії з програмним забезпеченням Angio Pro за методикою У.Б. Лущик [9]. Середній вік пацієнтів - (43,16±0,98) років, чоловіків було - 84 (81,55 %), катамнез травми - (6,77±0,59) років.

Дизайн дослідження передбачав обстеження хворих з різною тяжкістю та катамнезом ЧМТ й встановлення можливих зв'язків між показниками капіляроскопії та окремими клінічними й лабораторними характеристиками. Для цього неврологічний дефіцит оцінювали за Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) [10], стан когнітивної сфери - за Монреальською шкалою когнітивного дефіциту (MoCA) [11]. З метою скринінгу рівня тривожності та депресії усі пацієнти заповнювали опитувальник HADS [12]. Частку лейкоцитів в стадії некрозу (PI+) та апоптозу (AnV+), а також рівень продукції активних форм кисню (АФК+) досліджували на проточному цитофлюориметрі Epics XL ("Beckman Coulter", США) [13].

Статистична обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" за допомогою програмного пакета Statsoft Statistica.

Результати. Обговорення

Результати дослідження основних морфометричних характеристик капілярного русла у хворих з наслідками ЧМТ наведені в таблиці 1.

У хворих з наслідками ЧМТ середні значення калібру артеріол не виходили за межі норми. Однак, у 24,27 % пацієнтів виявили великокаліберний тип мікроангіоархітектоніки, що є підґрунтям для хронічного зниження напору кровопостачання в дистальних сегментах капіляра. 33,01 % випадків був притаманний дрібнокаліберний тип мікроангіоархітектоніки, що формує ризик виникнення гідравлічних ударів.

Середні значення калібру венулярного сегменту перевищували артеріолярний на 37,0 % - 38,9 %, що вище норми (до 30 %), причому таких пацієнтів було більше половини - 58,25 %. З них, у 5 % діагностували ознаки вираженої ектазії венулярної сітки.

Середні значення загальної довжина капіляра, а також довжини окремих його ланок (артеріолярної та венулярної) знаходилися в діапазоні значень норми. У 26,21 % пацієнтів довжина капіляра була меншою норми, що

Таблиця 1. Показники мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками ЧМТ, (M±m).

Показник	Норма	Хворі з наслідками ЧМТ
Калібр артеріоли, мкм	6-7	6,528±0,154
Калібр венули, мкм	6-7	8,944±0,204 *
Загальна довжина капіляра, мкм	200-500	272,144±11,427
Довжина артеріоли, мкм	100-250	116,104±5,176
Довжина венули, мкм	100-250	155,856±6,483
Коефіцієнт звивистості артеріол	0-0,1	0,110±0,009 *
Коефіцієнт звивистості венул	0-0,1	0,126±0,012 *
Співвідношення артеріоло-венулярне	0-0,1	1,003±0,080
Співвідношення артеріоло-венулярне за калібром	0-0,1	0,252±0,009 *
Співвідношення артеріоло-венулярне за довжиною	0-0,1	0,262±0,014 *
Набряк, мкм	0-80	84,259±2,510
Тонус артеріоли	0,8-0,1	0,145±0,008*
Тонус венули	0,8-0,1	0,102±0,004

Примітка. * - достовірна різниця з показником норми.

є свідченням значного обмеження перфузії та обміну речовин в навколишніх тканинах.

Коефіцієнт звивистості вен перевищував значення контролю на 26,0 %. Встановлено пряму залежність між віком пацієнтів та артеріоло-венулярним співвідношенням як загальним (r=-0,337, p=0,029), так і за довжиною (r=-0,308, p=0,047). В загальній групі достовірного зв'язку між статтю та показниками стану мікроциркуляторного русла виявлено не було. Тонус венул негативно корелював з тяжкістю травми (r=-0,432, p=0,004), аналогічна залежність була із неврологічним дефіцитом за шкалою NOS-TBI (r=-0,406, p=0,008) й рівнем депресії за шкалою HADS (r=-0,381, p=0,013).

Виходячи із оцінки калібру артеріол та венул (норма, менше та більше норми), ми встановили найчастіші їх комбінації: калібр артеріол в нормі, розширення венул - 42 хворих (40,78 %), розширення артеріол та венул - 25 хворих (24,27 %), зменшення калібру артеріол при: розширенні венул - 19 (18,45 %), звуженні венул - 7 (6,80 %), та калібрі венул в межах норми - 7 (6,80 %). Лише у 2 досліджуваних (1,94 %) калібр артеріол та венул знаходилися в межах значень норми.

Таким чином, у групі хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості спостерігалася тенденція до розширення просвіту капілярного русла з формуванням явищ венозного застою, що, в свою чергу, призвело до розвитку помірно виражених ознак периваскулярного набряку. Ступінь вираженості набряку залежала від загальної довжини капіляра (r=0,328, p=0,001), калібру венули (r=0,250 p=0,011) та її тонусу (r=-0,366 p=0,017).

Серед інших залежностей слід звернути увагу на наступні: рівень депресії (за шкалою HADS)/калібр артеріол (r=-0,3424, p=0,026), рівень депресії/величина периваскулярного набряку (r=0,341, p=0,025), PI+/величина артеріоло-венулярного співвідношення за довжиною (r=0,419, p=0,006).

Співвідношення між групами чоловіків та жінок - 4,42:1. Попри тенденції до більших значень коефіцієнту звивистості артеріол та венул у жінок: (0,112±0,02) та (0,110±0,02), проти (0,096±0,008) та (0,097±0,012) - у чоловіків, статистично достовірною різниця не була. Не встановлено достовірної різниці і між іншими морфометричними характеристиками вказаних груп.

У групі жінок величина периваскулярного набряку залежала від калібру венул (r=0,494, p=0,044) та їх довжини (r=0,692, p=0,002). У групі чоловіків даний показник залежав від довжини венул (r=0,368, p=0,001) та коефіцієнта звивистості артеріол (r=-0,234, p=0,025). Вираженість останнього у групі чоловіків продемонструвала кореляцію з тяжкістю травми (r=-0,244, p=0,025. Коефіцієнт звивистості венул у групі жінок зростав при збільшенні вмісту АФК+, % (r=0,521, p=0,032) та негативно корелював із MoCA-тестом (r=-0,541, p=0,025). Також, встановлено протилежні за напрямком кореляції між MoCA-тестом й тонусом артеріол (r=0,642, p=0,005) та тонусом венул (r=-0,575, p=0,016).

Таблиця 2. Клінічна та морфометрична характеристика хворих з наслідками ЧМТ залежно від типу мікроангіоархітектоніки, (M±m).

Показник	Тип мікроангіоархітектоніки		
	норма, n=44	дрібнокалібе-рний, n=34	великокалібе-рний, n=25
	1	2	3
Середній вік, роки	45,07±1,50	42,59±1,49	40,6±2,19
Термін травми, роки	6,87±0,99	6,84±0,99	6,49±1,03
MoCA-тест, бали	21,11±0,58	22,41±0,52	20,84±0,76 p_{2-3}=0,04
АФК$^+$, %	39,96±2,09	40,03±1,87	38,94±3,16
PI$^+$, %	2,15±0,31	1,87±0,21	3,45±1,79 p_{2-3}=0,01
AnV$^+$, %	26,01±1,39	30,70±5,09 p_{1-2}=0,02	28,33±1,69
Довжина артеріол, мкм	86,59±6,36 $p_{1-2,3}$=0,001	113,95±7,83	130,07±8,47
Довжина венул, мкм	128,58±1,03 p_{1-2}=0,05	157,74±8,50	165,36±9,09
Коефіцієнт звивистості артеріол	0,103±0,011	0,082±0,009	0,122±0,018
Коефіцієнт звивистості венул	0,111±0,026	0,084±0,010	0,113±0,019
Співвідношення артеріоло-венулярне	1,143±0,143	1,778±0,314	0,835±0,158 p_{1-2}=0,01
Набряк, мкм	76,50±3,63 p_{1-3}=0,04	80,05±3,21 p_{2-3}=0,04	88,96±5,42
Тонус артеріол	0,182±0,028	0,156±0,011	0,169±0,041
Тонус вену	0,097±0,006	0,106±0,006	0,090±0,009

Примітка. p - достовірна різниця між значеннями груп з різним типом мікроангіоархітектоніки.

У групі чоловіків частка клітин в стадії апоптозу корелювала із коефіцієнтом звивистості артеріол (r=0,420, p=0,000) та венул (r=0,3060, p=0,005), в стадії некрозу - з коефіцієнтом звивистості артеріол (r=0,254, p=0,020). Від величини останнього залежав і периваскулярний набряк (r=-0,234, p=0,032).

Таким чином, зростання частки лейкоцитів в стадії апоптозу та некрозу поєднувалося із збільшенням коефіцієнта звивистості артеріол. Такий результат підтверджується літературними даними про роль лейкоцитів в мікросудинних розладах [14].

Клініко-морфометричні характеристики груп хворих з наслідками ЧМТ залежно від типу мікроангіоархітектоніки подано в таблиці 2.

За середнім віком пацієнтів та катамнезом травми вказані групи були репрезентативними. Однак, за умови великокаліберного типу мікроангіоархітектоніки, встановили достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за MoCA-тестом, що узгоджується з даними літератури [15]. У цій же групі майже вдвічі вищим був показник вмісту клітин в стадії некрозу (в порівнянні з дрібнокаліберним типом). Відсоток же

клітин в стадії апоптозу був достовірно вищим у групі з дрібнокаліберним типом мікроангіоархітектоніки.

У групах з дрібно- та великокаліберним типом мікроархітектоніки достовірно більшою, в порівнянні з нормою, була довжина артеріол й венул та вираженість периваскулярного набряку. Попри коливання в групах показників тонусу артеріол та венул, а також коефіцієнтів звивистості, достовірного характеру дана різниця не мала.

У групі з нормальним типом мікроангіоархітектоніки встановлено наступні кореляції: периваскулярний набряк/тонус вен (r=0,310, p=0,041), периваскулярний набряк/довжина вен (r=0,304, p=0,045), периваскулярний набряк/NOS-TBI (r=0,336, p=0,026), тонус артеріол/ PI+ (r=-0,327, p=0,030), тонус венул/AnV+ (r=-0,329, p=0,029).

У групі з дрібнокаліберним типом міроангіоархітектоніки величина периваскулярного набряку залежала від загальної довжини капіляра (r=0,385, p=0,024), довжини його венулярного сегменту (r=0,398, p=0,020) та тонусу венул (r=0,362, p=0,035). Тонус венул, в свою чергу, перебував в оберненій залежності від коефіцієнта звивистості артеріоли (r=-0,339, p=0,049). MoCA-тест корелював з калібром венул (r=-0,525, p=0,001) та коефіцієнтом їх звивистості (r=-0,382, p=0,026).

У групі з крупнокаліберним типом мікроархітектоніки вираженість периваскулярного набряку залежала від коефіцієнта звивистості артеріол (r= -0,474, p=0,017), коефіцієнта звивистості венул (r=-0,594, p=0,002). Калібр артеріоли/АФК+ (r=0,451, p=0,024). Показник артеріоло/венулярного співвідношення за довжиною продемонстрував зв'язок із окремими лабораторними показниками: АФК+ (r=-0,437, p=0,029), PI+ (r=0,491, p=0,013) та AnV+ (r=-0,513, p=0,009).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості діагностували зростання коефіцієнта звивистості артеріол та венул, підвищення тонусу артеріол, а також тенденцію до розширення просвіту венул з формуванням явищ венозного застою та помірно виражених ознак периваскулярного набряку.

2. Зростання коефіцієнта звивистості артеріол поєднувалося із збільшенням частки лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу.

3. За умови великокаліберного типу мікроангіоархітектоніки, встановили достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за MoCA-тестом. Значення MoCA-тесту корелювало з калібром венул (r=-0,525, p=0,001) та коефіцієнтом їх звивистості (r=-0,382, p=0,026).

У подальшому планується дослідити особливості стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів залежно від варіанту перебігу травматичної хвороби головного мозку.

Список літератури

1. Hinds J. W. Capillaries in aging rat olfactory bulb: a quantitative light and electron microscopic analysis / J.W. Hinds, N.A. McNelly // Neurobiol Aging. - 1982. - № 3. - P. 197-207.
2. Hamel E. Cholinergic modulation of the cortical microvascular bed / E. Hamel // Prog. Brain. Res. - 2004. - № 145. - P. 171-178.
3. Age-related changes in brain microanatomy: sensitivity to treatment with the dihydropyridine calcium channel blocker darodipine (PY 108-068) / F. Amenta, D. Cavallotti, V.M. Del [et al.] // Brain Res. Bull. - 1995. - № 36. - P. 453-460.
4. The microcirculation in experimental hypertension and aging / P.M. Hutchins, C.D. Lynch, P.T. Cooney, K.A. Curseen // Cardiovasc. Res. - 1996. - № 32. - P. 772-780.
5. Casey M. A. Aging in the rat medial nucleus of the trapezoid body. III. Alterations in capillaries / M.A. Casey, M.L. Feldman // Neurobiol. Aging. - 1985. - № 6. - P. 39-46.
6. Wilkinson J. H. A quantitative study of age-related changes in the vascular architecture of the rat cerebral cortex / J.H. Wilkinson, J.W. Hopewell, H.S. Reinhold // Neuropathol. Appl. Neurobiol. - 1981. - №7. - P. 451-462.
7. Faraci F. M. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels / F.M. Faraci, D.D. Heistad // Physiol. Rev. - 1998. - № 78. - P. 53-97.
8. Roman G. C. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer disease and vascular dementia / G.C. Roman, R.N. Kalaria // Neurobiol. Aging. - 2006. - № 27. - P. 1769-1785.
9. Современные возможности капилляроскопии / У.Б. Лущик, В.В. Новицкий, Ю.А. Колосова, Т.С. Алексеева. - [Изд. 2-е, доп.]. - К.: НМЦУЗМД "Истина", 2004. - 52 с.
10. Feasibility of the Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) in Adults / E.A. Wilde, S.R. McCauley, T.M. Kelly [et al.] // Journal of Neurotrauma. - 2010. - Vol. 27, Issue 6. - P. 975-981.
11. www.moca-test
12. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review / I. Bjelland, A. Dahl, T. Haug, D. Neckelmann // Journal of Psychosomatic Research. - 2002. - Vol. 52, Issue 2. - P. 69-77.
13. Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J-S. Zhou, [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. - 2012. - Vol. 287, Issue 25. - P. 20922-20930.
14. Leukocytes in diabetic retinopathy / R. Chibber, B.M. Ben-Mahmud, S. Chibber, E.M. Kohner // Curr. Diabetes Rev. - 2007. - № 3(1). - P. 3-14.
15. Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: initial experience / N.A. Johnson, G.H. Jahng, M.W. Weiner [et al.] // Radiology. - 2005. - № 234. - P. 851-859.

Салий З.В.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Резюме. *У 103 больных с последствиями ЧМТ различной степени тяжести провели оценку структурных характеристик*

микроциркуляторного русла методом капилляроскопии с программным обеспечением Angio Pro. Диагностировали рост коэффициента извилистости артериол и венул, повышение тонуса артериол, а также тенденцию к расширению просвета венул с формированием явлений венозного застоя и умеренно выраженных признаков периваскулярного отека. Рост коэффициента извилистости артериол сочеталось с активацией процессов апоптоза и некроза лейкоцитов периферической крови. У больных с крупнокалиберным типом микроангиоархитектоники диагностировали низкий уровень когнитивного функционирования (по МоСА-тесту).
Ключевые слова: *микроциркуляция, капилляр, черепно-мозговая травма, последствия.*

Salii Z.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF MICROVASCULATURE BY PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY CONSEQUENCES

Summary. *There was performed evaluation of microvasculature structural characteristics in 103 patients with traumatic brain injury consequences with the help of Capillaroscopy method with Angio Pro software. There was diagnosed growth of the tortuosity factor of arterioles and venules, increase of arteriolar tone and tendency to expand of venules lumen with formation of venous stasis phenomena and moderately pronounced signs of perivascular edema. Growth of the arterioles tortuosity factor is combined with an increase in the proportion of leukocytes in the stage of apoptosis and necrosis. Upon condition the large-type microangioarchitectonics, there was found significantly lower cognitive functioning under MoCa-test.*
Key words: *microcirculation, capillary, traumatic brain injury, consequences.*

Рецензент - проф. Гунас І. В.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.

Салій Зоя Василівна - к.мед.н., доц. кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет МОЗ України"; +38 067 208-41-29; zoia_salii@ukr.net

© Погорілий В.В., Сасюк А.І., Конопліцький В.С., Лойко Є.Є., Шульга Д.І.*

УДК: 616.712-007.24-053.2-089

Погорілий В.В., Сасюк А.І., Конопліцький В.С., Лойко Є.Є., Шульга Д.І.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячої хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); *КЗ "Криворізька міська клінічна лікарня №8 ДОР" (вул. 23 Лютого, 55, м. Кривий Ріг, 50082, Україна)

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ КІЛЕПОДІБНОЮ ДЕФОРМАЦІЄЮ ГРУДНОЇ КЛІТКИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПЕРЕДНЬОЇ ТОРАКОПЛАСТИКИ

Резюме. *Для покращення результатів хірургічного лікування дітей з кілеподібною деформацією грудної клітки запропонований малоінвазивний нерезекційний спосіб передньої торакопластики. З 2009 по 2015 рік нами прооперовано 92 пацієнти з другим та третім ступенем кілеподібної деформації грудної клітки віком від 7 до 18 років. В усіх прооперованих дітей інтраопераційні ускладнення відсутні, отримані відмінні та добрі віддалені результати хірургічного лікування.*

Ключові слова: *кілеподібна деформація грудної клітки; діти; передня торакопластика; нерезекційний спосіб.*

Вступ

Зростаюча поширеність вродженої кілеподібної деформації грудної клітки (8-22% усіх деформацій грудної клітки), функціональні зміни та супутні захворювання на рівні основних систем організму, косметичні та соціально-психологічні проблеми не лише дитини підліткового віку, але і у дорослих ставлять дане захворювання в ряд актуальних [8].

Консервативне лікування ВКДГК з використанням різних громіздких і важких компресійних пристроїв, котрі потребують постійної участі лікаря, тільки у 30% випадків призводять до зменшення ступеню деформації грудної клітки, крім того значний відсоток дітей відмовляються дотримуватись режиму використання вище зазначених пристроїв і не закінчують курс лікування [4,6], а ЛФК, масаж, плавання є лише етапом лікування який передує хірургічній корекції деформації грудної клітки [5].

Багаторічний досвід застосування класичних оперативних втручань, їх чисельних модифікацій та удосконалень засвідчив високу травматичність резекційних методів оперативного лікування вродженої кілеподібної деформації грудної клітки у дітей, важкість перебігу післяопераційного періоду, його ускладнень (12,8-31%) та рецидивів (7,05-15%), які в 3-10% випадків потребують повторних операцій [7,9].

Серед традиційних методик торакопластики для усунення кілеподібної деформації виконують резекцію тіла грудини [1] аж до тотального її видалення, що надзвичайно травматично, подовжує тривалість операції, збільшує крововтрату. Саме обширні резекції грудини порушують каркасність грудинно-реберного комплексу, при цьому втрачається захисна функція грудини [3].

Мета роботи - покращити результати хірургічного лікування дітей з вродженою кілеподібною деформацією грудної клітки, шляхом розробки малоінвазивного нерезекційного способу передньої торакопластики.

Матеріали та методи

З 2009 по 2015 роки нами прооперовано 92 дітей, із яких 31 дитина - в клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова та 61 дитина в умовах клініки дитячої пульмонології на торакальних ліжках КЗ "Криворізька міська клінічна лікарня №8". Хірургічну корекцію вродженої кілеподібної деформації грудної клітки проводили пацієнтам з другим та третім ступенем деформації, запропонованим нами малоінвазивним способом передньої торакопластики із застосуванням Т-подібної металевої пластини власної конструкції. Даний спосіб передбачає проведення розрізу довжиною до 4 сантиметрів по середній аксілярній лінії з обох сторін на рівні максимального випинання передньої грудної стінки. Потім за допомогою спеціального провідника над грудиною та ребрами формується тунель по якому проводиться металева корегуюча пластина. Передня грудна стінка повертається до правильного анатомічного положення, яке інтраопераційно визначається за допомогою маятникового кутоміру, та фіксується у даному відкорегованому стані металевою пластиною, яка кріпиться до ребер в обох аксілярних ділянках металевими лігатурами. Таким чином немає необхідності у проведенні розрізу на передній поверхні грудної клітки, мобілізації загрудинного простору, резекції грудини та ребер. Всі діти оперовані у віці від 7 до 18 років. Середній вік оперованих дітей становив 12,5 років. Серед прооперованих дітей було 78 хлопчиків та 14 дівчаток. У 18 (19,57%) дітей був діагностований другий ступінь деформації, серед них 15 хлопчиків та троє дівчаток. Інші 74 (80,43%) пацієнти мали вроджену кілеподібну деформацію грудної клітки третього ступеню: 63 хлопчики та 11 дівчаток. Симетричними деформації були у 29 (31,52%) дітей: у 22 хлопчиків та 7 дівчаток. У 63 (68,48%) пацієнтів виявлено асиметричний вид деформації: у 35 дітей асиметрична справа, у 28 дітей асиметрична зліва. Корегуюча пластина видалялася через 1-3 роки. Показами для видалення корегуючої пластини була в першу чергу досягнута корекція деформації, а також нормалізація показників серцево-судинної системи, та ШКТ у порівнянні з показниками перед оперативним втручанням. Оцінка отриманих результатів оперативної корекції ВКДГК у дітей проводилася за 4-ох бальною шка-

лою [2]. Відмінний результат - деформація усунена повністю, відсутня асиметрія грудної клітки, наявний нормотрофічний шкірний рубець. Добрий результат - деформація усунена повністю, відсутня асиметрія грудної клітки, наявний гіпертрофічний шкірний рубець. Задовільний результат - наявна помірна асиметрія грудної клітки та гіпертрофічний шкірний рубець. Незадовільний результат - рецидив кілеподібної деформації грудної клітки. Пацієнтам до- та після оперативного лікування проводили визначення кута відхилення грудини та пригрудинних ділянок за допомогою маятникового кутоміру, який встановлювали в наступних точках вимірювання: кут відхилення руків'я грудини; кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення другого ребра до грудини; кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення 3 ребра до грудини; кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення четвертого ребра до грудини; кут відхилення пригрудинних ділянок по правій та лівій пригрудинних лініях від другого ребра; кут відхилення пригрудинних ділянок по правій та лівій пригрудинних лініях від третього ребра. Показники маятникового кутоміра визначали в градусах.

Результати. Обговорення

Відмінний результат хірургічної корекції кілеподібної деформації грудної клітки був отриманий у 89 (96,74%) пацієнтів. Добрий результат отриманий у 3 (3,26%) дітей, оскільки у пізньому післяопераційному періоді виникла необхідність передчасного видалення металевої корегуючої пластини у двох пацієнтів, що було пов'язане з травмою в побуті. В обох випадках пацієнти отримали травму м'яких тканин грудної клітки в ділянці металевої корегуючої пластини, що призвело до прорізування пластини яку було необхідно видалити до закінчення терміну 18 місяців. У першому випадку пластина була видалена через 10 місяців, в іншому випадку - через 6 місяців. У обох пацієнтів деформація грудної клітки усунена. При проведенні контрольних оглядів із застосуванням кутометрії грудини та пригрудинних ділянок ознак рецидиву деформації не виявлено, передня стінка грудної клітки в обох випадках зберігає правильне анатомічне положення. Проте у місцях посттравматичного прорізування пластини сформувалися рубці, які дещо погіршують косметичний ефект оперативного втручання. В однієї дівчинки в місцях

Таблиця1. Індекс кілеподібної деформації грудної клітки до та після операції.

Групи дітей	Значення Ік
Ік у дітей до операції (n= 92)	1,26587±0,082662
Ік у дітей після операції ГК(n= 84)	1,0025±0,01122
p	<0.005

післяопераційних ран сформувалися гіпертрофічні рубці. До ранніх післяопераційних ускладнень можна віднести випадок реактивного серозного плевриту, який не потребував пункцій та був усунений консервативно.

З метою контролю корекції кілеподібної деформації пацієнтам проводилося визначення індексу кілеподібної деформації до оперативної корекції та після неї (табл. 1). Даний показник після оперативної корекції у всіх пацієнтів набував нормальних значень. Також усім оперованим дітям до та після операції було проведено визначення кута відхилення грудини та пригрудинних ділянок за допомогою маятникового кутоміру. Значення кутометрії у всіх точках вимірювання представлені в таблиці 2. Кутометрію грудини та пригрудинних ділянок проводили і у пізньому післяопераційному періоді з метою контролю ефективності оперативної корекції кілеподібної деформації грудної клітки та для оцінки віддалених результатів лікування. Приводимо клінічний приклад використання нерезекційної передньої торакопластики при корекції вродженої кілеподібної деформації грудної клітки.

Приклад. Пацієнт Б., 16 років (рис. 1). Діагноз: вроджена асиметрична зліва, кілеподібна деформація грудної клітки III-го ступеню, реберно-грудинний тип, ротована грудина, неправильна форма, стадія субкомпенсації. Синдром Марфана, аномалія правої підключичної артерії, дистальний рефюкс-езофагіт.

Дитині проведена кутометрія за допомогою маятникового кутоміру Показники кутометрії до оперативної корекції: 1 - кут відхилення руків'я грудини склав 30°; 2 - кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення другого ребра до грудини склав 25°; 3 - кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення третього ребра до грудини склав 18°; 4 - кут відхилення тіла грудини від рівня прикріплення четвертого ребра до грудини склав 16°; 5 та 6 - кут відхилення пригрудинних ділянок по правій та лівій пригрудинних лініях від другого ребра склали 28° та 27° відповідно; 5 та 6 - кут відхилення

Таблиця 2. Результати кутометрії грудини та пригрудинних ділянок до та після оперативної корекції (у градусах).

	Точки вимірювання							
	1	2	3	4	5а	5	6а	6
n	20	26	29	29	24	31	23	27
Середні показники значень до операції	32,95±3,53	26,5±2,85	21,724±2,38	19,758±3,45	28,458±2,23	24,709±3,32	28,739±3,89	25,37±3,28
Середні показники значень після операції	23,05±0,62	13,769±0,42	8,310±0,29	7,068±0,27	15,583±0,35	11,322±0,31	16,304±0,36	12,185±0,28
p	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005

Рис. 1. Фотографія пацієнта Б. 16 р. Історія хвороби №4718. Діагноз: вроджена асиметрична зліва, кілеподібна деформація грудної клітки III ступеню, реберно-грудинний тип, ротована грудина, неправильна форма, стадія субкомпенсації. Синдром Марфана, аномалія правої підключичної артерії, дистальний рефюкс-езофагіт. Вигляд спереду (до операції).

Рис. 2. Фотографія пацієнта Б. 16 р. Історія хвороби №10971. Діагноз: вроджена асиметрична зліва, кілеподібна деформація грудної клітки III ступеню, реберно-грудинний тип, ротована грудина, неправильна форма, стадія субкомпенсації. Синдром Марфана, аномалія правої підключичної артерії, дистальний рефюкс-езофагіт. Вигляд спереду (після операції).

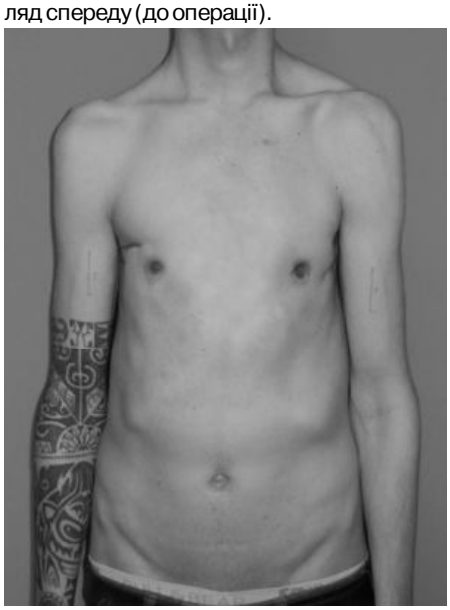


Рис. 3. Фотографія пацієнта Б. 20р. Діагноз: вроджена асиметрична зліва, кілеподібна деформація грудної клітки III ступеню, реберно-грудинний тип, ротована грудина, неправильна форма, стадія субкомпенсації. Синдром Марфана, аномалія правої підключичної артерії, дистальний рефюкс-езофагіт. Вигляд спереду (через 4 р., після операції).

Рис. 4. Фотографія пацієнта Б. 20р. Діагноз: вроджена асиметрична зліва, кілеподібна деформація грудної клітки III ступеню, реберно-грудинний тип, ротована грудина, неправильна форма, стадія субкомпенсації. Синдром Марфана, аномалія правої підключичної артерії, дистальний рефюкс-езофагіт. Вигляд збоку (через 4 р., після операції).

пригрудинних ділянок по правій та лівій пригрудинних лініях від третього ребра склали 23° та 22° відповідно. Індекс кілеподібної деформації до операції - 1,21.

Проведена ФГДС (від 11.04.11р.): рефлюкс-езофагіт. URE-HP тест-реакція - негативна.

06.05.11р. операція: нерезекційний спосіб передньої торакопластики двома титановими корегуючими пластинами. Деформація грудної клітки усунена. Екстубований на операційному столі. Гумові випускники видалені на 3 добу. Виписаний додому на 9 добу після операції. Зовнішній вигляд хворого після операції представлені на фото (рис. 2).

Хворого оглядали через 3, 6, 9, та 12 місяців після операції. Через 12 місяців після оперативної корекції показники кутометрії грудини та пригрудинних ділянок у кожній точці вимірювання склали: 1 - 11°; 2 - 9°; 3 - 2°; 4 - 2°; 5а та 6а - 12° та 12° відповідно; 5 та 6 - 10° та 11° відповідно. Індекс кілеподібної деформації після операції склав 1,0. Проведена ФГДС після оперативної корекції: без патологічних змін. URE-HP тест-реакція - негативна. Скарги відсутні, хворий задоволений станом передньої грудної стінки. Операцію з видалення титанової корегуючої пластини провели 10.11.12 р. Ускладнень не було. Виписаний із стаціонару на 3 добу після операції.

Через 2 роки після оперативної корекції показники кутометрії грудини та пригрудинних ділянок у кожній точці вимірювання склали: 1 - 14°; 2 - 11°; 3 - 3°; 4 - 2°; 5а та 6а - 13° та 12° відповідно; 5 та 6 - 12° та 11° відповідно.

Зовнішній вигляд пацієнта через 4 роки після оперативної корекції представлений на фотографіях (рис. 3, 4).

Через 4 роки після оперативної корекції показники кутометрії грудини та пригрудинних ділянок у кожній точці вимірювання склали: 1 - 10°; 2 - 9°; 3 - 1°; 4 - 1°; 5а та 6а - 12° та 12° відповідно; 5 та 6 - 10° та 11° відповідно.

Метод хірургічного лікування дітей з вродженою кілеподібною деформацією грудної клітки із застосуванням передньої торакопластики задовільно сприй-

мається у психологічному плані самими пацієнтами та їхніми батьками. Ефективність запропонованого методу підтверджується результатами рентгенологічного контролю, даними кутометрії грудини та пригрудинних ділянок в ранньому та пізньому післяопераційних періодах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хірургічна корекція кілеподібної деформації грудної клітки запропонованим методом передньої торакопластики із застосуванням Т-подібної титанової пластини власної конструкції дозволило отримати відмінний результат у 96,74%та добрий у 3,26% випадків.

2. При застосуванні даної методики мініінвазивної корекції кілеподібної деформації грудної клітки у віддалені терміни спостереження протягом п'яти років рецидиви захворювання відсутні.

Перспектива подальших розробок полягає у можливості застосування даного методу для корекції інших видів деформацій грудної клітки, де присутній кілеподібний компонент зі збереженням лікувально-тактичних підходів мініінвазивності.

Список літератури

1. Кузнечихин Е.П. Хирургическое лечение детей с заболеваниями и деформациями опорно-двигательной системы /Е.П.Кузнечихин, Э.В. Ульрих.- М.: Медицина, 2004.- С.230-235.
2. Савчук М.О. Хирургическое лечение килевидной грудной клетки у детей: дис. ... канд. мед.н.: 14.01.19 /Савчук Михаил Олегович.- Москва, 2010.- 90с.
3. Хирургическая коррекция деформаций груной клетки у детей / В.В.Лашковский, Б.И.Мацкевич, П.А.Авдейчик [и др.] // ARSMEDICA.- 2013.- Т.2, №1-2, (69).- С.56-58.
4. Brace Compression for Treatment of Pectus Carinatum /J.Jung, S.H.Chung, J.K.Cho [et al.] //Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2012.- Vol.45.- P.396-400.
5. Chest wall anomalies: pectus excavatum and pectus carinatum /M.J.Goretsky, R.E.Kelly, D.Croitoru [et al.] //Adolesc. Med.- 2004.- Vol.15.- P.455-471.
6. Effect of the compressive brace in pectus carinatum /S.Y.Lee, S.J.Lee, C.W.Jeon [et al.] //Eur. J. Cardiothorac.- 2008.- Vol.34(I).- P.146-149.
7. Martinez-Ferro M. Dynamic compression system for the correction of pectus carinatum /M.Martinez-Ferro, C.Fraire, S.Bernard //Semin. Pediatr. Surg.- 2008.- Vol.17(3).- P.194-200.
8. Pure Pectus Carinatum (Not Associated with Pectus Excavatum) Solved by MIRPC (Minimally Invasive Repair of Pectus Carinatum) Associated with Bilateral Mamarian Hypoplasia Solved by Bilateral Breast Implants / M.Ciurea, D. Ulmeanu, D.Popa [et al.] //Chirurgia.- 2014.- №1(109).- P.136-138.
9. Surgery for Recurrent Pectus Deformities /T.D.Luu, B.E.Kogon, S.D.Force [et al.] //Ann. Thorac. Surg.- 2009.- Vol.88.- P.1627-1631.

Погорелый В.В., Сасюк А.И., Коноплицкий В.С., Лойко Е.Е., Шульга Д.И.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ КИЛЕВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕРЕЗЕКЦИОННОЙ ПЕРЕДНЕЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ

Резюме. *Для улучшения результатов хирургического лечения детей с килевидной деформацией грудной клетки предложен малоинвазивный нерезекционный способ передней торакопластики. С 2009 по 2015 год нами прооперировано 92 пациента со второй и третьей степенью килевидной деформации грудной клетки в возрасте от 7 до 18 лет. У всех прооперированых детей интраоперационные осложнения отсутствуют, получены отличные и хорошие отдаленные результаты хирургического лечения.*

Ключевые слова: *килевидная деформация грудной клетки; дети; передняя торакопластика; нерезекционный способ.*

Pogoriliy V.V., Sasyuk A.I., KonoplitskyV.S., Loyko E.E., Shulga D.I.

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH PECTUS CARINATUM USING UNRESECTION FRONT THORACOPLASTY

Summary. *To improve the results of surgical treatment of children with pectus carinatum is suggested a less invasive unresection way of front thoracoplasty. From 2009 to 2015 we operated on 92 patients with second and third degree pectus carinatum in age from 7 to 18 years. All operated children obtained excellent and good long-term results of surgical treatment and it weren't observed any intraoperative complications.*

Key words: *pectus carinatum, children, unresection method, front thoracoplasty.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Фіщенко В.В.

Стаття надійшла до редакції: 23.11.2015 р.

Погорілий Василь Васильович - д. мед. н., професор кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 097 594-77-46
Сасюк Анатолій Іванович - магістр медицини, очний аспірант кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 098 222-50-04
Конопліцький Віктор Сергійович - д. мед. н., доцент кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 067 766-82-38
Лойко Євген Євгенович - к. мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 067 424-88-57
Шульга Дмитро Іванович - к. мед.н., завідувач дитячим пульмонологічним відділенням з торакальними ліжками КЗ "Криворізька міська клінічна лікарня №8, ДОР"; +38 097 211-33-55

© Шапринський В.О., Макаров В.М.

УДК: 616.36-002.- 3-089

Шапринський В.О., Макаров В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

РОЛЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З АБСЦЕСАМИ ПЕЧІНКИ

Резюме. *Антибактеріальна терапія відіграє одне з головних питань в тактиці лікування та клінічного перебігу абсцесів печінки. Особливості етіопатогенезу та клінічної картини захворювання потребують диференційованого підходу до використання антибіотикотерапії з подальшим спостереженням клінічної динаміки і її ефективності. В комплексному лікуванні абсцесів печінки антибактеріальна терапія проводилась емпірично з урахуванням найбільш ймовірної етіології інфекційного процесу, до операції з метою зменшення контамінації операційної рани інфекційним агентом, а надалі за результатами бактеріального посіву з вогнища абсцесу печінки та антибіотикограми. На сьогоднішній день вибір антибактеріальної терапії має ряд обов'язкових умов, обумовлених етіологією та клінічною картиною перебігу абсцесу печінки.*

Ключові слова: *абсцес печінки, антибактеріальна терапія.*

Вступ

В останні роки в світі відзначено тенденцію до збільшення частоти виявлення вогнищевих гнійних захворювань печінки - це пов'язано в тому числі і з значно кращою діагностикою абсцесів.

АП - це надзвичайно тяжке захворювання зі складним клінічним перебігом хвороби та з високими показниками летальності. Так, за даними літератури летальність становить від 10 до 40%, а частота післяопераційних ускладнень досягає 55%. АП складають до 0,2% захворювань, з якими хворі госпіталізуються в хірургічні стаціонари і потребують екстреного хірургічного втручання [1, 4, 9, 12].

Найчастіше АП утворюється, як наслідок ускладнення гнійних захворювань органів черевної порожнини, або внаслідок нагноєння внутрішньопечінкових гематом після травм, кист, або як ускладнення паразитарних уражень органа (амебіоз, опісторхоз, ехінококоз).

Останнім часом з розвитком та застосуванням новітніх малоінвазивних та мініінвазивних технологій підхід до лікування АП зазнав деяких змін, що позитивно вплинуло на результати лікування. Це стало можливим завдяки використанню через шкірнопункційно-дренажного методу лікування під контролем УЗД. Завдячуючи такій методиці зменшилась частота ускладнень та післяопераційна летальність, скоротився час перебування на ліжку, а також покращилась якість життя таких пацієнтів [5, 7, 8, 11].

За даними дослідників, проведеними в останній час АП, як правило мають полімікробну етіологію з участю широкого спектру грампозитивних та грамнегативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів [2, 6].

Основну роль відіграють грамнегативні збудники, основним чином ентеробактерії (*E.coli, Proteus spp., Klebsiella spp.* и др.), псевдомонади, неспороутворюючі анаероби 44% (особливо *B.fragilis*).Частота виділення грампозитивних мікроорганізмів складає менше 30%.

В мікробіологічній структурі АП, особливе значення набувають нозокоміальні штами стафілококів та ентерококів, а також *Enterobacterspp.*, *Acinetobacterspp.*, *P.aeruginosa*. Ці мікроорганізми відрізняються високою та полівалентною резистентністю до антимікробних препаратів.[3, 10].

Мета роботи - проаналізувати ефективність дії антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих з абсцесами печінки.

Матеріали та методи

У період з 2004 по лютий 2016 років у клініці хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 71 хворого з АП, які знаходились на стаціонарному лікуванні. Серед них чоловіків було 56, жінок 15, вік пацієнтів - від 18 до 82 років. Вогнища абсцесів мали різну локалізацію і часто охоплювали декілька сегментів, а в 4 випадках займали праву або ліву долю печінки. Об'єм АП коливався від мікроабсцесів до 1800 мл. Через відсутність підтвердженої інформації щодо мікробіологічної флори ураження, в 98 % усім пацієнтам призначались до операції цефалоспорини III-IV покоління (різних виробників), в дозі 1грам * 2 рази на день та препарати групи лінкозамідів або нітроімідазолу, найчастіше препарат метронідазол. В 2 випадках із-за неможливості оперативного лікування до вищевказаної схеми підключали препарати групи фторхінолонів, карбапенемів (інфузія Меронем по 1 граму тричі на добу).

Ефективність післяопераційного лікування з АТ оцінювали за такими критеріями: клінічна відсутність прогресування захворювання, припинення гнійних виділень з вогнища АП, відсутність інфекційних ускладнень з боку післяопераційної рани, нормалізація рівня лейкоцитів, нормалізація температури тіла.

При позитивній динаміці, інфузійну АТ продовжували 5-7діб. Відповідно до загальноприйнятих стандартів лікування в усіх оперованих хворих проводили забір матеріалу з АП для бактеріологічного дослідження з виявленням чутливості до антибіотиків. Менш ніж в 30% випадків АТ змінювали згідно результату бактеріограми, так отримана флора була найбільш чутлива до

фторхінолонів, аміноглікозидів, рідко використовували протигрибкові препарати. Максимальний клінічний ефект досягався на 7-10 добу, після чого хворі рідко переводились на пероральну АТ.

Результати. Обговорення

Усіх пацієнтів було госпіталізовано за ургентними показами в перші 10 діб від початку захворювання. Лише третина хворих звернулась за медичною допомогою в пізні терміни із-за дескалації клінічних симптомів при безконтрольному прийомі антибіотиків. Труднощі становила довготривала діагностика АП на фоні лікування іншої супутньої патології на первинному та вторинному рівнях надання медичної допомоги.

Найбільш достовірними методами діагностики АП на сьогоднішній день є УЗД і КТ, які майже у100% випадків дали можливість правильно поставити діагноз. Комплексне поєднання хірургічних методик з застосуванням раціональної АТ виявилося високоефективним, як у лікуванні АП, так і у профілактиці гнійно-септичних ускладнень. У 94% хворих не відзначено нагноєння післяопераційної рани чи дренажних контрапертур, на 1-2 добу відновлювалась перистальтика кишечника, гнійні виділення з дренажів припинялись на 2-4 добу. Задовільний післяопераційний перебіг асоціювався зі швидкою нормалізацією показників ендогенної інтоксикації. Отримані нами результати щодо застосування АТ у хворих з АП свідчать про високу тропність препаратів до мікрофлори гнійних вогнищ печінки. У всіх хворих отримано позитивний клінічний ефект лікування та досягнуто елімінації збудників інфекції.

Летальних наслідків не було, всі пацієнти видужали.

Вважаємо за необхідне відмітити, що при плануванні и проведенні АТ у хворих з АП необхідно враховувати наступні основні принципи: АТ є обов'язковим компонентом комплексної терапії АП и лише доповнює хірургічне лікування, але не замінює його; АТ після операції направлена на попередження інтраабдомінального реінфікування та формування екстраабдомінальних вогнищ інфекції (пневмонія, внутрішньосудинне інфікування та інше.); АТ повинна бути активною не лише у відношенні до етіологічно домінуючих збудників, але й володіти належними фармакокінетичними характеристиками, в тому числі добре проникати у вогнище запалення; АТ повинна проводитися з урахуванням важкості основного та супутніх захворювань; варто приймати до уваги і фармакоекономічні аспекти АТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування АТ у хворих з АП забезпечує позитивний бактеріологічний ефект та має високу клінічну ефективність, що свідчить про значимість антибактеріальних препаратів в лікуванні гнійних захворювань печінки.

2. До операції АТ повинна ґрунтуватись на використанні препаратів, що володіють широким спектром протимікробної активності, в подальшому корекція АТ залежатиме від клінічної динаміки захворювання, або ж базуватиметься на даних чутливості флори до антибіотиків.

У перспективі планується продовжити дослідження спектру та чутливості мікрофлори, виділеної після оперативного втручання на печінці.

Список літератури

1. Альперович Б. И. Хирургия печени / Б. И. Альперович - "ГЭОТАР-медиа", 2013. - С. 347.
2. Антибиотикотерапия абдоминальной хирургической инфекции / [Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З. и др.] ; под ред. В. С. Савельева. - М., 2000. 144 с.
3. Антибактериальная терапия в хирургическом лечении хронического абсцесса печени / О.Г. Котенко, А.В. Гусев, А.А. Коршак [и др.] // Клініч. Хірургія : Наук.-практ. журнал. - 2010. - № 1. - С. 13-17.
4. Ахоладзе Г. Г. Холангиогенныеабцессыпечени / Г.Г. Ахоладзе, И.Ю. Церетели // Анналы хирургической гепатологии. - Т. II, № 2. - С. 30-35.
5. Диагностика и лечение абсцессов печени / Ю.А. Пархисенко, А.А. Глухов, В.В. Новомлинский [и др.] // Хирургия. - 2000. - № 8. - С. 33-38.
6. Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии интроабдоминальныхинфекций / А. С. Бекетов, С. В. Сидоренко, В. В. Писарев [и др.] // Качественная клиническая практика. 2002. № 3. С. 60-67.
7. Конькова М. Д. Диагностическая и интервенционная сонография в неотложной абдоминальной хирургии : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук : спец. 14.01.23 "Променева діагностика, променева терапія" / М.Д. Конькова. - Донецк, 2007. - 32 с.
8. Машковский Т. Ю. Порівняльна оцінка ефективності відкритих та мініінвазивних втручань в лікуванні абсцесу печінки та скупчень рідини післяопераційного походження / Т.Ю. Машковский // Клінічна хірургія. - 2012. - № 12.- С. 5-8.
9. Мініінвазивні втручання при абсцесах печінки / В.І. Десетирін, О.В. Котов, Т.І. Савченко [та ін.] // Український журнал хірургії. - 2011. - № 3. - С. 179-182.
10. Ничитайло М. Е. Эффективность препарата метрогил в абдоминальной хирургии / М. Е. Ничитайло // Клініч. хірургія : наук.-практ. журнал. - 2011. - № 2. - С. 37-40.
11. Ультразвукова діагностика абсцесу печінки, можливості і здобутки / М.Ю. Ничитайло, Г.Ю. Машковський, М.В. Костилев [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2012. - № 10. - С. 12-15.
12. Wong W. M. Pyogenic liver abscessi : retrospective, analysisof 80 casesovera 10-yearperiod / W.M. Wong, B.C. Wong, C.K. Huietall // J. Gastroenterol. - 2002. - Vol. 17. - P. 1001-1007.

Шапринский В.О., Макаров В.М.

РОЛЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АБСЦЕССАМИ ПЕЧЕНИ

Резюме. *Антибактериальная терапия играет одно с основных вопросов тактики лечения и клинического течения абсцессов печени. Особенности этиопатогенеза и клинической картины болезни требуют дифференцированного подхода к применению антибиотикотерапии с последующим наблюдением клинической динамики и ее эффективности. В комплексном*

лечении абсцессов печени антибактериальная терапия проводилась эмпирически с учетом наиболее вероятной этиологии инфекционного процесса. Антибиотикотерапия до операции проводилась с целью уменьшения контаминации операционной раны инфекционным агентом, а дальше по результатам бактериального посева с содержимого абсцесса печени и антибиотикограммы. На сегодняшний день выбор антибактериальной терапии имеет ряд условий, обусловленных этиологией и клинической картиной абсцесса печени.
Ключевые слова: *абсцесс печени, антибактериальная терапия.*

Shaprinskyj V.O., Makarov V.M.

THE ROLE OF ANTIMICROBIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER ABSCESS

Summary. *Antibacterial therapy plays a leading role in the tactics of treatment and clinical course of liver abscess. The peculiarities of etiopathogenesis and clinical picture of the disease demand a differential approach to the use of antibiotic therapy with further observation of clinical dynamics and its effectiveness. In a complex treatment of liver abscesses antibiotic therapy was conducted empirically taking into account the most probable etiology of infectious process. Antibiotic therapy was conducted before the operation to reduce contamination of operating wound by the infectious agent, and henceforth, according to the results of bacterial seeding from the nursery of liver abscess and microbial sensitivity test. Nowadays, the choice of antibiotic therapy has a variety of mandatory conditions, which are caused by the etiology and clinical picture during the course of liver abscess.*
Key words: *abscess of liver, antibioticotherapy.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2015 р.

Шапринський Володимир Олександрович - д.мед.н., проф., зав. кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 445-00-85; shaprinskiy@rambler.ru
Макаров Віктор Михайлович - лікар хірург відділення абдомінальної хірургії ВОКЛ ім. М.І. Пирогова; makarov_zdorovia@mail.ru

© Баташова-Галинская В.А., Новиков С.А., Яблонская В.Б.
УДК: 616.127-005.8-06:616.721.4-018.3]-085:615.837.3

Баташова-Галинская В.А., Новиков С.А., Яблонская В.Б.
Одесский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины № 2, Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника) (ул. Тенистая, 8, г. Одесса, Украина, 65009)

О ЗНАЧЕНИИ УЛЬТРАЗВУКА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С СОПУТСТВУЮЩИМ ШЕЙНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Резюме. *У 60 больных инфарктом миокарда в подострой стадии, с клинико-рентгенологическими признаками сопутствующего шейного остеохондроза, изучены особенности клиники, выраженность болевого синдрома по шкале VAS, степень тревожности по опроснику Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, толерантность к физической нагрузке. Установлено, что факторами, замедляющими у данной категории больных процесс постинфарктного восстановления, является стойкий вертеброгенный болевой синдром, формирующиеся на его фоне тревожно-фобические состояния и сниженная толерантность к физической нагрузке. Сравнительное исследование, проведенное в двух группах (основной и контрольной), показало, что включение в комплекс санаторного этапа постинфарктной реабилитации процедур ультразвука оказывает противовоспалительный, обезболивающий эффект и улучшает психоэмоциональный статус больных. На этом фоне становится возможным проведение оптимальной реабилитационной программы, что способствует повышению толерантности к физической нагрузки достоверно более значимому, нежели в контрольной группе.*
Ключевые слова: *инфаркт миокарда, шейный остеохондроз, постинфарктная реабилитация, ультразвук.*

Введение

Известно, что шейный остеохондроз является одним из коморбидных состояний, замедляющих восстановительный процесс после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Спондилогенная ирритация звездчатого узла и позвоночного нерва, симпатического сплетения позвоночной артерии и сердечных симпатических нервов, могут привести к синдрому позвоночной артерии и сегментарной вегетативной дисрегуляции сердечной деятельности. Одновременно с этим, восходящий поток болевых импульсов создает предпосылки для формирования эмоциональной дезадаптации, что проявляется психовегетативным синдромом с кардиалгиями [4]. Проведение в этих случаях оптимальной постифарктной реабилитационной программы бывает затруднено. Назначение же нестероидных противовоспалительных средств у пациентов с сердечно-сосудистой патологией не всегда желательно, поскольку на фоне их приема снижается активность ингибиторов АПФ, усиливается задержка натрия и воды в организме и возрастает риск развития медикаментозной гастропатии у пациентов, принимающих антитромбоцитарные препараты.

Поэтому, одним из возможных направлений оптимизации постинфарктной восстановительной терапии пациентов с сопутствующим шейным остеохондрозом является включение в реабилитационный комплекс физических факторов, обладающих обезболивающим и противовоспалительным эффектом, в частности ультразвука (УЗ).

Механизм его действия разнообразен, складывается из местных и общих реакций, регулируемых нейрорефлекторным и гуморальным путем, улучшающих трофическую функцию тканей, ускоряющих регенеративные и репаративные процессы в них [3]. Однако, эффективность его применения у больных, перенесших инфаркт миокарда, широко не исследовалась.

Цель работы - изучить воздействие УЗ на эмоциональный статус и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы больных ИМ в подострой стадии заболевания с сопутствующим шейным остеохондрозом и на основе полученных результатов, обосновать целесообразность его включения в комплекс санаторного этапа постинфарктной реабилитации.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов мужского пола в возрасте 45-65 лет, перенесших Q-ИМ и спустя 25-28 суток, т.е. в подострой стадии заболевания, поступивших на санаторный этап реабилитации. Интервенционных кардиохирургических воздействий пациентам не проводилось. В исследование не включались пациенты с постинфарктной стенокардией, персистирующей формой фибрилляции предсердий, блокадой левой ножки пучка Гиса, аневризмой левого желудочка. Изменения ЭКГ были характерны для подострой стадии Q-ИМ; единичная экстрасистолия регистрировалась у 14 (23,3%) обследованных, нормосистолический вариант постоянной формы фибрилляции предсердий - у 6 (10,0%). У всех больных определялись признаки ХСН I-IIA клинической стадии. Артериальное давление было повышено у 24 (40,0%) пациентов, соответствуя гипертензии 1-2 степени.

У всех пациентов были выявлены клинические и рентгенологические признаки шейного остеохондроза. При поступлении в санаторий, пациенты предъявляли жалобы на цервикалгию, возникающую при движениях в шейном отделе позвоночника, а также при длительном лежании и сидении наклонившись вперед, кардиалгии нестенокардического типа и боль при подъеме рук. Пальпацией были выявлены болезненные мышечно-дистонические и мышечно-дистрофические образования в затылочно-воротниковой зоне и у медиального угла лопатки у 42 (70,0%), болезненность и уплотнение передней лестничной мышцы у 11 (18,3%), признаки плече-лопаточного периартрита у 7 (11,7%) обследованных. Указанные проявления отличались асимметричностью, что характерно для шейного остеохондроза. У 22 (36,7%) пациентов, помимо вышеуказанных симптомов, отмечались цефалгии и кохлео-вестибулярные нарушения.

Интенсивность испытываемых пациентами болевых ощущений классифицировали в соответствии со шкалой оценки боли VAS [2]. Самооценка выраженности боли варьировалась от слабой (2 балла) до сильной (6 баллов).

Рентгенография шейного отдела позвоночника обнаружила признаки остеохондроза - сочетание унковертебрального артроза и псевдоспондилолистеза у всех обследованных.

Психоэмоциональный статус пациентов характеризовался наличием тревожных, тревожно-фобических состояний, сформировавшихся на фоне таких мощных стрессовых факторов, как острое нарушение коронарного кровообращения, изменение жизненного стереотипа, вынужденная гиподинамия и поддерживавшихся, в частности, стойкими болевыми ощущениями вертеброгенного генеза. Для дифференцированной оценки степени тревожности пациенты заполняли опросники Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина [1].

Эффективность реабилитационной программы оценивали на основании динамики толерантности к физической нагрузке, изучавшейся методом велоэргометрии. Исходная толерантность была низкой - ни один из обследованных не выполнил расчетной субмаксимальной нагрузки.

Для проведения дифференцированной восстановительной терапии пациенты были распределены на 2 группы по 30 человек в каждой. Комплекс включал физическую реабилитацию (дозированную ходьбу, подъем по лестнице, групповую ЛФК), прием бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, дезагрегантов, статинов, массаж воротниковой зоны. В связи с вертеброгенным болевым синдромом пациенты 1-й (контрольной) группы получали нестероидный противовоспалительный препарат Нимесил (Нимесулид) "Berlin-Chemie" по 100 мг 2 раза в день при интенсификации болей, а 2-й (основной) группы - УЗ мощностью 0,2-,04 Вт/см2 в непрерывном режиме по лабильной методике, длительностью 10 мин на затылочно-воротниковую зону, всего 10 процедур на курс.

Полученные результаты обрабатывались статистически с оценкой достоверности различий на основании критерия Стьюдента.

Результаты. Обсуждение

Следует отметить, что возможность выполнения больными дозированных физических нагрузок зависела, в частности, от выраженности болевых ощущений и формированием в связи с ними кардиофобических реакций. Эффективность массажа при этом была невысокой, поскольку ограничивалась в основном поглаживанием и похлопыванием, а интенсификация воздействия вызывала болевые ощущения, а иногда, при надавливании на мышечно-дистонические образования воротниковой зоны, приводила к воспроизведению головных болей и головокружения. У 29 (48,3%) больных после процедур наблюдалось транзиторное повышение артериального давления, что вызывало необходимость прерывания курса массажа.

Напротив, УЗ хорошо переносился больными. Его обезболивающее и противовоспалительное действие

обозначалось после 3-5 процедур, то есть через 8-12 дней от начала лечения и постепенно нарастало в течении курса. Клинический эффект заключался в постепенном снижении интенсивности и частоты возникновения цервикалгий, цефалгий, кардиалгий вплоть до полного исчезновения, обратном развитии мышечно-дистрофических образований воротниковой зоны у 22 (73,3%) больных основной группы и частичном улучшении у 8 (26,7%). Достоверный регресс выраженности болевых ощущений по самооценке пациентов от 4,13±0,30 до 0,80±0,09 баллов (p<0,001) способствовал прекращению кардиофобий и также достоверному снижению уровня тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина от 39,15±3,43 до 27,91±3,39 баллов (p<0,02). Этот благоприятный фон позволил провести реабилитационную программу с оптимальной интенсивностью и повысить толерантность к физической нагрузке, на что указывало достоверное возрастание мощности пороговой нагрузки при выполнении велоэргометрической пробы от 49,2±4,1 Вт до 72,8±4,9 Вт (p<0,001). Прирост данного показателя составил, в среднем 23,6±0,9 Вт. В ходе успешно проводившейся реабилитации больных основной группы, не назначался Нимесил, а дозировки бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ были снижены.

У больных контрольной группы столь отчетливого регресса вертеброгенного болевого синдрома не наблюдалось - интенсивность и частота возникновения цервикалгий, кардиалгий, головных болей снижалась медленнее, тормозя интенсификацию дозированных физических нагрузок, а иногда даже приводя к вынужденным перерывам в выполнении реабилитационной программы. Оценка выраженности болевых ощущений по шкале VAS показала ее недостоверное снижение от 4,13±0,32 до 3,33±0,26 баллов (p<0,1). Анализ динамики психоэмоционального статуса пациентов контрольной группы также позволял говорить лишь о тенденции к его нормализации, поскольку уменьшение показателя тревожности при психодиагностическом тестировании от 39,85±3,44 до 33,60±3,41 баллов оказался недостоверным (p>0,5).

Проведение физической реабилитации на фоне сохранявшегося психологического дискомфорта и вертеброгенных болей осложнялось нежеланием пациентов расширять режим двигательной активности из-за кардиофобии. В результате интенсивность дозированной ходьбы и ЛФК достигла оптимального уровня позднее, что привело к менее значимому повышению толерантности к физической нагрузке. Пороговая мощность велоэргометрии увеличилась от 48,4±3,8 Вт до 65,2±4,7 (p<0,01), то есть в среднем на 16,8±0,8 Вт, что по сравнению с данными показателями в основной группе, было достоверно меньшим (p<0,001). Медикаментозная нагрузка больных контрольной группы не изменилась, а при усилении цервикалгий и кардиалгий возникла необходимость назначения НПВС.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Шейный остеохондроз относится к числу коморбидных состояний, замедляющих процесс восстановления после перенесенного ИМ из-за возникновения в связи с ним стойкого болевого синдрома, формирования кардиофобий и плохой переносимости физических нагрузок.

Поэтому включение в комплекс постинфарктной восстановительной терапии больных с сопутствующим шейным остеохондрозом преформированного физического фактора - УЗ, способно оказать анальгезирующее действие, улучшить психоэмоциональный статус больных, оптимизировать проведение физической реабилитации, что в целом повышает эффективность постинфарктной реабилитации.

Список литературы

1. Батаршев А. В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: практ. руководство / Батаршев А. В. - Спб.: Речь, 2005. - 208 с.
2. Евтушенко О. С. Шкалы в общей и детской неврологии: науч.-практ. и метод. пособие / О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская, О.Ю. Сухоносова; под ред. С.К. Евтушенко. - К.: Издатель Заславский А.Ю., 2015. - 104 с.
3. Зубкова С. М. Теоретические основы ультразвуковой терапии / С. М. Зубкова // Физиотер., бальнеология и реабилитация. - 2005. - № 3. - С. 3-7.
4. Потимков С. Ю. Непсихотические психопатологические проявления у больных остеохондрозом и их реабилитация / С. Ю. Потимков // Медицинские исследования. - 2001. - Т. 1, Вып. 1. - С. 100-102.

Баташова-Галинська В.О., Новиков С.А., Яблонська В.Б.

ПРО ЗНАЧЕННЯ УЛЬТРАЗВУКУ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ШИЙНИМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Резюме. *У 60 хворих на інфаркт міокарда в підгострій стадії, з клініко-рентгенологічними ознаками супутнього шийного остеохондрозу, вивчені особливості клініки, вираженість больового синдрому за шкалою VAS, ступінь тривожності за опитувальником Ч. Спілбергера і Ю.Л. Ханіна, толерантність до фізичного навантаження. Встановлено, що факторами, які сповільнюють у даної категорії хворих процес постінфарктного відновлення, є стійкий вертеброгенний больовий синдром, тривожно-фобічні стани і знижена толерантність до фізичного навантаження, що формуються на його тлі. Порівняльне дослідження, проведене в двох групах (основній і контрольній), показало, що включення в комплекс санаторного етапу постінфарктної реабілітації процедур ультразвуку здійснює протизапальний, знеболюючий ефект і покращує психоемоційний статус хворих. На цьому тлі стає можливим проведення оптимальної реабілітаційної програми, що сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження достовірно більш значущого, ніж у контрольній групі.*

Ключові слова: *інфаркт міокарда, шийний остеохондроз, постінфарктна реабілітація, ультразвук.*

Batashova-Galynskaya V.A., Novikov S.A., Yablonskaya V.B.

ON THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH THE ASSIDENT CERVICAL OSTEOCHONDROSIS

Summary. *The clinical findings peculiarities, pain syndrome on VAS scale activity, anxiety intensiveness on C. D. Spielberg and I. Y. Khanin scale, physical exercise tolerance inherent in 60 patients with Myocardial Infarction in semi accute form were closely studied. It was established that factors slowing down this patients category's post infarction recovery process were permanent vertebrogenic pain syndrome, forming on its base anxious-phobical conditions and physical exercises low tolerance. Comparative examination conducted in two groups (main and control one) showed that ultrasound procedures included into the post Infarction rehabilitation health center complex provides anti-inflammatory and anesthetic effect and improves patients' psycho-emotional status. Against this background optimal rehabilitation program conduction becomes possible, which therefore contributes to the better physical exercise tolerance improving than in the control group.*

Key words: *Myocardial Infarction, cervical osteochondrosis, post Infarction rehabilitation, ultrasound.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Волошина Е.Б.

Статья поступила в редакцию 30.11.2015 г.

Баташова-Галинская Виктория Александровна - к.мед.н., ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Одесского национального медицинского университета; +38 067 788-44-72; vhalinska@mail.ru

Новиков Сергей Анатольевич - к.мед.н., доц. кафедры внутренней медицины № 2 Одесского национального медицинского университета; +38 096 304-85-12; sergeynovikoov@mail.ru

Яблонская Виктория Борисовна - к.мед.н., доц. кафедры внутренней медицины № 2 Одесского национального медицинского университета; +38 066 223-46-78; 93vi_63@mail.ru

© Бобрук С.В., Трет'яков М.С., Гріжимальська К.Ю.

УДК: 615.28:616-002(616.214+616.311)

Бобрук С.В., Трет'яков М.С., Гріжимальська К.Ю.

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

ПОКАЗНИКИ САНУЮЧОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО АНТИСЕПТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ОБРОБКИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК

Резюме. *В роботі проаналізований вплив на мікробіоценоз слизових оболонок ротоглотки антисептичної лікарської композиції на основі лізоциму та декаметоксину. Досліджена чутливість умовно-патогенних штамів мікроорганізмів до нового антисептичного засобу та експериментально обґрунтовано перспективи його використання.*

Ключові слова: *бактеріальна мікрофлора, чутливість до протимікробних засобів, антисептики.*

Вступ

Слизові оболонки усіх порожнин організму людини являють собою щільно заселену багаточисельними видами мікроорганізмів екологічну нішу. Стабільність мікробіоценозу слизових оболонок регулюється складними взаємовідносинами симбіозу та антагонізму між мікроорганізмами. Також великий вплив мають місцеві імунні чинники, при послабленні яких різко змінюється склад мікробіоценозу на користь мікроорганізмів з підвищеним патогенним потенціалом. Складові мікробіоценозів, у переважній більшості, належать до умовно-патогенних мікроорганізмів, здатних при досягненні певної критичної кількості викликати патологічні зміни в слизових оболонках.

Важливим захисним фактором для слизових оболонок є гідролітичний фермент лізоцим, здатний руйнувати пептидогліковий шар клітинних оболонок бактерій. Ця речовина відіграє важливу роль у регулюванні складу мікробіоценозів слизових і недостатня її кількість у секреті слизових може провокувати розвиток патологічних процесів.

У сучасній медичній практиці з метою санації слизових оболонок від патогенних мікроорганізмів і лікування запальних захворювань мікробного походження використовують різні лікарські засоби місцевої дії. Серед них є засоби рослинного походження, такі як хлорофіліпт, інгаліпт, антисептичні препарати: фарінгосепт, орасепт, сульфацил натрію. Означені лікарські засоби мають певні обмеження у спектрі протимікробної дії та не забезпечують належного сануючого ефекту [2].

Серед подібних препаратів є лікарський засіб (на основі лізоциму) лісобакт. Застосування лісобакту компенсує брак природної складової секрету слизових оболонок із захисною функцією, стимулює їх неспецифічну резистентність, чинить протизапальний вплив, бактеріолітично діє на грам-позитивні бактерії. Однак, до лізоциму не виявляють чутливості грам-негативні бактерії (кишечні палички, протеї та ін.), малочутливими є стафілококи, що часто спричиняють запальні ураження слизових оболонок. Препарат не має активності у відношенні кандид та слабо впливає на життєздатність ентерококів. Тому, першочерговим постає завдання створення засобів впливу на слизові оболонки орофарингеальної зони, що посилюють місцеві захисні механізми і, водночас, вивільняють слизові оболонки від небезпечних бактерій. Нами розробле-

но рецептуру нового антисептичного препарату, до складу якого крім лізоциму включено антисептик широкого спектру протимікробної дії декаметоксин.

Метою нашого дослідження було вивчити показники сануючої ефективності нового лікарського засобу.

Матеріали та методи

Препарат, що пропонується для санації слизових оболонок, являє собою водний розчин для зрошування, до складу якого входить 0,02% декаметоксину, 0,25% кристалічного лізоциму. Для забезпечення фізіологічності дії антисептичного засобу на слизові оболонки його склад ізотонований хлоридом натрію [3].

Матеріалом для бактеріологічного дослідження були виділення слизової оболонки ротоглотки, які забирали у дітей, що знаходилися на лікуванні у Вінницькій обласній дитячій інфекційній лікарні, з ознаками тонзилофарингіту. Проведено дослідження 30 пацієнтів. Забір здійснювали стандартними ватними тампонами, які доставляли до бактеріологічної лабораторії у напіврідкому транспортному середовищі. Висіви проводили кількісним методом на кров'яний м'ясо-пептонний агар та щільне середовище Сабуро [4]. Ідентифікацію виділених культур факультативно-аеробних бактерій проводили за сукупністю морфологічних, культуральних та біохімічних ознак. Порівняльне кількісне визначення чутливості виділеної мікрофлори до лізоциму і до запропонованого нового антисептичного складу здійснювали методом серійних розведень у бульйоні у відповідності до Методичних рекомендацій МВ 9.9.5-143-2007 Державної санітарно-епідеміологічної служби, затверджених наказом №167 МОЗ України 05.04 2007р. [1].

Результати. Обговорення

Бактеріологічне дослідження слизового секрету орофарингеальної зони показали, що у 93,6% пацієнтів слизова оболонка колонізована представниками роду Streptococcus. У 38% випадків це були монокультури, у решті випадків стрептококи знаходились у складі мікробних асоціацій: 20,7% - з стафілококами, у 13,8% - з грам-негативними паличками. Стафілококи виділені у 34,5% випадках. У 13,8% слизова горлових мигдаликів була колонізована ентерококами в асоціації з грам-негативними бактеріями чи дріжджоподібними грибами. Грам-негативна факультативно аеробна паличкова флора в асоціаціях з коковою мікрофлорою та кандидами виділена у 24%. З їх числа по 3,4% приходилось на представників родів Escherichia, Enterobacter та Alkaligenes. З частотою 6,9% виділялись бактерії родів Pseudomonas та Klebsiella. В асоціаціях з перерахованими вище умовно патогенними мікроорганізмами з високою частотою виділялись непатогенні види нейсерій та недифтерійні коринебактерії.

Нами проведено порівняльне дослідження наявності бактерицидної дії у відношенні виділених штамів умовно-патогенних мікроорганізмів у 0,25% водного розчину чистого лізоциму і у лікарського засобу запропонованої нами рецептури. Одержані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Спектр бактерицидної дії антисептичних засобів.

Вид бактерій	Наявність бактерицидної дії	
	Лізоцим	Декаметоксин з лізоцимом
S. aureus	-	+
S. pyogenes	+	+
E. faecalis	+	+
E. coli	-	+
K. pneumonia	-	+
P. vulgaris	-	+
P. aeruginosae	-	+
C. albicans	+	+

Примітки: "+" - бактерицидна дія наявна; "-" - бактерицидна дія відсутня.

Таблиця 2. Бактерицидна активність лізоциму в присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину.

Вид бактерій	МБцК1*	МБцК2**
S. epidermidis	2500 мкг	625 мкг
S. pyogenes	625 мкг	20 мкг
E. faecalis	2500 мкг	16 мкг
C. albicans	5000 мкг	78 мкг

Примітки: * - мінімальна бактерицидна концентрація лізоциму; ** - мінімальна бактерицидна концентрація лізоциму у присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину.

Аналіз наведених в таблиці 1 даних свідчить про те, що у дослідженому розчині лізоциму виживають виділені штами золотистих стафілококів і весь перелік виділених видів грам-негативних бактерій. Запропонований комбінований антисептичний засіб згубно впливав на усі, виділені з слизових оболонок, види бактерій.

При цьому бактерицидний ефект досягається не лише за рахунок впливу виключно відомого високою протимікробною активністю декаметоксину. Встановлено, що навіть суббактеріостатичні концентрації декаметоксину потенціюють протимікробну активність лізоциму. В таблиці 2 наведено результати порівняльного дослідження мінімальних бактерицидних концентрацій лізоциму у відношенні виділених штамів мікроорганізмів і його мінімальних бактерицидних концентрацій в присутності у поживному середовищі 4-кратно менших, ніж мінімальна бактеріостатична, концентрацій декаметоксину.

З таблиці 2 видно, що бактерицидна активність лізоциму у відношенні золотистих стафілококів у присутності суббактеріостатичної концентрації декаметоксину зросла у 8 разів. Чутливість стрептококів до лізоци-

Таблиця 3. Щільність колонізації слизової оболонки мікроорганізмами до і після зрошення запропонованою лікарською композицією.

Рід бактерії	Кількісний показник щільності заселення слизової (КУО/мл)	
	До санації	Після санації
Streptococcus spp.	1×10^6	1×10^4
Staphylococcus spp.	1×10^5	1×10^2
Neisseria spp.	1×10^3	2 x 10
Coryneracterium spp.	1×10^3	0

му зросла більш ніж у 31 разів, а ентерококів і кандид - у 156 та 64 рази відповідно.

Ефективність сануючого впливу запропонованої лікарської на слизові оболонки перевірено кількісними дослідженнями щільності колонізації слизових оболонок мікроорганізмами на 8 волонтерах. Бактеріологічне дослідження слизового секрету орофарингеальної зони волонтерів проводили до санації і через 30 хв. після зрошення слизової оболонки запропонованим лікарським засобом. Одержані результати ілюструє табл. 3.

Як видно з табл. 3., після зрошення слизової оболонки засобом, що містить комбінацію лізоциму та декаметоксину кількість мікроорганізмів у слизовому секреті зменшується у 50-1000 разів.

Таким чином, запропонована рецептура антисептичного засобу для санації слизових оболонок характеризується широким спектром протимікробної дії та високою сануючою ефективністю. Усі складові препарату дозволені до медичного використання в Україні і застосовуються у різних лікарських формах, що полегшує розробку нормативної документації. Впровадження препарату в медичну практику дозволить покращити ефективність лікування запальних уражень слизових оболонок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У розвитку запальних процесів у слизових оболонках орофарингеальної зони приймає участь бактеріальна умовно-патогенна мікрофлора, що щільно колонізує слизову горлових мигдаликів. У видовому складі збудників переважають мікроорганізми родів Streptococcus (93,6%), Staphylococcus (34,5%), та гриби Candida (38%).

2. Зрошення слизової оболонки орофарингеальної зони протимікробною композицією на основі декаметоксину та лізоциму чинить потужну сануючу дію і дозволяє швидко вивільнити оброблені ділянки від піогенної бактеріальної мікрофлори.

У перспективі необхідно провести клінічні випробування розробленого антисептичного засобу у відповідності до вимог Державного фармакологічного центру України.

Список літератури

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Методичні вказівки. МВ 9.9.5-143-2007. - Київ, 2007. - 57 с.
2. О применение препарата "Септолете" со вкусом лимона, яблока, дикой черешни у пациентов с болью в горле /А.Л.Косаковский, О.А.Панченко, И.А.Косаковская [и др.] //Журнал вушних, носових і горлових хвороб.- 2008.- №5.- С.49-53.
3. Пат.69854 Україна, МПК А61К31/14(2006.01). Антисептичний засіб для санації слизових оболонок / В.П.Ковальчук, Г.К. Палій, К.Ю.Гріжимальська та співавт.; заявл. 30.11.2011; опубл. 10.05.2012.- Бюл. №9.
4. Шелковая Н.Г. Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону: [зб. наук. праць співробітників КМАПО]. Кн. 2. /Н.Г.Шелковая, В.П.Прокопець.- Вип.17.- Київ, 2008.- С.698-702.

Бобрук С.В., Третьяков М.С., Грижимальская Е.Ю.

ПОКАЗАТЕЛИ САНИРУЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО АНТИСЕПТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ОБРАБОТКИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Резюме. *В работе проанализировано влияние на микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки антисептической лекарственной композиции на основе лизоцима и декаметоксина. Исследована чувствительность условно-патогенных штаммов микроорганизмов к новому антисептическому средству и экспериментально обоснованы перспективы его использования.*

Ключевые слова: *бактериальная микрофлора, чувствительность к противомикробным средствам, антисептики.*

Bobruk S.V., Tretyakov M.S., Grijimalska K.Ju.

INDICATORS SANITIZING THE EFFECTIVENESS OF NEW ANTISEPTIC AGENTS FOR TREATMENT OF THE MUCOUS MEMBRANES

Summary. *In this paper we analyzed the influence on the microbiocenosis of the mucous membranes of the oropharynx with antiseptic medicinal compositions on the basis of lysozyme and decamethoxin. Investigated the sensitivity of conditionally pathogenic strains of microorganisms to a new antiseptic and experimentally substantiated the prospects of its use.*

Key words: *bacterial microflora, susceptibility to antimicrobial agents, antiseptics.*

Рецензент - д.мед.н., проф. В.П.Ковальчук

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Бобрук Світлана Володимирівна - асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; doctor-bobryk@mail.ru
Третяков Максим Сергійович - к.мед.н., головний лікар Вінницького обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, oshv_d@mail.ru; +38 0432 67-12-88
Гріжимальська Катерина Юріївна - к.мед.н., асистент кафедри офтальмології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 67-13-61

© Гончаренко О.В.

УДК: 617.58 - 089.873:616 - 002.3

Гончаренко О.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

КРИТИЧНА ІШЕМІЯ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТА ОБЛІТЕРУЮЧИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ

Резюме. *Узагальнено досвід хірургічного лікування гнійно-септичних ускладнень у 169 хворих на цукровий діабет та атеросклероз судин нижніх кінцівок. Розглянуті структура, особливості діагностики та хірургічної тактики, проаналізовані причини летальних наслідків. Післяопераційна летальність після ампутацій нижніх кінцівок склала 22%. Основною причиною смерті була гостра серцево-легенева та ниркова недостатність на фоні ендогенної інтоксикації.*

Ключові слова: *критична ішемія, синдром діабетичної ступні, атеросклероз судин нижніх кінцівок.*

Вступ

Не дивлячись на успіхи сучасної ангіології в лікуванні судинних захворювань артерій кінцівок ампутація зустрічається не рідко і виконується як крайня міра в комплексному лікуванні цього контингента хворих. Облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок займають друге місце в структурі серцево-судинної патології після ішемічної хвороби серця. Стенозуючий процес у 30% пацієнтів локалізується в черевному відділі аорти, а у 70% пацієнтів - в артеріях стегново-підколінного сегменту [3]. Цукровий діабет в 20 - 80% призводить до розвитку ускладнення - синдрому діабетичної ступні, який в 50 - 75 % обумовлює необхідність ампутації [1]. Це пояснюється мультифакторністю ґенезу захворювання, що ускладнює контроль за перебігом ранового процесу, медикаментозний та операційний вплив на нього [6].

Критична ішемія нижніх кінцівок - найбільш важкий прояв стенозуючого ураження судин нижніх кінцівок. У хворих, що страждают на цукровий діабет з наявністю, або без інфікованих ран, відновлення кровопостачання проводиться безпосередньо в зоні з трофічними змінами. Лікування хворих з критичною ішемією вимагає командного підхода для оптимальної корекції всіх факторів ризику [2].

Значною проблемою залишається наявність "багатоповерхових" уражень судин нижніх кінцівок, що виявляється близько у 70% хворих з критичною ішемією [4]. При багаторівневих оклюзійних ураженнях необхідно застосовувати комбінацію відкритих операцій та ендоваскулярного стентування, виконаних одномоментно або послідовно протягом 24 годин [5].

Мета роботи - покращити безпосередні результати хірургічного лікування хворих на облітеруючий атеросклероз судин та цукровий діабет з критичною ішемією нижніх кінцівок шляхом вдосконалення заходів профілактики виникнення післяопераційних ускладнень та методів виконання оперативних втручань.

Матеріали та методи

Проаналізовані результати лікування 1682 хворих, які отримували лікування з 2014 по 2015 рік у клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова на базі відділення гнійно-септичної хірургії лікарні швидкої медичної допомоги. В досліджуваній групі знаходилось 139 (8%) хворих з цукровим діабетом II типу та синдромом діабетичної ступні, ускладненими інфікованими некротичними ранами, розвитком флегмони та хронічною артеріальною недостатністю IV стадії. З облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок ускладненим критичною ішемією проліковано - 32 (2%) пацієнта. Поєднання діабетичних мікроангіопатій з атеросклеротичними макроангіопатіями нижніх кінцівок виявлено в 32%. У 8 (6%) пацієнтів цукровий діабет виявили вперше.

Друга стадія діабетичної ступні за F. W. Wagner діагностована у 25 пацієнтів, третя - у 38, четверта - у 31, п?ята - у 43 хворих. Усі пацієнти мали IV стадію за класифікацією R. Fontaine та категорії 5-6 за класифікацією Європейського Консенсуса з лікування захворювань периферійних артерій. Гостру артеріальну недостатність III В ступеню (за В. С. Савєльєвим) у вигляді тромбозу магістральних артерій на грунті атеросклерозу виявлено у 12 хворих. Стан у 94% пацієнтів був обтяжений, крім цукрового діабету, двома-трьома супутніми захворюваннями: 62% страждали стенокардією та атеросклерозом, 56% - гіпертонічною хворобою, 38% - ожирінням. За статтю: жінок - 64%, чоловіків - 36%. Середній вік становив 68 років.

Клінічна картина захворювання в досліджуваній групі хворих характеризувалась болем в нижніх кінцівках в спокої, виразково-некротичними змінами тканин дистальних відділів кінцівок, нейропатією з клінічними проявами в вигляді болю, парестезій, оніміння в гомілках та стопах при фізичному навантаженні та в спокої. Оцінювали колір шкіри, стан волосяного покрову, нігтьових пластин, наявність набряків, трофічних виразок, некрозів пальців, гангрени дистальних відділів ступні.

Симптом "відсутності пульса" дозволяв виявити локалізацію ураження, але пальпація недостатньо об'єктивно характеризувала стеноз артерій. По характеру ураження судин при цукровому діабеті розрізняли макроангіопатії - облітеруючий атеросклероз з переважним ушкодженням коронарних і периферійних артерій та мікроангіопатії - ураження мікроциркуляторного русла кінцівок, судин нирок, сітківки очей.

Проведено загальноклінічні, лабораторні дослідження, ультрасонографія судин нижніх кінцівок. Виконана корекція рівня гіперглікемії, кетоацидозу, водно-електролітного балансу, функції серцево-судинної, дихальної систем, роботи печінки та нирок. Визначено мікробний склад виділень з рани та досліджена чутливість до антибактерійних препаратів.

Для оцінки стану перфузії використовували співвідношення систолічного артеріального тиску на різних ділянках кровобігу: щиколотково-плечовий індекс, пальцево-плечовий індекс, визначали систолічний тиск на пальцях, черезшкірний парціальний тиск кисню. Наявність або відсутність макроангіопатії була головним фактором в розвитку ішемічних змін та перебігу захворювання. Дуплексне дослідження судин визначало функціональний стан, морфологічні зміни, локалізацію стенотичного ураження, характер колатерального кровообігу. Важка ішемія кінцівки виникала при оклюзії ділянок відходження основних колатеральних артерій - внутрішньої здухвинної і глибокої стегнової артерії.

Абсолютними показами до реконструктивного оперативного втручання були - ішемічний біль в спокої, виразково-некротичні зміни тканин дистальних відділів кінцівки, обмежена гангрена ступні, пальців. Абсолютним протипоказом до виконання реконструктивних операцій на цих судинах рахували декомпенсовану стадію цукрового діабету при облітеруючому атеросклерозі черевного відділу аорти та периферичних артерій. В цій групі проводили комплекс заходів направлених на ліквідацію явищ декомпенсації цукрового діабету.

Обсяг оперативних втручань визначався особисто (хірургічна обробка інфікованої рани з некректомією, секвестректомією, розкриття флегмони, резекція передніх відділів ступні за Гаранжо або Шарпом, ампутація на межі верхньої та середньої тритини гомілки, ампутація на рівні середньої тритини стегна). Для вакуум терапії застосовували апарат Heaco REF NP32P та діапазон негативного тиску від -125 до -165 мм рт.ст.

Рівень ампутації визначали з врахуванням кровообігу нижньої кінцівки, розповсюдженості та локалізації атеросклеротичного процесу, стану колатерального кровообігу, при цьому систолічний артеріальний тиск в межах резекції повинен був бути не нижче 50 мм рт.ст, черезшкірний парціальний тиск кисню не нижче 30-40 мм рт.ст.

Первинними показами до ампутації нижніх кінцівок стали зміни обумовлені важкою ішемією та гангреною, вторинні - внаслідок ускладнень реконструктивних операцій на судинах. Ділянкою рівня ампутації на гомілці віддавали перевагу куксі на рівні верхньої та середньої тритини з міопластикою по Бюржесу. Ампутацію на рівні стегна виконували лоскутним методом з обробкою нерва за Альбрехтом з міопластичним закриттям кісткового опилу та формуванням діафізарного опорного мязевого шару.

У післяопераційному періоді проведена антибактерійна терапія відповідно мікробіологічним дослідженням. Корекція регенерації ран проводилась в чотирьох основних напрямках: відновлення та підтримка гомеостазу хворого, місцеве лікування рани та пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів.

Основними критеріями оцінки перебігу раньового процесу була його клінічна характеристика з визначенням індексу інтоксикації Кальф-Каліфа, які доповнювали цитологічними та бактеріологічними дослідженнями. Швидкість загоєння рани вторинним натягом оцінювали динамікою змін площі раньової поверхні.

Результати. Обговорення

Довготривалі трофічні виразки, гангрена ступні свідчили про оклюзію магістрального кровотоку, неспроможність колатералей, можливому багато сегментарному ураженні судин. Біль в стані спокою спостерігався при сегментарному артеріальному тиску 50 мм рт.ст. та менше. О?бємна швидкість кровотоку при ізольованих аорто-здухвинних, стегново-піколінних атеросклеротичних оклюзіях у хворих на цукровий діабет та без нього суттєво не змінювалась. При поєднаних оклюзіях артерій здухвинно-підколінно-гомілкового сегменту об?ємна швидкість кровотоку знижувалась.

Консервативна терапія при сегментарному артеріальному тиску в ділянці внутрішньої щиколотки нижче - 80 мм рт.ст. у стадії трофічних змін дистальних відділів кінцівок не давала позитивних результатів. Абсолютними показами до ампутацій була гангрена кінцівки різноманітної етіології на грунті діабетичної ангіопатії, облітеруючого атеросклерозу, тромбозу магістральних судин з наявністю важкої інфекції в вогнищі ураження кінцівки, що загрожувала життю хворого. Відносними показами були довготривалі нейро-трофічні виразки, що не піддавались консервативному та хірургічному лікуванню.

Хворі звернулись в клініку від 72 годин до 12 діб від початку гнійного процесу. В день поступлення в стаціонар вміст глюкози в крові коливався від 7,3 до 22,1 мМоль/л, в сечі в 82% виявлено ацетон.

Консервативну терапію спрямовували на обмеження гангрени з перебігом по типу сухої. Інфузійну терапію застосовували на доопераційному та післяопераційному етапах. Комплекс включав антибіотики, антіагреганти, антікоагулянти прямої та непрямої дії, сулодексид, альфа-ліпоєву кислоту, аргинин, препарати гідроксиетиленкрахмалю, пентоксіфілін, простагландин Е1, дротаверін, актовегін, комплекс вітамінів групи В, нікотинову кислоту, статіни або фібрати. При корекції цукру крові перевагу віддавали простому інсуліну в режимі малих доз з послідуючим поступовим переводом на препарат пролонгованої дії. При виражених явищах інтоксикації проводили плазмаферез.

Виконано 83 ампутацій (72 ампутації нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна та 11 ампутацій на рівні гомілки). Пацієнти консультовані судинним хірургом та ендокринологом.

Первинне оперативне втручання виконано 121 хворим протягом перших 4 - 24 годин від госпіталізації, 21 - протягом 2 - 3 діб, 17 - 4 та більше діб. З об'єму первинної операції розкриття флегмони, некректомія - 58, розкриття гнійного гомілково-ступневого артриту - 2, ампутація пальців ступні - 12, ампутація на рівні ступні - 12, первинна ампутація на рівні гомілки - 9, первинна ампутація на рівні стегна - 64. Серед оперативних втручань при не ефективності першої операції виконано: некректомія - 3, вторинні ампутації на рівні гомілки - 2 та на рівні стегна - 4. Третє оперативне втручання виконано 4 хворим: вторинна ампутація на рівні стегна - 3, некректомія - 1. Абсолютними протипоказами до ампутації був агональний стан у 2 хворих.

Первинна ампутація протягом 1 доби з моменту поступлення виконана 62 хворим, 6 - на 2 добу, 9 - на 3 добу, 8 - з четвертої доби та більше. Девяти хворим при поступленні виконувались ампутації одномоментно на обох нижніх кінцівках, з них: ампутації на рівні обох стегон - 6, на рівні стегна та на рівні гомілки - 1, на рівні стегна та на рівні ступні - 2, на рівні двох гомілок - 1. Летальність в останій групі хворих склала 44%.

Причинами реампутацій у 9 хворих після операцій на ступні стало прогресування ішемії та гнійного процесу. Частота реампутацій склала 5,3%. Внаслідок прогресування ішемії в різні строки після реконструктивних операцій на судинах з приводу критичної ішемії виконано 5 (2,9%) ампутацій нижніх кінцівок на рівні стегна.

Мікробіологічні дослідження виявили наявність в гнійно-некротичних ранах колонії грампозитивних (staphylococcus aureus - 46 (42%), staphylococcus epidermidis - 12 (14%), streptococcus - 2 (14%) та грам негативних бактерій (e.coli - 12 (14%), proteus - 8 (14%), klebsiella - 8 (7%). В 7 (14%) випадках виявлено асоціацію staphylococcus aureus та e.coli. При визначенні чутливості до антибіотиків staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis та streptocjccus не проявили тропності до левофлоксацину - 3 випадках, ципрофлоксацину - 2, цефтріаксону - 2, амікацину - 3. Грам негативні бактерії (e.coli, klebsiella, proteus) були не чутливі до гентаміцину в 2 випадках, цефоперазону - 1, амікацину - 1.

У післяопераційному періоді спостерігалась гостра серцево-судинна недостатність в 42 (24,8%) випадках. Кетоацидоз, який був присутній під час госпіталізації ліквідували на протязі 2 - 4 діб. Інших специфічних ускладнень цукрового діабету (гіпоглікемічна, гіперосмолярна коми) не спостерігали.

При поєднанні діабетичної мікроангіопатії з атеросклеротичними макроангіопатіями хворі в подальшому направлені на вирішення питання шунтування або стентування артерій нижніх кінцівок.

При екстрених ампутаціях з приводу вологої гангрени в зв'язку з загрозою розвитку інфекції первинний шов в 4 випадках не накладали і оперативне втручання закінчили з застосуванням вакуум-асистованого закриття рани з відємним тиском - 125 мм рт.ст.

До ішемії 5 - 6 категорії призводили чисельні поєднані оклюзії здухвинних та стегнових артерій і розраховувати на позитивне загоєння рани кукси можливо було тільки при високій ампутації на рівні стегна. Реконструктивна операція на судинах не була показана у хворих на цукровий діабет з задовільним пульсовим тиском в нижніх кінцівках, але значним зниженням тканевого кровотока та виразково-некротичними змінами тканин дистальних відділів нижніх кінцівок.

При визначенні загальної операбельності хворих наряду з супутніми захворюваннями, що підвищували ризик оперативного втручання, враховували ряд важких захворювань, які були пропоказом до виконання реконструктивних операцій на судинах - гостра ниркова, серцева, печінкова недостатність, геморагічний інсульт, перенесений (до 6 місяців) інфаркт міокарда, тромбоцитопенія, лейкоз та інші захворювання крові, сепсис, гострий венозний тромбоз систем верхньої та нижньої порожнистих вен, інфекційні захворювання.

Гострий тромбоз при облітеруючому атеросклерозі у хворих на цукровий діабет частіше виявлено в стегнових - 48% та здухвинних - 24% артеріях Прогресування ішемії тканин, розвиток некрозу супроводжувався підвищенням рівня глюкози в крові. Найбільші цифри цукру спостерігались при вологих гангренах. Усі хворі (12) з гострою артеріальною недостатністю мали III Б стадію ішемії, тому їм виконана невідкладна первинна ампутація кінцівки.

У післяопераційному періоді у 48 (58%) хворих після ампутації проводили санацію рани через дренажі розчином декасану та для профілактики утворення гематом чи послідуючого нагноєння мяких тканин в ділянці кукси використовували вакуум аспірацію ранового ексудату.

Післяопераційна летальність в досліджуваній групі склала - 11 %. Післяопераційна летальність після ампутацій на рівні стегна склала 22 %. З 19 померлих у 4 (21%) операції з приводу гангрен виконувались одномоментно на двох нижніх кінцівках. Основною причиною смерті стала гостра серцево-легенева та ниркова недостатність на фоні ендогенної інтоксикації, обумовленої метаболічними і циркуляторними змінами. В двох випадках летальний наслідок був пов'язаний з гострим інфарктом міокарда та в одному - з профузною кровотечою з хронічної виразки дванадцятипалої кишки.

Середній термін перебування хворих в стаціонарі становив 26,0±1,5 діб. В подальшому хворі лікувались амбулаторно в умовах ЦПМСД або в відділенні судинної хірургії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З патології, при якій показана ампутація нижніх кінцівок, переважають гнійно-некротичні ускладнення цукрового діабету та облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок.

2. Заходи по збереженню нижньої кінцівки повинні бути направлені на обмеження гнійно-некротичного процесу, корекцію та ліквідацію критичної ішемії.

3. Метод міопластичних ампутацій та реампутацій є оптимальним для підвищення функціональних можливостей кукс та послідуючого протезування .

4. Ампутація нижньої кінцівки, в якості первинної операції, виконана 64 (75%) хворим протягом першої доби, що свідчить про значний обсяг гнійного ураження вже на час госпіталізації.

Розробка та впровадження нових методів профілактики, діагностики, лікування критичної ішемії нижніх кінцівок є нагальною потребою та завданням у галузі судинної хірургії та ендокринології.

Список літератури

1. Ващук В. В. Досвід лікування гнійно-некротичних ускладнень синдрому діабетичної стопи. XXIII з'їзд хірургів України / В.В. Ващук, Т.П. Кирик, М.І. Кушнірчук // XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
2. Непосредственные результаты рентгенохирургического лечения при критической ишемии нижних конечностей / П.А. Гиндич, С.Н. Фуркало, И.В. Хасянова, Е.А. Власенко // XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
3. Губка В. А. Выбор хирургического метода лечения больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей / В. А. Губка // XXIII з'їзд хірургів України XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
4. Клименко В. М. Реваскулярізація нижніх кінцівок при критичній ішемії. XXIII з'їзд хірургів України / В. М. Клименко, І. А. Балдін // XXIII з'їзд хірургів України XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
5. Никульников П. И. Междисциплинарный поход к лечению больных с окклюзионно-стенотическим поражением артериальных сосудов нижних конечностей / П.И. Никульников, А.Н. Быцай, А.И. Яценко // XXIII з'їзд хірургів України XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf
6. Значення магнітно-резонансної томографії у виборі методу ампутації при синдромі діабетичної ступні / М.В. Федорченко, С.М. Василюк, С.А. Кримінець [та ін.] // XXIII з'їзд хірургів України XXIII з'їзд хірургів України. - Київ, 2015. - [Електронний ресурс]: Режим доступу - http://surgery.org.ua/data/upload/content/main/ua/mainPage/program_zyzdu_21-23.10.2015.pdf

Гончаренко О.В.

КРИТИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Резюме. *Обобщен опыт хирургического лечения гнойно-септических осложнений у 169 больных сахарным диабетом и атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Рассмотрены структура, особенности диагностики и хирургической тактики, проанализированы причины летальных исходов. Послеоперационная летальность после ампутаций нижних конечностей составила 22%. Основной причиной смерти была острая сердечно-легочная и почечная недостаточность на фоне эндогенной интоксикации.*

Ключевые слова: *критическая ишемия, синдром диабетической стопы, атеросклероз сосудов нижних конечностей.*

Goncharenco O.V.

CRITICAL LIMB ISCHEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES AND ATHEROSCLEROSIS

Summary. *The experience of surgical treatment of septic complications in 169 patients with diabetes and atherosclerosis of the lower extremities. The structure, especially the diagnosis and surgical treatment, analyzed the causes fatal. Postoperative mortality after amputations of lower limbs was 22%. The main cause of death was acute cardio-pulmonary and renal insufficiency on the background of endogenous intoxication.*

Key words: *critical ischemia, diabetic foot syndrome, atherosclerosis of the lower extremities.*

Рецензент - д.м.н., проф. Годлевський А.І.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.

Гончаренко Олег Володимирович - к.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 66-41-34; olegvlgonchar@mail.ru

© Жорняк О.І., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К.

УДК: 001.8:615.453.6

Жорняк О.І., Стукан О.К., Сорокоумова Л.К.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ БІЛКОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *У статті приведені результати дослідження антимікробної активності антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете на клінічні штами золотистого стафілококу в несприятливих умовах культивування (5% та 10% білків сироватки крові). Встановлено, що антимікробна активність антисептичних препаратів в присутності білків сироватки крові зменшувалась, проте залишалась на високому рівні по відношенню до клінічних штамів мікроорганізмів. Це вказує на добру перспективу застосування таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете для лікування, профілактики гнійно-запальних захворювань ротової порожнини та горла.*

Ключові слова: *антисептики, септефрил, себедин, септолете.*

Вступ

Запальні захворювання ЛОР-органів складають біля 80% всіх звернень до лікаря-отоляринголога, з яких 87% - належить інфекційно-запальним захворюванням ротової порожнини та горла. Призначення раціональної антибактеріальної терапії є досить актуальною проблемою. Успішне рішення якої залежить від ряду факторів, що викликають беззаперечний інтерес практичної медицини. Не дивлячись на незаперечні позитивні результати в останні десятиліття антибактеріальної терапії, ефективність лікування хворих з захворюваннями ротової порожнини та горла не повністю задовольняють пацієнтів та лікарів. Призначення системних антимікробних препаратів, в більшості випадків емпіричне, без врахування регіональних тенденцій резистентності може сприяти поширенню штамів мікроорганізмів з множинною стійкістю до них, виникненню спалахів внутрішньо - лікарняних інфекцій та підвищення ризику виникнення тяжких ускладнень. Місцева антибактеріальна терапія запальних захворювань ротової порожнини та горла є актуальною і обнадійливою. Застосування ефективних антисептичних засобів з високим рівнем біодоступності завдяки оптимально обраним лікарським формам є пріоритетним шляхом покращення складної ситуації, що склалась в медичній практиці [1].

Антисептики в багатьох розвинених країнах світу займають важливе місце за об'ємом виробництва та застосування серед груп лікарських препаратів. Слід зазначити, що незважаючи на великий арсенал антисептичних протимікробних препаратів на фармацевтичному ринку України, іноді досить важко обрати лікарські засоби, які відповідали б сучасним вимогам лікарів і пацієнтів щодо антимікробної активності, відсутності подразнюючої і алергізуючої дії, токсичного впливу на тканини.

Аналіз даних наукової літератури свідчить про те, що у світі досить ефективно з метою профілактики та лікування локальних інфекційних уражень використовують антисептики, що належать до похідних четвертинного амонію. Серед цієї групи препаратів заслуговує на увагу вітчизняний антисептичний препарат Декаметоксин®, який має високу антимікробну активність, широкий спектр протимікробної дії, сприятливо впливає на імунологічний статус людини [3].

Важливою характеристикою антимікробних препаратів (антибіотики, антисептики) слід визнати їх здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах організму людини. Білки крові здатні зв'язувати лікарські препарати в поживному середовищі, що може призводити до інактивації активності антимікробних засобів. Тому, вважали за доцільне визначити антимікробну дію антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете при наявності 5 %, 10 % сироватки в поживному середовищі [2].

Мета дослідження - вивчити антимікробну активність антисептичних препаратів септефрилу (Україна), себедину (Польща), септолете (Словенія) в умовах 5% та 10% білкового навантаження.

Матеріали та методи

Проведено дослідження протимікробних властивостей таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете на 40 клінічних штамах Staphylococcus aureus. Клінічні штами було виділено від хворих на гнійно - запальні захворювання ротової порожнини та горла, що знаходились на лікуванні в Вінницькій обласній клінічній лікарні імені М.І.Пирогова до початку проведення антибактеріальної терапії. Штами характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. Антимікробну активність препаратів в умовах різного білкового навантаження визначали на середовищах з додаванням 5%, 10% сироватки крові.

Дослідження мінімальної бактеріостатичної концентрації (МБсК) препаратів проводили за загальноприйнятою методикою серійних двократних послідовних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ). Протимікробну активність препаратів оцінювали по мінімальній бактерицидній концентрації (МБцК) на м'ясо-пептонному агарі (МПА), відповідно до методичних рекомендацій. Таблетки септефрилу, себедину, септолете попередньо розчиняли до 5 мл об'єму стерильною дистильованою водою.

Вітчизняний антисептичний препарат септефрил у своєму складі містить антисептик декаметоксин®. Він адсорбується на цитоплазматичній мембрані бактеріальної клітини де з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, що призводить до порушення її проникливості. Основою препарату себедин є хлоргекседин, який проявляє мікробоцидну або мікробостатичну дію на бактерії, Candida. Більш активно діє на грампозитивні мікроорганізми ніж на грамнегативні. Основою препарату септолете є бензалконію хлорид, що проявляє мікробостатичну та мікробоцидну дію на грампозитивні та в великих дозах на грамнегативні мікроорганізми, Candida.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми StatSoft Statistica v 5.0. Використо-

вували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m) та критерій достовірності відмінностей (p). Результати вважали достовірними при значеннях p<0,05.

Результати. Обговорення

За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що усі дослідні препарати мали досить високу антистафілококову активність. Так, антисептичний препарат септефрил діяв бактерицидно на золотистий стафілокок у концентрації 30,5±2,46 мкг/мл, препарат себедин - 21,87±6,7 мкг/мл, септолете - 24,37±3,2 мкг/мл.

Додавання до поживного середовища 5% сироватки крові впливало на антистафілококову активність антисептичних препаратів наступним чином (рис. 1). Найменше зниження антистафілококової активності, а саме в 2,3 рази, спостерігали у препарату септефрил. МБцК препарату становила 69±6,72 мкг/мл. МБцК септефрилу для шести штамів стафілококу не змінилась, для решти 34 штамів збільшилась у 2 - 8 раз. Активність препарату септолете зменшилася в 3 рази і становила 71,67±7,24 мкг/мл (p<0,01). Кратність зміни активності до контролю для десяти штамів стафілококу дорівнювала 2, для шістнадцяти - 4, для десяти - 8, для чотирьох клінічних штамів стафілококів антимікробна активність препарату не змінилась. Найбільше зниження активності в 6 раз спостерігали у препарату себедин. МБцК становила 130,47±13,66 мкг/мл (p<0,01). Кратність зміни активності до контролю для восьми штамів стафілококу дорівнювала 2 - 4, для шістьох - 8, для двадцяти двох дорівнювала 16 - 32, для чотирьох клінічних штамів стафілококів антимікробна активність препарату не змінилась.

У наступних дослідженнях було вивчено протимікробну активність антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете при 10% білковому навантаженні. В порівнянні з контролем, антистафілококова активність статистично достовірно зменшилась у септефрилу в 3,5 рази і дорівнювало 106±9,3 мкг/мл (p<0,01), септолете в 4,1 рази - 100 мкг/мл (p<0,01). Найбільше спостерігали зниження в 10,7 раз активності себедину, що дорівнювало 234,37±34,42 мкг/мл (p<0,01).

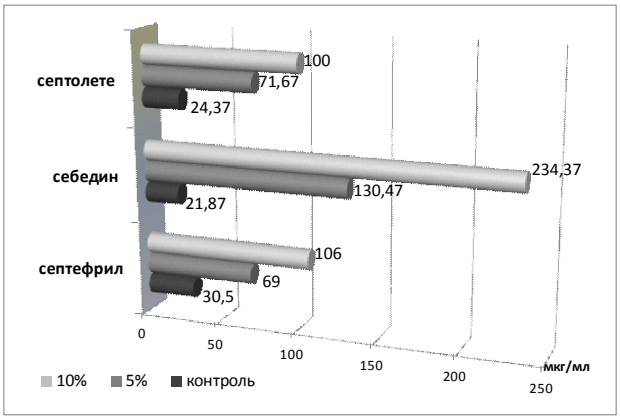


Рис. 1. Бактерицидна активність септефрилу, себедину, септолете по відношенню до клінічних штамів стафілокока) при різних значеннях білкового навантаження.

Узагальнюючи результати досліджень слід зазначити, що білки сироватки крові впливають на антистафілококову активність таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете. Разом із тим, можна припустити, що подальше збільшення вмісту білків сироватки в поживному середовищі та біологічних рідинах може супроводжуватись подальшою інактивацією протимікробних властивостей досліджуваних препаратів. Проте, в наших дослідженнях антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете зберігали бактерицидну дію на клінічні штами стафілокока.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні штами золотистого стафілококу, що спричиняють гнійно-запальні захворювання, виявляють високу чутливість до антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете.

2. Антимікробна активність антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете в присутності білків сироватки крові зменшувалась, проте залишалась на високому рівні по відношенню до клінічних штамів стафілококу.

У перспективі подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу мікробного навантаження щодо активності антисептичних препаратів.

Список літератури

1. Жорняк О.І. Характеристика антимікробної активності антисептичних препаратів у несприятливих умовах культивування стафілококів /О.І.Жорняк //Вісник СумДУ. Серія Медицина.- 2012.- №2.- С.20-24.
2. Жорняк О.І. Дослідження антимікробної активності таблетованих антисептичних препаратів /О.І.Жорняк //Annals of Mechnikov inststute.- 2010.- №2.- С.32-37.
3. Вивчення впливу умов різного мікробного навантаження на антимікробну активність антисептичного препарату декаметоксину при створенні антисептик-фіксуючої композиції /Г.К.Палій, О.А.Назарчук, О.І.Кулаков [та ін.] //Загальна патологія та патол. фізіологія.- 2009.- Т.4, №4.- С.77-81.

Жорняк Е. И., Стукан О. К., Сорокоумова Л. К.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКИ НА АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Резюме. *В статье приведены результаты исследования антимикробной активности антисептических препаратов септефрил, себедин, септолете на клинические штаммы золотистого стафилококка в неблагоприятных условиях культивирования (5% и 10% белков сыворотки крови). Установлено, что антимикробная активность антисептических препаратов в присутствии белков сыворотки крови уменьшалась, однако, сохранялась на высоком уровне по отношению к клиническим*

штаммам микроорганизмов. Это показывает хорошую перспективу использования таблетированных антисептических препаратов септефрил, себедин, септолете, для лечения, профилактики гнойно - воспалительных заболеваний ротовой полости, горла.
Ключевые слова: *антисептики, септефрил, себедин, септолете.*

Zhornjak O.I., Stukan O.K., Sorokoumova L.K.
ANTIMICROBIAL ACTION CHARACTERISTICS OF ANTISEPTICS UNDER PROTEIN LOADING TO MICROORGANISMS
Summary. *Antimicrobial action of antiseptics such as septefril, sebidin, septolette has been investigated on clinical strains of S. aureus in this research. The experiment has been made in presence of the unfavorable factors (5% and 10 % protein solution). Established that the antimicrobial activity of antiseptic agents in the presence of serum proteins decreased, but remained at a high level relative to the clinical strains. This indicates a good prospect of application of antiseptic agents septefril, sebidin, septolette for the treatment of inflammatory diseases of the mouth and throat.*
Key words: *antiseptics, septefril, sebidin, septolette.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 17.11.2015 р.

Жорняк Олена Ігорівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 95-95-480; zhornjak.ei@gmail.com
Стукан Оксана Костянтинівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 76-17-969; recipient@mail.ru
Сорокоумова Людмила Костянтинівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 97-22-673

©Демчук А.В.
УДК: 616-035.2;616-08-039.78
Демчук А.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, 21018, Україна)

ФАКМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АВС- ТА VEN-АНАЛІЗИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ НА ТЛІ СУПУТНІХ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. *Проведено оцінку економічної раціональності витрат на лікування хворих негоспітальною пневмонією (НП) на тлі хронічних супутніх захворювань шляхом проведення АВС та VEN аналізів. Встановлено, що використання фінансових ресурсів частково раціональне, тому що переважна більшість коштів застосовувалась на життєво необхідні препарати, але до групи А увійшли необов'язкові для лікування пацієнтів з НП на тлі супутньої хронічної патології препарати патогенетичної дії, які зумовили збільшення кошторису захворювання в середньому на 108,5 грн/пацієнта, без покращення ефективності лікування.*
Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, АВС та VEN аналіз, економічні витрати.*

Вступ

Лікування негоспітальної пневмонії (НП) спричиняє значні матеріальні збитки у будь-якій країні світу. В Україні через обмежене фінансування органів охорони здоров'я воно лягає тягарем на сімейний бюджет пацієнта, який не завжди покриває необхідні витрати [2, 3].

Застосування фармакоекономічного АВС-аналізу дозволяє структурувати витрати на лікарські засоби для терапії НП, визначити найбільш часто вживані та кошторисні. Проведення VEN-аналізу розподіляє препарати відповідно до їх клінічної значимості у лікуванні пацієнтів з НП. Поєднання цих аналізів допомагає виявити помилки у витрачанні фінансових ресурсів та розробити рекомендації для економічно раціонального використання коштів на лікування НП [1].

Мета дослідження - оцінити економічну раціональність витрат на лікування хворих НП на тлі хронічних супутніх захворювань шляхом проведення АВС та VEN аналізів.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз медикаментозного лікування 438 пацієнтів НП, які були госпіталізовані у пульмонологічне відділення МКЛ №1 м. Вінниці з січня по червень 2012 року. Серед них чоловіків було 213 (48,6%), жінок - 225 (51,4%). Середній вік хворих склав 56,1±17,9 років. Більшість хворих відносились до 3 клінічної групи НП 399 (91,1%) і лише 39 (8,9%) - до 4 групи. Хронічні супутні захворювання визначались у 359 (82,0%), наявність двох та більше хронічних захворювань спостерігалась у 216 (49,3%) пацієнтів.

Проведення АВС-аналізу полягало у визначенні загальної вартості всіх препаратів, які застосовувались у хворих НП, їх ранжуванні відповідно до частки витрат у порядку зменшення.

При проведенні VEN-аналізу, всі лікарські засоби були розподілені на три категорії:

V (vital) - життєво необхідні, до яких були включені препарати, що рекомендовані для лікування НП та хронічних супутніх захворювань у протоколах надання медичної допомоги.

E (essential) - необхідні, до яких увійшли препарати, що мають позитивний вплив на перебіг НП та хронічних захворювань, але не включені у протоколи надання медичної допомоги.

N (nonessential) - необов'язкові, вторинні, які не рекомендовані для лікування хворих з НП та не мають доказової бази про ефективність їх застосування у хворих з хронічними захворюваннями.

Для визначення раціональності використання коштів для лікування НП у пацієнтів з хронічними супутніми захворюваннями було проаналізовано наявність в групі "А", препаратів з категорії "N" (необов'язкові), частку витрат на лікарські засоби з категорії "E", відсутність в групі "А" препаратів категорії "V", які життєво необхідні для лікування НП та хронічної супутньої патології, співвідношення між витратами на лікарські засоби з категорій "E" та "V".

На підставі проведеного аналізу додатково визначено економічну та клінічну обґрунтованість застосування препаратів з категорій "N" та "E" у хворих НП на тлі хронічних супутніх захворювань.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 11. Рівень значущості для всіх показників, що аналізувались, був $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Загальна кількість препаратів, що призначалась пацієнтам з НП, які були госпіталізовані, складала 109 міжнародних непатентованих найменувань.

Розподіл препаратів відповідно до категорій "V", "E" та "N" був здійснений відповідно до рекомендацій з лікування НП та хронічних супутніх захворювань (рис. 1).

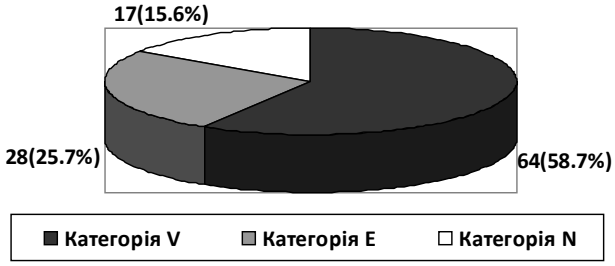


Рис. 1. Розподіл лікарських засобів, що призначались пацієнтам з НП на тлі хронічної супутньої патології, за категоріями VEN, n=109.

До категорії "V" були включені 16 антибіотиків (цефтріаксон, цефотаксім, цефтазідім, цефоперазон, цефуроксім, цефтріаксон/сульбактам, амоксіцилін/клавуланат, меропенем, азітроміцин, кларитроміцин, левофлоксацин, моксіфлоксацин, гатіфлоксацин, амікацин, ванкоміцин, гентаміцин), призначення яких є життєво необхідним для лікування НП, бронхолітики (сальбутамол, беродуал, еуфілін), інгаляційні (флютиказон, будесонід) та системні (преднізолон, дексаметазон) кортикостероїди, комбіновані інгаляційні препарати (флютиказон/сальметерол, будесонід/формотерол) за наявності супутніх хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми, антикоагулянти (варфарін, фраксипарин, еноксапарин, фондапарінукс, гепарин), діуретики (фуросумід, торасемід, індапамід), інгібітори АПФ (еналаприл, периндоприл, лізіноприл), бета-блокатори (бісопролол, метопролол, карведілол, небівалол), антагоністи кальцію (ніфедипін, дилтіазем), сартани (лозартан, вальсартан), антагоніст альдостерону (спіронолактон), нітрати (ізосорбіт дінітрат, ізосорбіт мононітрат), серцеві глікозиди (дігоксин, корглікон), антиаритміки (аміодарон, етацизин), ацетилсаліцилова кислота, статини (аторвастатин, симвастатин), які рекомендовані для лікування серцевої недостатності, гіпертонічної хвороби, ІХС, гіпоглікемічні препарати (інсулін, метформін, гліклазід, глібенкламід, гликвідон, глімепірид), що життєво необхідні пацієнтам з цукровим діабетом, та гепатопротектори (глутаргін, есенціале), інгібітори протонної помпи (омепразол, лансопразол), які необхідні хворим з хронічними гепатитами, цирозом, пептичною виразкою. Всього у категорію життєво необхідних лікарських засобів було включено 64 (58,7%) препарати.

До категорії "E" увійшли медикаменти, застосування яких важливе, має позитивний вплив на лікування НП, корекцію стану хворого у певних клінічних ситуаціях, але які не включені у протоколи надання допомоги хворим НП та хронічними захворюваннями: нестероїдні протизапальні засоби (діклофенак, німесулід, парацетамол), муколітики та відхаркуючі засоби (амброксол, сиропи з відхаркуючими травами), плазмозамінники (реосорбілакт, розчин Рінгера, альбумін), розчини електролітів (панангін, аспаркам, магнію сульфат), пробіотики (біфіформ, лактовіт, біон, лінекс, йогурт), препарати, що впливають на згортання крові (амінокапронова кислота, етамзілат натрію, діцинон). Загалом у категорію обов'язкових увійшло 28 (25,7%) препаратів.

До категорії "N" віднесли 17 (15,6%) лікарських засобів, які не рекомендовані для лікування хворих НП та не мають доказової бази про ефективність при хронічних супутніх захворюваннях: аналептики (сульфокамфокаїн), метаболічні препарати та біогенні стимулятори (мельдоній, тіотріазолін, аргінін, кверцетін, плазмол, вітаміни, ербісол), антигістамінні препарати (астемізол, діазолін, клемастін, дімедрол), спазмолітики (дротаверин, папаверин, спазмалгон, баралгін).

Загальна сума витрат на медикаментозне лікування у вибірці пацієнтів, яка аналізувалась, була 613184, 79 грн. результати АВС аналізу представлені у табл. 1.

До групи "А" увійшов 21 (19,3%) препарат: 16 (76,2%) антибіотиків, які віднесені до категорії "V", та 5 (23,8%)

Таблиця 1. Розподіл груп препаратів для лікування осіб з негоспітальною пневмонією за категоріями ABC та VEN.

Група препаратів	Витрати, грн	% від загальної суми	VEN	ABC
Антибіотики	464567,50	75,76	V	A
Препарати для лікування серцево-судинних захворювань без доведеної ефективності	41426,13	6,75	N	
Симптоматичні та патогенетичні препарати для лікування НП	36165,61	5,90	E	B
Препарати для базисного лікування серцево-судинних захворювань	31064,00	5,07	V	
Препарати для базисного лікування захворювань органів дихання	27543,76	4,49	V	
Біогенні стимулятори, вітаміни, антигістамінні засоби	4475,03	0,73	N	C
Рекомендовані препарати для лікування хронічних захворювань ШКТ	3135,77	0,51	V	
Гіпоглікемічні засоби	2330,10	0,38	V	
Інші препарати	1642,55	0,27	N	
Загальна сума витрат на медикаментозне лікування	613184,79			

лікарських засобів, що впливають на серцево-судинну систему, але не мають достатньої доказової бази ефективності їх застосування, та є препаратами категорії "N".

Витрати на препарати цієї групи становили 505 993, 63 (82,51%) грн.. Левова частка була витрачена на антибіотикотерапію, що свідчить про раціональність використання коштів для лікування хворих НП.

Наявність в групі А препаратів з категорії "N" демонструє економічні збитки, які спричинені необґрунтованими застосуванням лікарських засобів. Виключення з листків призначень сульфокамфокаїну, мельдонію, аргініну, тіотріазоліну та кверцетину призведе до зменшення витрат на НП без впливу на ефективність лікування, що оптимізує ведення пацієнтів в умовах стаціонару.

У групу В були включені 65 (59,6%) лікарських засобів: 25 (38,5%) препаратів симптоматичної та патогенетичної дії для лікування НП, які відносились до категорії "E", 31 (47,7%) рекомендований препарат для базисної терапії захворювань серцево-судинної системи (категорія "V") та 9 (13,8%) рекомендованих препаратів для базисної терапії хронічних захворювань органів дихання (категорія "V").

На лікарські препарати групи В було витрачено 94773,37 (15,5%) грн. Частки коштів на кожну групу зазначених препаратів були майже однаковими, що підтверджує економічну доцільність витрат.

Групу С склали 23 (21,1%) препарати. Більшість лікарських засобів відносились до категорії "N" - біогенні стимулятори, антигістамінні препарати, вітаміни та спазмолітики (13(56,5%) медикаментів), які не рекомендуються для лікування НП або хронічних супутніх захворювань, тобто були зайвими. Меншу частку препаратів у цій групі склали рекомендовані засоби для лікування хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (4 (17,4%) препарати) та 6(26,1%) гіпоглікемічних препаратів, які є життєво необхідними (категорія "V"). Незначні витрати на вказані групи лікарських препаратів пов'язані з малою кількістю пацієнтів, що страждали на ЦД середньоважкого або важкого перебігу та пептичних виразок, гастропатій та хронічних захворювань печінки, які потребували постійного базисного лікування.

Таблиця 2. Частка витрат на лікарські засоби категорій "V", "E", "N" для лікування пацієнтів з НП на тлі хронічних супутніх захворювань.

Категорія	Витрати	
	Грн.	%
"V"	528641,13	86,2
"E"	36165,61	5,9
"N"	47543,71	7,8
Загалом	613184,79	100

Загальні витрати на препарати, що увійшли до групи С склали 11583,45 (1,9%) грн. На лікарські засоби з групи необов'язкових було витрачено більше коштів ніж на препарати для лікування ЦД та хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту 6117,58 грн. проти 5465,87 грн., що є ознакою хибного використання фінансових ресурсів.

Узагальнення оцінки раціональності витрат на НП у пацієнтів з хронічними супутніми захворюваннями показало, що на життєво необхідні препарати використано найбільше коштів (528641,13 (86,2%) грн.), що було ознакою економічно доцільного лікування (табл. 2).

Частка витрат на препарати, які відносяться до категорії обов'язкових, виявилася найменшою і склала 36165,61 (5,9%) грн., що також відповідає раціональному використанню економічних ресурсів.

Застосування препаратів з категорії необов'язкових відображає зайві витрати, які слід жорстко контролювати та, при можливості, нівелювати. Частка коштів на ці медикаменти склала 7,8% (47543,71 грн.). Додаткові нераціональні економічні збитки, пов'язані зі стаціонарним лікуванням пацієнта в середньому, склали 108,5 грн на один випадок НП.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ABC та VEN аналізи використання фінансових ресурсів для лікування НП у осіб з хронічними супутніми захворюваннями показали часткову економічну раціональність призначень, адже переважна більшість коштів застосовувалась на життєво необхідні препарати і частка витрат на лікарські засоби категорії "E" була низькою.

2. Присутність у групі А необов'язкових для лікування пацієнтів з НП на тлі супутньої хронічної патології препаратів з категорії "N" (сульфокамфокаїн, мельдоній, тіотріазолін, аргінін, кверцетин) зумовила зайві, нераціональні витрати, які збільшили кошторис НП, у середньому на 108,5 грн/пацієнта, без покращення ефективності лікування.

3. Для оптимізації курації стаціонарних пацієнтів з НП на тлі хронічних супутніх захворювань слід уникати призначення препаратів патогенетичної дії з недоведеною клінічною ефективністю.

Систематичне регулярне застосування ABC та VEN-аналізів дозволить розробити пропозиції щодо вдосконалення існуючих стандартів надання медичної допомоги, сформувати перелік найбільш клінічно ефективних та економічно доцільних препаратів для лікування хворих НП з хронічними супутніми захворюваннями.

Список літератури

1. Авксентьева М.В. Клинико-экономический анализ деятельности медицинской организации [Электронный ресурс] / М. В. Авксентьева, М. В. Сура // ГлавВрач. - 2011. - №2. - Режим доступу: http://www.panor.ru/journals/glavvrach/archive/etail_article.php?ELEMENT_ID=35799&JOURNAL_ID =35808
2. Пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія [Текст] : навчальний посібник / Ю.І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров [та ін.]; ред. Ю.І. Фещенко; ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України". - Київ, 2013. - 171 с.
3. Acute lower respiratory infections // G. J. Gibson, R. Loddenkempean, Y. Sibille [et al.]; eds. The European Lung White Book. Respiratory health and disease in Europe. - Sheffield : European Respiratory Society, 2013. - P. 210-223.

Демчук А.В.

ФАКМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ ABC- И VEN-АНАЛИЗЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. *Проведено оценку экономической рациональности затрат на лечение больных негоспитальной пневмонией (НП) на фоне хронических сопутствующих заболеваний путем проведения ABC и VEN анализов. Установлено, что использование финансовых ресурсов является частично рациональным, так как преимущественное большинство средств расходовалось на жизненно необходимые препараты, но в группу А вошли необязательные для лечения пациентов с НП на фоне сопутствующей хронической патологии препараты патогенетического действия, которые увеличили затраты на заболевание в среднем на 108,5 грн/пациента, без улучшения эффективности лечения.*

Ключевые слова: *негоспитальная пневмония, ABC-анализ, VEN-анализ, экономические затраты.*

Demchuk A. V.

PHARMACOECONOMIC ABC- AND VEN-ANALYSES OF TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS WITH COMORBIDITIES

Summary. *The estimation of economic rationality treatment costs of community-acquired pneumonia patients with comorbidities was performed using ABC- and VEN-analyses. It was established financial resources use is partial rational, because most of expenses are used for vital medicines, but non-essential pathogenical drugs for treatment of CAP patients with comorbidities are included into group A. These medicines increase treatment cost in average 108,5 UHR/patient without improvement of clinical effectiveness of therapy.*

Key words: *community-acquired pneumonia, ABC-analyses, VEN-analysis, costs.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2015 р.

Демчук Анна Василівна - к.м.н., доц. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 445-48-75; avdemchuk@yahoo.com

© Костріков С.О., Смотрицька Т.В., Московко С.П.

УДК: 616.831-005:611-079:611.018.8

Костріков С.О., Смотрицька Т.В., Московко С.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ НА ФОНІ ЛАКУНАРНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА АТРОФІЇ МОЗКОВОЇ ТКАНИНИ. ВЗАЄМОДІЯ РІЗНИХ ОЗНАК ПАТОЛОГІЇ МІЛКИХ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ МІЖ СОБОЮ

Резюме. *Такі нейровізуалізаційні ознаки патології мілких судин головного мозку (ПМСГМ) як лакунарне ураження головного мозку (ЛУГМ) та атрофія мозкової тканини (АМТ) з кожним роком викликають все більший інтерес у науковій спільноті. Враховуючи значну розповсюдженість даних ознак у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), актуальним є дослідження їх модифікуючого впливу на перебіг масштабних судинних катастроф та взаємодії різних факторів ПМСГМ між собою. Отримані нами дані свідчать про вплив ЛУГМ та АМТ на вразливість мозкової тканини до ішемії, перебіг набрякових процесів у патогенезі масштабної судинної катастрофи та функціональний стан гематоенцефалічного бар'єру що говорить про важливість урахування таких ознак ПМСГМ як ЛУГМ та АМТ при оцінці даних нейровізуалізації хворих з ГПМК. Крім того результати дослідження говорять про деяке зчеплення даних ознак між собою та їх взаємне потенціювання за умови сумісного прояву, що може слугувати підтвердженням наявності точок дотику у етіопатогенезі різних ознак ПМСГМ.*

Ключові слова: *патологія мілких судин головного мозку, гостре порушення мозкового кровообігу, лакунарне ураження головного мозку, атрофія мозкової тканини, лейкоараіоз, набряк головного мозку, спіральна комп'ютерна томографія.*

Вступ

Патологія мілких судин головного мозку (ПМСГМ) є розповсюдженою причиною розвитку мозкових інсультів та деменції [9]. Все більше досліджень доводять значущість ПМСГМ у структурі цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), та її вплив на процеси нейродегенерації [10]. Разом з тим, етіопатогенетичні механізми, які стоять за проявами ПМСГМ такими як лейкоараіоз (ЛА), лакунарне ураження головного мозку (ЛУГМ), мікрогеморажі та атрофія мозкової тканини (АМТ), і досі залишаються не до кінця зрозумілими. Ускладнює ситуацію головним чином мультфакторіальність та гістологічний поліморфізм проявів ПМСГМ, що особливо стосується ЛУГМ. Так, феномен, який на СКТ-знімках підпадає під характеристики лакуни (ділянка гіпоінтенсивності до 15 мм в діаметрі [11]) гістологічно може бути порожниною у мозковій тканині, ділянкою ішемії, розширеним периваскулярним простором, тощо [8].

Наряду з відсутністю цілісної картини етіології та патогенезу проявів ПМСГМ, не вистачає також і інформації стосовно зчепленості та взаємодії цих проявів між собою, а також їх ролі як модифікуючого фактору перебігу масштабних судинних катастроф з однієї сторони та повноцінної причини розвитку інсульту з іншої [6]. Крім того, як показує цілий ряд досліджень [5, 7, 8, 19], важливим питанням є зв`язок ПМСГМ з хворобою Альцгеймера, вплив факторів ПМСГМ на розвиток АМТ та особливості перебігу інсульту у хворих з АМТ.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей нейровізуалізаційних характеристик головного мозку пацієнтів з ГПМК на фоні ЛУГМ та АМТ а також вивчення взаємодії між різними факторами ПМСГМ та їхнього впливу на мозкову тканину у разі їх сумісного прояву.

Матеріали та методи

Були вивчені та проаналізовані результати СКТ-досліджень (серії горизонтальних зрізів головного мозку з кроком 3, 5 або 7 мм виконані за допомогою апарату СКТ General Electric CT/e (Італія)) 163 пацієнтів з клінікою ГПМК, які надходили до інсультного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені академіка О.І. Ющенка. Серед них чоловіків було 90 (55,2%), жінок - 73 (44,8%). Середній вік хворих склав 64,7±11,3 р. Число пацієнтів з ішемічним інсультом становило 125 (76,7%), з геморагічним - 38 (23,3%). Кількість хворих з ЛУГМ - 45, серед них чоловіків було 25 (55,6%), жінок - 20 (44,4%). Кількість хворих з АМТ склало 42 пацієнта, серед них чоловіків було 25 (59,5%), жінок - 17 (44,5%). Слід також відмітити, що у 42 пацієнтів із загальної вибірки при нейровізуалізації не було виявлено інсультного вогнища об'ємом більшого за 2 мл, тобто такого, яке б не підпадало під характеристики лакунарного [17]. Не виключено, що причиною цього могло бути те, що процедура нейровізуалізації була виконана у досить ранній період, коли ішемічне вогнище іще не візуалізується на СКТ-знімках.

При аналізі даних нейровізуалізації оцінювали такі характеристики основного інсультного вогнища як локалізація (відповідно до відділу ГМ, відношення вогнища до кори/підкіркових структур та артеріального басейну з урахуванням перехідних зон кровопостачання [18]), мас-ефект (оцінювали у міліметрах шляхом виміру зміщення гомолатерального шлуночка порівняно зі симетричним), ступінь зміщення серединних структур (оцінювали у міліметрах шляхом виміру зміщення лінії серединних структур відносно геометричної серединної лінії), наявність геморагічного просякання (для ішемічних вогнищ), наявність прориву крововиливу у шлуночки (для геморагічних інсультів). Була проведена оцінка характеристик мозкової тканини, а саме: ступеня набряку (відповідно до 6-ступеневої градації: 1 - ознак набряку немає, 2 - локальний набряк, 3 - трифокальний набряк, 4 - набряк однієї півкулі, 5 - дифузний двосторонній набряк, 6 - тотальний набряк з явним стисненням шлуночків [2]), стану системи шлуночків (за абсолютними розмірами латеральних та третього шлуночка, та за шлуночковими індексами: індексом серединних структур [11] та індексом Еванса [8]), на основі чого були зроблені висновки про наявність або відсутність атрофії мозкової тканини. Ступінь лейкоараіозу оцінювали за напівкількісною шкалою Fazekas F. [13]. При аналізі лакунарного ураження враховували діаметр лакун, їх кількість (за наявності 3 і більше лакун ураження кваліфікували як множинне, при меншій кількості лакун - як одиничне), білатеральність розташування та локалізація (відповідно до відділу головного мозку (ГМ), відношення вогнища до кори/підкіркових структур та артеріального басейну з урахуванням перехідних зон кровопостачання [18]). Також брали до уваги наявність/відсутність та характеристики дефектів мозкової ткани-

ни, які утворились внаслідок більш давніх судинних катастроф. Об'єм основного інсультного вогнища оцінювали 2 методами: за формулою Сімпсона [3] та за формулою для визначення об'єму еліпсоїда [4]; відповідно до об'єму було виділено 3 групи вогнищ: 1 - малі вогнища (<10мл), 2 - вогнища середнього розміру (11мл - 100мл), 3 - великі вогнища (>100мл).

Для статистичної обробки даних був використаний пакет програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Для статистичної оцінки різниці між групами використовували односторонній критерій.

Результати. Обговорення

Середній вік пацієнтів у вибірці з АМТ був більшим, ніж у вибірці без АМТ (69,4±10,3 роки проти 63,4±11,3 роки; p<0,01), тоді як достовірної різниці між віком пацієнтів у вибірці з ЛУГМ порівняно з вибіркою без ЛУГМ виявлено не було.

Особливості основного інсультного вогнища та МТ загалом. Відсотковий вміст інсультних вогнищ малого розміру (<10 мл), у якості основного інсультного вогнища, був вищим у вибірці з ЛУГМ (66,7% при n=45) проти 43,6% при n=115 у вибірці без ознак ЛУГМ (p<0,01), натомість відсотковий вміст вогнищ середнього (10-100 мл) та великого розміру (>100 мл) був вищим у вибірці без ЛУГМ (26,7% проти 43,5%; p=0,025 для вогнищ середнього розміру) та (6,6% проти 12,9%; p=0,127 для вогнищ великого розміру). Аналогічна картина спостерігалась і при порівнянні вибірки з АМТ та вибірки без неї: різниця у відсотковому вмісті вогнищ малого розміру - 67,5% при n=42 (вибірка з АМТ) проти 43,4% при n=119 (вибірка без АМТ); p<0,01, вогнищ середнього розміру - 27,5% проти 43,5%; p=0,034, вогнищ великого розміру - 5% проти 12,2%; p=0,094 (рис. 1).

Крім того, у вибірці з ЛУГМ та у вибірці з АТМ був вищий відсоток випадків, коли єдиною видимою на СКТ-знімках причиною клініки ГПМК були вогнища об'ємом до 2 мл, (44,4% та 47,6% відповідно), ніж у аналогічних вибірках без даних ознак (28,6%; p=0,028 та 26,1%; p<0,01).

Середнє значення об'єму основного інсультного вогнища було меншим у вибірці з АМТ порівняно з вибіркою без АМТ (16±36,4 мл при n=42 проти 39,3±59 при n=119 мл (p<0,01).

Середнє значення ступеня набряку у групах з АМТ було меншим, ніж у групах без АМТ (2,4±1,56 при n=33 проти 2,9±1,7 при n=89; p=0,064 для груп з ішемічним інсультом та 3,37±1,9 при n=12 проти 4±1,86 при n=26; p=0,22 для груп з геморагічним інсультом).

Взаємодія різних проявів ПМСГМ. У групі з ЛУГМ спостерігався більший відсоток випадків із супутнім проявом лейкоараіозу ніж у групі без ЛУГМ (55,6% при n=45 проти 29,3% при n=116; p<0,01) крім того, ступінь лейкоараіозу у пацієнтів з наявним лейкоараіозом був більшим у групі з ЛУГМ порівняно з групою без ЛУГМ (3,8 ±1,6 при n=25 проти 2,6±1,6 при n=34; p<0,01). Аналогічна картина спостерігались і при порівнянні групи з АМТ та групи без АМТ: відсоток пацієнтів з лейкоараіозом у групі з АМТ - 50% (n=41) а у групі без АМТ - 33,3% (n=39) достовірність різниці між групами p=0,03, середній ступінь лейкоараіозу у групі з АМТ (у пацієнтів з виявленим лейкоараіозом) був теж дещо вищим (3,33±1,68), ніж у групі без АМТ (3±1,78), але різниця між групами за даним показником не була достовірною (p=0,24).

Крім того, у вибірці яка включала лише пацієнтів із сумісним проявом ЛУГМ та АМТ частота лейкоараіозу була вищою (77% при n=13), ніж у вибірці, де жоден пацієнт не мав ознак ні ЛУГМ, ні АМТ (відсоток пацієнтів з лейкоараіозом у даній групі - 27,9% при n=86) а також, вищою, ніж у групах, де жоден пацієнт не мав сумісного прояву ЛУГМ та АМТ, тобто дані ознаки зустрічались ізольовано (для вибірки з ізольованим ЛУГМ відсоток склав 46,9% при n=32, а для вибірки з ізольованою АМТ - 31% при n=29) (рис. 2).

Найвищий відсоток хворих з ЛУГМ (100% при n=10) був у вибірці, де були наявні виключно пацієнти у яких був виявлений і лейкоараіоз, і АМТ сумісно, менший відсоток був у вибірці пацієнтів з лейкоараіозом та без ознак АМТ (36,5% при n=23) ще менший - у групі без проявів лейкоараіозу та АМТ - 21,5%, вірогідність різниці між першою та другою вибіркою: p<0,001, а між другою та третьою: p=0,041. Також, в залежності від поєднання факторів ПМСГМ змінюється тип та прояв ЛУГМ (рис. 3).

У вибірці пацієнтів із сумісним проявом ЛА та ЛУГМ лакуни рідше виявлялись у басейні задньої мозкової

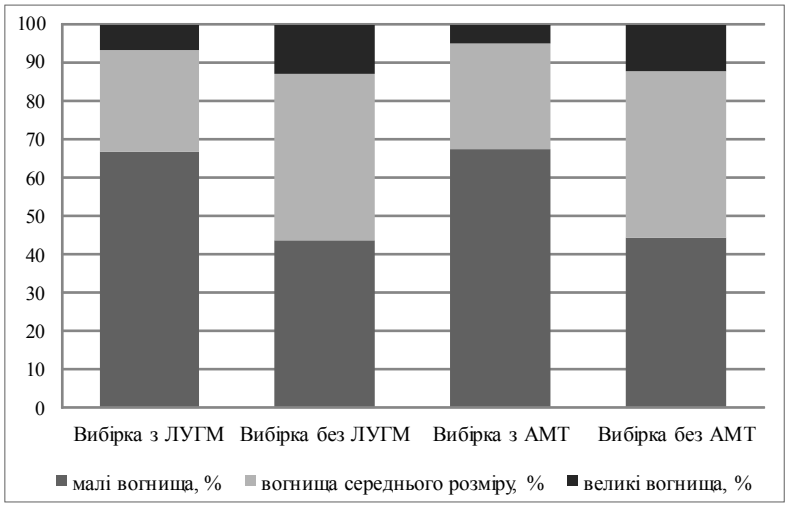


Рис. 1. Порівняння вибірок з ознаками ПМСГМ (ЛУГМ та АМТ) та вибірок без ЛУГМ та АМТ за відсотковим вмістом інсультних вогнищ різного розміру.

Примітки: ЛУГМ - лакунарне ураження головного мозку, АМТ - атрофія мозкової тканин.

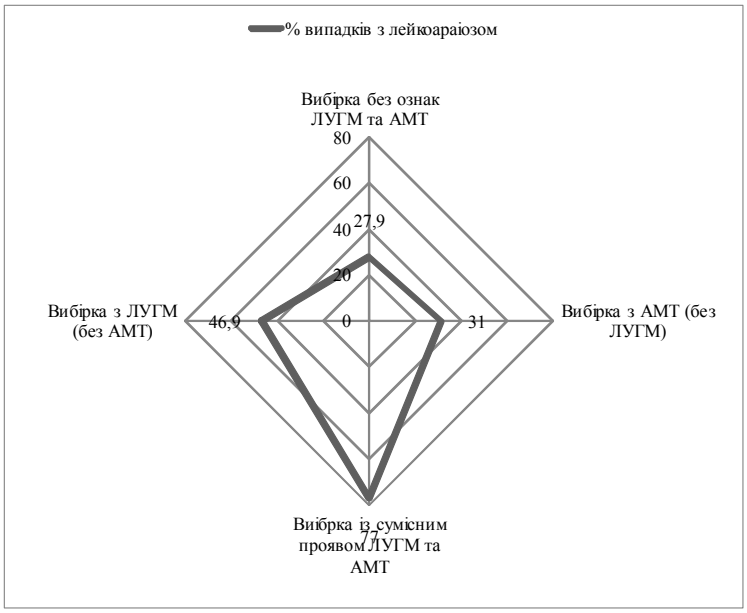


Рис. 2. Частота прояву лейкоараіозу в залежності від наявності ЛУГМ та АМТ.

Примітка. Достовірність різниці між вибірками p<0,05, за винятком різниці між вибіркою з АМТ та вибіркою без ЛУГМ та АМТ (p=0,37).

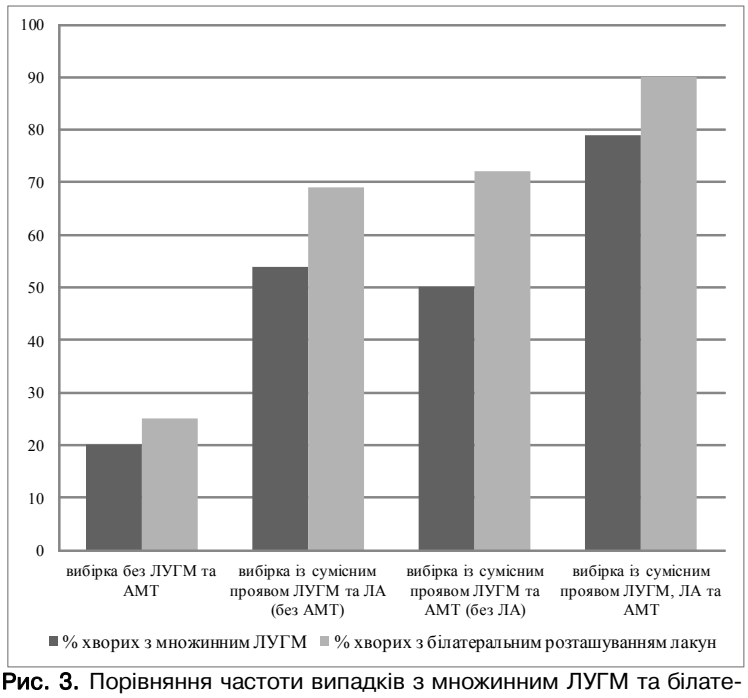


Рис. 3. Порівняння частоти випадків з множинним ЛУГМ та білатеральним розташуванням лакун у вибірках в залежності від наявності/відсутності інших проявів ПМСГМ.

Примітки: рівень достовірності різниці між вибіркою без ЛУГМ та АМТ та іншими вибірками за обома показниками p<0,01; рівень достовірності різниці між вибіркою із сумісним проявом ЛУГМ, ЛА та АМТ та вибіркою з ЛА p=0,14 за ознакою множинності та p=0,13 за ознакою білатеральності розташування.

артерії, ніж у вибірці пацієнтів у яких ЛУГМ не супроводжувалось наявністю ЛА (36% при n=26 проти 60% при n=19; p=0,055), тоді як басейн задньої мозкової артерії у вибірці пацієнтів з ЛУГМ без ЛА в усіх випадках був інтактним, натомість у вибірці із сумісним проявом ЛУГМ та МА був уражений в 20% випадків (p=0,02).

У групі пацієнтів із сумісним проявом ЛА та ЛУГМ середнє значення ІЕ було вищим, ніж у групі пацієнтів без ознак ЛА та ЛУГМ (0,29±0,031 при n=25 проти 0,268±0,036 при n=81; p<0,01).

Отримані дані щодо переважання у відсотковому співвідношенні вогнищ малого розміру у вибірці з ЛУГМ та у вибірці з АМТ на відміну від аналогічних вибірок без ЛУГМ та АМТ, той факт, що у вибірці з АМТ середнє значення об'єму основного інсультного вогнища було більшим, ніж у вибірці без АТМ та більша частота випадків у групах з ЛУГМ та АМТ, коли єдиною нейровізуалізаційно виявленою причиною клініки ГПМК були вогнища, які можна кваліфікувати як лакунарні, дозволяють думати про те що за наявності ЛУГМ та АМТ мозкова тканина має подібні властивості до такої за наявності лейкоараіозу [1], тобто мозкова тканина є більш вразливою до ішемії, як це підтверджується і іншими дослідженнями [12], а також зростає вірогідність розвитку лакунарних синдромів Міллера-Фішера [10].

Менший середній ступінь набряку МТ у вибірці з АМТ порівняно з групою без АМТ вказує на те що при АМТ гематоенцефалічний бар'єр, як і за наявності лейкоараіозу [1] має певні особливості функціонування, внаслідок чого набрякові процеси при ГПМК можуть протікати дещо інакше у пацієнтів із супутньою АМТ, але механізми, які стоять за даними явищами не є до кінця зрозумілими і потребують подальшого вивчення.

Підвищення частоти прояву однієї з ознак ПМСГМ за наявності іншої та збільшення цієї частоти за наявності одразу двох інших ознак говорить на користь тези про певну зчепленість проявів ПМСГМ між собою, що підтверджує результати попередніх досліджень [16, 19]. На спільні етіопатогенетичні механізми факторів ПМСГМ може вказувати і той факт, що за наявності одного з факторів (лейкоараіозу, ЛУГМ чи АМТ), інші проявлялися у більшій мірі і найбільший ступінь прояву зустрічався за наявності одразу 3 досліджуваних ознак (лейкоараіозу, ЛУГМ та АМТ). Крім того, на користь спорідненості факторів ПМСГМ говорять схожі зміни у мозковій тканині та у характері протікання ГПМК які спостерігаються за наявності даних ознак.

Цікавою знахідкою також стало виявлення певної різниці в ураженні судинних басейнів лакунами за наявності та при відсутності лейкоараіозу. Так, нижчий

відсоток лакунарного ураження у ділянці внутрішньої перехідної зони кровопостачання за у вибірці із сумісним проявом ЛУГМ та лейкоараіозу може свідчити про те що за наявності лейкоараіозу причиною появи лакун рідше стають гіпотензивні епізоди [8], натомість причиною скоріше є дифузне ураження мілких судин ГМ та інших компонентів нервової тканини. Факт наявності лакунарного ураження басейну задньої мозкової артерії у пацієнтів із сумісним проявом ЛУГМ та лейкоараіозу за повної відсутності ЛУГМ і даному басейні у разі ізольованого прояву ЛУГМ можуть говорити про більшу розсіяність та невибірковість ураження судинних басейнів лакунами за наявності лейкоараіозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідження показує, що лакунарне ураження головного мозку та атрофія мозкової тканини є важливими нейровізуалізаційним ознаками, які потрібно враховувати при оцінці даних нейровізуалізації хворих з ГПМК.

2. Лакунарне ураження головного мозку та атрофія мозкової тканини можуть впливати на вразливість мозкової тканини до ішемії та перебіг набрякових процесів під час судинних катастроф, вірогідно, через вплив на стан гематоенцефалічного бар'єру.

3. Наявність однієї з ознак ПМСГМ підвищує вірогідність сумісного з нею прояву інших ознак.

4. Такі ознаки ПМСГМ як лейкоараіоз, лакунарне ураження головного мозку та атрофія мозкової тканини пов'язані між собою етіопатогенетично та, вірогідно, потенціюють прояв один одного за умови сумісного прояву.

Для кращого розуміння впливу ПМСГМ на перебіг інсульту потрібні подальші дослідження як нейровізуалізаційних феноменів, так і особливостей клінічного перебігу ГПМК у хворих з ПМСГМ, а також важливим напрямком є дослідження експериментальних моделей захворювання на тваринах.

Список літератури

1. Костріков С.О. Вплив патології мілких судин головного мозку на мозкову тканину. Особливості нейровізуалізаційних характеристик головного мозку пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу на фоні лейкоараіозу /С.О.Костріков, Т.М.Смотрицька, С.П.Московко // Вісник морфології.- 2016.- Т.22, №1.- С.120-125.
2. Варианты отека мозга [Электр. ресурс].- 2010.- Реж. доступу до ресурса: http://myneuro.ru/19/19_2/233-varianty-oteka-mozga.html
3. Перельман Я.И. Универсальная формула /Перельман Я.И. //Занимательная геометрия.- Москва: Книга по требованию, 1959.- С.31-33.
4. Смирнов В.И. Кратные и линейные интегралы /Смирнов В.И. //Курс высшей математики.- Москва: Книга по требованию, 1974.- С.176.
5. Cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease /Z.Cai, C.Wang, W.He [et al.] //Clin. Interventions in Aging.- 2015.- №10.- C.1695-1704.
6. Classification of stroke subtypes / P.Amarenco, J.Bogousslavsky, L.R.Caplan [et al.] //Cerebrovasc. Dis.- 2009.- Vol.27.- P.493-501.
7. Effects of white matter lesions and lacunes on cortical function /B.Reed, J.Eberling, D.Mungas [et al.] // Archives of Neurology. - 2004.- №61.- P.1545-1550.
8. Esiri M. Pathologic aspects of ischemic consequences of small vessel disease on brain parenchyma /M.Esiri, E.Englund //Cerebral Small Vessel Disease /L.Pantoni, P.B.Gorelick - Cambridge: Cambridge University Press, 2014.- P.16-26.
9. Evans W. An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy /W.Evans // Archives of Neurology and Psychiatry.- 1942.- №47.- P.931-937.
10. Fisher C. Lacunes: small, deep cerebral infarcts /C.M.Fisher //Neurology.- 1965.- №15.- P.774-784.
11. Keats T. Atlas of Radiologic Measurement /T.Keats, C.Sistrom.- St. Louis: Mosby, 2001.- 637p.
12. Leukoaraiosis and Increased Cerebral Susceptibility to Ischemia: Lack of Confounding by Carotid Disease / U.G.Schulz, B.E.Groter, D.Briley [et al.] //J. of the American Heart Association.- 2013.- №2.- P. doi: 10.1161/JAHA.113.000261.
13. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging /F. Fazekas, J.Chawluk, A.Alavi [et al.] //AJR Am. J. Roentgenol.- 1987.- №149.- P. 351-356.
14. Ogata J. Pathology of Cerebral Small Vessel Disease /J.Ogata, H.Yamanushi, H.Ishibashi-Ueda //Cerebral Small Vessel Disease /L.Pantoni, P.B.Gorelick.- Cambridge: Cambridge University Press, 2014.- P.4-15.
15. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges /L.Pantoni //Lancet Neurol.- 2010.- Vol.9.- P.689-701.
16. Pantoni L. Cerebral Small Vessel Disease /L.Pantoni, P.B.Gorelick.- Cambridge: Cambridge University Press, 2014.- 371p.
17. Roman G. On the history of lacunes, etat crible and the white matter lesions of vascular dementia /G.C.Roman // Cerebrovascular Diseases.- 2002.- №13.- P.1-6.
18. Severe Hemodynamic Impairment and Border Zone-Region Infarction / C.P.Derdeyn, A.Khosla, T.O.Videen [et al.] //Radiology.- 2001.- №220.- P.195-201.
19. The Correlation of the White Matter Lesions and Lacunar Infarcts in Patients with Vascular Cognitive Impairment /H.Kim, E.Jeong, R.Juh [et al.] //Dementia and Neurocognitive Disorders.- 2012.- №11.- P.67-73.

Костриков С.А., Смотрицкая Т.В., Московко С.П.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ФОНЕ ЛАКУНАРНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И АТРОФИИ МОЗГОВОЙ ТКАНИ. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РАЗНЫХ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИИ МЕЛКИХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕЖДУ СОБОЙ

Резюме. *Такие нейровизуализационные признаки патологии мелких сосудов головного мозга (ПМСГМ) как лакунарное поражение головного мозга (ЛПГМ) и атрофия мозговой ткани (АМТ) с каждым годом вызывают все больший интерес в научном сообществе. Учитывая значительную распространенность данных признаков у больных с острым нарушением*

мозгового кровообращения (ОНМК), актуальным является исследование их модифицирующего влияния на течение масштабных сосудистых катастроф и взаимодействия различных факторов ПМСГМ между собой. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии ЛУГМ и АМТ на уязвимость мозговой ткани к ишемии, течение отечных процессов в патогенезе масштабной сосудистой катастрофы и функциональное состояние гематоэнцефалического барьера, что говорит о важности учета таких признаков ПМСГМ как ЛУГМ и АМТ при оценке данных нейровизуализации больных с ОНМК. Кроме того, результаты исследования говорят о некотором сцепления данных признаков между собой и их взаимном потенцировании при совместном проявления, что может служить подтверждением наличия точек соприкосновения в этиопатогенезе различных признаков ПМСГМ.

Ключевые слова: *патология мелких сосудов головного мозга, острое нарушение мозгового кровообращения, лакунарное поражение головного мозга, атрофия мозговой ткани, лейкоараиоз, отек головного мозга, спиральная компьютерная томография.*

Kostrikov S.O., Smotrytska T.V., Moskovko S.P.

DISTINCTIVE FEATURES OF BRAIN NEUROIMAGING CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE AGAINST THE BACKGROUND OF LACUNAR INFARCTIONS AND BRAIN ATROPHY. INTERACTION BETWEEN DIFFERENT CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE SIGNS

Summary. *Interest of the scientific society in such signs of cerebral small vessel diseases (CSVD) as lacunar infarctions (LI) and brain atrophy (BA) increasing every year. Considering high frequency of this signs in patients with acute stroke, investigation into it's modifying influence on stroke pathogenesis interaction of different cerebral small vessel diseases signs between each other is topical. Obtained data indicates the LI's and BA's influence on cerebral susceptibility to ischemia, distinctive features of cerebral oedema and functioning of blood-brain barrier, which emphasizes the importance of taking into consideration presence or absence of such CSVD signs as LI and BA on CT-scans of patients with acute stroke. In addition the investigation results shows some kind of linkage of this signs and theirs` mutual potentiation in the case of theirs` co-expression, what we can consider as an evidence of the existence of some points of coincidence in the etiology and pathogenesis of different CSVD signs.*

Key words: *cerebral small vessel diseases, stroke, lacunar infarctions, brain atrophy, leukoaraiosis, cerebral oedema, computed tomography.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції: 17.11.2015 р.

Костріков Сергій Олександрович - лікар-інтерн, старший лаборант кафедри нервових хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 775-57-84; kostrikov7@gmail.com
Смотрицька Тетяна Володимирівна - асистент кафедри нервових хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 121-89-64
Московко Сергій Петрович - д.мед.н., професор, завідувач кафедрою нервових хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; spmoskovko@gmail.com

® Красій Н.І., Климнюк С.І., Покришко О.В.

УДК: 616.935:614.21

Красій Н.І.[1], Климнюк С.І.[2], Покришко О.В.[2]
[1]КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня" (вул. Клінічна, 1, м.Тернопіль, 46002, Україна); [2]ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (Майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

СПЕКТР МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ У ВІДДІЛЕННІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. *У статті наведено результати вивчення спектру виділених мікроорганізмів з різного клінічного матеріалу від хворих, які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні в 2015 році та проведено порівняльний моніторинг з попередніми роками. Показано, що найчастіше від пацієнтів висівали представників родини Enterobacteriaceae - 56,4%, неферментуючі грамнегативні бактерії - 27,3%, грампозитивні коки - 16,3%. Відстежено, що така мікробіологічна картина прослідковується протягом останніх трьох років.*

Ключові слова: *мікроорганізми, резистентність до антибіотиків, моніторинг.*

Вступ

Перелік проблемних збудників нозокоміальних інфекцій, в останні роки, постійно розширюється. Найбільш динамічно цей процес відбувається у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ). За останні 5 років у всіх ВРІТ збільшилася абсолютна кількість і частка полірезистентних штамів ентеробактерій, особливо *Klebsiella pneumoniae*, неферментуючих грамнегативних бактерій, у тому числі *Acinetobacter spp.* і *Pseudomonas aeruginosa*, а також метицилінрезистентного *S. aureus*. Встановлені дані про зростання резистентності відображають загальну глобальну проблему зростання стійких штамів [1, 9, 10]. За останні 20-30 років істотно зросла роль ентеробактерій у патології людини - все частіше опортуністичні інфекції у пацієнтів з імунодефіцитами викликані представниками цієї родини. При різних станах, що супроводжуються ослабленням резистентності макроорганізму, ентеробактерії, здатні проникати в тканини і тканинні рідини, можуть складати до 80% клінічних

ізолятів усіх грамнегативних бактерій [6].

Практика засвідчує, що у будь-яких лікарняних закладах необхідно налагодити ретельний моніторинг за розповсюдженням стійких до антибіотиків штамів бактерій - можливих збудників внутрішньо-госпітальних інфекцій [4]. Адже невчасно призначена адекватна та раціональна антибітикотерапія не дозволяє провести необхідну ерадикацію збудника, тим самим суттєво погіршуючи перебіг хвороби, призводячи до зростання витрат на лікування основного захворювання та його ускладнень, а часом й до збільшення летальності хворих [2, 3].

Мета роботи: аналіз спектру виділених мікроорганізмів від хворих, які перебували у відділенні інтенсивної терапії в 2015 році та порівняльний моніторинг мікроорганізмів, виділених в 2013 та 2014 роках для прогнозування подальших напрямків антибіотикотерапії.

Матеріали та методи

Проведено мікробіологічний моніторинг 227 штамів бактерій, виділених із клінічного матеріалу (мазки з носа, ротової порожнини, зіву, мокротиння, трахеобронхіальный аспірат, виділення з ран тощо).

Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно загальновизнаних методичних рекомендацій [5] та Наказу МОЗ СРСР №535 [7]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятим бактеріологічним методом, згідно класифікації Бергі [8], використовуючи відповідні тест-системи та за допомогою автоматичного аналізатора Vitek-2 Compact 15. Проведено порівняльний мікробіологічний моніторинг ізолятів, виділених від хворих, які перебували у ВАІТ у 2013 та 2014 роках.

Результати. Обговорення

Аналіз етіологічної структури збудників, виділених із різних джерел, показав, що у хворих, які знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії в 2015 році домінували грамнегативні бактерії, представники родини *Enterobacteriaceae*: майже половину виділених ізолятів становила *Klebsiella pneumonia* - 43% (98 штамів), друге місце по частоті зайняли неферментуючі грамнегативні бактерії: *Acinetobacter spp.* - 14% (32 штами), *Pseudomonas aeruginosa* - 13% (30 штамів). Грампозитивні коки, зокрема, *Staphylococcus aureus* становили 9% (21 штам) та *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* - 7% (16 штамів). *E.coli* зустрічалась у 6% випадків (13 ізолятів), в основному виділялась із сечі (7 штамів), з крові висіяно 4 ізолята. Найрідше зустрічались *Enterobacter cloaceae* - 5% (10 штамів), *Enterobacter aerogenes* - 3% (7 штамів) (табл. 1).

Порівнюючи спектр мікроорганізмів, виділених у 2013 - 2015 рр., слід відмітити негативну тенденцію: домінуючі позиції займали ентеробатерії, зокрема, клебсієли (табл. 2). Так, у 2013 році їх висівали у третини хворих (29,8%), у 2014 р. - у половини хворих (53,2%). У 2015 р. цей показник дещо знизився, але залишився на найвищому рівні по частоті (43,2%). З високою частотою виділяли неферментуючі грамнегативні бактерії. Протягом досліджуваних років частота висівання *Acinetobacter spp.* становила 12,8% - 14,1%, *P. aeruginosa* - знизилася з 24,2% (2013 р.) до 13,2% (2015 р.). Штами *E. aerogenes* і *E. cloaceae* в 2015р. стали виділяли рідше (3,1 %) у порівнянні з 2013 р. (10,6 % випадків). Культури *E.coli* висівали в 6,2% випадків в 2013 р., дещо рідше в 2014 р. - 2,6% та 5,7% -в 2015 р. За останні роки збільшилась частота виділення стафілококів. Це стосується як золотистого стафілококу, так і епідермального та сапрофітного. Частота виявлення *S. aureus* зросла з 7,5% (2013 р.) до 9,3% (2015 р.). Підвищився рівень виділення й коагулазонегативних коків. Часто-

Таблиця 1. Спектр мікроорганізмів, виділених від хворих, які перебували у ВАІТ у 2015 році, відповідно з клінічного біоматеріалу.

Джерело виділення	Кількість ізолятів	*Acinetobacter spp.*	*Enterobacter aerogenes*	*Enterobacter cloaceae*	*E. coli*	*K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. epidermsdis, S. saprophyticus*
Мазок з носа	5	1				1	1	2	
Мазок з ротової порожнини	11	2		1		6		2	
Мазок з зіву	28	1	2		1	17	2	4	1
Мокрота	5					4		1	
Трахеальний аспірат	57	13			1	22	14	7	
Плевральна рідина	7	1				4	2		
Спинно-мозкова рідина	6	1				4		1	
Сеча	30	2	1	5	7	10	3		2
Кров	17	2		1	4		1		9
Мазок з рани	38	6	3	2		16	4	4	3
Випіт з дренажів	23	3	1	1		14	3		1
Всього	227	32	7	10	13	98	30	21	16

Таблиця 2. Порівняльний аналіз спектру мікроорганізмів, %.

Мікроорганізм	2013 рік	2014 рік	2015 рік
Acinetobacter spp.	13,7	12,8	14,1
E. aerogenes	10,6	0,6	3,1
E. cloaceae	5,6	3,2	4,4
E.coli	6,2	2,6	5,7
K. pneumoniae	29,8	53,2	43,2
P. aeruginosa	24,2	14,7	13,2
S. aureus	7,5	7,1	9,3
S. epidermidis, S. saprophyticus	2,4	5,8	7

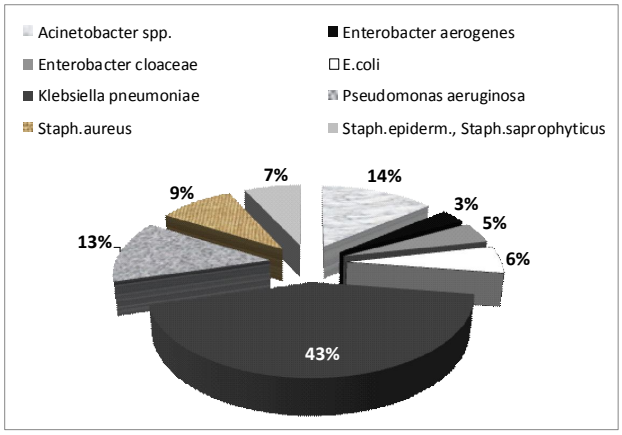


Рис. 1. Спектр мікроорганізмів, виділених з клінічного матеріалу хворих, які перебували у ВАІТ у 2015 р., %.

та висівання *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* в 2013 р. була 2,4%, у 2014 р. - 5,8%, у 2015 р. - 7,0%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В етіологічній структурі збудників, виділених з клінічного матеріалу хворих, які перебували на лікуванні у ВАІТ у 2015 році, домінували грамнегативні мікроорганізми, переважно ентеробактерії - 56,4%, з яких 43,2% становила *K.pneumoniae*. Друге місце за частотою виявлення займають неферментуючі грамнегативні бактерії - *Acinetobacter spp.* та *P. aeruginosa* - 27,3%. Грампозитивні мікроорганізми (стафілококи) зустрічались у 16,3% випадків.

2. Домінуючий рівень ентеробактерій зберігається протягом останніх років - 52,2% у 2013 році та 59,6% у 2014 році. Особливе занепокоєння створює зростаюче переважання у клінічному матеріалі *K. pneumoniae*, яка в 2013 році була виділена в 29,8% випадків, а в 2015 р. - зросла до 43,2%. Знижується рівень неферментуючих бактерій: з 37,9% в 2013 році до 27,3% - в 2015. Рівень стафілококів з кожним роком підвищується: 9,9% у 2013 році, 12,9% у 2014 році та 16,3% у 2015 р.

Отримані в ході досліджень дані дають можливість спрогнозувати подальший спектр виділених мікроорганізмів, що дає змогу коректніше вибирати емпіричну антибіотикотерапію.

Список літератури

1. Белобородов В.Б. Антибактериальная терапия пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких: путь от национальных рекомендаций до применения в отделении / В.Б.Белобородов //Инфекции в хирургии.- 2011.- №2.- С.66-72.
2. Голубкова А.А. Гнойно-септические инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургической клиники /А.А. Голубкова, Ю.А. Богушевич //Мед. альманах.- 2009.- №2(7).- С.69-71.
3. Горбич И.А. Значение адекватной эмпирической антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных Acinetobacter baumannii /И.А.Горбич //Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия.- 2012.- №14(4).- С.309-321.
4. Илюкевич Г.В. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов синегнойной палочки и оптимизация выбора антимикробной терапии в отделениях интенсивной терапии и реанимации [Електронний ресурс] /Г.В.Илюкевич, В.М. Смирнов, Н.Н. Левшина //Бел. МАПО.- Режим доступу: http://www.belmapo.by/page/20/696
5. Методики клинических лабораторных иследований: [справ. пособие] /под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Лабора, 2009.- Т.3: Клиническая микробиология. Бактериологические иследования. Микологические иследования. Паразитологические иследования. Инфекционная имунодиагностика. Молекулярные иследования в диагностике инфекционных заболеваний.- 2009.- 880с.
6. Митрохин С.Д. Значение энтеробактерий в инфекционной патологии человека /С.Д.Митрохин //Инфекции и антимикробная терапия.- 2005.- №2.- С.69-73.
7. Нак. МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. "Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагнолстических лабораториях лечебно-профилактических учреждений" / Бактеріологія і вірусологія.- К.: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ "Медінформ", 2004.- С.126-181.- (Нормативне виробничо-пракитичне видання).
8. Определитель бактерий Берджи: в 2 т. /под ред. Дж.Хоулта, Н.Крига, П.Снита, Дж.Стейнли, С.Уилльямса; [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г.А.Заварзина].- М. : Мир, 1997.- 800с.
9. Яковлев С.В. Клиническое значение резистентности микроорганизмов для выбора режима антибактериальной терапии в хирургии /С.В.Яковлев //Московская мед. академия им. И.М.Сеченова: Consilium Medicum.- 2001.- Т.3, №2.- С.23-35.
10. Brusselaers N. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit /N.Brusselaers, D.Vogelaers, S.Blot //Ann. Intensive Care.- 2011.- Vol.23, №1.- P.47.

Красий Н.И., Климнюк С.И., Покрышко Е.В.

СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. *В статье приведены результаты изучения спектра выделенных микроорганизмов из различного клинического материала от больных, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии Тернопольской университетской*

больницы в 2015 году и проведен сравнительный мониторинг с предыдущими годами. Показано, что чаще всего от пациентов высевали представителей семейства Enterobacteriaceae - 56,4%, культуры неферментирующих грамотрицательных бактерий - 27,3%, и грамположительных кокков - 16,3%. Прослежено, что аналогическая микробиологическая картина прослеживается в течение последних трех лет.

Ключевые слова: *микроорганизмы, резистентность к антибиотикам, мониторинг*

Krasij N.I., Klymnyuk S.I., Pokryshko O.V.

THE SPECTRUM OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS IN THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

Summary. *The spectrum of microorganisms, isolated from different sample from patients from department of reanimation and intensive care in Ternopil University Hospital is described. Comparative monitoring with results given 2015 year was done. It detected most representatives were belong to Enterobacteriaceae family (56,4%), nonfermented Gram-negative bacteria (27,3%) and gram positive cocci (16,3%). It is shown that analogical microbiological pattern observed in the last three years.*

Key words: *bacteria, antibiotic resistance, monitoring.*

Рецензент - д.мед.н., професор Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Красій Наталія Іванівна - лікар-бактеріолог клініко-діагностичної лабораторії КЗ ТОР "Тернопільська університетська лікарня"; krasij-natala@mail.ru

Климнюк Сергій Іванович - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; klymnyuk@yahoo.com

Покришко Олена Володимирівна - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; lysko_elena@mail.ru

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. *В статті представлені дані щодо структурних змін внутрішніх статевих органів у жінок з синдромом хронічного тазового болю, досліджених шляхом ультрасонографії та лапароскопії.*

Ключові слова: *синдром хронічного тазового болю, структурні зміни внутрішніх геніталій, ультрасонографія, лапароскопія.*

Вступ

Сучасній медицині відомо близько 100 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, в клінічній картині яких основним симптомом є хронічний тазовий біль [1]. Виходячи з загально теоретичних уявлень, больові відчуття можна розглядати як закономірну та досить адекватну системну реакцію організму на конкретний патологічний процес, а їх хронічний чи гострий характер визначати виключно на основі тривалості його перебігу. В такому випадку біль є типовим органічним або фізіологічним, тобто "біль - симптом". Подібна інтерпретація тазового болю найбільш характерна для чоловіків, у яких він практично завжди має органічне походження. Фізіологічні же особливості жіночого організму обумовлюють те, що хронічний тазовий біль з одного боку може бути симптомом якого-небудь гінекологічного, соматичного та психічного захворювання, а з іншого - мати досить самостійне та навіть нозологічне значення, будучи важливішою складовою своєрідного симптомокомплексу "біль - захворювання", відомого в світовій літературі як синдром хронічного тазового болю [2].

Діагностика причин тазового болю в усьому світі - надзвичайно важка та неоднозначна проблема [3, 4]. Єдиним критерієм видужання для пацієнток з тазовим болем є припинення больових відчуттів та відновлення порушених функцій. Прогрес сучасної медицини обумовлює появу нових методів діагностики, які не тільки полегшують виявлення захворювання, але і змінюють наше уявлення про їх розповсюдженість. Так, для уточнення анатомічних змін внутрішніх геніталій пацієнткам з хронічним тазовим болем рекомендовано проведення ультразвукового дослідження, що дозволяє з високим ступенем точності встановити наявність тазової патології, ступінь пошкодження органа та залучення прилеглих структур, планувати лікувальну тактику [6, 5]. Більшість дослідників вказують на значну цінність різних модифікацій УЗД за наявності внутрішньо маткової патології, на високу чутливість та специфічність у диференціальній діагностиці аденоміозі та міоми матки [7]. Однак висока діагностична цінність УЗД не включає проведення ендоскопічного методу дослідження для уточнення морфологічних змін з боку внутрішніх статевих органів в зв'язку з поліморфізмом семіотики ехографічних ознак патологічних змін органів

малого таза [8, 9].

Отже, *метою* проведеного дослідження стало визначення структурних змін внутрішніх статевих органів у жінок з синдромом хронічного тазового болю шляхом проведення ультрасонографічного та ендоскопічного обстеження.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 350 жінок репродуктивного (18 - 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота. Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушенням, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Ультразвукове сканування проводили на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE. Під час проведення дослідження суттєва увага приділялася вивченню анатомо-функціонального стану матки, яєчників та маткових труб у жінок досліджуваних груп шляхом стандартного ультразвукового обстеження з аналізом фолікулогенезу. При проведенні ехографічного дослідження вивчались розміри матки та яєчників, товщина ендометрію, наявність домінантних фолікулів та ознак овуляції, формування, розвиток та регрес жовтого тіла, наявність структурних змін органів малого таза у жінок з хронічним больовим синдромом.

Лапароскопічне втручання виконувалося пацієнткам основної групи на апараті "Karl Storz" (Німеччина) в першу фазу менструального циклу. Під час лапароскопії виконували загальний огляд органів малого тазу. Для виключення супутньої патології оглядалися органи верхніх відділів черевної порожнини, її стінки, печінка, жовчний міхур, діафрагма. В процесі огляду органів малого тазу зовнішньо оцінювалася матка, її рухомість, розміри, колір, консистенція (з переміщеням матки маніпулятором у різні боки), потім оглядалася очеревина передньоматкового та Дугласового простору, маткових труб та яєчників, широких та крижово-маткових зв'язок, визначали прохідність маткових труб за допомогою стерильного розчину метиленового синього.

Результати. Обговорення

Отже, аналізуючи результати ультразвукового дослідження матки та її додатків, встановлено, що у жінок основної групи з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота діагностовано незначне зменшення середнього об'єму тіла матки - 36,9 ± 0,01 мм3 та яєчників, переважно лівого - 8 ± 0,09 см3 відносно показників у жінок контрольної групи - 54,2±0,07 мм3 та 12,8 ± 0,03 см3, даний факт може опосередковано свідчити про порушення гормонального балансу, що призводить до динамічних змін величина матки та яєчників. При дослідженні функціонального стану яєчників у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази менструального циклу у пацієнток основної групи, а також відсутність в переважній більшості випадків його секреторних змін. Також, у жінок основної групи має місце зменшення співвідношення об'єму жовтого тіла та об'єму яєчника - 0,22 при нижній границі норми 0,23, та зменшення товщини стінки жовтого тіла - 1,2 ± 0,05 мм відповідно проти жінок контрольної групи, де цей показник становив 2,5 ± 0,05 мм, що опосередковано може свідчити про недостатність лютеїнової фази менструального циклу.

При проведенні ультразвукового моніторингу протягом трьох менструальних циклів лише у 127 (36,3%) жінок з хронічним тазовим болем діагностовано наступні структурні зміни матки та її придатків. Так, гіпоплазію матки I-II ст. діагностовано в 24 (6,8%) пацієнток. Аномалії розвитку матки, а саме сідловидна матка встановлена у 23 (6,5%) жінок, дворога матка мала місце в 5 (1,4%) пацієнток. Міому матки діагностовано у 36 (10,2%) жінок. Функціональні кісти яєчників виявлено в 69 (19,7%) випадках. Ехографічна картина кіст характеризувалась наявністю однокамерного тонкостінного утворення, округлої форми, розмірами від 4 до 7 см та наявністю незміненої тканини яєчника поряд. Крім функціональних кіст у 29 (8,2%) пацієнток з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота та гінекологічною патологією діагностовано такий патологічний стан яєчників як мультифолікулярні яєчники. 10 і більше антральних фолікулів візуалізувалось переважно в лівому яєчнику - 21 (6,0%) (рис. 1).

Таким чином, резюмуючи результати проведення даного етапу дослідження, необхідно відмітити, що ультразвукове обстеження пацієнток з хронічним тазовим болем є високоінформативним методом дослідження, так як дозволяє провести топічну діагностику, визначити морфологічний характер ураження, диференціювати вид патологічного процесу та виявити супутню патологію органів малого таза.

У сучасній гінекологічній практиці лапароскопія є найбільш інформативним методом діагностики та лікування низки гінекологічних захворювань, особливо станів, що потребують диференційної діагностики, зокрема синдрому хронічного тазового болю. Тому, для визначення диференційно-діагностичних критеріїв

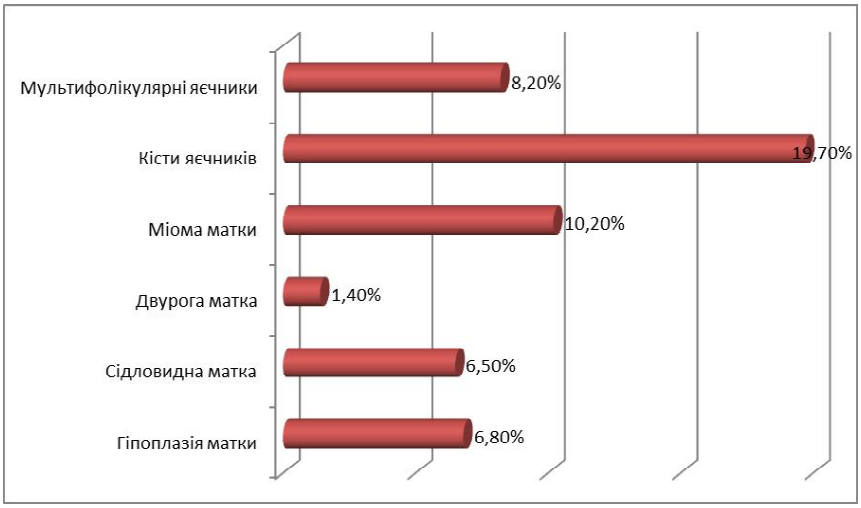


Рис. 1. Структура гінекологічної патології у жінок основної групи (n=350).

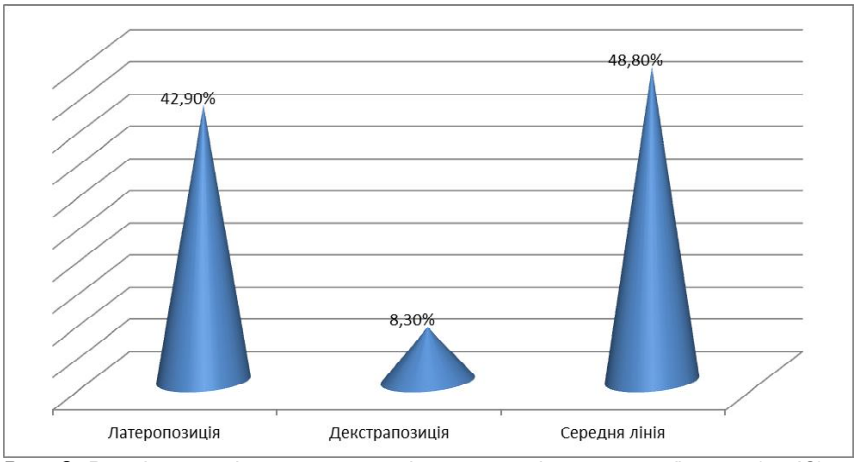


Рис. 2. Розміщення тіла матки у досліджуваних жінок основної групи (n=43).

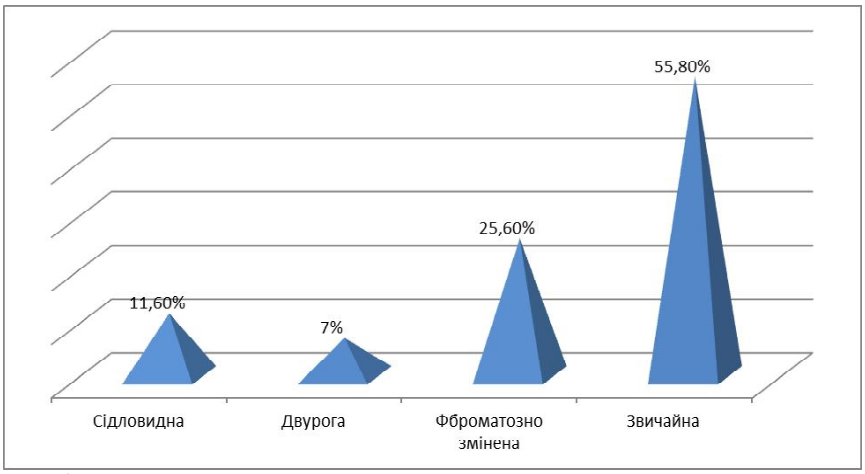


Рис. 3. Структурна характеристика тіла матки у досліджуваних жінок основної групи (n=43).

формування хронічного больового синдрому в нижніх відділах живота виконано діагностичну лапароскопію 43 жінкам основної групи. Основними критеріями відбору пацієнток для проведення вказаної маніпуляції були тривалий больовий синдром при неефективності неодноразово проведеної антибактеріальної терапії, безпліддя неясного ґенезу.

Після введення відеосистеми та троакарів в черевну порожнину проводили загальний огляд органів малого таза та черевної порожнини (печінки, сальника, кишечника, апендикса), оцінювали стан очеревини, крижово-маткових, воронко-тазових та широких зв'язок матки з обох боків, позаматкового простору. Огляд органів малого таза проводили за часовою стрілкою, починаючи з матки. Ретельно зі всіх сторін оглядали яєчники, визначали локалізацію, ступінь ураження, наявність патологічно незміненої тканини.

Так, у досліджуваних жінок основної групи в переважної більшості випадків матка була розташована по середній лінії, а саме в 21 (48,8%), однак привертав увагу значний відсоток латеропозиції тіла матки - 18 (42,9%), в 4 (8,3%) - мала місце декстрапозиція (рис. 2).

У 5 (11,6%) випадках діагностовано сідловидну матку, дворогу - у 3 (7%) пацієнток та фіброматозно змінене тіло матки встановлено у 11 (25,6%), при цьому 8 з них виконано енуклеацію невеликих вузлів з інтрамурально-субсерозним розташуванням (рис. 3).

Аналізуючи морфологічні особливості маткових труб встановлено, що у жінок з хронічним тазовим болем переважають звивисті та видовжені маткові труби блідо-рожевого кольору, а саме в 31 (72,1%) та 28 (65,1%) випадків відповідно, у 4 (9,3%) жінок мали місце розширення маткових труб та в 3 (6,9%) - потовщення. В 19 (44,2%) випадках у досліджуваних жінок основної групи встановлено збережені фімбрії маткових труб, в 21 (48,8%) - частково збережені фімбрії та в 3 (7%) випадках мало місце повна оклюзія фімбрій маткових труб. Посилення судинного малюнку діагностовано у 5 (11,6%) жінок з хронічним больовим синдромом. Щодо прохідності труб, то серед досліджуваних жінок з хронічним тазовим болем в 7 (16,3%) випадків труби були непрохідні, з них в 5 (11,6%) - з обох боків (табл. 1).

Яєчники у досліджуваних жінок основної групи пе-

Таблиця 1. Характеристика маткових труб у жінок з хронічним тазовим болем (n=43).

Ознака	Основна група (n=43)	
	абс. ч.	%
Форма: - Звичайна - Звивиста	 12 31	 27,9 72,1
Розміри: - звичайна - видовжена - розширена - потовщена	 12 28 4 3	 27,9 65,1 9,3 6.9
Фімбрії: - збережені - частково збережені - оклюзія	 19 21 3	 44,2 48,8 7
Судинний малюнок: - посилений - непосилений	 5 38	 11,6 88,4

Таблиця 2. Характеристика яєчників у жінок з хронічним тазовим болем (n=43).

Ознака	Основна група (n=43)	
	абс. ч.	%
Розміри, см	4x3x2,5	
Положення: - типове - нетипове	 34 9	 79,1 20,9
Кількість фолікулів: - нормальна - множинні антральні	 15 28	 34,9 65,1

Таблиця 3. Характеристика злук у жінок з хронічним тазовим болем (n=43).

Ознака	Основна група (n=43)	
	абс. ч.	%
Кількість: - поодинокі - множинні	33 27 6	76,7 62,8 13,9
Структура: - щільні - рихлі	 9 34	 20,9 79,1
Форма: - шнуроподібні - площинні	 7 36	 16,3 83,7
Васкуляризація: - неваскуляризовані - васкуляризовані	 39 4	 90,7 9,3

реважно були блідо-рожевого кольору, розмірами 4 х 3 х 2,5 см, продовгуваті з множинними антральними фолікулами по периметру в кількості до 10 та діаметром від 4 до 7 мм в 28 (65,1%) випадках з типовим розташуванням відносно тіла матки в 34 (79,1%) випадках (табл. 2).

У 33 (76,7%) випадках у жінок з хронічним тазовим болем при проведенні діагностичної лапароскопії встановлено наявність злукового процесу у вигляді поодиноких злук - 27 (62,8%). Навіть незначні злуки в ділянці фімбріальних відділів труб та між різними ділянками труб у жінок основної групи призводили до порушення

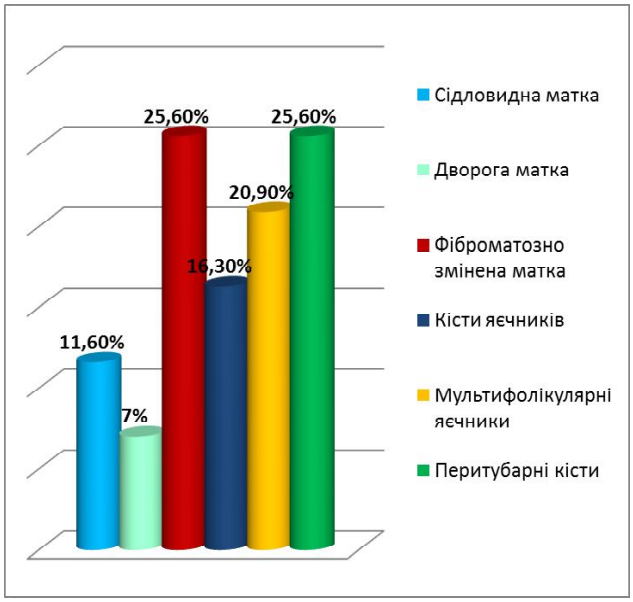


Рис. 4. Структура морфологічних змін матки та додатків у жінок з хронічним тазовим болем (n=43).

їх прохідності. За структурою злуки були рихлі - 34 (79,1%) та площинні - 36 (83,7%), які з'єднували стінки матки, яєчники та парієтальну очеревину та роз'єднувалися легко переважно тупим шляхом. При визначенні ступеню злукового процесу встановлено, що у 17 (39,5%) жінок з хронічним тазовим болем мав місце I ступінь та у 1 (2,3%) - II ступінь (табл. 3).

Серед структурних змін з боку внутрішніх геніталій у досліджуваних жінок з хронічним тазовим болем при проведенні діагностичної лапароскопії встановлено в 5 (11,6%) випадках сідловидна форма матки, в 3 (7%) - дворога, фіброматозно змінене тіло матки в 11 (25,6%) випадках, в 7 (16,3%) - функціональні кісти яєчників та в 9 (20,9%) - мультифолікулярна їх структура, у 11 (25,6%) жінок встановлено наявність перитубарних кіст (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з синдромом хронічного тазового болю за даними ехографічного та ендоскопічного дослідження встановлено наявність патології, переважно пов'язаної з порушенням гормонального балансу, а саме мають місце фіброматозні зміни тіла матки, функціональні кісти яєчників, мультифолікулярна структура яєчників, гіпоплазія тіла матки.

2. Даний факт може опосередковано свідчити про наявність дисгормональних розладів, які призводять до динамічних змін величина матки та яєчників та мають суттєву роль у ґенезі формування хронічного больового синдрому в нижніх відділах живота.

3. Результати проведених досліджень вказують на високу інформативність та доступність ультразвукового обстеження у пацієнток з синдромом хронічного тазового болю для виключення або підтвердження мор-

фологічних змін геніталій, ступінь пошкодження органа та залучення прилеглих структур, якими можна пояснити відповідні больові відчуття. Поряд з цим, поліморфізм семіотики ехографічних ознак патологічних змін органів малого таза у обстежених пацієнток підтверджує складність визначення основного та супутніх етіологічних факторів виникнення хронічного тазового болю у жінок, розвитку порушень репродуктивної функції та обумовлює необхідність залучення до обстеження інших методів.

Зіставлення даних різних методів обстеження у жінок з хронічним тазовим болем дозволяє стверджувати, що лапароскопія є найбільш інформативним методом діагностики, який дозволяє встановити наявність певної функціональної та органічної гінекологічної патології на основі анатомо-морфологічної характеристики внутрішніх геніталій та дає змогу діагностувати початковий та мінімальний перебіг патологічного процесу органів малого таза, які є недоступними при використанні інших діагностичних методів, остаточно верифікувати заключний діагноз та призначити патогенетичне лікування.

Список літератури

1. Адриансен Ч. Основные концепции лечения боли / Ч. Адриансен // Медицина неотложных состояний. - 2006. - №1 (2). - С. 40-42.
2. Белова А. Н. Хроническая тазовая боль : рук-во для врачей / А. Н. Белова, В. Н. Крупин ; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
3. Венцківський Б. М. Оперативні ендоскопічні втручання на органах малого таза у жінок. / Б. М. Венцківський, В. Г. Жегулович, М. Є. Яроцький // Одеський мед. журн. - 2001. - №2. - С. 39-40.
4. Демидов В. Н. Эхография органов малого таза у женщин : практическое пособие / Демидов В. Н., Гус А. И., Адамян Л. В. - М. : РАМН, 1999. - Вып. 2 : Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников. - 100 с.
5. Значение применения эхографии перед проведением оперативной лапароскопии / В. И. Кулаков, В. Н. Демидов, Р. Г. Гатаулина [и др.] // Акушерство и гинекология. - 1996. - № 5. - С. 15-20.
6. Зыкин Б. И. Ультразвуковое исследование яичников / Б. И. Зыкин, О. В. Проскурова, М. Н. Буланов // Клинич. руководство по ультразвуковой диагностике. - М. : Видар, 1997. - Т. 6. - С. 132-174.
7. Кулаков В. И. Значение лапароскопии в клинике бесплодия: структура и частота патологии; эффективность лечения / В. И. Кулаков, Т. В. Овсянникова // Пробл. репродукции. - 1996. - № 2. - С. 36.
8. Кулаков В. И. Эндоскопия в гинекологии : рук. [для врачей] / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. - М. : Медицина, 2000. - 384 с.
9. Малоинвазивная хирургия в гинекологии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Л. Д. Белоцерковцева [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2002. - №4. - С. 68-71.

Ночвина Е.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. *В статье представлены данные о структурных изменениях внутренних половых органов у женщин с синдромом хронической тазовой боли, изученных путем ультрасонографии и лапароскопии.*

Ключевые слова: *синдром хронической тазовой боли, структурные изменения внутренних гениталий, ультрасонография, лапароскопия.*

Nochvina O.A.

THE CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL CHANGES OF INTERNAL REPRODUCTIVE ORGANS IN WOMEN WITH CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME

Summary. *The article presents data on the structural changes in the internal reproductive organs in women with chronic pelvic pain syndrome investigated by ultrasonography and laparoscopy.*

Key words: *chronic pelvic pain syndrome, structural changes of internal genitalia, ultrasonography, laparoscopy.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзісь Н.П.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 г.

Ночвіна Олена Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 964-87-18

© Фомін О.О., Фоміна Н.С., Кондратюк В.М.

УДК: 579.61:616-001.4:355.422

Фомін О.О., Фоміна Н.С., Кондратюк В.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРОФЛОРИ, ВИДІЛЕНОЇ З РАН ПОСТРАЖДАЛИХ В ЗОНІ АТО

Резюме. *В статті приведені результати вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, виділених від постраждалих з вибуховими та мінно-вибуховими травмами. Досліджено чутливість виділених штамів грамнегативних мікроорганізмів до антибіотиків та антисептиків декасану, мірамістину, хлоргексидину біглюконату, повідон-йоду. Показаний високий ступінь*

резистентності виділених штамів до більшості антибактеріальних препаратів. Доведений високий ступінь чутливості неферментуючих грамнегативних збудників до антисептиків з числа поверхнево-активних речовин.

Ключові слова: *мікрофлора гнійних ран, антибіотики, антисептики, чутливість.*

Вступ

У період проведення антитерористичної операції (АТО) на сході України, основним завданням військово-польової хірургії стала ліквідація наслідків вогнепальних ушкоджень, мінно-вибухових травм, обширних травм, поранень, тощо.

Постраждалі хірургічного профілю в сучасних воєнних конфліктах складають близько 75% від загальної величини санітарних втрат. Основне місце в структурі хірургічних ушкоджень займають постраждалі з пораненнями кінцівок, кількість яких коливається в межах від 52,5% до 75% [1, 2]. Постійне удосконалення бойової зброї, зростання кінетичної енергії ранових снарядів призвели до змін характеру вогнепальних поранень. Особливістю таких ран є обширне ураженням м'яких тканин, масивне забруднення ран, наявність вторинних інородних тіл, уламків ранового снаряду, порушення макро- та мікроциркуляції, Значна травматичність поранень м'яких тканин з дефектом шкіри, підшкірної клітковини, м'язів вимагає тривалого стаціонарного лікування для загоєння ран, проведення чисельних повторних оперативних втручань, відтерміновує остеосинтез переломів, приводить до гнійних ускладнень.

Інфекційні ускладнення вогнепальних поранень під час проведення військових дій зустрічались завжди, погіршували перебіг та наслідки поранень. Так, частота гнійних ускладнень в першу світову війну коливалась в межах 45-60%, під час бойових дій біля озера Хасан - 45-50%, під час Другої світової війни - 18%. В Україні, під час проведення антитерористичної операції кількість нагноєних ускладнень складає 6-18% [3].

В основі військової доктрини лежить твердження, що будь-яка вогнепальна рана є мікробно забрудненою. Резидентна мікрофлора шкіри в асоціації з умовно-патогенними мікроорганізмами проникає вглиб вогнепальної рани. Некротичні вогнища тканин, які знаходяться в рані та навколо неї є благоприємним поживним середовищем для розмноження мікроорганізмів. Циркуляція антибіотикорезистентних штамів мікробів, зниження імунологічної реактивності організму, фіброзні зміни в зоні та на дні рани, призводять до порушення мікроциркуляції наслідком чого є зниження репаративних процесів в рані, подовження термінів епітелізації та розвиток інфекційного процесу.

Щодо сучасного спектру мікроорганізмів, які викликають нагноєння вогнепальної рани, існують різні погляди науковців. Аналіз літературних джерел показав, що мікробний пейзаж представлений в переважній більшості золотистим та епідермальними стафілококами, в меншому ступені - кишковою та синегнійною паличками [4]. Дослідження вітчизняних науковців показали превалювання у 60% випадків грампозитивної мікрофлори (S. aureus, S. haemolyticus, Staphylococcus spp, Enterococcus spp.). Грамнегативні мікроорганізми виділяли у 40% поранених (P. aeruginosa, Acinetobacter spp.) [3].

Враховуючи те, що в даному збройному конфлікті превалює вибухова та мінно-вибухова травма, яка супроводжується обширними пораненнями м'яких тканин та забрудненням рани, можна очікувати зміни у спектрі мікроорганізмів ран, поширення антибіотикорезистентних штамів, які призводять до розвитку інфекційних ускладнень ран.

Метою роботи є дослідження до антибіотиків та антисептиків мікрофлори, ізольовано з організму постраждалих з вибуховою, мінно-вибуховою травмою кінцівок.

Матеріали та методи

Нами обстежено 19 постраждалих з вогнепальними осколковими пораненнями різної локалізації внаслідок мінно-вибухового або вибухового механізму. Пацієнти перебували на лікуванні в Військово-медичному клінічному центрі Центрального регіону, яким було надано високоспеціалізовану медичну допомогу. Пораненим попередньо на II-III рівнях надання медичної допомоги виконували хірургічну обробку ран, фасціотомію, позавогнищевий остеосинтез, потужну антибактеріальну терапію (цефтріаксон, метронідазол, лінкоміцин). Під час госпіталізації поранених в клініку поряд з обов'язковими дослідженнями, проводили забір матеріалу з ран для мікробіологічного дослідження.

Від пацієнтів виділили 25 штамів мікроорганізмів за загальноприйнятими методами. Властивості стафілококів ідентифікували за допомогою СТАФІтеста-16 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Біохімічні властивості ентеробактерій, неферментуючих грамнегативних бактерій визначали за допомогою ЕНТЕРОтест-24 та НЕФЕРМтест-24 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка), та з використанням автоматичного аналізатора "VITEK-2".

Для ефективної етіотропної протимікробної терапії важливо визначити чутливість виділених патогенних мікроорганізмів до антимікробних засобів.

Чутливість мікроорганізмів до антисептичних препаратів досліджували загальноприйнятим методом подвійних серійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі. Оцінку чутливості мікроорганізмів до препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної концентрації (МБцК) [Волянський, 2004]. Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків оксациліну, амоксициліну, амоксициліну/клавуланат, цефотаксиму, цефеперазон/сульбактаму, цефепіму, ципрофлоксацину, моксифлоксацину, доксицикліну, рифампіцину, меропенему, амікацину, гентаміцину, левоміцетину, ертапенему вивчали диско-дифузій-

ним методом у відповідності до Методичних рекомендацій, затверджених наказом № 167 МОЗ України 05.04.2007 р.

Результати. Обговорення

Результати проведених мікробіологічних досліджень ран постраждалих внаслідок вибухових або мінно-вибухових поранень показали переважання грамнегативної мікрофлори. Дані мікроорганізми виділяли у 65% випадків. На другому місці за чисельністю знаходились грампозитивні коки (22,2%), решта бактерій була представлена грампозитивними паличами (12,8%).

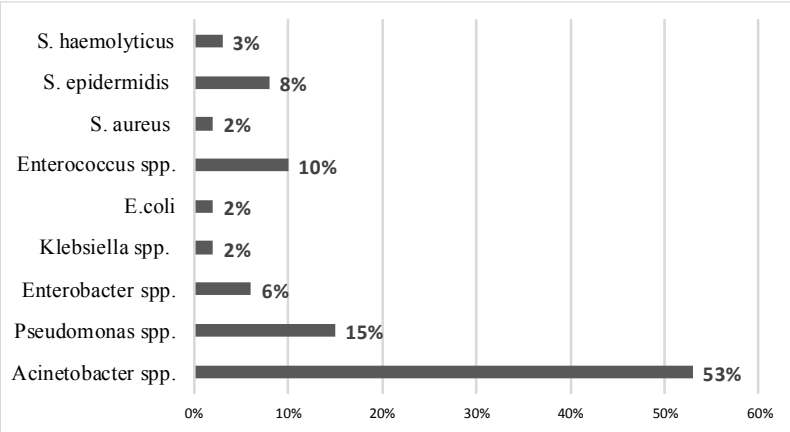


Рис. 1. Мікробіологічна характеристика бактерій, ізольованих з ран.

Лідерами серед грамнегативних представників були неферментуючі палички (68%), які у 53% випадків належали до роду Acinetobacter, у 15% випадків - до роду Pseudomonas. Мікроорганізми родини Enterobactericeae виділяли у 10% випадків та віднесені до роду Enterobacter (6%), до роду Klebsiella (2%), E. coli ідентифікована у 2% випадків.

На відміну від літературних даних, грампозитивні коки у постраждалих від мінно-вибухових травм виділяли у 24% посівів, які у 10% випадків належали до роду Enterococcus, а у 13% випадків ввійшли до роду Staphylococcus. При цьому лише у 2% випадків стафілококи ідентифіковані як S. aureus. З числа тих, що не коагулювали плазму, 10 штамів були ідентифіковані як S. epidermidis і 3% - як S.haemolyticus (рис. 1).

Оскільки домінуючими мікроорганізмами, які контамінують рани у постраждалих від різного виду вибухового снаряду були грамнегативні бактерії, цікаво було дослідити чутливість виділених ізолятів до антибіотиків та антисептиків.

Аналіз отриманих даних щодо чутливості грамнегативних мікроорганізмів до антибіотиків показав наступні результати. Представники A. baumanii, E. coli, K.pneumoniae, P. aeruginosa, E. cloacae виявились резистентними до оксациліну, амоксициліну, і до захищених пеніцілінів амоксициліну/клавуланату. Дані представники показали стійкість Щодо антибіотиків цефалоспоринового ряду всі грамнегативні штами були високочутливими до цефоперазону/сульбактаму. До препарату цефепім, який широко використовують для лікування нагноєнь ран, чутливими виявились псевдомонади та клебсієли. Дані мікроорганізми були чутливими до ципрофлоксацину, моксифлоксацину.

Цікавим є висока чутливість ацинетобактерій до доксацикліну, рифампіцину, що зумовлено використанням даних препаратів для лікування гнійних ран. Помірну чутливість до цих препаратів виявили кишкові палички та бактерії роду Enterobacter.

До меропенему стійкими виявились бактерії роду Acinetobacter, Pseudomonas, Escherichia. Помірну чутливість до даного препарату показали ентеробактер та клебсієли. Ефективним щодо клебсієл виявився сучасний препарат ертапенем, до якого всі інші грамнегативні представники були резистентними. Лише ацинетобактерії проявили помірну чутливість.

Отримані в ході дослідження дані з антибіотикорезистентності дозволяють оцінити застосування антимікробних препаратів в емпіричній терапії. Враховуючи значну кількість мультирезистентних ізолятів, застосування емпіричної терапії необхідно проводити на основі місцевих даних по чутливості флори до антибіотиків.

Враховуючи, що першочерговим завданням щодо профілактики нагноєння ран є своєчасне проведення санації рани з використання антисептиків, цікавим було

Таблиця 1. Характеристика бактерицидної активності Декасану®, Мірамістину, Хлоргексидину, перекису водню, Повідон-йоду щодо клінічних штамів умовно-патогенних бактерій.

Мікроорганізми	Антисептичний засіб				
	Декасан	Мірамістин	Хлоргексидин	Перекис водню	Повідон-йод
	МБцК мкг/мл				
Acinetobacter spp.	41,6±1,7	37,5±1,6	36,45±1,4	273±9,8	4657±38,9
Pseudomonas spp.	65,6±1,7	50 мкг/мл, ріст	62,5±2,8	1878±12,8	8345±23,1
Enterobacter spp.	25±2,2	50 мкг/мл	7,8±1,1	117±8,9	1860±12,3
Klebsiella spp.	22±1,2	50 мкг/мл	28,9±1,2	58,5±5,6	3400±15,3
Escherichia spp.	5,25±1,3	50 мкг/мл,	30,1±2,8	58,5±3,7	3987±11,4

виявити чутливість виділених мікроорганізмів до антисептиків Декасану®, мірамістину, хлоргексидину біглюконату, перекису водню та повідон-йоду. Вибір антисептиків для дослідження обумовлений частотою використання в клінічній практиці, з урахуванням відмінностей у механізмів дії на мікроорганізми.

Результати визначення чутливості грамнегативних мікроорганізмів до антисептиків подані в табл. 1.

Аналіз результатів з табл. 1 свідчить про високу чутливість грамнегативних мікроорганізмів до лікарських антисептичних препаратів. Так, бактерії роду Acinetobacter та Pseudomonas були чутливими до декасану® в конценрації 41,6 та 65,6 мкг/мл відповідно. Для хлоргексидину біглюконату концентрація препарату для даних мікроорганізмів коливалась в межа 36,4 - 62,5 мкг/мл. Щодо мірамістину, псевдомонади виявили більшу стійкість, ніж ацинетобактерії. Готова лікарська форма препарату містить 0,01% діючої речовини. Вже у першому розведенні препарату в поживному середовищі (50 мкг/мл) бактерицидного ефекту щодо псевдомонад не спостерігали. Резистентними виявились ацинетобактерії та синегнійна паличка до перекису водню та повідон-йоду. Для інактивації даних неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів необхідна концентрація перекису водню була від 6 разів (для Acinetobacter spp.) до 28 разів (для Pseudomonas spp.) вищою, ніж концентрація декасану®, повідон йоду - більш як в 100 разів. Щодо чутливості інших грамнегативних мікроорганізмів до антисептиків спостерігалась така ж тенденція. Так, високу чутливість бактерії роду Enterobacter, Klebsiella, Escherichia показали до декасану. Причому, для знищення кишкової палички достатньо середньої концентрації декасану 5,25 мкг/мл, що є в 10 разів нижчою, ніж бактерицидна концентрація для мірамістину, та в 11 разів нижчою, ніж для МБцК хлоргексидину. Найвищу стійкість дані мікроорганізми показали до повідон-йоду. Так, МБцК даного препарату для кишкової палички сягала майже 4000 мкг/мл.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В етіологічній структурі збудників, виділених з обширних ран хворих постраждалих внаслідок вибухових або мінно-вибухових травм домінують грамнегативні мікроорганізми (65%), лідерами серед яких є бактерії роду Acinetobacter (53%), Pseudomonas (15%).

2. Виділені мікроорганізми характеризуються високим ступенем резистентності до більшості антибактеріальних препаратів, що має бути враховано при лікуванні. Ефективним щодо виділених грамнегативних мікроорганізмів є цефаперазон/сульбактам. Клебсієли показали чутливість до ципрофлоксацину, моксіфлоксацину, ертапенему. В умовах мультирезистентності виділених ізолятів ацинетобактерій важливим є встановлена чутливість даних мікроорганізмів до доксицикліну і рифампіцину, які можуть бути використані як препарати резерву.

3. Всі клінічні ізоляти мають високу чутливість до лікарських антисептичних препаратів декасану, хлоргексидину біглюконату. Найвищу чутливість грамнегативна мікрофлора виявила до антисептика декасан, що необхідно враховувати під час проведення санації ран.

У перспективі доцільно продовжити дослідження чутливості до антибіотиків та антисептиків мікрофлори, ізольованої з організму постраждалих з вибуховою, мінно-вибуховою травмою для підвищення ефективності лікування.

Список літератури

1. Король С.О. Використання сучасних методів спеціалізованого травматологічного лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток (IV рівень надання медичної допомоги) /С.О.Король, А.А.Беспаленко //Літопис травматол. та ортопедії.- 2015.- №1-2 (31-32).- С.28.
2. Лакша А.М. Лікування постраждалих з вогнепальними пораненнями м'яких тканин кінцівок /А.М.Лакша, Д.В.Лось //Літопис травматол. та ортопедії.- 2015.- №1-2 (31-32).- С.31.
3. Лакша А. М. Оптимізація лікування поранених з вогнепальними ушкодженнями кінцівок /А.М.Лакша // Наука і практика: міжвідомчий мед. журнал.- 2015.- №1-2 (5-6).- С.35.
4. Аль-Нозейли Халед Али Микрофлора огнестрельных ран: влияние на исход лечения /Аль-Нозейли Халед Али, Г.Ш.Голубев, В.Г.Голубев //Гений Ортопедии.- 2010.- №2.- С.60.

Фомин А.А., Фомина Н.С., Кондратюк В.Н.

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ, КОТОРАЯ БЫЛА ВЫДЕЛЕНА ИЗ РАН ПОСТРАДАВШИХ В ЗОНЕ АТО

Резюме. *В статье приведены результаты изучения биологических свойств микроорганизмов, выделенных от пострадавших с взрывными и минно-взрывными травмами. Исследована чувствительность выделенных штаммов грамотрицательных микроорганизмов к антибиотикам и антисептикам декасану, мирамистину, хлоргексидину биглюконату, повидон-йоду. Показана высокая степень резистентности выделенных штаммов к большинству антибактериальных препаратов. Доведена высокая степень чувствительности неферментирующих грамотрицательных возбудителей к антисептикам из числа поверхностно-активных веществ.*

Ключевые слова: *Микрофлора гнойных ран, антибиотики, антисептики, чувствительность.*

Fomin O.O., Fomina N.S., Kondratjuk V.M.

CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROFLORA ISOLATED FROM WOUNDS OF INJURED VICTIMS IN ATO ZONE

Summary. *There is results study of biological properties of microorganisms, which were isolated from victims with blast and mine-blast injury in this article. Susceptibility of gram-negative isolates to antibiotics and antiseptics decasan, miramistin, chlorhexidine bigluconate, povidone-iodine was studied. High level resistance to the most antimicrobial preparations was detected. But non-*

fermentative gram-negative pathogens were high susceptible to surface-active antiseptics.
Key words: *Microflora of purulent wounds, antibiotics, antiseptics, susceptibility.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 2.11.2015 р.

Фоміна Надія Сергіївна - к.мед.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології, імунології ВНМУ імені М. І. Пирогова; +38 063 25-41-702; Fomina.ns@mail.ru
Фомін Олександр Олександрович - Начальник відділення травматології ВМКЦ ЦР Вінниця; +38 0432 53-22-11
Кондратюк Вячеслав Миколайович - к.мед.н., начальник відділення анестезіології; +38 098 27-71-618; kondratuk2007@gmail.com

© Римша О.В., Яцула О.В., Гончар О.О.
УДК: 616.9-022.36
Римша О.В., Яцула О.В., Гончар О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕКАСАНУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ЦИСТИТУ

Резюме. *Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) відносять до найпоширеніших інфекційних захворювань як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарах. У сучасній клінічній практиці актуальною проблемою залишається антибіотикорезистентність збудників ІСШ, яка диктує необхідність пошуку і введення в обіг нових високоефективних антимікробних препаратів. В останні роки відмічено суттєве збільшення кількості поліантибіотико- та антисептикорезистентних збудників ІСШ. Знання основних тенденцій резистентності збудників захворювань сечовивідних шляхів є визначальним у виборі адекватних програм етіотропної антибактеріальної терапії та пошуку нових ефективних антимікробних препаратів.*
Ключові слова: *декаметоксин, декасан, хронічний цистит, інстиляції, сечовий міхур, мікробна контамінація.*

Вступ

Хронічний цистит - хронічний запальний процес в стінці сечового міхура, найбільш часто розповсюджене ускладнення гострих захворювань сечового міхура, сечовипускного каналу, нирок і статевих органів як у чоловіків, так і у жінок. Нерідко його діагностують як сопутню патологію у хворих на цукровий діабет, при різних гінекологічних патологіях, як ускладнення променевої терапії, після операцій на передміхуровій залозі [8, 10-12].

У хворих на хронічний цистит часто спостерігають порушення уродинаміки, а також зниження неспецифічного і специфічного імунного захисту, що призводить до утворення бактеріальних плівок в складках слизової оболонки сечового міхура [6]. Утворення біоплівок обумовлено двома природними феноменами: адгезією бактерій та їх ростом на поверхнях. Завдяки фімбріям, війкам, пілям відбувається специфічна адгезія до відповідних ліганд на щільній поверхні, а за рахунок шару полісахаридів - неспецифічна адгезія до інертних поверхонь.Сторонні тіла, які контактують з кров`ю, сечею, адсорбують білки на своїй поверхні [6, 9]. Деякі білки, включаючи фібронектин та фібриноген є точками фіксації бактерій (умовна плівка). Таким чином, планктонні бактерії притягуються і ростуть переважно на щільній основі. Одного разу прикріпившись до поверхні, бактерії активують гени специфічної адгезії і синтезують нові полісахаридні субстанції, які закріпляють адгезію цих бактерій до попередньо сформованих бактеріальних фрагментів утвореної плівки [6].

Подальша бактеріальна адгезія і розмноження бактерій в середині матриксу призводить до утворення невеликих мікроколоній, які об`єднуючись, формують біоплівки. Після визрівання біоплівки, деякі адгезовані та неадгезовані дочірні клітини залишають слизовий шар та вільно мігрують до нових місць колонізації, щоб повторити цей процес [9].

Адгезивні властивості мікроорганізмів дуже важливі у патогенезі катетерасоційованих інфекцій. Штами стафілококів продукують волокнистий глікокалікс. На поверхні S. epidermidis знаходяться гемаглютиніни та інші полісахаридні молекули. S. aureus, Candida albicans можуть прикріплятись до білків хазяїна [6]. Грамнегативні бактерії використовують для взаємодії ацилгомосеринлактони, грампозитивні - олігопептиди [9].

Бактерії, в складі біоплівки, краще адаптуються до дії антибіотиків, ніж планктонна форма бактерій. Вони здатні витримувати концентрації антибіотиків, які більш ніж в 100 разів превищують бактерицидну концентрацію для планктонної форми бактерій. Це призводить до того, що антибіотиком знищуються тільки поверхнево розташовані мікробні тіла [6, 9]. Враховуючи ці особливості перебігу хвороби необхідно дотримуватись основних протоколів лікування хронічних циститів [1-2, 4-6, 11-12]: антибактеріальна терапія з врахуванням чутливості; імунотерапія; місцеве лікування (інстиляції в сечовий міхур); лікування сопутніх захворювань [1-2, 5, 11]. Однак, не дивлячись на різноманіття препаратів і методів лікування, жоден із них не задовольняє лікарів на 100%.

На фармацевтичному ринку присутні нові антисеп-

тичні препарати, зокрема відчизняний антисептик декасан, який використовують для лікування в усіх галузях медицини. Декасан - антимікробний, вірусоцидний фунгіцидний препарат. В основі цидної дії декасану лежить його здатність підвищувати проникність клітинних мембран мішеней при з'єднанні з ліпідними структурами в ділянці фосфатидних груп. Вивчена і підтверджена бактерицидна дія декасану на більшість грампозитивних та грамнегативних штамів мікроорганізмів (стафілококи, стрептококи, синьогнійна паличка, капсульні бактерії). В процесі лікування декасаном підвищується чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Особливістю використання декасану є можливість тривалого використання препарату без будь-якого токсичного впливу на клітини організму [1, 3-4, 6-7].

Мета дослідження - вивчити ефективність внутрішньопузирного використання антисептика декасану у хворих із загостренням хронічного неускладненого бактеріального циститу.

Матеріали та методи

Нами обстежено 32 пацієнта з загостренням хронічного циститу (чоловіки та жінки) у віці 57-86 років, яким на фоні основної терапії проводили інстиляції антисептика декасан в сечовий міхур (0,02% розчин виробник ООО "Юрія-Фарм") - 1 група. Для лікування хронічних неускладнених циститів в сечовий міхур, В сечовий міхур вводили стерильний уретральний катетер, через який проводили інстиляції декасаном (препарат попередьо разводили 1:5 стерильним фізіологічним розчином) в кількості 20-40 мл з експозицією в сечовому міхурі 30-60 хв. один раз в день протягом 3-7 днів.

2 група (25 хворих) - пацієнти з хронічним циститом, котрим проводили інстиляції розчину фурациліну (розчин фурациліну у вигляді водного 0,02% розчину (1:5000), що готували ex tempore). Контрольну групу (3 група) склали 30 хворих з хронічним циститом, яким не проводили внутрішньопузирні інстиляції.

У 1, 2 та 3 групах призначали антибактеріальну терапію відповідно мікробіологічного посіву сечі з визначенням чутливості виділених культур до антибіотиків диско-дифузійним методом. Визначали загальне мікробне число, вид та кількість виділених штамів, їх чутливість до антибіотиків. Результати проведеного лікування оцінювали за клінічними параметрами, вираженістю больового і дізуричного синдрома, лабораторним показникам аналізів сечі, ступенем мікробного обсемінення сечі, кількості стерильних посівів сечі після лікування, тривалості лікування.

Результати. Обговорення

Аналіз виділеної мікрофлори у хворих з хронічними циститами свідчить про мікробне обсемінення сечі умовно-патогенними мікроорганізмами (>106 КуО) (табл. 1). Домінуючими представниками флори були Pseudomonas aeruginosa (10%), P.vulgaris (3%), C.albicans (5%), Enterococus faecalis (2,5%), E.coli (50%), S.aureus (22,5%), K.pneumoniae (2,5%). Часто мікрофлора була представлена бактеріальними асоціаціями: S.aureus + P.vulgaris (2,4%), S.aureus + E.coli (14,6%), S.aureus + Enterococus faecalis (12,4%), S.aureus + Pseudomonas aeruginosa (3,2%), E.coli + C.albicans (5%). Виділені мікроорганізми з найбільшою частотою були чутливі до офлоксацину в 66,7% випадків, ципрофлоксацину - 65,5%, фурамагу - 60%, доксіцикліну - 53,5%, амікацину - 46,7%, левоміцетину - 40%, цефтріаксону - 40% (табл. 2).

Таблиця 1. Видовий склад мікроорганізмів, виділених з досліджуваного матеріалу.

Мікроорганізми	Кількість штамів	Виділено в асоціаціях
E.coli	20 (50%)	14,6%
S.aureus	9 (22,5%)	32,6%
E.faecalis	1 (2,5%)	12,4%
P.vulgaris	3 (7,5%)	2,4%
P.aeruginosa	4 (10%)	3,2%
K.pneumoniae	1 (2,5%)	-
C.albicans	2 (5%)	5%
Загалом	40 (100%)	

Таблиця 2. Чутливість виділених штамів до антибактеріальних препаратів.

Антибактеріальні препарати	Ступінь чутливості		
	чутливі,%	помірно резистентні,%	резистентні,%
Амікацин	46,7	14	62
Азлоцилін	34	12	54
Гентаміцин	36,2	33,3	30,5
Левоміцетин	34	40	26
Ломефлоксацин	24,9	46,8	28,3
Оксацилін	35	27	38
Офлоксацин	66,7	20	13,3
Доксіциклін	53,5	24,3	22,2
Тобраміцин	22	22	56
Пефлоксацин	27,6	43,1	29,3
Цефазолін	33	20	47
Цефаклор	26	24	50
Цефтріаксон	65	20	15
Цефуроксим	36,5	43,5	20
Ципрофлоксацин	65,5	22,1	12,4
Фурамаг	60	22,6	17,4

Відповідно до чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків хворим призначали, при виділенні грампозитивної: 1. Фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин). 2. Аміноглікозиди (гентаміцин, амікацин). 3. Ванкоміцин. 4. Цефалоспорини III-IV покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефіпим). 5. Ампіцилін+сульбактам. Для грамнегативної мікрофлори: 1. Аміноглікозиди (гентаміцин, амікацин). 2. Цефалоспо-

Таблиця 3. Бактеріальна обсеміненість сечі до і після лікування.

Група	n	До лікування КУО/ мл	Після лікування КУО/ мл	Стерильно після лікування, %
1-а	32	$32,5 \times 10^8$	$2,0 \times 10^2$	50
2-я	25	$34,5 \times 10^8$	$10,3 \times 10^3$	24
3-я	30	$33,6 \times 10^8$	$10,0 \times 10^3$	20

рини III-IV покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефіпім). 3. Фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин). 4. Ванкоміцин.

Комбіноване лікування хронічного циститу з використанням антисептика декасану використовували у 32 пацієнтів. На початку лікування пацієнти відмічали виражений больовий синдром в нижніх відділах живота, в промежині, а також різі при сечовипусканні, у жінок спостерігали нетримання сечі. Результати бактеріологічного дослідження сечі до і після лікування представлены в табл. 3.

Після використання декасану в половині випадків посіви сечі виявились стерильними, в той ж час у пацієнтів після використання розчина фурациліну і без інстиляцій стерильні посіви отримували в 24% та 20% випадках. Після використання антисептика декасана мікроорганізми виділяли з сечі лише в концентрації не більше 10^2-10^3 КУО/мл.

Ускладнення при лікуванні розчином декасану не спостерігали, за виключенням свербіння в ділянці статевих органів у двох жінок (6,2%), які зникали при зниженні концентрації розчину для інстиляцій.

Клінічну ефективність оцінювали за такими даними, як зникнення больового відчуття і різі при сечовипусканні, зменшнням частоти сечовипускань до 5-6 на добу, нормалізації аналізу сечі, відсутності рецидивів протягом 6 місяців. В 1-й групі рецидиви захворювання відмічали у 3 пацієнтів (9,3%), в 2-й групі - у 8 пацієнтів (32%), в 3-й групі - у 8 пацієнтів (26%). Таким чином, необхідно зазначити, що використання комплексної методики лікування хронічного неускладненого бактеріального циститу з використанням інстиляцій розчину декасану у сечовий міхур виявилось ефективним в 90,7% випадках.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Декасан - ефективный антисептик для місцевого використання має виражений клінічний ефект у хворих з хронічним бактеріальним циститом.

2. Препарат декасан в розведенні 1:5 добре переноситься хворими, не викликає побічних реакцій при інстиляціях в сечовий міхур.

3. Декасан при комплексному лікуванні хронічного бактеріального циститу дає можливість зменьшити кількість і дозу антибактеріальних препаратів, що позитивно впливає на клінічний і економічний ефект лікування.

Висока протимікробна активність антисептичних засобів із групи четвертинних амонієвих сполук, особливо препаратів декаметоксину, по відношенню до умовнопатогенних бактерій та грибів обгрунтовує доцільність їх застосування та профілактики, лікування інфекційних ускладнень, викликаних резистентними штамами та відкриває перспективи для подальшої розробки сучасних вітчизняних антисептиків, оптимізації методів лікування гнійно-запальних захворювань.

Список літератури

1. Барало І.В. Вибір антибактеріальних препаратів для профілактики післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію простати /І.В.Барало, Р.П.Барало, Туєрхун Чжумаке // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2008.- №11.- С.88-89.
2. До характеристики видового спектру уропатогенів, виділених у пацієнтів з особливостями перебігу пієлонефриту /В.Г.Палій, А.М.Сьомко, Б.Я.-Цвігун [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2010.- №15.- С.30-32.
3. Ефективність антисептичного препарату декасану /Г.К.Палій, В.П.Ковальчук, Н.М.Деркач [та ін.] // Biomedikal and Biosocial Anthropology.- 2010.- №15.- С.8-11.
4. Зарицький О.М. Дослідження ефективності антисептичних препаратів у хворих з патологією сечовидільної системи /О.М.Зарицький //Розвиток санітарної мікробіології в Україні: тези доп. наук. конф., присв. 100-річчю з дня народж. Г.П.Калини.- Чернівці, 2002.- С.48-49.
5. Іванов Д.Д. Інфекції сечових шляхів та сучасна антибактеріальна терапія /Д.Д.Іванов //Медична газета "Здоров'я України".- 2012.- №8-9 (285-286).- С.32-35.
6. Ковальчук В.П. Доклінічне вивчення ефективності нових адгезивних лікарських засобів для протимікробного захисту полімерних виробів медичного призначення /В.П.Ковальчук, В.М.Кондратюк, Д.І.Гадлевская //Ліки України.- Харків, 2009.- С.47.
7. Пасечников С.П. Декасан в лечении инфицированных ран после урологических операций /С.П.Пасечников, О.Д.Никитин //Мистецтво лікування.- 2005.- №6 (22).- С.23-26.
8. Переверзев А.С. Инфекции в урологии : [монография] /А.С.Переверзев.- Харьков: Факт, 2006.- 352с.
9. Donlan R.M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms /R.M. Donlan, J.W.Costerton //Clin. Mircobiol. Rev.- 2002.- Vol.15.- P.167-193.
10. Evantis A.T. Nosocomial infection in urology /A.T.Evantis //J. Urology.- 2004.- №172.- P.813-816.
11. Hooton T.M. Urinary tract infections / T.M. Hooton // Therapy of infectious diseases /eds.: L.M.Baddour, S.L.Corbach.- Philadelphia: Saunders, 2003.- P.449-467.
12. Melekos M.D. Complicated urinary tract infections /M.D.Melekos, K.G.Naber // Int. J. Antimicrob. Agents.- 2000.- №15(4).- P.247-256.

Рымша Е.В., Яцула О.В., Гончар О.О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕКАСАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ЦИСТИТА

Резюме. *Инфекции мочевыводящих путей относят к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям как в амбулаторных условиях, так и в стационарах. В клинической практике актуальной проблемой остается антибиотикорези-*

стентнисть возбудителей ИМП, которая диктует необходимость поиска и введения в обиход новых высокоэффективных антимикробных препаратов. В последние годы отмечено существенное увеличение количества антибиотикорезистентных возбудителей инфекций мочевыводящих путей, увеличение их устойчивости к антимикробным препаратам (антибиотики, антисептики, дезинфектанты). Знание основных тенденций резистентности возбудителей заболеваний мочевыводящих путей является определяющим в выборе адекватных программ этиотропной антибактериальной терапии и поиска новых эффективных антимикробных препаратов

Ключевые слова: *декаметоксин, декасан, хронический цистит, инстилляции, мочевой пузырь, микробная контаминация.*

Rymsha E.V., Yatsula O.V., Gonchar O.O.

THE EFFECT OF DEKASAN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ESCALATION OF CHRONIC CYSTITIS

Summary. *Urinary tract infections are the most common infectious diseases in the outpatient setting and in hospitals. In clinical practice, the actual problem is protection against antibiotics agents of UTI, which dictates the need for search and introduction into circulation of new highly effective antimicrobial agents. In recent years there has been a significant increase in the number of antibiotic-resistant pathogens of urinary tract infections, increase their resistance to antimicrobial agents (antibiotics, antiseptics, disinfectants). Knowledge of basic resistance trends of pathogens of urinary tract disease is the determining factor in choosing appropriate programs causal antibiotic therapy and the search for new effective antimicrobials.*

Key words: *decamethoxin, dekasan, chronic cystitis, intravesical instillation, bladder, microbial contamination.*

Рецензент - д.мед.н., професор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 4.11.2015 р.

Римша Олена Вікторівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; rymsha_av@ukr.net

Яцула Ольга Вікторівна - пошукач кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79.

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-79

© Шкурупій Д.А., Бєляєв І.С.

УДК: 613.952:616.24-002

Шкурупій Д.А., Бєляєв І.С.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", кафедра анестезіології з інтенсивною терапією (вул. Шевченка, 23, м. bПолтава, 36011, Україна)

САНАЦІЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ - ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Резюме. *В статті аналізується частота розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії у новонароджених, наводиться її зв'язок з бактеріальною транслокацією з ротової порожнини, обґрунтовується необхідність та доводиться ефективність її санації.*

Ключові слова: *новонароджені, вентилятор-асоційована пневмонія, профілактика, порожнина рота*

Вступ

Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) є окремою формою госпітальної пневмонії і визначається як пневмонія, яка виникла через 48 годин від початку штучної вентиляції легень (ШВЛ) за відсутності легеневої інфекції на момент інтубації трахеї [2, 3, 6, 8].

Частота ВАП у дорослих пацієнтів, яким проводиться ШВЛ в 6-21 рази вища ніж у пацієнтів із іншими формами госпітальних пневмоній і складає 18-70% [2, 7]. У дітей цей показник є меншим і становить по даним різних авторів від 3 до 22,7% [3, 9]. Кожен день проведення ШВЛ збільшує ризик виникнення ВАП на 1-3%, а летальність від цієї патології сягає 70% [2, 3, 9].

Механізмами розвитку ВАП вважають транслокацію госпітальної флори в дихальні шляхи через аспірацію секрету ротоглотки і нестерильного шлункового вмісту, інгаляції контамінованого аерозолю, гематогенного поширення мікроорганізмів, безпосередню мікробну міграцію в дихальні шляхи [2, 8, 9].

В доступній авторам літературі не зустрілись дані щодо цієї проблеми у контингенту новонароджених дітей, хоча саме вони мають низку анатомо-фізіологічних особливостей, які сприяють реалізації ВАП, основними з який є [5]: схильність слизових оболонок і підслизового шару дихальних шляхів до травматизації і набряку, що змушує використовувати інтубаційні трубки без герметизуючих манжет; слабкий кашльовий рефлекс; нейтральний pH шлункового соку, що сприяє бактеріальній контамінації шлунку; горизонтальне розташування шлунку і низький тонус кардіального сфінктеру, що сприяє потраплянню контамінованого шлункового вмісту в ротоглотку з його подальшою аспірацією; несформованість фізіологічного мікробіоценозу порожнини рота, ротоглотки і дихальних шляхів; низький імунний захист слизових оболонок, в т. ч. - через неспроможність самостійної продукції секреторного імуноглобуліну А.

Зважаючи на те, що ротова порожнина і глотка

пацієнтів є основним шляхом інвазії госпітальної флори, доцільним є її санація для профілактики ВАП [1-3, 7-9].

Мета дослідження - оптимізація профілактики розвитку ВАП у новонароджених шляхом санації порожнини рота.

Матеріали та методи

Проведений динамічний аналіз 329 досліджень мікробіологічного матеріалу з ротової порожнини і трахеобронхіального дерева (ТБД) у 207 новонароджених, які проходили лікування у спеціалізованих неонатальних стаціонарах Полтавської області з приводу наслідків перинатальних гіпоксичних уражень. З них 117 перебували у відділенні інтенсивного виходжування (ВІВ) новонароджених, а 90 - у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Всім пацієнтам ВІТ для організації респіраторної терапії була застосована пролонгована оротрахенальна інтубація.

На 1-у етапі дослідження було проведене порівняння мікробного пейзажу ротової порожнини і ТБД у обстежених пацієнтів. На 2-му етапі встановлена частота виникнення ВАП, проведений порівняльний аналіз характеру бактеріальної контамінації ротової порожнини і ТБД у пацієнтів з ВАП залежно від проведення санації ротової порожнини. Санація ротової порожнини здійснювалась із застосуванням розчину декаметоксину 0,02% кожні 3 години. Вибір інтервалу між санаціями був обумовлений часом введення орогастрального зонду для проведення ентерального харчування.

Статистичний аналіз проводився методами описової статистики і непараметричних критеріїв, а саме - середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), коефіцієнту кореляції (R) Спірмена, критерію χ^2 Пірсона із зазначенням кількості спостережень (n). За мінімальний рівень безпомилкового прогнозу вважали P=0,95 і, відповідно, рівнем імовірності помилки - $p<0,05$ [6].

Результати. Обговорення

На 1-у етапі дослідження було встановлено, що на момент першого обстеження при поступленні мікрофлора ротової порожнини новонароджених суттєво різнилась (табл. 1).

У пацієнтів ВІВ переважали умовно-патогенні представники родин Enterobacteriaceae (Enterobacter, Citrobacter, E. coli, K. pneumonia, K. oxytoca), Streptococcaceae (S. pyogenus, S. pneumonia), Staphylococcaceae (S. epidermalis, S. aureus), у пацієнтів ВІТ - аутохтонна флора, представлена переважно факультативними анаеробами. Отримані дані можна пояснити тим, що новонароджені переводились до ВІВ з перинатальних стаціонарів переважно на 3-5 добу життя, де отримували контамінацію мікрофлорою, вказаною в табл. 1. Пацієнти ВІТ в зв'язку із тяжкістю перинатальної патології переводились до високо спеціалізованого закладу на 1-2 добу життя, коли триває контамінація типовою до цього локусу мікрофлорою [4].

Таблиця 1. Частота верифікації мікроорганізмів в порожнині рота у пацієнтів неонатальних відділень.

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів у пацієнтів		χ^2	p
		ВІВ (n=117)	ВІТ (n=90)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	62 (53%)	9 (10%)	44,7	<0,01
	родина Streptococcaceae	5 (4,3%)	0 (0%)	3,9	<0,05
	родина Staphylococcaceae	20 (17,1%)	1 (1,1%)	14,3	<0,01
	група P. aeruginosa	3 (2,6%)	2 (2,2%)	0,03	>0,05
Аутохтонна флора		21 (17,9%)	77 (85,6%)	93,3	<0,01
Відсутність росту мікроорганізмів		6 (5,1%)	1 (1,1%)	2,5	>0,05

Таблиця 2. Частота верифікації мікроорганізмів в порожнині рота у новонароджених ВІТ у динаміці.

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів, доба перебування у ВІТ		χ^2	p
		1-а (n=90)	5-а (n=40)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	9 (10%)	4 (10%)	0	>0,05
	родина Streptococcaceae	0 (0%)	0 (0%)	0	>0,05
	родина Staphylococcaceae	1 (1,1%)	6 (15%)	10,6	<0,01
	група P. aeruginosa	2 (2,2%)	9 (22,5%)	14,7	<0,01
Аутохтонна флора		77 (85,6%)	20 (50%)	18,4	<0,01
Відсутність росту мікроорганізмів		6 (5,1%)	1 (2,5%)	0,8	>0,05

При проведенні 2-го етапу дослідження аналіз складу мікробної флори на 5-у добу перебування у ВІВ (n=32) продемонстрував стабільне переважання представників родини Enterobacteriaceae - 81,3% (n=26).

У пацієнтів ВІТ мікробний спектр ротової порожнини динамічно змінювався (табл. 2).

Дані табл. 2 демонструють, що в мікробному спектрі ротової порожнини пацієнтів, які не отримували додаткових процедур із санації порожнини рота, до 5-ої доби перебування у ВІТ стали переважати представники роду Staphylococcaceae з патогенними властивостями (S. epidermalis, S. aureus), і патогенні штами групи P. aeruginosa (власне P. aeruginosa та Acinetobacter), які однозначно пов'язуються із нозокоміальним інфікуванням [2, 3, 7].

З 40 вище зазначених новонароджених на 5-у добу перебування у ВІТ в 21 випадку (52,5%) мікробна флора, виявлена в ротовій порожнині збігалась з такою,

Таблиця 3. Частота верифікації мікроорганізмів на 5 добу перебування у ВІТ в порожнині рота новонароджених залежно від її санації.

Мікроорганізми		Верифікація мікроорганізмів залежно від санації порожнини рота		χ^2	p
		проводилась (n=50)	не проводилась (n=40)		
Патогенна та умовно-патогенна флора	родина Enterobacteriaceae	3 (6%)	4 (10%)	0,5	>0,05
	родина Streptococcaceae	0 (0%)	0 (0%)	0	>0,05
	родина Staphylococcaceae	1 (2 %)	6 (15%)	5,2	<0,05
	група P. aeruginosa	3 (6%)	9 (22,5%)	5,3	<0,01
Аутохтонна флора		8 (16%)	20 (50%)	11,9	<0,01
Відсутність росту мікроорганізмів		35 (70%)	1 (2,5%)	42,2	<0,01

виявленою у матеріалі, взятої з інтубаційної трубки. Крім того, у цих пацієнтів в 12 випадках (30%) була діагностована раніше відсутня пневмонія. При цьому її розвиток безпосередньо корелював із тривалістю знаходження оротрахеальної трубки, яка складала на момент обстеження 3,75±0,3 діб (R=0,63; p<0,05).

50 новонародженим, які перебували у ВІТ, з першого дня знаходження у відділенні проводилась регулярна обробка порожнини рота розчином декаметоксину 0,02%. Порівняльна характеристика мікробного спектру ротової порожнини залежно від проведення її санації наведена в табл. 3.

Дані табл. 3 демонструють високу активність декаметаксину проти основних видів мікроорганізмів, небезпечних з позиції розвитку госпітальної пневмонії: в переважній кількості випадків ріст мікрофлори не відбувався взагалі, ефективно низькою була частота виявлення представників родини Staphylococcaceae та групи P. aeruginosa. Частота верифікації представників родини Enterobacteriaceae мала тенденцію до зниження, але не була статистично значимою, імовірно - через невелику абсолютну кількість виявлення цих мікроорганізмів.

Слід звернути увагу на зниження частоти верифікації природної мікрофлори порожнини рота при застосуванні декаметоксину, що може в подальшому порушити формування нормального мікробіоценозу порожнини рота.

Серед 50 новонароджених, котрим застосовували санацію порожнини рота із декаметоксином, частота виявлення міграції мікрофлори порожнини рота в дихальні шляхи становила 6 випадків (12%), а розвиток пневмонії був констатований в 5 випадках (10%), що достовірно нижче, ніж у пацієнтів, яким санація ротової порожнини не проводилась (χ^2=6,63; p<0,01 та χ^2=5,8; p<0,05) відповідно.

Висновки та перспективи подальших розробок

У новонароджених - пацієнтів ВІТ:

1. На момент госпіталізації в мікрофлорі ротової порожнини переважає аутохтонна флора, на відміну від пацієнтів ВІВ, у яких переважають представники родин Enterobacteriaceae;
2. Протягом 5 діб від госпіталізації у ВІТ порожнина рота активно контамінується представниками роду Staphylococcaceae з патогенними властивостями і госпітальними штамами групи P. aeruginosa, на відміну від пацієнтів ВІВ, у яких мікробний пейзаж фактично не зазнає змін;
3. Протягом 5 діб від госпіталізації у ВІТ у інтубованих хворих триває міграція мікрофлори порожнини рота у нижні дихальні шляхи, що в 30% випадків провокує розвиток ВАП;
4. Регулярна санація порожнини рота декаметоксином 0,02% демонструє високу ефективність проти основних видів мікроорганізмів, небезпечних з позиції розвитку госпітальної пневмонії і дозволяє достовірно знизити частоту її виникнення.

Перспективи подальших розробок полягають у включенні санаційної обробки порожнини рота декаметоксином в комплекс заходів профілактики ВАП у новонароджених та оцінці його ефективності.

Список літератури

1. Гончарук О.С. Чутливість до антисептиків мікрофлори, виділеної з ротової порожнини та горла у дітей /О.С-.Гончарук //Вісник Вінницького національного медуніверситету.- 2014.- Т.18, №1(1).- С.9-11.
2. Клінічні настанови та рекомендації в пульмонології: довідник лікаря "Пульмонолог" /[О.Я.Дзюблик, В.І.Ігнатьєва, О.О.Мухін та ін.]; за ред. Ю.І.Фещенка, Л.О.Яшиної.- К.: Бібліотека "Здоров'я України", 2014.- 294с.
3. Микробиологические аспекты терапии вентилятор-ассоциированной пневмонии, обусловленной Pseudomonas aeruginosa у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца / В.Н.Ильина, О.В.Струнин, О.Н.Соловьев [и др.] //Патология кровообращения и кардиохирургия.- 2011.- №2.- С.59-63.
4. Микрофлора полости рта: норма и патология /[Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П.].- Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004.- 158с.
5. Неонатология: национальное руководство /[А.Г.Антонов., Н.Н.Володин., Н.Н.Арестова и др.]; под ред. Н.Н.Володина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 750с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA /О.Ю.Реброва.- М.: Медиасфера, 2006.- 312с.
7. Царев А.В. Декасан в профилактике и лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с политравмой /А.В.Царев //Медицина неотл. сост.- 2012.- №7-8.- С.80-84.
8. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia / I.Lorente, M.Lecuona, A.Jimines [et al.]

//American J. of Respiratory and Critical Care Medicine.- 2007.- №176.- P.1079-1083.
9. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in infants and children: a cross-sectional cohort study / D.M.Kusahara, C.Enz, da Cruz [et al.] //American J. of Critical Care.- 2014.- №23.- P.469-476.

Шкурупий Д.А., Беляев И.С.

САНАЦИЯ ПОЛОСТИ РТА - СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. *В статье анализируется частота развития вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных, приводится ее связь с бактериальной транслокацией из ротовой полости, обосновывается необходимость и доказывается эффективность ее санации.*

Ключевые слова: *новорожденные, вентилятор-ассоциированная пневмония, профилактика, полость рта.*

Shkurupiy D.A, Bieliaiev I.S.

SANITATION OF ORAL CAVITY - OPTION FOR PREVENTION OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEWBORNS

Summary. *The article examines the frequency of ventilator-associated pneumonia in newborns, its relationship with bacterial translocation from the oral cavity, substantiates the necessity and proves the effectiveness of its sanitation.*

Key words: *newborns, ventilator-associated pneumonia, prevention, oral cavity.*

Рецензент - д.мед.н., професор Похилько В.І.

Стаття надійшла до редакції: 23.11.2015 р.

Шкурупій Дмитро Анатолійович - д.мед.н, доцент кафедри анестезіології з інтенсивною терапією Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія"; +38 067 724-74-28; Shkurupiy@list.ru
Бєляєв Ігор Сергійович - студент медичного факультету Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія"; igor-belyew@yandex.ru

© Мартинчук Н.О.

УДК: 616.98: 616-092:616.98:578.828

Мартинчук Н.О.
Міська клінічна лікарня №5, міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом, (вул. Відпочинку, 11, м. Київ, 03115, Україна)

ПЕРВИННИЙ КРИПТОКОКОЗ ШКІРИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНОГО ПАЦІЄНТА: АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. *Випадок первинного криптококозу шкіри у ВІЛ-інфікованого пацієнта. Описано клінічний перебіг первинного криптококозу шкіри у ВІЛ-інфікованого пацієнта; особливості клінічної картини, діагностика, лікування.*

Ключові слова: *ВІЛ-інфекція, опортуністичні інфекції, криптококоз.*

Вступ

Опортуністичні інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів частіше всього мають грибкову та бактеріальну природу. Структура і частота з якою зустрічається ВІЛ-асоційована інфекція залежать від регіону, але головну позицію серед суперінфекцій займають опортуністичні мікози, які обумовлені переважно мікроорганізмами зовнішнього середовища (плісняві гриби, аспергіли, мукор, пеніцили) або у вигляді ендоінфекцій (кандидози). До групи ВІЛ-асоційованих мікозів внесено і криптококоз, поза легенева форма якого належить до СНІД-індикаторних захворювань. Криптококоз (син. Європейський бластомікоз, хвороба Бусе-Бушке) - глибокий мікоз, який викликається дріжджеподібними грибами Cryptococcus neoformans. Криптококоз - інфекція, яка може бути пов'язана з інгаляційним зараженням, через слизову ротової порожнини, шлунково-кишковий тракт, через ушкоджену шкіру.

Патогенність криптокока не постійна. Була описана присутність збудника на шкірі та слизових оболонках людей, які не мають клінічних проявів захворювання [2, 4]. Для виникнення захворювання необхідні такі умови і обставини, що призводять до зриву регуляторних процесів, які забезпечують нормальні форми симбіозу макро- і мікроорганізмів. Носійство бластоміцет відбувається завдяки визначеній рівновазі у системі біоценозу людини, при якому не відбувається проникнення грибів у тканини господаря. Порушення цієї рівноваги, яке призводить до активації гриба, залежить виключно від імунологічних порушень в організмі господаря. Визначальне патогенетичне значення мають також: ранній дитячий або старечий вік, порушення харчування, обміну речовин, особливо вуглеводневого, зміни складу кровотворних органів, променевому впливі та інше. Не останню роль має зниження функції епітелію, яке виникає під впливом несприятливих умов.

Розвиток криптококових уражень при знижені кількості СД4+ лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів супроводжується послабленням клітинних реакцій імунітету у відношенні аутофлори [1]. При проникненні гриба виникають класичні реакції організму, опосередковані

різними клітиннимиі гуморальними захисними механізмами. Найбільше значення з клітинних елементів мають нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити (в умовах здорового організму). Нормальні нейтрофіли спроможні до активного поглинання і знищення криптококів. Але криптококи в умовах організму створюють капсули, що призводить до неповноцінності нейтрофілів і макрофагів (явище незавершеного фагоцитозу). Роль лімфоцитів має значення в кооперації імунної відповіді: сенсибілізовані грибковими антигенами лімфоцити продукують лімфокіни, які контролюють перебіг клітинних реакцій. Але в умовах дефіциту лімфоцитів, вони неспроможні до бластрансформації при збереженні реакціїна неспецифічні мітогени. Одним із важливих патогенетичних аспектів розвитку криптококозу є бактеріальна асоціація, особливо у тих випадках, коли мікроб-асоціант проявляє резистентність до антибіотиків. Найбільш важкі, що гірше за всіх піддаються лікуванню - асоціації грибів і MRSA (метицилін-резистентний золотистий стафілокок).

У перші роки пандемії ВІЛ-інфекції, майже у чверті хворих констатували криптококоз, проте в останні роки кількість пацієнтів з криптококозом значно знизилась [1, 4]. За даними деяких авторів, серед ВІЛ-інфікованих з рівнем СД4+ лімфоцитів нижче 200 клітин в 1 мкл, криптокок зустрічається в 6-8% випадків [5]. Ураження шкіри при криптококозі відмічається у 10-20% випадків, процес може локалізуватися на усіх ділянках шкіри, клінічні прояви захворювання не мають специфічних особливостей, можуть нагадувати різноманітні шкірні інфекції: акне, контагіозний молюск, герпетична висипка, піодермія та інше.

Мета роботи - ознайомитися з клінічним перебігом випадку первиного криптококозу шкіри у ВІЛ-інфікованого пацієнта на тлі антиретровірусної та протигрибкової терапії.

Матеріали та методи

Пацієнт А., 35 років, знаходиться на диспансерному обліку з січня 2014 року з діагнозом: ВІЛ-інфекція, III клінічна стадія. Криптококова інфекція, шкірна форма. Хворий самостійно звернувся до кабінету Довіри КМЦ СНІДу для проведення дослідження на наявність антитіл до ВІЛ, так як в останні місяці відчув погіршення загального стану у вигляді: слабкості, болі у м'язах, постійної субфебрильної температури тіла; висипки на шкірі лівої вушної раковини протягом 2-х місяців. Після отримання двох позитивних результатів ІФА (виявлені антитіла до ВІЛ), хворого було поставлено на диспансерний облік у Київському міському центрі профілактики і боротьби зі СНІДом.

У хворого встановлено статевий шлях інфікування ВІЛ, оскільки пацієнт мав незахищені статеві контакти, гетеросексуал. Туберкульозом, вірусними гепатитами, сифілісом не хворів. За фахом - музикант. Із жовтня 2013 року відмічав появу висипки на шкірі лівої вушної раковини у вигляді пухирців, ерозій, кірочок. Зі слів пацієнта, лікувався у дерматолога у приватній лікарні з діагнозом: "Оперізуючий лишай", отримував противірусну терапію (вальтрекс), яка не мала позитивного ефекту.

Рис. 1. Криптококоз шкіри: на фоні набряку та гіперемії ерозії, мокнуття та жовто-коричневі кірочки.

Рис. 2. Криптококоз шкіри: щільний вузол синюшно-червоного кольору з серозно-слизовими виділеннями, поодинокими жовто-коричневими кірочками.

Об'єктивно: шкіра тулуба тілесного кольору, слизові чисті, висипки немає. Ураження шкіри має локальний характер і займає верхню половину лівої вушної раковини. В місці ураження, на тлі набряку та еритеми із синюшним відтінком відмічені мікроерозії, мокнуття, серозне виділення, кірочки жовто-коричневого кольору, котрі прикріплені щільно та не відділяються від поверхні шкіри; пальпування лівого вуха супроводжується різкою болючістю (рис. 1). На шкіри верхньої частини правої сідниці знаходиться вузол овальної форми, синюшно-червоного кольору до 1,5 см, вкритий коричневими кірочками, щільний, пальпування безболісне (рис. 2). За даними клінічного обстеження встановлено попередній діагноз: Саркома Капоши? Піодермія?

Пацієнт направлений на дообстеження: загальні клінічні та імунологічні аналізи, мікробіологічне дослідження серозно-гнійних виділень з раневої поверхні,

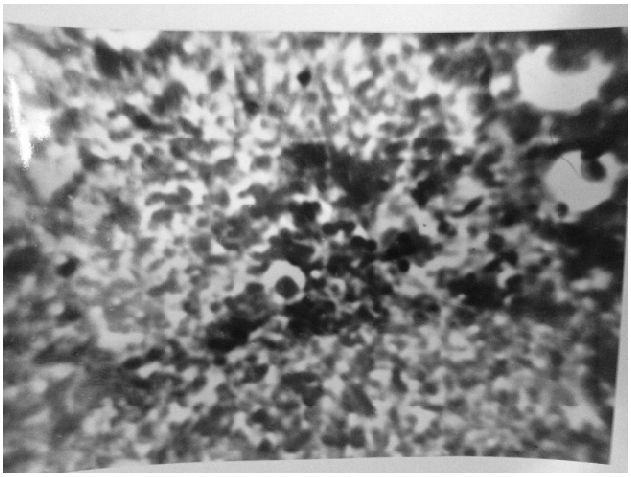


Рис. 3. Мікроскопічне дослідження матеріала.

цитологічне дослідження матеріалу ураженої ділянки. Загальний аналіз крові: - 146 г/л, ер. - 4,94 х 10, лейк. - 5,3 х 10, нейт. - 32,3%, лимф. - 58,7%, еоз. - 1,7%, ШОЕ - 24. Біохімічний аналіз крові: АЛТ - 22, АСТ - 30, глюк. - 5,5 ммоль/л, моч. - 3,4, креат. - 0,094, заг. білок - 76, заг. біл. - 10. Імунологічне дослідження: СД4+ лімфоцитів - 64 (2,04%). Вірусне навантаження: 200000 РНК копій/мл. Загальний аналіз сечі: патологічних змін немає.

Рентгенографія органів грудної клітки: легені та серце у нормі, патології немає. Мікроскопічне дослідження матеріалу: за результатами мікроскопічного дослідження у серозних виділеннях знайдені інкапсульовані дріжджеподібні клітини, деякі - у стані брунькування (рис. 3).

На гістологічних мікропрепаратах (кірочки), які пофарбовані муцекарміном, виявлені дріжджеподібні клітини, котрі визначені як криптококи, навколо яких розеткоподібно розташовані лейкоцити, що фагоцитують, ядра відмерлих клітин, дентрит. Для виділення чистої культури криптококу використовували середовище Сабуро з додаванням антибіотиків. Визначення чутливості отриманої культури до протигрибкових препаратів проводили методом стандартних дисків і методом "колодязів".

Цитологічне дослідження: в мікропрепаратах на тлі волокнистої речовини виявляється знижена клітина реакція, лімфоцити, фіброцити.

Результати. Обговорення

Виділена культура грибів на основі проведених досліджень (наявністю капсули, культуральних властивостей та інше), була ідентифікована як Cryptococcusneoformans. Дослідження чутливості виділеного гриба до протигрибкових препаратів, дозволило встановити високу чутливість до амфотерицину В, флуцитозину, декасану, флуконазолу, миконазолу; помірну чутливість до інтраконазолу, слабку чутливість до каспофунгину, кетоконазолу. Визначена культура криптококумала стійкість до йодатів.

Хворому встановлено діагноз: ВІЛ-інфекція, III клінічна стадія. Криптококоз, шкірна форма.

Пацієнт був направлений на стаціонарне лікування, яке тривало 14 днів, отримував протигрибкову (амфотерицин В - 0,7мг на кг ваги тіла внутрішньовенно 1 раз на добу - 14 днів) і симптоматичну терапію, с подальшим тривалим прийомом, 8 тижнів флюконазолу, у добовій дозі 400 мг, згідно клінічному протоколу лікування опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [3]. Для місцевого лікування пацієнт використовував розчин фукорцину і міконазол (2% крем) по черзі.

Протигрибкову терапію проводили на тлі високо активної антиретровірусної терапії (TDF+3TC+EFV). Хворий був попереджений, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів при мікотичній патології відмічена висока частота рецидивів, хронізація процесу, яка потребує повторних курсів протигрибкової терапії.

Пацієнту проведено контрольне мікроскопічне дослідження через 2 тижні після закінчення лікування протигрибковими препаратами. Cryptococcus neoformans не виявлено.

Обстежений хворий в КМЦ СНІДу отримав повноцінну діагностику та адекватну терапію, що дало можливість отримати позитивний результат в лікуванні криптококової інфекції. За нашими спостереженнями лікування ВІЛ-інфікованих хворих з криптококозом шкіри обов'язково повинно проводитися в умовах стаціонару.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічний перебіг первинного криптококозу шкіри у ВІЛ-інфікованого хворого не мав специфічних особливостей і нагадував різноманітні ушкодження шкіри, які можуть викликатись різноманітними мікроорганізмами.

2. Загальне лікування грибкової інфекції у ВІЛ-інфікованих пацієнтів необхідно поєднувати з місцевими антифунгальними препаратами.

3. Негативні повторні результати мікологічних дослідженьє достовірним критерієм ефективності проведеного лікування, основна задача якого полягає в збереженні якості життя пацієнта.

Перспективним та доступним є впровадження отриманих результатів дослідження в практичну медицину для діагностики та лікування первинного криптококозу шкіри у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Список літератури

1. Бартлетт Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции /Д.Бартлетт, Д.Галант, П.Фам.- М., 2010.- 490с.
2. Кашкин П.Н. Руководство по медицинской микологии /П.Н.Кашкин, Н.Д.Шеклаков.- М.: Медицина, 1978.- С.164-170.
3. Клінічний протокол з діагностики та лікування опортуністичних

інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків /МОЗ України.- 2007.- С.42-43.
4. Pal D. Study on isolation of Cryptococcus neoformans from human and animals and its correlation with human infection with special reference to HIV/AIDS patients /D.Pal, S.Basak, T.Devi //J. of Mycopathological Res.- 2012.- Vol.50, №2.- P.261-265.
5. Vijaya D. Disseminated cryptococcosis with localized cutaneous lesion in an AIDS patients /D.Vijaya, T.Nagarothamma, B.Leelavathy //J. of The Academy of Clinical Microbiologist.- 2013.- Vol.18, №1.- P.30-31.

Мартынчук Н.А.

ПЕРВИЧНЫЙ КРИПТОКОККОЗ КОЖИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА: АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. *Случай первичного криптококкоза кожи у ВИЧ-инфицированного пациента. Описано клиническое течение первичного криптококкоза кожи у ВИЧ-инфицированного пациента; особенности клинической картины, диагностика, лечения.*

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, криптококкоз.*

Martynchuk N.

PRIMARY CRYPTOCOCCOSIS OF SKIN IN HIV-INFECTED PATIENT: ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Summary. *The case of primary cryptococcosis of HIV- infected patient. The clinical course of the primary skin cryptococcosis of HIV-infected patient; clinical features, diagnosis, treatment were described.*

Key words: *HIV-infection, opportunistic infection, cryptococcosis.*

Рецензент - к.біол.н., доцент Крижановська А.В.

Стаття надійшла до редакції: 25.11.2015 р.

Мартинчук Наталя Олександрівна - лікар вищої категорії, зав. відділення дерматовенерології міської клінічної лікарні №5 (м.Київ) міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом; +38 067 27-72-910

© Береза Б.М., Чепель Л.І., Береза Є.М., Шевчук Н.М.

УДК: 616.314.17-008.1

Береза Б.М., Чепель Л.І., Береза Є.М., Шевчук Н.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Резюме. *У роботі вивчалась клінічна ефективність лікувальної композиції з декаметоксином для лікування гінгівіту і пародонтиту. За допомогою загальноприйнятих та спеціальних методів клінічного дослідження доведено, що при застосуванні вищеназваного засобу порівнянні з традиційними схемами лікування скорочуються строки лікування пацієнтів, подовжується ремісія. Отримані результати дозволяють рекомендувати досліджувану лікувальну композицію для лікування запальних та дистрофічно - запальних захворювань пародонту.*

Ключові слова: *гінгівіт, пародонтит, лікувальна композиція.*

Вступ

Лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту(ХГКГ) та хронічного генералізованого пародонтиту(ХГП) відноситься до актуальних питань стоматології, незважаючи на безліч існуючих методів і схем їх лікування [2, 4, 5]. Відповідно сучасним концепціям хронічні запальні захворювання пародонта внаслідок персистенції в порожнині рота пародонтопатогенної мікрофлори відносяться до хронічних запальних інфекційних захворювань. Враховуючи це, невід'ємною умовою їх етіопатогенетичного лікування є нормалізація мікрофлори порожнини рота. Сприяти цьому може місцеве антимікробне лікування [1, 3, 6, 7].

Мета дослідження - вивчити клінічну ефективність лікувальної композиції (ЛК), що складається з карбоксиметилкрохмалю, оксиметилцелюлози, декаметоксину та полівінілацетатної дисперсії в якості місцевої антимікробної терапії.

Матеріали та методи

Комплексним обстеженням з курсом лікування було охоплено 181 пацієнт з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом(ХГКГ) та хронічним генералізованим пародонтитом(ХГП) I і II ступенів тяжкості.

Після включення пацієнтів в процес досліджень, були сформовані групи пацієнтів в загальній кількості 181. До основних груп входили 92 пацієнти, до контрольних - 89. Розподіл пацієнтів за групами (основна, контрольна), за ступенем тяжкості перебігу процесу та діагнозом представлений у таблиці 1.

Вік пацієнтів з ХГКГ та ХГП I і II ступенів тяжкості був у межах 16 - 45 років (з діагнозом ХГКГ - 16 - 18 років, з діагнозом ХГП - 25 - 45 років).

Для систематики захворювань пародонта ми користувались класифікацією М.Ф.Данілевського, рекомендованою республіканською конференцією (Одесса,

1998) для використання в навчальних та лікувальних закладах України. Згідно цієї класифікації ХГКГ відноситься до групи запальних захворювань пародонта, а ХГП - до групи дистрофічно-запальних.

Комплексне лікування, що включало використання ЛК, було проведене 92 пацієнтам основної групи. У 89 пацієнтів контрольної групи в якості місцевого антимікробного лікування застосовували 0,02% розчин хлоргексидину біглюконату.

Обстеження пацієнтів проводили загальноприйнятими клінічними методами. Характер і локалізацію запальних змін у пародонті вивчали шляхом використання спеціальних методів дослідження.

З метою виявлення запального процесу в яснах використовували пробу Шіллєра-Пісарєва. Наявність та характер ексудації з пародонтальних кишень у хворих ХГП визначали бензидиновою пробою.

Гігієнічний статус оцінювали за допомогою індекса Федорова-Володкіної (ІГ), модифікованого Федоровою Л.В.(1992). Ступінь запалення в яснах у пацієнтів з діагнозом ХГКГ визначали також за допомогою гінгівального індексу (J.Sillness, H.Loe, 1963) - Loe(г). Для оцінки наявності та ступеню тяжкості захворювання користувалися індексом захворювання пародонта (ІЗП або індекс Ramfjord).

Лікування гінгівіту і пародонтиту було комплексним. Методика використання досліджуваних засобів в основних групах пацієнтів зводилась до наступного. При наявності клінічних кишень ЛК в вигляді інсталяцій вводилась у кишені. У випадку катарального запалення ЛК за допомогою аплікантів і аплікаційної ложки наносили безпосередньо на ясна. Окрім того, при атрофії міжзубних сосочків і наявності міжзубних проміжків ЛК вводили в останні. При лікуванні пацієнтів контрольних груп використовували 0,02% розчин хлоргексидину біглюконату за описаною методикою. ЛК з декаметоксином та хлогексидину біглюконат використовували через день.

Ефективність лікування оцінювали через 10-15 днів та 6 місяців. Критеріями через 10-15 днів у ацієнтів з діагнозом ХГКГ були "нормалізація", "покращання", "без змін". Ефективність лікування в цей же термін у пацієнтів з ХГП оцінювали критеріями "ремісія", "покращання", "без змін".

Для оцінки віддалених результатів (через 6 місяців після проведеного лікування) у пацієнтів з ХГКГ користувались критеріями "нормалізація", "без змін", "погіршення". Стоматологічний статус пацієнтів з діагнозом ХГП оцінювали критеріями "ремісія", "без змін" і "погіршення".

Результати. Обговорення

Обстеження пацієнтів з діагнозом ХГКГ та ХГП до лікування дало наступні результати.

Проба Шіллєра-Писарєва була позитивною у всіх без виключення пацієнтів хворих на ХГКГ.

Величина ІГ в основній групі пацієнтів з ХГКГ була відповідно ступеню (І, ІІ) 2,11±0,10 і 2,39±0,13 - в основній групі. В контрольній, відповідно: 2,23±0,09, 2,40±0,14 (p>0,5). Вказані значення ІГ відповідають незадовільному стану порожнини рота, що, безумовно, і було причиною розвитку ХГКГ.

Показовими були дані про ступінь запалення ясен, що характеризувались індексом Loe(г). В осіб з гінгівітом показник інтенсивності запалення був таким: І ступінь - 1,01±0,10 , ІІ ступінь - 1,04±0,09. У контрольній, відповідно, - 1,1±0,10, 1,05±0,07 (p<0,1).

У всіх хворих ХГП як основної, так і контрольної груп була проба Шіллєра-Писарєва була позитивною поза залежністю від тяжкості перебігу процесу. Бензидинова проба на визначення ексудації в пародонтальних кишенях показала наступне. В основній групі у пацієнтів з І ступенем тяжкості розвитку ХГП вище згадувана негативна проба відмічена у 60,87±7,4% випадків, з ІІ ступенем - у 36,36±6,4% випадків. У контрольній групі ці показники були відповідно 45,45±5,1% та 31,82±3,8% (p>0,05).

У значної частини хворих страждав догляд за порожниною рота, що підтверджувалось індексом Федорова-Володкіної. При І ступені захворювання ІГ складав 2,24±0,12 в основній і 2,48±0,14 в контрольній групах (p>0,1). Збільшення цифрового значення індексу відмічалось з прогресуванням захворювання. Так, при ІІ ступені тяжкості пародонтиту ІГ складав 2,71±0,14 для осіб основної і 3,10±0,12 - для контрольної груп (p>0,05).

Величина індексу Ramfjod в обох групах до лікування при пародонтиті І ступеню в основній і контрольній групах була відповідно 2,97±0,27 та 2,91±0,28 (p>0,1). Вирахування індексу Ramfjod у пацієнтів з ІІ ступенем захворювання дали наступні значення: 3,81±0,37 - основна група і 3, 83±0,34 - контрольна (p>0,1).

У процесі лікування осіб з діагнозом ХГКГ та ХГП побічних і алергічних реакцій на застосування засобів для місцевого лікування (0,002% розчин хлоргексидину біглюконату та ЛК) не відмічали.

В основній групі хворих ХГКГ запальні явища маргінального пародонта вдавалось ліквідувати на 2,1±0,3 дні раніше ніж в контрольній групі. У випадку комплексного лікування пародонтиту з застосуванням ЛК запальні явища в пародонті вдавалось ліквідувати на 2,1±0,2 дні раніше, ніж у випадку застосування 0,002% розчину хлоргексидину біглюконату. Як і у випадку лікування гінгівіту, через 2-3 дні після початку лікування хворі основної групи відмічали зменшення або відсутність кровоточивості ясен. У контрольній групі цього вдава-

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за групами (основна, контрольна), за ступенем тяжкості перебігу процесу та діагнозом.

Ступені тяжкості клінічного перебігу процесу	Діагноз захворювання пацієнта			
	ХГКГ		ХГП	
	Групи		Групи	
	Основна	Контрольна	Основна	Контрольна
І	24	22	23	22
ІІ	23	23	22	22

Таблиця 2. Результати ефективності лікування хворих ХГКГ згідно визначеним критеріям в наближені строки спостереження.

Ступені тяжкості ХГКГ	Критерії оцінки ефективності лікування (%)											
	Нормалізація				Покращення				Без змін			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.
I	75,00	18	45,46	10	25,00	6	36,36	8	4,35	1	18,18	4
II	73,91	17	39,13	9	26,09	6	39,13	9	9,09	2	21,73	5

Таблиця 3. Результати ефективності лікування хворих ХГП згідно визначеним критеріям в наближені строки спостереження.

Ступені тяжкості ХГКГ	Критерії оцінки ефективності лікування (%)											
	Нормалізація				Покращення				Без змін			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.
I	82,61	19	50,00	11	13,04	3	27,28	6	4,35	1	22,72	5
II	77,27	77,27	36,36	8	13,64	3	36,36	8	9,09	2	27,28	6

Таблиця 4. Результати ефективності лікування хворих ХГКГ згідно визначеним критеріям в віддалені строки спостереження.

Ступені тяжкості ХГКГ	Критерії оцінки ефективності лікування (%)											
	Нормалізація				Покращення				Без змін			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.
I	83,33	20	45,46	10	12,50	3	40,90	9	4,17	1	13,64	3
II	78,26	8	39,13	9	13,04	3	39,13	9	8,70	2	21,74	5

Таблиця 5. Результати ефективності лікування хворих ХГП згідно визначеним критеріям в віддалені строки спостереження.

Ступені тяжкості ХГКГ	Критерії оцінки ефективності лікування (%)											
	Нормалізація				Покращення				Без змін			
	Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група		Основна група		Контрольна група	
	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.	%	а.ч.
I	78,26	18	45,46	10	17,39	4	31,82	7	4,35	1	22,75	5
II	72,73	16	36,36	8	18,18	4	31,82	7	9,09	2	31	7

лося досягти лише через 4-5 днів.

Порівнюючи терапевтичну ефективність 0,002% розчину хлоргексидину біглюконату та ЛК в найближчі та віддалені строки спостереження, можна констатувати перевагу останньої при лікуванні як гінгівіту так і пародонтиту. Комплексна терапія, включаючи ЛК, сприяє більш швидкому і повному купуванню процесу. Дані про результати ефективності лікування хворих ХГКГ та ХГП представлені у таблицях 2, 3, 4, 5.

Яскравою ілюстрацією ефективності застосованого лікування є результати відповідних проб та індексів. Динаміка зміни проби Шіллєра-Пісарєва у хворих ХГКГ та ХГП представлена на рисунках 1 і 2.

У найближчі строки спостереження негативною проба була у 75,0% осіб основної групи з I ступенем ХГКГ та 73,91% з II. У контрольній групі характерна реакція на глікоген не відмічалась у 45,46% хворих з I ступенем тяжкості та 39,13% з II($p<0,001$). В віддалені строки спостереження проба Шіллєра-Пісарєва в обстежуваних пацієнтів основної групи негативною була в 83,33% хворих з I ступенем тяжкості ХГКГ та у 78,26% з II. В контрольній групі ясна не профарбовувались в 45,46% обстежених I ступеню та 39,13% II ступеню ($p<0,001$).

Контрольний огляд пацієнтів з ХГП через 15 днів дозволив відмітити, що у 82,61% хворих основної та у 50,00% осіб контрольної групи, що хворіли пародонтитом I ступеню, було відсутнє характерне забарвлення ясен ($p>0,1$). Негативна проба на глікоген зафіксована у 77,27% у хворих основної групи з II ступенем пародонтита та в 36,36% випадків у контрольній групі ($p<0,01$). У віддалені строки спостереження із загальної кількості хворих основної групи тільки у декількох пацієнтів відмічали характерне коричневе окрашування ясен. В осіб з I ступенем захворювання негативна проба Шіллєра-Пісарєва відмічена в 78,26% (основна група) і 45,46% (контрольна група) випадків ($p<0,001$), з II ступенем - 72,73% та 36,36% відповідно ($p<0,01$).

У процесі лікування покращувався і гігієнічний статус порожнини рота, про що свідчить суттєве зменшення величини ІГ (рис. 3, 4).

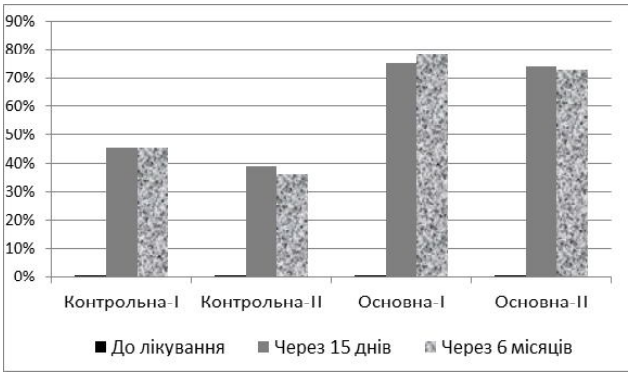


Рис. 1. Динаміка зміни проби Шіллєра - Пісарєва в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГКГ.

Рис. 2. Динаміка зміни проби Шіллєра-Пісарева в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГП.

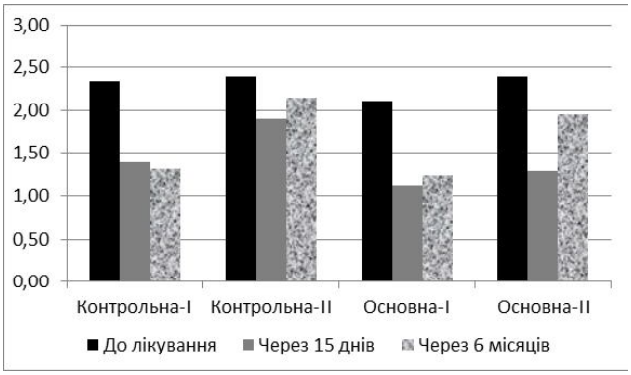


Рис. 3. Динаміка зміни індексу гігієни Федорова - Володкіної в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГКГ.

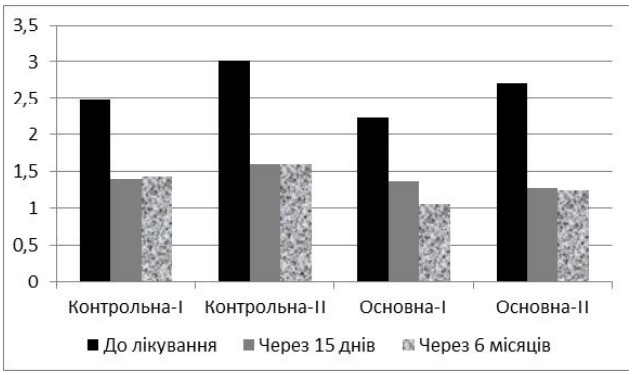


Рис. 4. Динаміка зміни індексу гігієни Федорова - Володкіної в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГП.

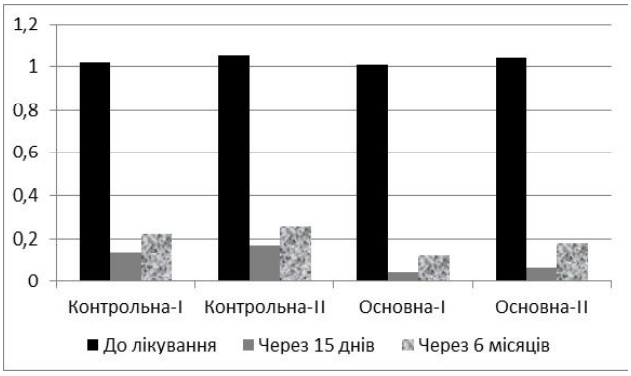


Рис. 5. Динаміка зміни індексу гінгівального індексу Loe(г) в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГКГ.

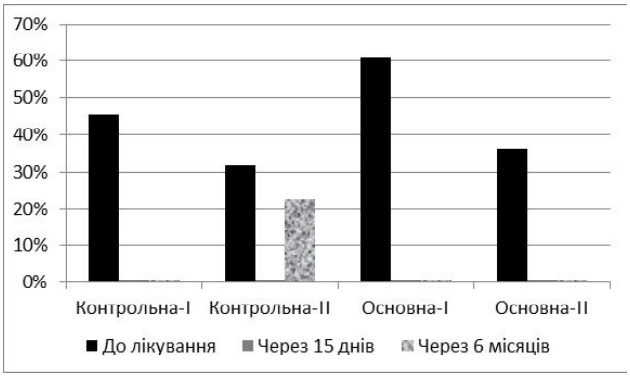


Рис. 6. Динаміка зміни показників бензидинової проби в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГП.

У пацієнтів основної групи з діагнозом ХГКГ(I ступінь тяжкості) цей показник складав 1,12±0,23, з II - 1,30±0,15. В контрольній групі показники були відповідно 1,4±0,26 та 1,9±0,25 ($p<0,05$). Середнє значення ІГ у пацієнтів основної та контрольної груп з I та II ступенями тяжкості перебігу процесу через 6 місяців після проведеного лікування відповідно знаходилось на рівні: 1,25±0,14, 1,95±0,12 та 1,32±0,21, 2,14±0,16 ($p>0,1$).

Величина ІГ в обох диспансерних групах хворих ХГП у найближчі строки спостереження суттєво знизився і складав 1,37±0,19 в основній та 1,40±0,9 у контрольній групах хворих I ступенем пародонтиту ($p>0,05$). В осіб із II ступенем захворювання зменшення ІГ більш значиме в основній групі (1,28±0,047) у порівнянні з контрольною, де значення ІГ становить 1,60±0,13 ($p<0,05$). Зменшення або повне зникнення запальних явищ позитивно відзначалось на динаміці значеня індексу Федорова-Володкіної в віддалені строки спостереження. Він знизився до рівня 1,06±0,08 (I ступінь), 1,24±0,043 (II ступінь) у хворих основної групи ($p<0,05$). Значення ІГ в осіб контрольної групи перевищували вказані показники і складали відповідно 1,44±0,09 та 1,60±0,16 ($p>0,1$). Таким чином, приведені вище дані свідчили про покращення ІГ у диспансерних хворих.

Свідченням нормалізації стану вільних і прикріплених ясен у хворих гінгівітом також слугувала динаміка

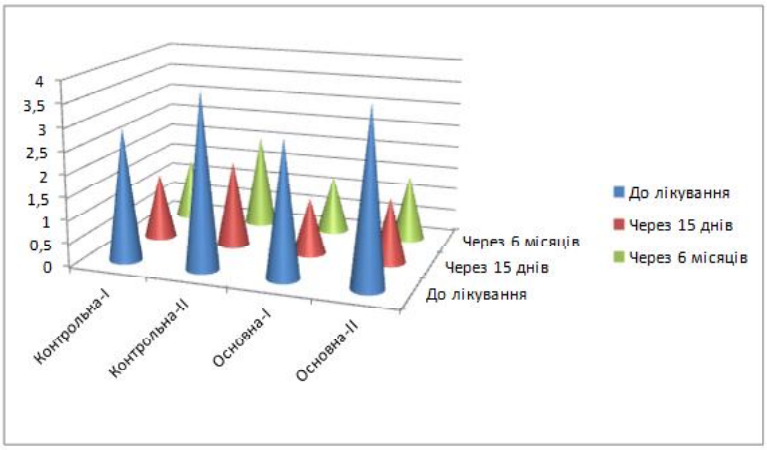


Рис. 7. Динаміка зміни індексу Ramfjord в процесі лікування та контрольного спостереження хворих ХГП.

зміни індекса Loe(г) (рис. 5).

В основній групі в найближчі строки спостереження індекс Loe(г) мав значення в основній групі при I ступені тяжкості 0,041±0,030 і 0,062±0,023 при II ступені. У контрольній, відповідно: I ступінь - 0,14±0,066, II ступінь - 0,17±0,093 та 0,23±0,087 (p<0,1). В віддалені строки спостереження визначення індексу Loe(г) показало, що у хворих ХГКГ основної групи: I ступінь тяжкості 0,12±0,090 та 0,18±0,093 - II ступінь тяжкості. Відповідно в контрольній групі - 0,22±0,085 і 0,26±0,072 (p>0,1).

Повне зникнення гноєтечі, у всіх пацієнтів як основної так і контрольної груп хворих ХГП підтверджено бензидиновою пробою в найближчі строки спостереження та віддалені строки спостереження (рис. 6).

Через 15 днів після проведеного лікування гнійний ексудат в пародонтальних кишеня хворих ХГП основної і контрольної груп був відсутній. Через 6 місяців гнійний ексудат в пародонтальних кишенях зафіксовано за допомогою цієї проби тільки 22,72% випадків в групі контролю при II ступені ХГП. Це свідчить про достатньо високу клінічну ефективність як ЛК, так і 0,002% розчину хлоргексидину біглюконату.

Зміни, що стосуються динаміки значень індекса Ramfjord представлені на рис. 7.

Його величина в найближчі строки спостереження у хворих з I ступенем пародонтиту в основній групі складала 1,23±0,22%, в контрольній - 1,44±0,26% (p>0,1). В осіб з II ступенем захворювання індекс Ramfford в основній групі був 1,41±0,24, в контрольній - 1,89±0,28 (p>0,1). Аналіз індексу Ramfjord через 6 місяців після проведеного лікування дає право констатувати, що в осіб з пародонтитом I ступеню в основній групі він складав 1,25±0,23 проти 1,35±0,19 в контрольній (p<0,05). В обстежених з II степенем пародонтиту індекс був нижчим: 1,43±0,13 і 2,03±0,18 відповідно (p<0,05).

Таким чином, дані об'єктивного обстеження, що підтверджуються перерахованими індексами та пробами, свідчать про високу лікувальну ефективність ЛК при лікуванні ХГКГ і ХГП в найближчий та віддалений терміни спостереження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікувальна композиція, що складається з карбоксиметилкрохмалю, оксиметилцелюлози, декаметоксину та полівінілацетатної дисперсії володіє вираженою антимікробною дією і є ефективним засобом при лікуванні гінгівіту і пародонтиту.

2. Використання цього засобу вдосконалює комплексне лікування запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонта, скорочуючи строки лікування та здешевлюючи його вартість.

Враховуючи результати отриманих досліджень раціонально вивчити ефективність використання ЛК для лікування інших захворювань пародонту та захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Список літератури

1. Богданова В.О. Клинические возможности использования метаболитов микрофлоры в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта /В.О.Богданова, В.В.Свирин, М.Д.Ардатская //Стоматология для всех.- 2009.- №4.- С.46-50.
3. Луцкая И.К. Болезни пародонта /Луцкая И.К.- М.: Медицинская литература, 2010.- 256с.
4. Чепуркова О.А. Особенности микробиоценоза пародонтального кармана при генерализованном пародонтите средней степени тяжести / О.А.Чепуркова, М.Г.Чеснокова, В.Б. Недосеко //Институт стоматологии.- 2007.- №3.- С.86-88.
5. Эффективность современной терапии заболеваний тканей пародонта / Г.Г.Манашев, Л.И.Лазаренко, Э.В.-Мутаев [и др.] //Сибирское мед. обозрение.- 2012.- №5.- С.7-11.
6. Lamster I.B. Antimicrobial mouthrinses and the management of periodontal diseases: introduction to the supplement /I.B.Lamster //JADA.- 2006.- Vol.137, №11.- P.5-9.
7. Rizzo A. Effect of metronidazole and modulation of cytokine production on human periodontal ligament cells / A.Rizzo //Intern. Immunopharmacol.- 2010.- Vol.10 (7).- P.744-750.
8. Singh S. Evaluation of two local drug delivery systems as a adjuncts to mechanotherapy as compared to mechanotherapy alone in management if chronic periodontitis: A clinical, microbiological, and molecular stady / S.Singh, S.Roy, S.K.Chumber //J. Indian Soc. Periodontol.- 2009.- Vol.13(3).- P.126-132.

Береза Б.Н., Чепель Л.И., Береза Е.Н., Шевчук Н.Н.

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ КОМПОЗИЦИИ С ДЕКАМЕТОКСИНОМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Резюме. *В работе изучалась клиническая эффективность лечебной композиции для лечения гингивита и пародонтита. С*

помощью общепринятых и специальных методов клинического исследования доказано, что при использовании вышеупомянутого средства в сравнении с традиционными методами лечения сокращаются сроки лечения пациентов, увеличивается ремиссия. Полученные результаты позволяют рекомендовать изучаемую лечебную композицию для лечения воспалительных и дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта.
Ключевые слова: *гингивит, пародонтит, лечебная композиция.*

Bereza B.M, Chepel L.I., Bereza Ye.M., Shevchuk N.M.

THE STUDY OF THE CLINICAL EFFICACY OF THERAPEUTIC COMPOSITIONS WITH DECAMETHOXINE IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED CATARRHAL GINGIVITIS AND CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Summary. *The goal of clinical trials was to study the clinical efficacy of the therapeutic compositions with decamethoxine to treat gingivitis and periodontitis. Using the conventional and special methods of clinical research proved that the application of the aforementioned is more efficient than traditional treatment, it has reduced term of treatment of patients and prolonged remission was achieved. The results allow to recommend investigated therapeutic composition for the treatment of inflammatory and dystrophic inflammatory forms of periodontal diseases.*
Key words: *gingivitis, periodontitis, therapeutic composition.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015 р.

Береза Богдан Миколайович - асистент кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; bogdan.bereza@gmail.com
Чепель Лілія Іванівна - доцент кафедри хірургії з курсом стоматології факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; zivalanh@gmail.com
Береза Євгеній Миколайович - лікар-інтерн комунального закладу "Хмельницька обласна стоматологічна поліклініка"; +38 0432 57-03-79
Шевчук Наталя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; ndivin@ukr.net

© Колодій С. А., Кордон Ю.В., Шевчук Н.М.

УДК: 37.091.26:37.015:579

Колодій С.А., Кордон Ю.В., Шевчук Н.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

РОЛЬ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ У ВДОСКОНАЛЕННІ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ

Резюме. *У роботі наведено досвід застосування тестового контролю знань студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології в медичному ВУЗі. Доведено, що тестовий контроль є одним з провідних методів визначення рівня знань студентів. Тестовий контроль активізує пізнавальну діяльність, формує сприймання навичок самостійної роботи студентів, розвиває логічне мислення. Тестовий контроль доцільно використовувати в комплексі з методиками визначення рівня знань студентів.*

Ключові слова: *мікробіологія, самостійна робота, тестовий контроль.*

Вступ

На сучасному етапі розвитку медичної науки відбуваються глибокі реформи цієї галузі. Входження України до Європейського освітнього простору, перспектива приєднання до Болонського процесу підвищує попит на справжніх професіоналів і надає нашій державі змогу поглибити відносини з Європейськими країнами. Реалізуючи ідеї Болонського процесу, вища школа нашої країни має готувати конкурентоздатних фахівців [1].

Входження України в Європейську систему вищої освіти супроводжують трансформаційні процеси, які на сучасному етапі мають місце в національній системі вищої освіти. Реалізуючи ідеї Болонської конвенції, вища школа нашої країни готує конкурентноздатних фахівців. В таких умовах педагогічні колективи медичних вузів запроваджують сучасні освітні технології навчання студентів з використанням аналітично-пошукової роботи та наукової інформації [2].

Важливим завданням, яке стоїть перед викладачами вищих навчальних закладів на сучасному етапі, є впровадження нових технологій навчання; піднесення їх на новий якісний рівень; втілення їх у практику колективів кафедр, формування у студентів практичних навиків для систематичного вдосконалення майстерності в умовах сучасного швидкозмінюваного світового наукового середовища [3]. Дослідження зарубіжних, вітчизняних науковців засвідчують, що підготовку фахівців нового покоління, в тому числі лікарів, можна повною мірою вирішувати традиційними стандартними методами навчання в поєднанні з новими навчальними технологіями. Традиційні методи навчання студентів спрямовані, в першу чергу, на отримання, розширення та поглиблення знань шляхом одержання інформації, її відтворення та конкретних професійних дій за готовим алгоритмом [4]. Вивчення мікробіології, вірусології та імунології в підготовці лікарів переоцінити неможливо. Для досягнення успіхів у вирішенні проблем щодо боротьби з інфекційними агентами, потрібно володіти знаннями з морфології, біологічних властивостей збудників, їх екології та особливостях взаємодії з людським організмом, закономірностями поширення збудників інфекцій.

З метою поліпшення якості підготовки фахівців виникає необхідність застосування сучасних методів навчання, які забезпечують підвищення творчої активності студентів.

Мета дослідження - обґрунтувати та узагальнити досвід застосування тестового контролю для оцінки якості знань майбутніх лікарів.

Перевірка і оцінювання знань і умінь студентів - активний процес, що є важливою складовою процесу навчання, оскільки результатом контролю є показник співвідношення між поставленою метою навчання і досягнутими результатами У процесі перевірки і оцінювання знань викладачі оцінюють знання та уміння студентів і впливають на результати та хід навчального процесу. У зв'язку з цим актуальність дослідження тестових технологій контролю знань у ВУЗі очевидна.

Відповідно робочій програмі "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації (Київ, 2012, спеціальність "Лікувальна справа", "Педіатрія") відведено 8 кредитів, 240 годин. Протягом курсу вивчення передбачено 3 модулі (модуль № 1 - 90 годин/3 кредити; модуль № 2 - 90 годин/3 кредити; модуль № 3 - 60 годин/2 кредити). По закінченню курсу вивчення студенти складають підсумковий модульний контроль, який прирівнюють до іспиту. Контроль результатів навчання є обов'язковим компонентом навчального процесу і виконується на всіх стадіях навчання.

На кафедрі широко використовують систему безперервного контролю знань студентів. Для цього підготовлені тестові завдання по темі кожного практичного заняття. Тести включають питання визначення вихідного рівня знань, які охоплюють розуміння вивчених попередньо тем і контроль поточного рівня знань з теми заняття. Так, наприклад, при вивченні теми "Мікобактерії туберкульозу. Морфологія, біологічні властивості. Мікробіологічна діагностика туберкульозу." студентам представлені тести по вивченню морфології збудника туберкульозу, а також виявлення кислотостійкості мікроорганізмів за допомогою мікроскопічного методу Ціля-Нільсена, як одного з методів діагностики туберкульозу.

1. Хворому на туберкульоз, в анамнезі якого була відкрита легенева форма захворювання, проведено мікроскопічне дослідження харкотиння з метою виявлення збудника. Який метод забарвлення доцільно використати для виявлення кислотостійких мікроорганізмів?

A *Метод Ціля-Нільсена

B Метод Грама

C Метод Буррі-Гінса

D Метод Романовського-Гімзи

E Метод Нейссера

2. Для визначення стану імунітету до туберкульозної палички планується провести обстеження дітей в дитячому садку. Який метод, із нижче наведених, буде використовуватись з цією метою?

A * Внутрішньо-шкірна алергічна проба Манту з туберкуліном

B Визначення рівня В-лімфоцитів

C Визначення специфічних антитіл за допомогою РЗК

D Комплексне імунологічне обстеження

E Визначення рівня Т-лімфоцитів

3. У пологовому будинку проведено імунізацію немовлят проти туберкульозу. Яка з перелічених вакцин була використана?

A *БЦЖ.

B АДП.

C АКДП.

D EV.

Письмовий тестовий контроль проводять на початку заняття, що триває орієнтовно 10-15 хвилин і дозволяє визначити вихідний рівень підготовки кожного студента по темі практичного заняття. В подальшому в процесі заняття в усній формі обговорюються питання, що викликали труднощі у студентів, а також теоретичні питання, що не увійшли у програму тестових завдань. В підсумку заняття для закріплення пройденого матеріалу вирішують проблемні і ситуаційні задачі. Таким чином, система дозволяє швидко оцінити рівень знань студентів академічної групи на практичному занятті за короткий термін часу і перейти до виконання практичної роботи на даному занятті.

На кафедрі успішно застосовують поточний, тематичний та підсумковий контроль знань студентів. Всі види перевірки проводять за допомогою різних форм, методів.

Підсумковий контроль проводять по тестам, що містять завдання різного типу: відкриті, закриті тести, тести на відповідність, на визначення послідовності, знаходження помилок.

Тестова перевірка знань має цілу низку переваг перед традиційними формами і методами; гармонійно вписується в сучасну педагогічну концепцію, дозволяє раціонально проводити заняття, охопити значний об'єм змісту, швидко встановити зворотній зв'язок із студентами, визначити результати засвоєння матеріалу; зосередити увагу на прогалинах в знаннях і внести до них корективи.

Тестовий контроль забезпечує одночасну перевірку знань студентів усієї групи і формує мотивацію регулярно готуватись до кожного заняття, дисциплінує їх. Крім вищезазначеного до вагомих переваг тестового контролю відносять об'єктивність та справедливість оцінки знань; зменшують емоційні стреси і перевантаження студентів, забезпечує прозорість і гласність результатів контролю, розвиває індивідуально-диференційований підхід до навчання та самостійної роботи студентів, можливість систематично робити зрізи успішності.

Зважаючи на значні переваги тестового контролю при розробці тестових завдань доцільно дотримуватись наступних вимог. Форма тесту повинна бути одноманітною, уніфікованою, зручною. Терміни і поняття, що використовують в тестах, повинні бути загальновідомими, відповідати вимогам програми і першоджерелам. Завдання мають бути короткими, лаконічними, точно сформульованими. Послідовність тестових питань повинна зберігатися від простого до складнішого.

За рівнем засвоєння знань, умінь і навиків тести бажано розділити на три рівні. Перший рівень знань оцінюють вирішенням тестів пізнання (питання вимагають альтернативної відповіді), тести розрізнення (необхідно вибрати одну або декілька відповідей), тести співвідношення (пропонують знайти спільні та відмінні риси вивчених об'єктів), тести-завдання з вибірковими відповідями (у завданні сформульована умова і необхідні початкові дані, а у відповідях перераховані кілька варіантів рішення).

Головна перевага тестів - повністю автоматизований аналіз знань студентів, яка забезпечує максимально можливу її об'єктивність (ставить всіх студентів в рівні умови в процесі перевірки знань) і виграє в швидкості перевірки. Як і будь-який інший вид контролю тестування має не лише переваги, але й наступні недоліки. Висока трудоємність розробки тестових завдань, які мають високі та стійкі показники надійності; можливість відгадування студентами правильних відповідей; відсутність розвитку мови; можливість запам?ятати правильні відповіді без розуміння їх змісту; підміна навчальних цілей (метою навчання стає поверхневе вивчення предмету).

Тестова перевірка знань - це форма закріплення, уточнення, осмислення і систематизації матеріалу. Чим краще організована перевірка, тим більше можливостей для такого закріплення. Таким чином, тести активізують і розвивають пізнавальну діяльність студента.

Поточний контроль успішності дозволяє мати безперервну інформацію про хід і якість засвоєння матеріалу, оперативно вносити зміни до навчання, пов'язані з закріпленням, повторенням і аналізом вивченого матеріалу. З метою виявлення кінцевих результатів навчання необхідно застосовувати підсумковий контроль, по якому можна судити про загальні досягнення студентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Узагальнюючи наш досвід, можна стверджувати, що для вибору методу контролю знань необхідно враховувати як переваги, так і недоліки методу. Вивчення курсу мікробіології, вірусології та імунології закладає важливу базу фундаментальних знань майбутніх лікарів. Фундаментальні знання важливі і багатогранні, що оцінити їх одним способом неможливо.

2. Тестовий контроль є безперечно одним із сучасних методів. Проте, не можна зосереджуватися лише на ньому. Необхідно користуватися різними методами оцінки знань і умінь студентів в медичному вузі (усні, письмові відповіді, оцінка практичної роботи на заняттях, участь у роботі наукового гуртка) та ін.

Перспективами подальших розробок є необхідність удосконалювати оцінювання знань і умінь у комплексі з іншими методами, що має допомагати створити атмосферу для систематичної, наполегливої роботи студентів.

Список літератури

1. Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті : зб. матеріалів навч.-метод. конф. / В.М. Мороз, Ю.Й. Гумінський, Т.Л. Полеся [та ін.]. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.
2. Унгурян Л. М. Застосування тестової системи оцінки знань у навчальному процесі / Л.М. Унгурян, М.С. Образенко // Медична освіта. - 2011. - № 3. - С. 20-22.
3. Мікробіологія, вірусологія та імунологія: програма навчальної дисципліни з мікробіології, вірусології та імунології для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації : спец. 7.110101 "Лікувальна справа", 7.110104 "Педіатрія", 7.110105 "Медико-профілактична справа". - Київ, 2012. - 29 с.
4. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підруч. [для студ. вищ. мед. навч. закл.] ; за ред. В. П. Широбокова. - [2-е вид.]. - Вінниця : Нова Книга, 2011 - 952 с.

Колодий С.А., Кордон Ю.В., Шевчук Н.Н.

РОЛЬ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ В УСОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ

Резюме. *В работе приведен опыт использования тестового контроля знаний студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии в медицинском ВУЗе. Доказано, что тестовый контроль является одним из ведущих методов определения уровня знаний студентов. Тестовый контроль активизирует познавательную деятельность, формирует навыки самостоятельной работы студентов, развивает логическое мышление. Тестовый контроль целесообразно использовать в комплексе с методиками определения уровня знаний студентов.*

Ключевые слова: *микробиология, самостоятельна работа, тестовый контроль.*

Kolodiy S.A., Kordon Yu.V., Shevchuk N.M.

THE ROLE OF THE TEST CONTROL IN THE IMPROVEMENT OF THE STUDY OF MICROBIOLOGY

Summary. *Experience over of application of control of knowledge of students is in-process brought on the department of microbiology, virology and immunology in medical university. It is well-proven that test control is one of methods of determination of level of knowledge of students. Test control assists activation of cognitive activity, forms skills of independent work for students, develops ability logically to think. Application of test control of knowledge it is expedient to use in a complex with other methods.*

Key words: *microbiology, independent work, test control.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2015 р.

Колодій Світлана Анатолієвна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 097 51-54-874

Кордон Юлія Володимирівна - к.мед.н., доц. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 050 72-14-148; ykordon@mail.ru

Шевчук Наталя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; ndivin@ukr.net

© Malik V.D., Kalashnikov A.V.

УДК: 616.718. 4 - 001. 5 - 089

Malik V.D.[1], Kalashnikov A.V.

[1] Poltava Regional Clinical Hospital named after Sklifosovsky (str.Shevchenko, 23, Poltava, 36011, Ukraine); SI "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine" (str. Kudryavska-Boulevard 27, Kiev, 01601, Ukraine)

THE ALGORITHM OF SURGICAL TREATMENT OF TROCHANTERIC FRACTURES OF THE FEMUR

Summary. *On the basis of comprehensive studies and determine the effectiveness of surgical treatment of 240 patients with trochanteric fractures of the femur the algorithm of surgical treatment of trochanteric fractures of femur patients. The implementation of the developed algorithm will allow for differentiated treatment, taking into account the General condition, the presence of systemic osteoporosis, and type of fracture classifications AO and in turn will improve the efficiency of providing medical care for this severe category of patients.*

Key words: *trochanteric fractures of the femur, operative treatment algorithm.*

Introduction

Fractures of the proximal femur and their consequences every year cause enormous damage to the economy of any state. Thus, according to statistical studies, fractures of the proximal femur account for 17 % of injuries to the musculoskeletal system, of which hip fractures account for 50-55 %, [2, 6].

Despite recent advances, remains a fairly high percentage of unsatisfactory results of treatment of fractures of the femoral neck. In most cases, this is due to the development of avascular necrosis of the femoral head (8 to 35 VDC %), nonunion (7-33 %), the development of a false joint (10-20 %), secondary displacement (10 %). Received complications usually lead to repeated surgical intervention, in most cases, total hip replacement surgery. [3, 9].

In world practice has long recognized the advantage and greater effectiveness of surgical treatment of fractures of the proximal femur before conservative. Surgical intervention, which should be made more than 80% of cases, consists in the open or closed reposition of bone fragments and their fixation in different designs. But sometimes very difficult to determine the timing and extent of surgical treatment due to the nature of general condition of the patient, the choice of fixing method (use of proximal femoral rod, plate DHS, or other structures) or arthroplasty, and rational treatment of post-traumatic coagulopathy [4, 8].

Today, in developed countries for the treatment of fractures of the proximal femur widely introduced minimally invasive, low-impact use of technology proximal femoral rod (Troshanteric gamma nail G 3 - STRYKER, PFN A - SYNTHES, ChFN - ChM). This method of surgical treatment of fractures of long bones is used in 60-70% of patients [1, 3] and can, unlike arthroplasty, in most cases save function injured hip joint.

Choice of treatment of fractures of the proximal femur is one of the most important because it affects not only time of fracture, but also restore function of limb and disability renovation of the victim [8]. Minimally invasive techniques stable functional osteosynthesis (application PFNA) prevent muscle atrophy, joint contractures, promote the speedy normalization of blood supply to the damaged segment that provided stability are crucial factors in achieving consolidation and recovery of limb function.

Therefore, the definition of a differentiated approach to the choice of method of surgical treatment femoral neck fracture is an important task of the scientific and practical point of view.

Purpose - determine the optimal tactics of surgical intervention in patients with fractures of the femoral neck.

Materials and Methods

The basis for the development of the algorithm was to analyze the effectiveness of treatment of 240 patients with femoral neck fractures who were treated using the proximal femoral rod - 70 persons execution locking rod carried by their rational proposals to that filed patent of Ukraine for utility model and the conventional methods (on bone plate , DHS) - 170 people [5]. Patients were operated on the basis of traumatology department of Poltava Regional Hospital and SI "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine" in the period 2006-2015. We determined the following clinical and radiological signs and medical history: presence of concomitant diseases of internal organs, duration of surgery, intraoperative blood loss, type of fracture by AO classification [8], to determine the state of the bone tissue of patients defined index Barnett-Nordin [7]. To determine the effectiveness of surgical intervention determined the number of postoperative complications and the percentage of positive results of operative treatment of fractures both research groups observation. Conducted research clearly proven statistically significant ($r \leq 0,01$) compared with patients who performed traditional osteosynthesis, reducing blood loss and duration of surgery in patients who performed osteosynthesis blocked intramedullary rods, which in turn allowed in 4 times to reduce the number of postoperative purulent complications and mortality, provided absence reparative osteogenesis disorders (12% in patients with patch plates) and in 7 times to reduce the number of negative results of surgery.

Results. Discussion

Algorithm surgical treatment of hip fracture patients are presented in Figure 1.

To use the above algorithm must answer a number of questions and complete the following steps:

Step 1. Determine according to X-ray type of fracture according to the AO classification.

Step 2. Answer the question: have the patient presence of serious systemic diseases of internal organs and / or systemic osteoporosis??

Step 3. Identify the method of osteosynthesis:

In the presence fracture type A1 (stable vertical and rotary) and the presence of serious systemic diseases of internal organs and/or systemic osteoporosis patients showed proximal femoral rod using in accordance with our proposals without further introduction of distal cortical screws.

In the presence fracture type A1 (vertical and rotary stable) and the absence of serious systemic diseases of internal organs and/or systemic osteoporosis patients showed use of the proximal femoral shaft, according to our proposals without further introduction of distal cortical screws or plates DHS, DCS, corner and plates with angular stability.

In the presence fracture type A2 (vertical and rotary instability) and the presence of serious systemic diseases of internal organs and / or systemic osteoporosis patients showed proximal femoral rod use in accordance with our proposals on introduction of additional distal cortical screws.

In the presence fracture type A2 (vertical and rotary instability) and the presence of serious systemic diseases of internal organs and / or systemic osteoporosis patients showed proximal femoral rod use in accordance with our proposals on introduction of additional distal cortical screws or plates with angular stability.

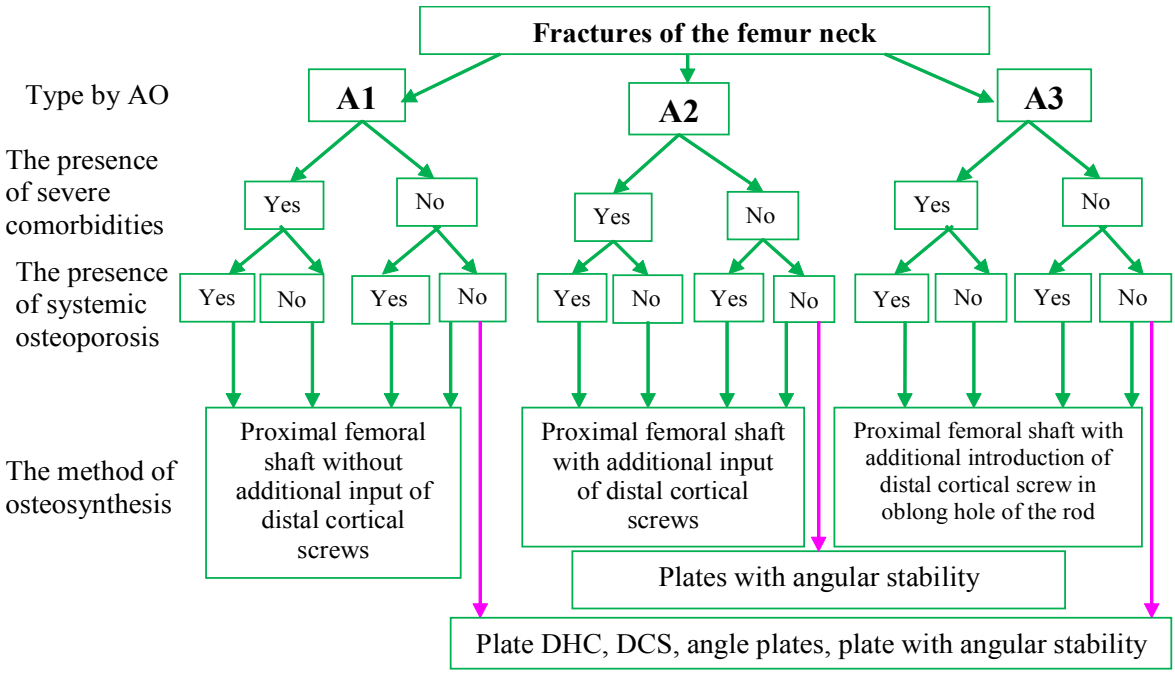


Fig.1. Algorithm surgical treatment of femoral neck fracture patients.

In the presence A3 fracture type (rotation unstable) and the presence of serious systemic diseases of internal organs and/or systemic osteoporosis patients showed proximal femoral rod use, according to our proposals on introduction of additional distal cortical screw in oblong hole rod.

In the presence fracture of type A3 (rotation unstable) and the presence of serious systemic diseases of internal organs and/or systemic osteoporosis patients showed use of the proximal femoral shaft, according to our offerings with additional introduction of distal cortical screw in oblong hole rod or plate DHS, DCS, angular and plates with angular stability.

Conclusions and recommendations for further development

1. Based on a comprehensive study and determine the effectiveness of surgical treatment of 240 patients with femoral neck fractures developed algorithm surgical treatment of femoral neck hip fracture in patients.

The implementation of the algorithm allow to conduct differentiated treatment, taking into account the overall situation, the presence of systemic osteoporosis and fracture type AO classification and in turn improve the efficiency of care for this severe category of patients.

List of references

1. Абдулхабиров М.А. Блокирующий итрамедуллярный остеосинтез /М.А. Абдулхабиров.- Травматология и ортопедия: современность и будущее : Мат. междун. конгресса.- М., 2003.- С.193-194.
2. Аналіз стану травматологічно-ортопедичної допомоги населенню України в 2006-2007 рр. Довідник /Гайко Г.В., Корж М.О., Калашніков А.В. [та ін.].- К: Воля, 2008.- 134с.
3. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии /С.Г.Гиршин.- М: Азбука, 2004.- 543с.
4. Лазарев А.Ф. Новые подходы к лечению переломов проксимального отдела бедренной кости /А.Ф.Лазарев //Вестник травматол. и ортопедии.- 2004.- №1.- С.27-31.
5. Малик В.Д. Порівняльна характеристика ефективності оперативного лікування хворих із черезвертлюговими переломами стегнової кістки з використанням різних металевих фіксаторів /В.Д.Малик //Травма.- 2016.- №2. (знаходиться в друці).
6. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) /Н.А.Корж, С.И.Герасименко, В.Г.Климовицкий [и др.] // Ортопедия, травматол. и протезирование.- 2010.- №3.- С.5-14.
7. Рибачук О.І. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба протезом конструкції УкрНДІТО (метод. рек.) / О.І.Рибачук, Л.П.Кукуруза, В.П.Торчинський.- Київ, 1999.- 20с.
8. Руководство по внутреннему остеосинтезу /[М.Е.Мюллер, М.Алльговер, Р.Шнайдер, Х.М.Вилленгер].- Спрингер-Верлаг, 1996.-750с.
9. Proximal fracture of the femur in elderly patients. The infl uence of surgical care and patient characteristics on postoperative mortality /F.Geiger, K.Schreiner, S.Schneider, [et al.] //Orthopade.- 2006.- Vol.35, №6.- P.651-658.

Малик В.Д., Калашников А.В.

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Резюме. *На основе комплексного исследования и определения эффективности оперативного лечения 240 больных с вертельными переломами бедренной кости разработан алгоритм оперативного лечения вертельных переломов бедренной кости больных. Внедрение разработанного алгоритма позволит проводить дифференцированное лечение, с учетом общего состояния, наличия системного остеопороза и типа перелома по классификации АО и в свою очередь улучшит эффективность предоставления медицинской помощи этой тяжелой категории больных.*

Ключевые слова: *вертельные переломы бедренной кости, алгоритм оперативного лечения.*

Малик В.Д., Калашніков А.В.

АЛГОРИТМ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

Резюме. *На основі комплексного дослідження та визначення ефективності оперативного лікування 240 хворих із вертлюговими переломами стегнової кістки розроблений алгоритм оперативного лікування вертлюгових переломів стегнової кістки хворих. Впровадження розробленого алгоритму дозволить проводити диференційоване лікування з урахуванням загального стану, наявності системного остеопорозу та типу перелому за класифікацією АО, а також покращить ефективність надання медичної допомоги для цієї тяжкої категорії хворих.*

Ключові слова: *вертлюгові переломи стегнової кістки, алгоритм оперативного лікування.*

Reviewer: MD, Research Fellow Kalashnikov O.V.

Article received on 15.10.2015.

Malik Vitaly Danilovich - Candidate of Medical Sciences, head of traumatology department Poltava Regional Clinical Hospital named after Sklifosovsky; +38 066 919-75-50

Kalashnikov Andriy Valeriiovych - Dr. med sciences, professor, head of traumatology and osteosynthesis problems department SI "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine"; +38 044 234-73-33; Kalashnikov26@ukr.net

© Арсенюк В.В., Петрук Д.В.,Зарицький О.О.,Гайсенюк Л.В., Бартош А.М., Дідич Т.В., Гринів О.В.

УДК: 616-089.5:616.37-001-002

Арсенюк В.В[1]., Петрук Д.В[1].,Зарицький О.О[2].,Гайсенюк Л.В[1]., Бартош А.М[1]., Дідич Т.В[1]., Гринів О.В[1].

[1]Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (вул. Пушкінська, 31, Хмельницька обл., м.Кам'янець-Подільський, 32300,Україна), [2]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЕПІДУРАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ЯК ЕФЕКТИВНИЙ КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ ЛІКУВАЛЬНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ТРАВМІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Резюме. *Проаналізовано результати лікування 52 пацієнтів з гострим панкреатитом, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні №1, Кам янець-Подільської лікарні №1. Вік пацієнтів - від 19 до 57 років (середній вік - 38 років). Жінок було 11 (21%), чоловіків - 41 (79%). Пацієнтів випадковим чином розподілили на 2 групи: в основній (20 пацієнтів) лікувальний алгоритм, окрім базової медикаментозно-інфузійної терапії, передбачала мультимодальне знеболення, у групі порівняння (32 пацієнти) знеболення забезпечували призначенням анальгетиків неопіоїдного та опіоїдного ряду. Мультимодальна анальгезія полягала у поєднаному застосування епідуральної анестезії та нестероїдного протизапального препарату депіофен.*

Ключові слова: *мультимодальна анальгезія, епідуральна анестезія, травма підшлункової залози, післятравматичний панкреатит, "депіофен".*

Вступ

Травма підшлункової залози (ТПЗ) та післятравматичний панкреатит (ПП) - найважчі, прогностично несприятливі та часто загрозливі стани в абдомінальній хірургії. Частота пошкоджень підшлункової залози (ПЗ) при політравмах за даними різних авторів коливається від 2,4% до 10% [5, 8]. Хоча залоза анатомічно добре захищена і травми її є відносно не частими, проте наслідками ураження ПЗ є загроза розвитку важкого панкреонекрозу та високий ризик смерті: післяопераційна летальність сягає від 22 до 80% [5, 7, 8]. Складність вчасної діагностики ушкоджень ПЗ зумовлена неспецифічною клінікою, супутніми симптомами політравми та важким станом потерпілих, а також, як правило, масивним застосуванням знеболювальних ліків [7, 8, 9], що призводить до пізньої діагностики та лікування ТПЗ або її ускладнень (зокрема ПП). Досить проблемним є і той факт, що кількість пацієнтів з даною патологією невпинно зростає, в її структурі домінують чоловіки працездатного віку, а лікування, зокрема хірургічне, вимагає тривалої госпіталізації, значних витрат, часто приводячи до незадовільних результатів та інвалідізації [1]. Загальновизнаний підхід до курації таких хворих полягає у комплексному лікуванні з поєднанням консервативних методів, операційних та неінтервенційних лікувальних методик на основі мультидисциплінарного принципу [1]. У медикаментозному лікуванні ТПЗ та її ускладнень зменшення або усунення больового синдрому (БС) має важливе значення. Це пов'язано з тим, що виражений БС, притаманний ТПЗ, не лише негативно впливає на суб'єктивні відчуття пацієнтів, але й є важливою складовою патогенетичних механізмів розвитку та прогресування захворювання [4, 6]. Тому опрацювання нових підходів до лікування БС шляхом комбінування медикаментозних за-

собів з різною фармакологічною дією за принципом мультимодального знеболення становить науковий і практичний інтерес [1, 2, 3].

Епідуральна аналгезія (ЕА) посідає одне з чільних місць у лікуванні ТПЗ. Зняття больового синдрому, а також як компонент лікування ілеуса, є складовою анестезіологічної допомоги під час оперативного лікування [2, 3]. ЕА адекватно знімає больовий синдром, активізує перистальтику кишківника та покращує кровообіг ПЗ [2, 3], відновлює мікроциркуляцію, запобігає розвитку некрозу тканин та системних порушень. Таким чином, ЕА потрібно розглядати як один із компонентів терапії, спрямованої на попередження переходу набрякового в некротичний ПП, травми підшлункової залози у післятравматичний панкреатит [2, 3]. ЕА зменшує легеневу дисфункцію, легеневе шунтування, покращує газообмін та знижує синтез NO в легенях (завдяки зняттю больового синдрому і викликаного ним обмеження екскурсії діафрагми), а також частково відновлює рецепторзалежну легеневу вазоконстрикцію (ангіотензин II) та гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію [3], має реологічну та ентеропротективну дію і є ефективним заходом профілактики абдомінального компартмент-синдрому [2].

Мета роботи - вивчити клінічну ефективність мультимодального знеболювання у комплексному алгоритмі лікування потерпілих з травмою підшлункової залози.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 52 хворих з ТПЗ, котрі перебували на лікуванні в хірургічному відділенні. Вік пацієнтів становив від 18 до 78 років (середній вік - 39,3 років). Жінок було 11 (21%), чоловіків - 41 (79%). У 59,1% пацієнтів травма ПЗ була пов язана з дорожньо-транспортними пригодами. В інших випадках були пацієнти з побутовими травмами (14,7%), колото-різаними ранами побутового та кримінального походження (11,8%), наслідками падіння з висоти (8,8%), іншими травмами (5,6%). Усіх потерпілих госпіталізовано в період від декількох десятків хвилин до чотирьох діб після отриманої травми, а 43 постраждалих (82,7%) були госпіталізовані впродовж першої доби після отримання травми. В середньому цей час склав 1,2 години. Загальний стан при госпіталізації був важким у 51.6% потерпілих, а в 17,7% пацієнтів - критичним. У стані тяжкої алкогольної інтоксикації госпіталізовано 14 (26,9%) пацієнтів. Ураження ПЗ найчастіше було пов'язане з травмою живота.

Для визначення ступеня пошкодження ПЗ застосовували міжнародну шкалу оцінки важкості її травми (AAST) [9]. Відповідно до неї більшість пацієнтів мали 1-й та 2-й ступінь важкості травми (відповідно 30,8% та 46,5%). Найбільш важка травма п'ятого ступеня була у чотирьох пацієнтів (7,7%). У семи пацієнтів (13,5%) отримана травма призвела до смерті (у чотирьох - внаслідок крововтрати, у трьох - в результаті панкреонекрозу). Для діагностики патології використовували лабораторні методи дослідження, УЗД, КТ залози та прилеглих парапанкреатичних структур. У частини потерпілих дослідження доповнювали малоінвазивними втручаннями (діагностична лапароскопія, санаційна лапароскопія) із подальшим лабораторним аналізом матеріалу. Усіх хворих розподілили на дві групи. До основної групи зарахували 20 пацієнтів, у яких лікувальний алгоритм окрім базової медикаментозно-інфузійної терапії передбачав мультимодальне знеболення застосуванням ЕА у поєднанні з нестероїдним протизапальним препаратом депіофеном. Групу порівняння склали 32 пацієнти, знеболення котрих проводили анальгетиками неопіоїдного та опіоїдного ряду.

Опрацьований метод мультимодальної анальгезії передбачав проведення продовженої ЕА, за загальноприйнятими принципами, у комбінації з препаратом депіофен за такою схемою: впродовж першої години після госпіталізації здійснювали внутрішньовенну інфузію депіофену в дозі 25 мг (2мл) у 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Повторні введення виконували з інтервалом 8-12 год. Паралельно проводили ЕА, використовуючи набір для ЕА Espokan B/BRAUN/, Penean - nedle (голка) 27Є d. 0,42мм х 127,5мм, Petrix - cotheter 20 Є d. 0,85 мм х 1000 мм. З огляду на те, що симпатичну іннервацію ПЗ забезпечують прегангліонарні волокна Th5-Th10, а допоміжні панкреатичні симпатичні волокна ідуть у складі n. splanchnicus minor з сегментів Th9-Th11, для зняття БС при деструктивному панкреатиті рівень постановки катетера повинен відповідати сегментам Th7-Th8, що досягається виконанням пункції в проміжку між Th8 та Th9 хребцями. Глибина введення катетера в епідуральний простір повинна складати 3-5см, що мінімізує ризик утворення вузлів, входження в епідуральну вену, пункції твердої мозкової оболонки, виходу катетера через міжхребцевий отвір та обвиття катетера навколо корінця спинномозкового нерву. Вірне розміщення катетера забезпечує блокаду сегментів Th5-Th11. Режими введення анестетика: ропівікаїну (Наропіну) 0,2% (2 мг/мл) - 6-14 мл/год; бупівікаїну 0,1-0,2% (1-2 мг/мл) - 6-14 мл/год; лідокаїну 1% (10 мг/мл + адреналін 1:200000 (5 мкг/мл) - 8-15 мл/год. Після постановки катетера та негативній тест-дозі вводили болюсний розчин анестетика. Доза анестетика залежить від віку пацієнта і складає, в середньому, 8-12 мл (1,5 мл на сегмент) (20 років -1,5 мл/сегмент; 30 років -1,4 мл/сегмент; 40 років - 1,3 мл/сегмент; 60 років - 1,0 мл/сегмент; 70 років - 0,9мл/сегмент; 80 років - 0,7 мл/сегмент).

При гострому панкреатиті використовували нижчу концентрацію анестетика, ніж при хірургічній анестезії. Це дає змогу отримати достатню аналгезію без розвитку моторного блоку. Враховуючи факт, що загальна доза місцевого анестетика при ЕА у потерпілих з ТПЗ, як правило, не приводить до системної токсичності, додавання адреналіну не є обов'язковим і має практичну

доцільність лише при використанні лідокаїну. Тим більше, згідно з принципом fast track [10], який набув поширення в європейських країнах, використання опіоїдних препаратів для зняття больового синдрому до операції та в післяопераційному періоді не передбачено [6, 10].

У 22 (48%) пацієнтів основної групи і 18 (35%) у групі порівняння комплексна інтенсивна інфузійно-медикаментозна терапія мала позитивний ефект і спричинила дисипацію панкреатичного інфільтрату з його абортивним розвитком.

У 3 (7%) пацієнтів основної групи і 5 (10%) групи порівняння у зв'язку з прогресуванням ГП та розвитком місцевих гнійно-некротичних ускладнень у вигляді парапанкреатиту/параколіту проведено хірургічне втручання з використанням мініінвазивних (санаційна лапароскопія), традиційних лапаротомних хірургічних технологій, а також з їх поєднанням. Обсяг відкритих операцій включав у себе ретельну ревізію ПЗ і парапанкреатичних просторів для виявлення всіх зон некрозу ("некротичних доріг") та їх санації. Проведилась некрсеквестректомія з формуванням лапаро-ретроперитонеостомії як передумови для наступних санацій шляхом програмованих релапаротомій.

Біль є суб'єктивним критерієм і не має об'єктивної оцінки. Оцінку ступеня інтенсивності больового синдрому здійснювали на підставі суб'єктивного сприйняття його на підставі шкали вербальної оцінки болю (VRS - verbal rating scale) або по візуально-аналоговій шкалі (ВАШ) [3]. При використанні VRS пацієнтам пропонується описати словами характер та інтенсивність болю, після чого проводиться відповідна оцінка болю за шкалою від 0 до 3. Згідно VRS: 0 -біль відсутній, 1 - помірний біль, 2 - біль середньої інтенсивності, 3 - важкий біль. Вірно проведена ЕА повинна забезпечити 0-1 балів за VRS [1].

Шкала ВАШ (VAS) має значення для оцінки лікування болю в динаміці. Використовували 20-бальну лінійну шкалу, на якій цифровий показник інтенсивності болю (кожну градацію оцінено 4 балами) асоціювали з певним кольором: болю немає (білий колір), біль слабкий (зелений колір), помірний біль (жовтий колір), сильний біль (коричневий колір), нестерпний біль (червоний колір) [1].

Як біохімічний критерій усунення больового синдрому використовували рівень гормону кортизону (стресового гормону) в крові, виміряний електро-хемілюмінесцентним методом. Дослідження проводили на момент госпіталізації, на 2, 4 та 7 добу лікування. Оскільки особливістю вмісту кортизону в крові є коливання його концентрації впродовж доби, дослідження проводили вранці натще. За нормальний вміст гормону в крові у ранковий час приймали 171,0 - 536,0 нмоль/л. Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента та Фішера [1].

Результати. Обговорення

Застосування методики мультимодальної аналгезії сприяло ліквідації БС упродовж перших 3 год від початку лікування у 16 (80%) з 20 хворих основної групи (табл. 1). Динаміка ліквідації БС у хворих основної групи була більш вираженою (табл. 1). Так, починаючи з 30 хвилини після проведення ЕА та введення депіофену, відзначено вірогідне зниження ступеня БС з тенденцією до його повного усунення через 3 год. У групі порівняння вірогідне зменшення інтенсивності БС констатовано лише через 1 годину, а повне його зняття - на третю годину спостереження. Отже, використання запропонованої методики сприяло знеболювальному ефекту впродовж першої доби у 16 (85%) пацієнтів основної групи та у 12 (23%) групі порівняння.

Аналіз клінічної ефективності мультимодальної аналгезії у хворих з різним ступенем важкості ТПЗ (табл. 2) засвідчив, що при легкому клінічному перебігу захворювання вірогідне зменшення інтенсивності БС відмічено через 1 год від початку лікування з повним його усуненням на третю годину. При ГП середньої важкості статистично достовірне зменшення БС констатовано лише через 3 год.

У пацієнтів з важким ГП зняття БС через 3 год не відбувалося, що потребувало додаткового використання анальгетиків, або посилення дії ЕА. Отже, динаміка зменшення інтенсивності БС при використанні запропонованої методики свідчила про ступінь важкості клінічного перебігу захворювання, що може бути використано як один із критеріїв оцінки важкості та прогнозу ТПЗ.

Померло 2(4%) пацієнти в основній групі, та 5(10%) пацієнтів у групі порівняння.

Аналіз динаміки рівня кортизолу в крові (табл. 3) засвідчив, що підвищений початковий показник в основній групі хворих набував тенденції до зменшення

Таблиця 1. Динаміка інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (в балах).

Час визначення показника інтенсивності болю	Основна група	Група порівняння
При госпіталізації	19	18
Через 15 хв від початку лікування	13	16
Через 30 хв від початку лікування	10	14
Через 45 хв від початку лікування	8	13
Через 1 год від початку лікування	7	10
Через 3 год від початку лікування	6	8

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності больового синдрому залежно від ступеня важкості гострого панкреатиту (в балах).

Час визначення показника інтенсивності болю	Легкий	Середньої важкості	Важкий
При госпіталізації	12	17	19
Через 1 год після початку лікування	7	13	14
Через 3 год після початку лікування	5	9	13

Таблиця 3. Динаміка рівня кортизолу в крові, нмоль/л.

Доба	Основна група	Група порівняння
1 доба	1041	997
2 доба	685	786
4 доба	453	569
7 доба	342	487

починаючи з 2 доби, а його нормалізацію відбувалась - на сьому добу, тоді як у групі порівняння вірогідне зменшення концентрації зазначеного гормону починалось лише на 4 добу.

Таким чином, застосування мультимодальної аналгезії за опрацьованою схемою сприяло зняттю БС у хворих на ТПЗ та підтверджувалось клінічними даними та рівнем стресового гормону кортизолу в крові. Відсутність вірогідної динаміки зменшення БС можна розглядати як непрямий критерій важкого та прогностично несприятливого перебігу захворювання.

Запропонований H. Kehlet [10] принцип мультимодальної аналгезії, суть якого полягає у поєднаному застосуванні медикаментозних засобів з різною фармакологічною дією для підсилення знеболювального ефекту, відкриває нові можливості у вирішенні проблеми усунення БС у клінічній медицині, зокрема в абдомінальній хірургії, та відкриває можливість застосування принципу fast track, який набув поширення в європейських країнах, та не передбачає використання опіоїдів для зняття БС у до- та післяопераційному періоді.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мультимодальна аналгезія є ефективним та патогенетично обґрунтованим компонентом алгоритму комплексного лікування хворих при ТПЗ.

2. Ступінь інтенсивності больового синдрому та динаміка його зменшення при використанні запропонованого алгоритму може бути непрямим критерієм оцінки важкості та прогнозу перебігу ТПЗ.

3. Використання мультимодальної аналгезії при ТПЗ суттєво знижує летальність при даному пошкодженні.

4. Мультимодальна аналгезія приводить до мінімуму використання опіоїдних препаратів, або взагалі їх виключення, згідно принципу fast track.

Запропонована методика мультимодальної аналгезії буде в подальшому вивчена у пацієнтів з хірургічною патологією різної локалізації для покращення їх комплексного лікування.

Список літератури

1. Андрющенко В.П. Мультимодальна аналгезія як ефективний компонент лікувальної програми при гострому панкреатиті /В.П.Андрющенко, В.В.Куновський, Д.В. Андрющенко //Хірургія України.- 2015.- №4.- С.39-43.
2. Васильев А.А. Продленная эпидуральная анестезия как метод профилактики компартмен-синдрома у больных острым тяжелым панкреатитом /А.А. Васильев //Укр. журнал хирургии.- 2000.- №1.- С.25-27.
3. Костюченко С.С. Аналгезия при остром панкреатите [Електронний ресурс] /С.С.Костюченко.- Режим доступу: http:/www. reanimatolog. ucoz. ru
4. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома. Патогенетические основы и клиническое применение: автореф. дис. ...д. мед. н. /А.М.Овечкин.- М., 2000.- 42с.
5. Особенность хирургической тактики "damage control" при тяжелой травме живота /Е.А.Войновский, П.И. Колтович, С.А. Курдо [и др.] //Хирургия.- 2007.- №11.- С.34-37.
6. Пат. на корисну модель № 44812 Україна, А 61К 31/135. Спосіб до- та післяопераційного знеболювання хворих з гострим панкреатитом / Куновський В.В., Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В., Фусс Ю.О.- № u 2009 05773 ; заяв. 05.06.09 ; опубл. 12.10.09, Бюл. №19.
7. Петрук Д.В. Діагностичні можливості інструментальних методик у виявленні закритих травм підшлункової залози /Д.В.Петрук, О.О.Підмурняк //Буковинський медичний вісник.- 2015.- Т.19, №1(73).- С.128-130.
8. Сучасні погляди на пошкодження підшлункової залози (хірургічні аспекти) /В.В.Бойко, І.А. Криворучко, В.П. Польовий [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2008.- № 1.- С.87-93.
9. AAST grade III pancreatic injury following blunt abdominal trauma /G.I.Laing, S.D.Jeetoo, G.Oosthuizen [et al.] //S. Afr. J. Surg.- 2012.- Vol.50(3).- P.95.
10. Postoperative Pain Management - Good Clinical Practice. General recommendations and principes for successful pain management. Produced with the consultations with the consultations with the Europeans Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy Project chairman.- N. Rawal, 2005.- 57 p.

Арсенюк В.В., Гайсенюк Л.В., Зарицкий А.А.,Петрук Д.В., Бартош А.Н., Дидыч Т.В., Грынив А.В.

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ ЛЕЧЕБНОГО АЛГОРИТМА ПРИ ТРАВМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ОСТРОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Резюме. *Проанализировано результаты лечения 52 пациентов с острым панкреатитом, проходивших лечение в хирургическом отделении №1 Каменец-Подольской городской больницы №1. Возраст пациентов составлял от 19 до 57 лет (средний возраст - 38 лет). Под наблюдением находилось 11 женщин (21%) и 41 мужчина (79%). Все пациенты были разделены на 2 группы: в основной (20 пациентов) лечебный алгоритм, кроме базовой медикаментозно-инфузионной терапии, предусматривал мультимодальную аналгезию, а в группе сравнения (32 пациента) обезболивание проводили с применением анальгетиков неопиоидного и опиоидного ряда. Мультимодальная аналгезия заключалась в сочетанном применении эпидуральной анестезии и нестероидного противовоспалительного препарата депиофена.*

Ключевые слова: *мультимодальная анальгезия, эпидуральная анестезия, травма поджелудочной железы, посттравматический панкреатит, "депиофен".*

Arsenyk V.V., Gaysenyk L.V., Zaritskyi O.O., Petruk D.V., Bartosh A.M., Didych T.V., Gryniv O.V.

EPIDURAL ANESTHESIA AS AN EFFECTIVE COMPONENT OF MULTIMODAL ANALGESIA TREATMENT ALGORITHM FOR PANCREATIC INJURY AND POSTTRAUMATIC PANCREATITIS

Summary. *Results of treatment of 52 patients with acute pancreatitis treated in the surgical department №1 of Kamenets-Podilskyi City Hospital №1. The patients' age was from 19 to 57 years (mean age - 38 years). Women were 11 (21%), men - 41 (79%). Patients were divided into 2 of the group: in the main (20 patients) treatment algorithm provided a multimodal analgesia, and in the control group (32 patients) were performed analgesia non-opioid and opioid analgesics. Multimodal analgesia was carried out in the combined use of epidural anesthesia and nonsteroidal anti-inflammatory drug Depiofen.*

Key words: *multimodal analgesia, pancreatic trauma, posttraumatic pancreatitis, epidural anesthesia, "Depiofen".*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2015 р.

Арсенюк Валерій Вікторович - завідуючий хірургічним відділенням №1, Кам'янець-Подільської міської лікарні №1, позаштатний головний міський хірург; +38 03849 91-405; arsenyk @ ua.fm

Петрук Дмитро Володимирович - ургентний хірург відділення анестезіології та реанімації Кам'янець-Подільської міської лікарні №1; +38 03849 2-12-58; xipypr.petruk@gmail.com

Зарицький Олександр Олександрович - студент 6 курсу ВНМУ ім.М.І.Пирогова; bcrichlover@mail.ru

Гайсенюк Леонід Вікторович - завідуючий відділенням анестезіології та реанімації Кам'янець-Подільської міської лікарні №1, позаштатний головний міський анестезіолог-реаніматолог; +38 03849 2-45-11

Бартош Анатолій Миколайович - лікар-хірург хірургічного відділення Кам'янець-Подільської міської лікарні №1; +38 067 27-17-215

Дідич Тетяна Василівна - лікар-анестезіолог міської лікарні №1; +38 03849 2-45-11

Гринів Олександр Володимирович - ургентний хірург відділення анестезіології та реанімації Кам'янець - Подільської міської лікарні №1; +38 03849 2-12-58.

© Богомольний Б.Р., Бочарніков В.П., Барзинський В.П., Гридіна Т.Л., Свєшніков С.В.

УДК: 615.8 + 616-03

Богомольний Б.Р.[1], Бочарніков В.П.[2], Барзинський В.П.[1], Гридіна Т.Л.[3], Свєшніков С.В[2].

[1]Корпорація "Інформаційна медицина" (пр. Оболонський 14в, м.Київ, 04205, Україна), [2]Консалтингова группа "Inex-FT" (м. Київ, Україна), [3]Одеський національний медичний університет (пр. Валіховський, 3, м.Одеса, 65100, Україна)

НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО ВИЯВЛЕННЯ РІЗНИХ ПАТОГЕНІВ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюме. *З використанням Fuzzy-технології були розроблені алгоритми обробки даних нозологічних маркерів, отриманих при записі з програмно-апаратного комплексу спектральної корекції "КСК-БАРС". Розроблена технологія дозволяє визначити не тільки наявність патогену, але й визначити його вид, а також ступінь інфікованості об'єкту. Застосування цих алгоритмів дозволяє використовувати "КСК-БАРС" для виявлення наявності різних патогенів у живих та неживих об'єктах.*

Ключові слова: *"КСК-БАРС", збудники інфекційних захворювань, алгоритми обробки даних нозологічних маркерів.*

Вступ

Сьогодні питання боротьби з інфекційними хворобами не перестає бути актуальним. Розповсюдження в світі збудників пташиного, каліфорнійського грипів, вірусів Ебола, Зіка та інших збудників, які мають високий рівень вірулентності, часто призводить до епідемій. Тому раннє виявлення патогенів у носіїв, хворих та в об'єктах оточуючого середовища може попередити розвиток епідемій. Для вирішення цього завдання було використано Програмно-апаратний комплекс спектральної корекції "КСК-БАРС" (у подальшому "КСК-БАРС"), розроблений київськими спеціалістами [3]. Цей прилад дозволяє виявити зміни стану деяких маркерів в інфікованих об'єктах. Однак, вказані маркери не дозволяють відповісти на питання щодо виду збудника, його концентрації, часу інфікування. Крім того, показники маркерів можуть змінюватись залежно від інфікованого об'єкту, що обмежує пряме застосування "КСК-БАРС". У такій ситуації виникає необхідність створення нового алгоритмічного забезпечення, яке дозволить обробку вимірів нозологічних маркерів з метою діагностування патогенів безпосередньо в інфікованих об'єктах, а також прогнозування перебігу інфекційного процесу. На сьогодні методів неінвазивного та безконтактного виявлення мікроорганізмів в живих і неживих об'єктах, за даними літератури, нами не виявлено.

Метою дослідження було вивчення можливості виявлення наявності патогенів в інфікованих об'єктах за допомогою "КСК-БАРС" на підставі використання нових підходів до обробки нечітких даних в умовах "шумів" об'єкту.

Для цього слід було вирішити наступні задачі:

1. З метою розпізнавання різних видів патогенів в інфікованих об'єктах розробити новий алгоритм обробки даних нозологічних маркерів, отриманих при записі з програмно-апаратного комплексу спектральної корекції "КСК-БАРС" з використанням Fuzzy-технології обробки нечітких даних [1, 2].

2. Дослідити можливість застосування розробле-

ного алгоритму обробки даних для визначення наявності патогенну у досліджуваному об'єкті, виду патогену та ступеня інфікованості об'єкта.

Матеріали та методи

Експериментальні тварини: використовували білих неінбредних мишей масою 14-16 г, котрих утримували в стандартних умовах віварію. Всього у дослідах було використано 37 мишей.

Патогени: в роботі використані високо вірулентний для мишей штам вірусу грипу A/PR/8/34 (H1N1), патогенний штам Francisella tularensis. Грипозну інфекцію у білих мишей моделювали внутрішньоназальним введенням по 0,05 мл вірус-вміщуючої рідини в 10-кратних логарифмічних розведеннях від $1x10^{-3}$ до 1x10-7 (штам A/PR/8/34). На кожне розведення вірусу використовували 4 миші.

"КСК-БАРС" вимірює показник потенціалу слабких електромагнітних полів на підставі використання ефекту біорезонансу (спектрально-кореляційний тест - метод СКТ). Попередня обробка сигналу від об'єкту дозволяє отримати запис у вигляді тимчасового графіку. Час запису складає 3 сек. Цей сигнал дозволяє співставити його з еталонними записами маркерів. В якості еталонних записів маркерів можна розглядати нозологічні маркери. Кожний з цих маркерів є записом сигналу з конкретного об'єкту, що містить певний збудник. При цьому реальний діагноз для об'єкту чітко встановлений. Однак, очевидно, що для різних інфікованих об'єктів сигнали можуть бути різними, що обумовлено багатьма факторами внутрішнього стану об-'єкту. Це суттєво ускладнює використання запису об-'єкта в якості еталону наявності патогенну і робить задачу нечіткою. В таких умовах для обробки сигналів та проведення діагностування необхідно використання спеціальних математичних підходів, які дозволяють проводити обробку нечітких даних.

Таким чином, в результаті зчитування сигналу з досліджуваного об'єкту на основі обраних нозологічних маркерів є можливість отримати значення M маркерів у відсотках. При цьому, чим вище відсоток, тим більше проявляються властивості маркерів. За значенням маркерів визначають N варіантів діагностування. Кожний діагноз визначає поле значень підмножини маркерів. Вимір слабких електромагнітних полів об-'єкту здійснюється з шумами. За набором значень маркерів можна поставити діагноз відносно наявності патогену, його виду, часу інфікування і т.д. Таким чином, задача зводиться до необхідності створення системи підтримки рішень (СПР) для проведення діагностування. СПР повинна забезпечити визначення найбільш вірогідного діагноза.

Загальну структуру взаємодії "КСК-БАРС" з об'єктом та лікарем можна представити у вигляді схеми рис. 1. На рис. 1 наведені дві взаємодіючі задачі: - задача оцінювання на підставі показань прибору "КСК-БАРС",

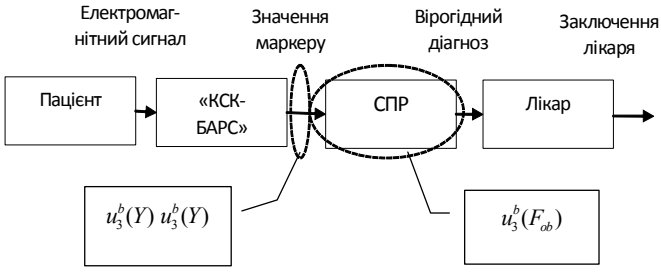


Рис. 1. Структура взаємодії прибору з пацієнтом та лікарем.

- задача ідентифікації (адаптації) моделі оцінювання.

Для вирішення задачі оцінювання слід визначити її тип. Результатом вирішення наведеної аналітичної задачі є постановка діагноза, який визначається один раз для одного об'єкту. Тобто, така задача є одноактною, статистичною. Діагноз є вихідними даними. Значить задача відноситься до класу задач оцінювання. В задачі є N діагнозів. Кожний діагноз заданий і визначає множину значення маркерів. Таким чином, наведену задачу можна віднести до задач класифікації [4, 5].

Запропонований підхід був перевірений на моделі інфікованих білих мишей. Зокрема, були проведені дослідження щодо двох задач:

1. Можливість виявлення зараження білих мишей вірусом грипу A/PR/8/34 в різних розведеннях (10^{-3}-10^{-7}).

2. Визначення виду патогену, яким інфіковано мишей. В якості патогенів використовували штам вірусу грипу A/PR/8/34 в розведеннях 10^{-3}-10^{-7} та патогенний штам Francisella tularensis в розведеннях 10^{-1}-10^{-3}.

Результати. Обговорення

Для проведення дослідження алгоритми виявлення наявності патогену були реалізовані у вигляді програмного продукту Fuzzy Diagnostics, який дозволив реалізувати технологію вирішення поставленої аналітичної задачі на підставі використання Fuzzy-технології обробки нечітких даних в умовах нестатичної невизначеності. Для обробки нечітких даних використовували теорію нечіткої міри та нечіткого інтегрального обчислення.

Для вирішення першої задачі буди використані 22 нозологічних маркерів. Виміри по "КСК-БАРС" дозволяють отримати характерний "профіль" значень маркерів. На рис. 2 наведені значення нозологічних маркерів для довільно обраної здорової миші та миші, інфікованої вірусом грипу штаму A/PR/8/34 в розведенні 10-3 в перший день після зараження.

Як видно з наведених даних "КСК-БАРС" дозволяє отримати сепарабельну множину маркерів для подальшого діагностування вірусу безпосередньо у носії. Для діагностування наявності інфікування, а також для визначення строку зараження, концентрації вірусу було використано 31 "діагноз". Застосування запропонованого підходу дозволило чітко визначити "діагнози" для всіх піддослідних мишей.

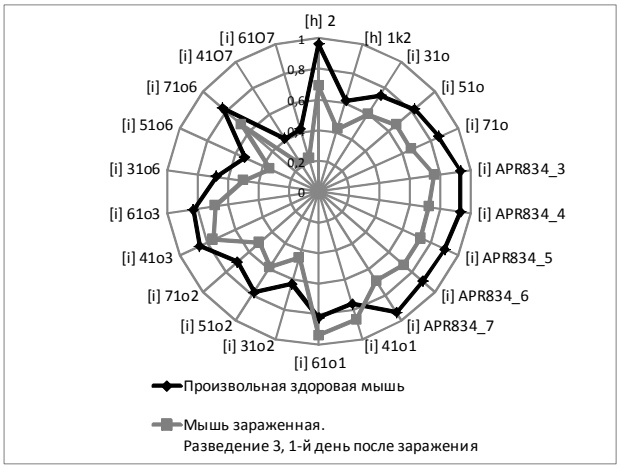


Рис. 2. Значення нозологічних маркерів.

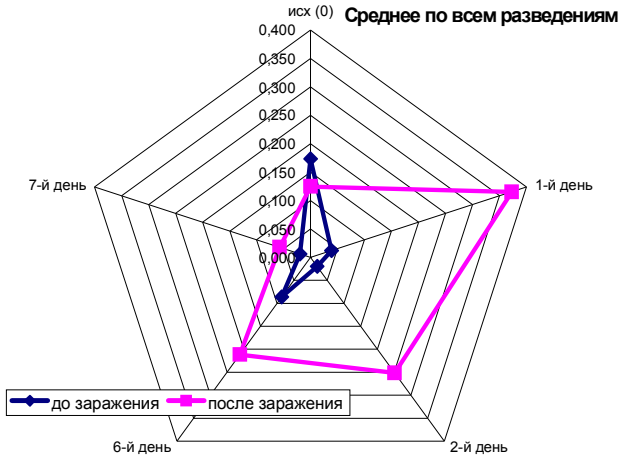


Рис. 3. Оцінки "діагнозів".

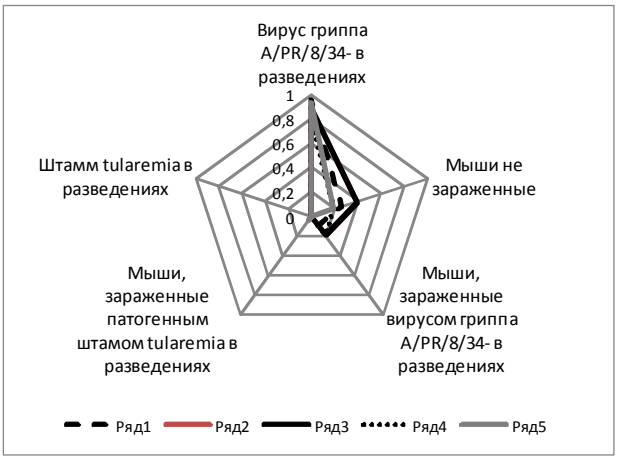


Рис. 4. Розпізнавання вірусу грипу A/PR/8/34 у різних разведеннях.

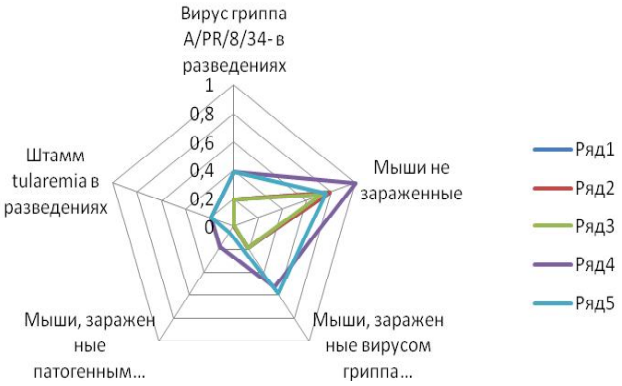


Рис. 5. Розпізнавання здорових мишей.

Для прикладу показники двох мишей, наведених вище, представлені у вигляді значень функції впевненості на множині "діагнозів" представлені на рис. 3.

Як видно з наведеного графіку ідентифікація "діагноза" чітко відповідає стану контрольного зразку. Зокрема, для здорової миші максимальна оцінка відповідає "діагноза" "0", а для інфікованої вірусом грипу миші в перший день після зараження максимальна оцінка відповідає "діагноза" "р3д1" (разведення 10^{-3}, 1-й день після зараження). Аналогічні дані отримуємо и в розведеннях 10^{-4} (р4д1), 10^{-7} (р7д1), а в розведеннях 10-5 та 10^{-6} максимальна оцінка припадає на другий (р5д2) та третій дні відповідно.

Другою задачею дослідження було здійснення перевірки ефективності діагностування для різних патогенів, зокрема, розглядали штам вірусу грипу A/PR/8/34 в розведеннях 10^{-3} - 10^{-7}, а також патогенний штам Francisella tularensis (на рисунках - "tularemia") в розведеннях 10^{-1}- 10^{-3}.

В результаті досліджень були отримані дані, які підтверджують ефективність обраного підходу. Наприклад, для діагностики вірусу грипу в різних розведеннях на рис. 4.

Дані щодо показників неінфікованих тварин наведені на рис. 5.

Аналогічні дані мають місто й для розпізнавання мишей, інфікованих патогенним штамом F.tularensis у розведеннях. Підхід показав високу ефективність при розпізнаванні різних патогенів. На рис. 6 наведені деякі дані для різних досліджуваних зразків: вірус грипу (APR834_4) та F.tularensis (mzl_4) в розведеннях, інфіковані вірусом грипу (mg3), заражені F.tularensis (mzl_4) та здорові миші.

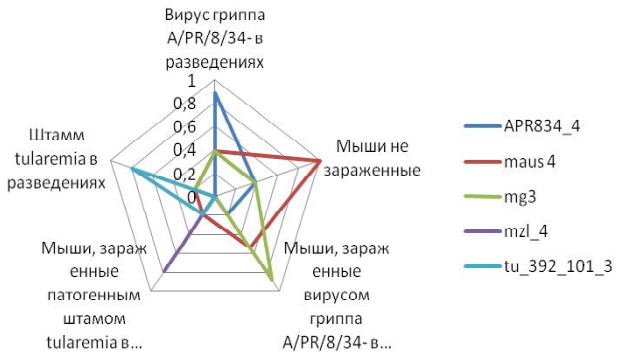


Рис. 6. Порівняльні дані діагностування різних об'єктів.

Таким чином, як показали дослідження, запропонована технологія є ефективною. Отримані результати показали практично 100% розпізнавання різних видів патогенів в різних розведеннях у інфікованих мишей. Технологія дозволяє визначити не тільки наявність патогенну, але й визначити його вид, розведення, а також ступінь зараження об'єкту. Запропонована технологія може бути ефективно використана у діагностиці патогенів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування розроблених алгоритмів обробки даних нозологічних маркерів, отриманих при записі з програмно-апаратного комплексу спектральної корекції "КСК-БАРС" з використанням Fuzzy-технології обробки нечітких даних, дозволяє проводити розпізнавання різних типів патогенів в інфікованих об'єктах.

2. Розроблена технологія дозволяє визначити не тільки наявність патогену, але й визначити його вид, а також ступінь зараження (рівень інфікування) об'єкту.

Застосування нових алгоритмів обробки даних нозологічних маркерів дозволяє у подальшому використовувати програмно-апаратний комплекс спектральної корекції "КСК-БАРС" для виявлення наявності різних патогенів у живих та неживих об'єктах.

Список літератури

1. Бочарников В.П. Fuzzy-технология: Математические основы. Практика моделирования в экономике /Бочарников В.П.- Санкт-Петербург: "Наука" РАН, 2000.- 328с.
2. Бочарников В.П. Основы системного анализа и управления организациями. Теория и практика /Бочарников В.П., Бочарников И.В., Свешников С.В.- М. : ДМК Пресс, 2014. - 286 с.
3. Пат. 23476 Україна, МПК : A61N 5/00, A61B 5/04, A61H 39/00. Спосіб ідентифікації спектральних характеристик біологічних і неживих об'єктів та їхньої корекції /Барзинський В.П.; опубл. 25.05.2007.
4. Bocharnikov V. Applications of fuzzy technology. The solving of analytical problems in business /V.Bocharnikov, S.Sveshnikov.- Berlin: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2010.- 305 p.
5. Sugeno M. Fuzzy Decision Making Problems //Transaction of the Society of Instrument and Control Engineers.- Tokyo, 1975.- Vol.11, №6.- P.85-90.

Богомольный Б.Р., Бочарников В.П., Барзинский В.П., Гридина Т.Л., Свешников С.В.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ВЫЯВЛЕНИИ НАЛИЧИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Резюме. *С использованием Fuzzy-технологии были разработаны алгоритмы обработки нозологических маркеров, полученных при записи с программно-аппаратного комплекса спектральной коррекции "КСК-БАРС". Разработанная технология позволяет определить не только наличие патогена, но также его вид, степень инфицированности объекта. Использование этих алгоритмов позволяет применять "КСК-БАРС" для определения наличия различных патогенов в живых и неживых объектах.*

Ключевые слова: *"КСК-БАРС", возбудители инфекционных заболеваний, алгоритмы обработки нозологических маркеров.*

Bogomolnyy B.R., Bocharnikov V.P., Barzinskiy V.P., Grydina T.L., Sveshnikov S.V.

NEW APPROACHES IN THE DETECTION OF THE DIFFERENT PATHOGENES AND PROGNOSING OF DEVELOPMENT INFECTIONS DISEASES

Summary. *Using the Fuzzy - technology processing algorithms nozologic markers have been developed, which are obtained by writing to the hardware and software of the spectral correction "CSC-BAR". The developed technology allows to determine not only the presence of the pathogen, but also its type, degree of infection of the object . Using these algorithms, allows the use of "CSC-BAR" to determine the presence of various pathogens in living and non-living objects.*

Key words: *"CSC-BAR", infectious agents, markers nozologic processing algorithms.*

Рецензент - д.мед.н., професор Лебедюк М.М.

Стаття надійшла до редакції: 10.11.2015 р.

Богомольний Борис Рафаїлович - к. мед. н., доцент, Корпорація "Інформаційна медицина", Директор Одеського центру "Інформаційна медицина"; +38 067 927-90-97

Бочарніков Віктор Павлович - д. техн. н., проф., Заслужений діяч науки і техніки України, Директор Консалтингової групи "INEX-FT"; +38 067 23-27-337

Барзинський Валентин Павлович - Президент Корпорації "Інформаційна медицина"; +38 067 97-03-547

Гридіна Тетяна Леонідівна - к. біол. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Одеського нац. медуніверситету; +38 067 48-97-659

Свєшніков Сергій Вікторович - к. техн. н., старший науковий співробітник, Провідний аналітик Консалтингової групи "INEX-FT"; +38 097 31-23-472

© Климнюк С.І, Ткачук Н.І., Романюк Л.Б., Творко М.С.

УДК:616-093/-098(07.07)

Климнюк С.І, Ткачук Н.І., Романюк Л.Б., Творко М.С.
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського" МОЗ України (Майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ У ТЕРНОПІЛЬСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

Резюме. *Наведено основні методичні аспекти викладання та особливості оцінювання знань студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського.*
Ключові слова: *мікробіологія, методичне забезпечення, практичні навички, контроль знань.*

Інтеграція України до Європи передбачає реформування вищої освіти та майбутнє входження в Європейський освітній простір. Це вимагає нових підходів до організації навчального процесу у вищих навчальних закладах, що полягає у запровадженні інноваційних технологій навчання та оцінки знань студентів [1, 2, 3]. Важливим на сучасному етапі є максимальне наближення до європейських освітніх стандартів методики навчання, медичної термінології, термінів додипломної та післядипломної освіти та змісту типових навчальних програм, адаптування викладання теоретичних дисциплін, зокрема, мікробіології до реалій сьогоднішньої практичної медицини, з якими матимуть справу випускники університету у своїй професійній діяльності [1, 3].

Мета роботи - навести методичні аспекти викладання та особливості оцінювання знань студентів з мікробіології у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського.

На кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського навчальний процес відбувається відповідно до нового навчального плану, згідно якого студенти займаються на двогодинних практичних заняттях приблизно 1-2 рази на тиждень, слухають лекції та опрацьовують самостійно деякі теми. Для оптимізації підготовки до предмету на кафедральній сторінці Web-порталу університету представлені у вільному доступі для студентів навчальні робочі програми, розклади занять, тексти лекцій та їх мультимедійна презентація, методичні розробки та матеріали до підготовки до практичних занять, тестові завдання для підсумкового контролю знань на практичному занятті, та бази тестів для підготовки до тестової частини іспиту. Для студентів всіх факультетів українською та англійською мовами кафедрою створені "Протоколи для практичних занять", які підвищують ефективність виконання практичної роботи, скеровують студентів на ключові питання теми, котрі розглядатимуться під час практичного заняття, і містять у стислому вигляді найважливішу інформацію та методику виконання практичної роботи. Кожне практичне заняття складається із вступної частини, котра включає в себе перевірку вхідного рівня знань студентів, готовність їх до практичної роботи та інструктаж з виконання практичних навичок; власне виконання практичної роботи під контролем викладача, семінарського обговорення базових теоретичних питань теми та заключного контролю знань. До варіантів завдань, які підготовані до всіх занять, обов'язково внесені тести з бази "Крок-1" та комплексні ситуаційні задачі з наведенням конкретних клінічних ситуацій. Це вимагає від студента інтеграції теоретичних знань з наступною професійною діяльністю. Практична робота відіграє вирішальну роль для підготовки майбутніх спеціалістів, тому на кафедрі студенти самостійно опановують виконання багатьох практичних навичок: виготовлення і фарбування простими і складними методами препаратів-мазків для мікроскопічного дослідження, різні види посівів на поживні середовища, визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів, постановку серологічних реакцій (аглютинації, преципітації, зв'язування комплементу та ін.). Закріплення практичних навичок здійснюється шляхом здачі їх викладачу на практичному занятті або в позаурочний час, що оформлюється у спеціальному "Матрикулі практичних навичок". Для закріплення та систематизації отриманих знань на кафедрі запроваджено підсумкові заняття після вивчення відповідного розділу дисципліни.

Для іноземних студентів співробітниками кафедри створені і видані друкарським способом англійською мовою методичні матеріали з основних розділів дисципліни: "Загальна мікробіологія", "Імунологія", "Вірусологія", "Спеціальна мікробіологія", що суттєво допомагає студентам у підготовці до практичного заняття.

Заключний контроль знань в ТДМУ ім. І.Я.Горбачевського здійснюється шляхом складання тестового іспиту у Центрі незалежного оцінювання знань студентів та усної співбесіди з викладачами кафедри за питаннями, котрі визначені типовою навчальною програмою з дисципліни. Кінцеву оцінку студент отримує за системою ECTS. Вона включає три складові: середній бал за поточну успішність (60%), оцінку за тестовий іспит та усну співбесіду у співвідношенні відповідно 30 та 10%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, кафедра мікробіології, вірусології та імунології робить свій суттєвий внесок у підготовку

висококваліфікованих конкурентоспроможних фахівців у галузі "Медицина".

2. Співробітники кафедри наполегливо працюють над створенням можливості студентам отримати фундаментальні знання з мікробіології, імунології та вірусології, які будуть їм необхідні при наступному вивченні клінічних дисциплін: інфекційних хвороб, дерматовенерології, педіатрії, фтизіатрії, терапії, хірургії, гінекології тощо.

У майбутньому зусилля кафедри спрямовуватимуться на розробку віртуальних навчальних програм та забезпечення предмету навчальними таблицями.

Список літератури

1. Кожухар І. Медична освіта: перезавантаження /І. Кожухар //Медичний світ.- 2011.- №11 (10).- С.3.
2. Медична освіта у світі та в Україні / [Поляченко Ю.В., Передерій В.Г, Волосовець О.П. та ін.].- К.: Книга плюс, 2005.- 383с.
3. Мухина С.А. Нетрадиционные педагогические технологии в обучении / С.А. Мухина, А.А. Соловьева.- М.: Феникс, 2004.- 384с.

Климнюк С.И, Ткачук Н.И., Романюк Л.Б., Творко М.С.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ В ТЕРНОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ И.Я.ГОРБАЧЕВСКОГО МЗО УКРАИНЫ

Резюме. *Изложены основные методические аспекты преподавания и особенности оценивания знаний студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я.Горбачевского.*

Ключевые слова: *микробиология, методическое обеспечение, практические навыки, контроль знаний.*

Klymnyuk S.I., Tkachuk N.I., Romanyuk L.B., Tworko M.S.

MICROBIOLOGY TEACHING METHODOLOGICAL ASPECTS IN I.HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary. Main methodological aspects of microbiology teaching and students' knowledge evaluation peculiarities at Microbiology, Virology, and Immunology department of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University are discussed in this article.

Key words: *microbiology methodological support, practical skills, knowledge control.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 12.10.2015 р.

Климнюк Сергій Іванович - д.мед.н., проф., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; +38 0352 25-05-39; klymnyuk@yahoo.com

Ткачук Наталія Іллівна - к.мед.н. доцент, кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; tkachuk@ tdmu.edu..ua

Романюк Лідія Богданівна - к.мед.н., доцент, кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; romanyuk@ tdmu.edu.ua

Творко Михайло Стефанович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; tworko@ tdmu.edu.ua

© Корнійчук О.П., Шикула Р.Г., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Немченко О.О. Федечко Й.М.

УДК: 616.33.34-002.44-022.7

Корнійчук О.П., Шикула Р.Г., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Немченко О.О. Федечко Й.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пекарська 69, м.Львів, 79010, Україна)

ДО ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI - АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Резюме. *Проведено мікробіологічне дослідження біоптату, забраного інтраопераційно у пацієнтів з кишковою кровотечею. Із 12 досліджених біоптатів у 9 пацієнтів з виразковою хворобою 12-палої кишки виявлено H.pylori. Антитіла виявлені у 7 випадках, а антигени H.pylori у 3зразках калу (CITO TEST H.Pylori Ab, CITO TEST H.Pylori Ag). При дослідженні сироватки другої групи хворих, що піддавалися консервативному лікуванню, антитіла виявлені в 6 випадках з 10, а антигени в калі - у 5. Бактеріологічне дослідження, безумовно, є найбільш інформативним методом, однак неінвазивні методи виявлення антитіл і антигенів незамінні при скринінгу, моніторингових дослідженнях і контролі ефективності ерадикаційної терапії.*

Ключові слова: *H.pylori, виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки, мікробіологічна діагностика.*

Вступ

На сьогодні актуальність проблеми інфекції *Helicobacter pylori* не викликає сумнівів, оскільки доведено її асоційованість не лише з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, але й із атрофічними гастритами, аденокарциномою, екстранодальною В-клітинною MALT-лімфомою (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Як відомо, зазначена інфекція далеко не завжди проявляється клінічно, і тільки у невеликої частини інфікованих (10-15%) розвиваються виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки,

атрофічний гастрит, рак шлунка. Нині відомо, що близько 80% хворих на рак шлунка, в анамнезі мали інфекцію *H.pylori*. У зв'язку з цим, Міжнародною асоціацією з вивчення раку (IARC, ВОЗ) *H.pylori* визнано канцерогеном І-го класу [16].

Найбільш вивченим фактором патогенності H.pylori є "острівець" патогенності генів (Cag-PAI), вбудований у геном найбільш вірулентних штамів цього мікроба, а також його маркер - CagA (cytotoxic-associated gene) [1]. Рядом епідеміологічних і серологічних досліджень продемонстровано залежність клінічних виявів захворювань, асоційованих із *H.pylori*, від таких тісно взаємозв'язаних факторів вірулентності, як CagA, VacA, IceA, BabA [5]. Так, штами, виділені від хворих з виразковою хворобою, частіше є CagA-позитивними. А штами, виділені від хворих із гастритом, частіше є продуцентами екзотоксину VacA, у порівнянні зі штамами, виділеними від безсимптомних носіїв. Досліджено також, що патогенним штамам притаманна більша біохімічна агресивність, зокрема, інтенсивна продукція уреази, муцинази, ліпази, протеаз, відповідно, аміаку і здатність спричиняти подразнення, пошкодження і загибель клітин слизової оболонки шлунку [16]. Значна гетерогенність штамів цих бактерій обумовлює їх своєрідну унікальність. Цим пояснюється те, що практично кожна інфікована особа є носієм "власного" штаму *H.pylori*. І саме цей факт є патогенетичною передумовою далеко не завжди успішної антихелікобактерної терапії [6].

Патогенез кожної конкретної нозологічної форми інфекції, спричиненої *H.pylori*, залежить не лише від факторів патогенності цього мікроорганізму, але і від медико-біологічних факторів захисту макроорганізму. Реакцією організму інфікованого господаря є продукування специфічних анти- CagA-антитіл (IgA, M, G), які обумовлюють механізми розвитку запального процесу [2].

Протягом останніх років виявлено досить значне поширення інфекції *H.pylori* у світі. Так, у країнах Північної Європи [8, 14, 18] та Північної Америки [12] інфікована третина дорослого населення, а у Східній і Південній Європі [17], а також в Азії [7, 9, 10,] та Південній Америці [11] поширеність інфекції складає більше, ніж 50%. Встановлено низький рівень інфікування дітей, а також підлітків [13, 15]. Це дозволяє прогнозувати зниження частоти інфікування *H.pylori* у наступні десятиріччя [4].

В Україні провідне місце у структурі захворюваності патологіями ШКТ займають хронічні гастрити і виразкова хвороба. Превалююча роль у виникненні, а також рецидивуванні понад 80% виразок 12-палої кишки, 60% виразок шлунку та хронічних гастродуоденітів належить H.pylori. Кількість хворих у нашій державі на пептичну виразку перевищила 4 млн. чоловік. Інфікованість дорослого населення цим мікроорганізмом складає 80% [3].

Зараз з'ясовано ряд соціально-економічних чинників, які впливають на інфікування *H.pylori*. До них відносять низьке соціально-економічне становище, малий дохід сім'ї, низький рівень освіти, проживання у сільській місцевості, у перенаселених будинках, а також вживання води із забруднених джерел [4].

З огляду на високу захворюваність, тимчасову та стійку втрату працездатності у світі та в Україні патології ШКТ, асоційовані з *H.pylori*, є важливою медико-соціальною проблемою, тому своєчасна і надійна діагностика має вирішальне значення.

H.pylori - грам-негативні рухливі спіралеподібні бактерії, які є досить вибагливими до умов культивування. Через це до поживних середовищ необхідно додавати кров, сироватку, а також забезпечувати мікроаерофільні умови. На сучасному етапі існуючі поживні середовища удосконалюються. Так, у 2015 році у м.Вінниці Новицьким А.О. розроблено нове поживне середовище (без інгредієнтів крові) з покращеними ростовими якостями *H.pylori*. Однак, нестандартність виготовлення середовищ не завжди забезпечує ріст усіх штамів. Тому, крім бактеріологічного методу, діагностика ґрунтується на ряді інших, зокрема гістологічному, біохімічних (швидкому та дихальному уреазному тесті), стул-тесті. Доведено, що найвищу чутливість має швидкий уреазний тест, а найвища специфічність притаманна бактеріологічному та гістологічному методам [3]. Однак, жоден із перелічених методів не є універсальним, кожний має переваги та недоліки. Для найбільшої точності діагностики хелікобактерної інфекції рекомендується використовувати комбінацію цих методів.

З огляду на це, заслуговує на увагу інформативність таких методів, як виявлення антигенів *H.pylori* у калі та антитіл у сироватці крові пацієнтів.

Метою даного дослідження було оцінити дані бактеріологічного виділення збудника *H.pylori* та дані серологічних тестів на наявність антигенів та антитіл до хелікобактерної інфекції.

Матеріали та методи

Було проведено 2 серії досліджень. В першому випадку досліджували хворих, які мали покази до оперативного лікування (12 осіб) з приводу виразки шлунка, ускладненої кровотечею. У 2 серії досліджень брали участь хворі (10 осіб), яким було показано консервативне лікування.

У першому випадку біоптат забирали під час оперативного втручання і занурювали в тіогліколеве середовище. Висів первинного матеріала проводили на стандартне середовище Pylori agar (виробництва bioMerieux). Посіви інкубували в мікроаерофільних умовах в ексикаторі з використанням газогенеруючих пакетів системи GENbag microaer (bioMerieux). Біохімічну ідентифікацію проводили з використанням стріпів AnyCAMPY виробництва тієї ж фірми. Для визначення

чутливості виділених культур до антимікробних препаратів у вище вказане середовище вносили у лунки полістиролової пластини і додавали до лунок наступні препарати: метронідазол (20мкг), кларитроміцин (0,1 та 1,0 мкг), ампіцилін (10 мкг) та тетрациклін (20-30 мкг) і фіксували ознаки росту культури.

Для виявлення специфічних IgG - антитіл до антигену H.pylori в сироватці крові використовували CITO TEST H.Pylori Ab, а для виявлення антигенів H.pylori у зразках фекалій використано CITO TEST H.pylori Ag - цей тест є якісним імунохроматографічним аналізом (виробництва ТОВ "Фармаско").

Отримані результати були статистично опрацьовані з використанням методів параметричної статистики та програмного пакету Excel.

Результати. Обговорення

У першій дослідній групі, із 12 досліджених біоптатів, H.pylori вдалося виділити у 9 (75%) пацієнтів, що були оперовані з приводу виразкової хвороби шлунка, ускладненої кровотечею. Антитіла до антигену H.pylori в сироватці виявлено у 7 (58,3%) пацієнтів, антигени H.pylori у зразках фекалій виявлено у 3 (25,0%) пацієнтів. Усі результати виділення антитіл та антигенів були підтверджені даними бактеріологічного виділення збудника. У 2 (16,7%) пацієнтів при наявності збудника в біоптаті не виявлено антитіл в сироватці крові, що може вказувати на недостатню чутливість тесту. Низька частота виділення антигену у фекаліях пов'язана із застосуванням антибіотиків в післяопераційний період. Отже, підтвердження наявності H.pylori за допомогою виділення антигенів у порівнянні з даними культуральних досліджень складає 44,4%, а за допомогою антитіл - 77,8%. За результатми визначення антибіоткочутливості 1 штам виявився стійким до метронідазолу (11,1%), 3 штами (33,3%) - до ампіциліну та 2 (22,2%) до тетрацикліну (причому 1 з них був стійким як до ампіциліну, так і до тетрацикліну). До кларитроміцину усі виділені культури були чутливими. Використання макролідів (кларитроміцину) для ерадикації гелікобактерної інфекції є вельми актуальним, незважаючи на широке застосування інших протимікробних препаратів, через високу чутливість збудника до нього та протизапальну дію (пригнічує синтез прозапальних цитокінів), здатність накопичуватися у вогнищі запалення. Крім того, кларитроміцин володіє здатністю руйнувати матрикс бактеріальних біоплівок, тим самим значно збільшуючи його проникнення для інших антибактеріальних засобів.

Метод виділення культури бактерій з біоптату виявився найбільш інформативним, проте, він відноситься до інвазивних та трудомістких методів, що створює перешкоди для його широкого використання. Перевага у даному випадку є у CITO TEST H.Pylori Ab, що базується на виявленні антитіл до хелікобактерної інфекції. Застосування тесту CITO TEST H.pylori Ag для виявлення антигенів у фекаліях доцільно лише після припинення антибіотикотерапії а також для контролю її ефективності.

У сироватці хворих 2 дослідної групи антитіла до збудника було виявлено лише у 6 осіб (60%), а антиген при дослідженні випорожнень - у 5 осіб (50%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність H.pylori у пацієнтів, що оперовані з приводу виразкової хвороби шлунку ускладненою кровотечею складає 75%.

2. Найінформативнішим методом діагностики хелікобактерної інфекції під час оперативного втручання є виділення чистої культури з біоптату. Виділення культури, крім того, дає змогу визначити чутливість збудника до антибіотиків, що особливо важливо з огляду на формування хіміорезистентних форм і доцільність відповідного моніторингу.

Швидкі імунохроматографічні тести мають ряд переваг та їх доцільно застосовувати у подальшому для скринінгу та контролю ерадикації збудника після антибіотикотерапії.

Список літератури

1. Абатуров О.Є. Чинник вірулентності CagA Helicobacter_pylori і перебіг хронічної гастродуоденальної патології у дітей /О.Є.Абатуров, О.М.Герасименко //ПАГ.- 2009.- №5(435).- С.5.
2. Абатуров О.Є. Клінічні особливості та фактори ризику розвитку хелікобактерної інфекції в дітей залежно від імунної відповіді дитини /О.Є.Абатуров, О.М.Герасименко, Ю.Ю.Степанова //Здоров'я дитини.- 2011.- 1(28).- С.91-95.
3. Новицький А.О. Оптимізація мікробіологічного виявлення Helicobacter pylori: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 03.00.07 "Мікробіологія" /А.О. Новицький.- Вінниця, 2015.- 15с.
4. Глобальна епідеміологія інфекції Helicobacter pylori на сучасному етапі /С.М.Ткач, А.Р.Левченко, Ю.В.Чичула [та ін.] //Сучасна гастроентерол.- 2015.- 3(83).- С.92-96.
5. Фадєєнко Г.Д. Ерадикація Helicobacter pylori: як досягти підвищення ефективності терапії? /Г.Д.Фадєєнко, О.В.Колеснікова //Сучасна гастроентерол.- 2015.- 2(82).- С. 66-72.
6. Фадєєнко Г.Д. Шляхи подолання резистентності Helicobacter pylori до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням "Де-Нолу" при пептичних виразках /Г.Д.Фадєєнко, К.О.Просоленко //Сучасна гастроентерол.- 2009.- 35(49).- С.64-69.
7. Kim J.H. Seroepidemiological study of Helicobacter pylori infection in asymptomatic people in South Korea / J.H.Kim, H.Y.Kim, N.Y. Kim [et al.] / /J. Gastroenterol. Hepatol.- 2001.- №16.- P.969-975.
8. Mana E. Prevalence and risk factors for H.pylori infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/2011 /E.Mana, S.Vandebosch, V.Miendje Deyi [et al.] // Acta Gastroenterol. Belg.- 2013.- №76.- P.381-385.
9. Osaki T. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of Helicobacter pylori / T. Osaki, M. Okuda, J. Ueda [et al.] //J. Med.

Microbiol.- 2013.- № 62.- P.761-765.
10. Ozaydin N. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the (1) (3)C-Urea breath test /N.Ozaydin, S.A.Turkyilmas, S.Cali //BMC Public Health.- 2013.- P.1312-1315.
11. Porras C. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial SO701) / C.Porras, J.Nodora, R.Sexton [et al.] / /Cancer Causes Control.- 2013.- №24(2).- P.209-215.
12. Prevalence of Helicobacter pylori in a First Nations population in north-western Ontario /A.Sethi, M.Chaudhuri, I.Kelly [et al.] //Can. Fam. Physician.- 2013.- №59.- P.1872-1877.
13. Role of infected grandmothers in transmission of Helicobacter pylori to children in a Japanese rural town /Y. Urita, T. Watanabe, N.Kawagoe [et al.] //J. Paediatr. Child Health.- 2013.- №49.- P.394-398.
14. The prevalence of Helicobacter pylori infection in the Netherlands /M. Van Blankenstein, A.J.Van Vuuren, C.W. Looman [et al.] //Scand. J. Gastroenterol.- 2013.- №48.- P.794-800.
15. Association between Helicobacter pylori infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children /Y.Yu, L.Su, X.Wang [et al.] //Intern. Med.- 2014.- №53.- P.83-88.
16. Characterization of the Pilin Ortholog of the Helicobacter pylori Type IV cag Pathogenicity Apparatus, a Surfase-Associated Protein Expressed during Infection /J.Andrzejewska, S.Kyung Lee, P.Olbermann [et al.] //J. Bacteriol. - 2006.- Vol.188(16).- P.5865-5877.
17. Bastos J. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of Helicobacter pylori infection in Portuguese adults /J.Bastos, B.Peleteiro, R.Barros [et al.] // Helicobacter.- 2013.- № 18(6).- P.413-422.
18. Den Hollander W.J. Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city /W.J.Den Hollander, I.I.Holster, C.M. den Hoed [et al.] //J. Gastroenterol. Hepatol.- 2013.- №28.- P.1705-1711.

Корнийчук Е.П., Шыкула Р.Г., Тымчук И.В., Павлий С.Й, Немченко О.О. Федечко Й.М.

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ HELICOBACTER PYLORI - АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Резюме. *Проведено микробиологическое исследование биоптата, забранного интраоперационно у пациентов с кишечным кровотечением. Из 12 исследованных биоптатов у 9 пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки выявлен H.pylori. Антитела обнаружены в 7 случаях, а антигены H.pylori в 3-х образцах кала (CITO TEST H.Pylori Ab, CITO TEST H.Pylori Ag). При исследовании сыворотки второй группы больных, подвергавшихся консервативному лечению, антитела обнаружены в 6 случаях из 10, а антигены в кале - у 5. Бактериологическое исследование, безусловно, является наиболее информативным методом, однако неинвазивные методы выявления антител и антигенов незаменимы при скрининге, мониторинговых исследованиях и контроле эффективности эрадикационной терапии.*

Ключевые слова: *H.pylori, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, микробиологическая диагностика.*

Korniychuk O., Shykula R., Tymchuk I., Pavliy S., Nemchenko O., Fedechko Y.

ABOUT DIAGNOSTICS OF HELICOBACTER PYLORI ASSOCIATED BOWEL INFECTIONS

Summary. *The microbiological research of biopsy samples, which were taken during surgery in patients with gastric ulcercomplicated by bleeding, were studied. Of the 12 study biopsies H.pylori managed to isolate in 9 patients were operated on gastric ulcer complicated by bleeding.Antibodies to the antigen of H.Pylori in serum found in 7 patients, antigens H.pylori in faeces samples found in 3 patiens (for the detection of specific IgG - antibodies to the antigen in serum H.Pylori used CITO TEST H.Pylori Ab, and for detecting of H.pylori in faeces samples used CITO TEST H.Pylori Ag) In patients who had intended conservative treatment, antibodies to the antigen of H.Pylori in serum found in 6 patients from 10, and antigens H.pylori in faeces samples found in 5 patients. Most informative method of diagnosis of H.pylori infection during surgery is the identification of a pure culture from biopsy. A rapid LFA tests have several advantages and they are useful for screening and monitoring of eradication of the pathogen after antibiotic therapy.*

Key words: *H.pylori, gastric and duodenal ulcer, microbiological diagnostics.*

Рецензент - д.біол.н., професор Воробець З.Д.

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Корнійчук Олена Петрівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 098 94-38-783
Шикула Роксоляна Григоріївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 097 37-31-129
Тимчук Ірина Василівна - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 067 19-10-117
Павлій Світлана Йосипівна - к.біол.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького, +38 032 275-76-32
Немченко Олег Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького, +38 032 275-76-32
Федечко Йосип Михайлович - к.мед.н., зав. кафедри медичної біології, мікробіології, гістології, ботаніки Львівського НМУ, +38 032 275-76-32

© Мруг В.М., Вовк І.М., Гуменюк М.І., Римша О.В., Бобир В.В.

УДК: 378.147:37.015:616.9

Мруг В.М.[1], Вовк І.М.[1], Гуменюк М.І.[3], Римша О.В.[1], Бобир В.В.[2]

1Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова МОЗ України (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), 2Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України (бульвар Т.Шевченко, 13, м.Київ, 01601, Україна), 3Фармацевтична корпорація "Юрія-Фарм" (вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 01000, Україна)

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ НА МЕДИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Резюме. *Наведено досвід викладання студентам медичного факультету теми "Внутрішньолікарняні інфекції" згідно навчальної програми з мікробіології, вірусології та імунології. Обґрунтовано спектр збудників нозокоміальних інфекцій, принципи лабораторної діагностики та раціональної антибіотикотерапії.*

Ключові слова: *внутрішньолікарняні інфекції, збудники гнійно-запальних ускладнень, діагностика.*

Вступ

Внутрішньолікарняні інфекції є однією з форм ятрогенних, тобто обумовлених медичним втручанням, захворювань. Нозокоміальні інфекції займають особливе місце в структурі інфекційних ускладнень. Найчастіше вони розвиваються у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації, на долю яких приходиться до 25% всіх нозокоміальних інфекцій. Частота розвитку подібних ускладнень залежить від профілю відділення.

При цьому причиною внутрішньолікарняних інфекцій є госпітальні штами, які часто викликають важкий сепсис, септичний шок, тим значно ускладнюють перебіг основного захворювання та його лікування, погіршують прогноз і завершення хвороби.

У структурі нозологічних форм внутрішньолікарняних інфекцій в стаціонарах хірургічного профілю одним із провідних ускладнень є інфекції м'яких тканин та іншої локалізації. На їх долю припадає від 15 до 18% всіх ускладнень. Дослідження ряду авторів показують, що питома вага інфекцій в області хірургічних втручань в клініках загальної хірургії складає 88,3%, в кардіологічних - 70,3%, травматологічних - 75,7% [5].

Мета роботи - навести основні методологічні підходи до викладання внутрішньолікарняних інфекцій на медичному факультеті національного медичного університету.

Матеріали та методи

Враховуючи актуальність проблеми внутрішньолікарняних інфекцій, студентам медичного факультету пропонується опрацювати самостійно та на практичному занятті ряд тем, які зазначені в навчальній програмі з навчальної дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" та представлені в змістовому модулі "Основи клінічної та екологічної мікробіології" [8]. Навчальна програма складена у відповідності з такими нормативними документами, як освітньо-кваліфікаційні характеристики (ОКХ) і освітньо-професійні програми (ОПП) підготовки фахівців, згідно яких студент повинен знати біологічні властивості умовно-патогенних мікроорганізмів, які найчастіше є етіологічними чинниками внутрішньолікарняних інфекцій. Майбутні спеціалісти мають розуміти закономірності взаємодії умовно-патогенних збудників з організмом людини та зовнішнім середовищем, а також навчитись обирати адекватні методи мікробіологічної діагностики, етіотропної терапії та профілактики опортуністичних та внутрішньолікарняних інфекцій [8]. В модулі рекомендовано розглянути питання значення клінічної мікробіології в роботі лікаря. Обов'язковим є вивчення теми мікробіоценозів здорових та патологічно змінених біотипів тіла людини, умов виникнення дисмікробіоценозу.

Належну увагу приділено опортуністичним інфекціям, умовам їх виникнення, поліорганному тропізму збудників, поліетіологічності, тенденції до генералізації. Наголошується важливість знань питання ролі представників резидентної мікрофлори організму у виникненні опортуністичних інфекцій. Звертається увага на ятрогенні інфекції, їх етіологічну структуру, лікарняні штами та ековари умовно патогенних мікроорганізмів. Окреслені питання на сучасному рівні викладені в навчальному підручнику за редакцією В.П.Широбокова, який рекомендований для підготовки теоретичних питань і містить окремий розділ "Клінічна мікробіологія" [6, 7].

Результати. Обговорення

Мікроорганізми, які найчастіше викликають внутрішньолікарняну інфекцію представлені стафілококами, стрептококами, ентеробактеріями, псевдомонадами. Адже найбільш поширена патологія - це ранові інфекції, гнійно-запальні процеси шкіри, підшкірної жирової клітковини, органів дихальної системи, центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, сечо-вивідної системи, очей, вух, сепсис, септикопіємія, спричинені ними. Тому, на заняттях основна увага приділена вивченню критеріїв етіологічної ролі саме цих мікроорганізмів, визначенню умов успішної діагностики внутрішньолікарняних інфекцій.

Так, при вивченні питань ролі стафілококів у виникненні госпітальних інфекцій, студентам пропонується підготувати реферати огляду літератури на тематику участі різних видів стафілокока у виникненні катетер-асоційованих інфекцій у гемодіалізних пацієнтів, хво-

рих урологічного відділення, кардіологічного стаціонару інтенсивної терапії, сепсисі, менінгіті тощо [4, 9].

Практична робота студентів основана на проведенні досліджень по вивченню біологічних властивостей стафілокока, на підставі яких S. aureus, S. epidermidis набувають здатності викликати внутрішньо лікарняні інфекції. В демонстраційних дослідах студенти визначають фаготипи культур, чутливість до антибіотиків методами серійних розведень препаратів в МПБ та дифузійним, з використанням стандартних паперових дисків з антибіотиками. При обліку результатів чутливості госпітальних штамів стафілокока, звертають увагу на явище полірезистентності, обговорюють питання механізмів формування антибіотикорезистентних штамів.

В етіології нозокоміальних інфекцій грамнегативні бактерії складають до половини підтверджених випадків. За даними Європейських досліджень, у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії до 30% приходиться на долю синьогнійної інфекції [2, 10, 11]. Фактори збільшення вірогідності розвитку синьогнійної інфекції наступні: вихідний стан пацієнтів, штучна вентиляція легень, катетеризація центральних вен та сечового міхура, назогастральне зондування, тривала попередня терапія антибіотиками широкого спектру дії, лікування системними глюкокортикостероїдами.

Зважаючи на актуальність проблеми, фактори ризику негативного завершення синьогнійної інфекції, в плані занять з означеної теми обов'язковим є вивчення біологічних властивостей бактерій роду Pseudomonas, в який входять більше 100 видів неферментуючих вільноживучих бактерій, здатних в якості джерела енергії використовувати майже всі природні органічні сполуки. Основним збудником псевдомонадних інфекцій є P.aeruginosa, тому студенти вивчають біологічні властивості саме цього виду.

На занятті розглядають питання морфології, культуральних властивостей збудника, його антиоксидантної здатності, факторів патогенності, які обумовлюють адгезивні, інвазивні, цитотоксичні властивості P.aeruginosa, здатності стимулювати системний запальний процес. Практична робота студентів направлена на засвоєння етапів бактеріологічного методу діагностики синьогнійної інфекції. Студенти готують мазки чистої культури збудника, фарбують за Грамом, мікроскопують, дають морфологічну характеристику. За допомогою стереомікроскопа описують колонії, відмічають здатність P.aeruginosa до пігментоутворення, розчинну властивість пігменту, його специфічний запах. При врахуванні результатів визначення чутливості культури до антибіотиків, відзначається природна резистентність P.aeruginosa до багатьох антимікробних засобів, здатність до швидкого формування стійкості під час хіміотерапії.

Особливий наголос робиться на розгляді питання оптимального та адекватного режиму антибактеріальної терапії синьогнійної інфекції. Для широкого висвітлення цієї проблеми студенти готують виступи по даних літератури останніх років стосовно чутливості P.aeruginosa до антибіотиків.

Слід зазначити зростання етіологічної ролі інших неферментуючих грам-негативних бактерій, а саме Acinetobacter spp., у виникненні госпітальних інфекцій. Згідно визначеного навчального аудиторного навантаження цю тему студенти вивчають самостійно, а підготовлені студентами повідомлення про інфекції, викликані цими збудниками розглядають на занятті.

Важливу роль у виникненні внутрішньолікарняних інфекцій відіграють представники родини ентеробактерій. У цілому, за даними літератури, на їх долю приходиться 78,8% всіх патогенів, виділених від хворих з різними інфекційними ускладненнями.

Зважаючи на частоту участі ентеробактерій у розвитку внутрішньолікарняних інфекцій [3], в план занять включені питання вивчення властивостей клебсієл та протеїв, як потенційних збудників нозокоміальних інфекцій. В практичній роботі студенти вивчають морфологію, культуральні, біохімічні властивості K. pneumoniae, P. vulgaris, оцінюють результати чутливості до антибіотиків.

З метою закріплення отриманих знань і узагальнення відомостей про збудників опортуністичних і госпітальних інфекцій нами пропонуються тестові завдання, які розроблені для ліцензійного іспиту "Крок-1". Тематика тестових завдань пов'язана як з біологічними характеристиками мікроорганізмів, які викликають госпітальні інфекції, так і з особливостями епідеміології, патогенезу та лабораторної діагностики мікробних ускладнень в загальній кількості 10-12 тестів [1]. Приклади тестів, в яких висвітлюються, наприклад, ентеробактерії, наведені далі.

Тест 1. При бактеріологічному дослідженні виділення ускладненої гнійно-запальним процесом хірургічної рани виділені грамнегативні, рухливі палички, які після 18-годинного культивування на МПА давали повзучий ріст у вигляді вуалеподібного напилу. Для якого збудника характерні такі властивості?

A. E.coli
B. P.aeruginosa
C. P.vulgaris
D. K.pneumoniae
E. S. pyogenes

Тест 2. У хірургічного хворого після загального наркозу розвинулось ускладнення - запалення легень. При бактеріологічному дослідження мокротиння виявлені грам негативні палички, оточені капсулою. На МПА - колонії великі, мутні, слизисті; при мікроскопії юних колоній бактерії розташовувались петлями. До якого роду з найбільшою вірогідністю можна віднести даного збудника?

A. Proteus
B. Pseudomonas

C. Klebsiella

D. Escherichia

E. Yersinia

На основі умови тестових завдань нами розроблені ситуаційні клінічно-орієнтовані задачі для кожного із розглянутих збудників внутрішньо лікарняних інфекцій, які містять до 5 питань, при відповіді на які у студента формується поетапний алгоритм діагностики та лікування госпітальних інфекцій, викликаних різними збудниками, наприклад:

Ситуаційна задача 1: У хірургічному відділенні виникла підозра на наявність внутрішньо лікарняної інфекції, викликаної стафілококом, джерелом якої є медичний персонал.

Питання до задачі:

1. Який матеріал слід взяти у медичного персоналу для виявлення носіїв?

2. На яке середовище слід висіяти матеріал для виділення стафілокока?

3. Назвіть вид патогенного стафілокока і опишіть його морфологію.

4. Які тести використовують для диференціації патогенного і умовно патогенних стафілококів?

5. Які додаткові дослідження проводять з метою визначення джерела інфекції?

Ситуаційна задача 2. При бактеріологічному дослідженні гнійного матеріалу післяопераційної рани на МПА виросли великі слизисті колонії, які через 24 год. при доступі сонячного світла утворювали синьо-зелений пігмент з запахом меду або жасмину. Бактеріоскопія дозволила виявити грам-негативні бактерії.

Питання до задачі:

1. Культура яких бактерій виявлена в гнійних виділеннях?

2. Який метод лабораторної діагностики застосовують для встановлення етіології ранової інфекції?

3. Яке дослідження дозволить правильно обрати препарат для антибактеріальної терапії у хворих з даною формою інфекції?

4. Які природні властивості збудника зумовлюють важкість перебігу інфекцій, викликаних цим видом мікроорганізмів?

5. Назвіть відомі Вам опортуністичні інфекції, що викликаються цими мікроорганізмами.

Отже, після вивчення даної теми студенти 2-3 курсів медичного факультету мають знати проблеми неінфекційних стаціонарів, з точки зору розвитку гнійно-запальних ускладнень у хворих, яким проводили ятрогенні інструментальні дослідження, операційні втручання. Важливим питанням для засвоєння є професійні правила роботи та щоденного догляду за хворим в медичних установах, де студенти будуть вивчати клінічні дисципліни, дотримання асептики та антисептики під час виконання ятрогенних маніпуляцій, що є основою профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. Видовий спектр збудників внутрішньолікарняних інфекцій залежить від типу відділення, тактики використання антибіотиків. Актуальність проблеми госпітальних ускладнень диктує необхідність постійного мониторингу за розповсюдженням нозокоміальних інфекцій, вивчення мікробного спектру та антибіотикорезистентності збудників. В майбутньому фахівці зі спеціальностей ?Лікувальна справа?, ?Педіатрія? та ?Медико-профілактична справа? в процесі практичної діяльності неодноразово зіткнуться з проблемами вчасної діагностики, етіотропної терапії та профілактики нозокоміальних інфекцій різної локалізації. Тому, саме на цих питаннях зосереджена увага при вивченні теми "Внутрішньолікарняні інфекції".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення етіології та діагностики внутрішньолікарняних інфекцій студентами 2-3 курсів медичного факультету значно поглиблює їх знання стосовно ролі мікроорганізмів у виникненні захворювань людини, знайомить з розділом клінічної мікробіології, який вивчає взаємовідносини між організмом людини та мікроорганізмами в динаміці запального процесу.

2. Виникнення внутрішньолікарняних інфекцій мікробіологічно обгрунтовує необхідність контролю за антимікробними заходами в медичних установах.

Перспективним для вдосконалення теми "Внутрішньолікарняні інфекції" є постійний аналіз досвіду багатьох колективів викладачів (кафедр), оптимальна організація навчального процесу.

Список літератури

1. Банк тестів з мікробіології, вірусології та імунології до ліцензійного іспиту "Крок-1", 2012-2014 [Електрон. ресурс]. /Режим доступу: http://testcentr.org.ua/index.php/menu-mle/ims/html
2. Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками /В.І.Нагайчук, О.А.Назарчук, В.Г.Палій [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2014.- №22.- С.194-199.
3. Генетические детерминанты устойчивости к антибактериальным средствам в нозокомиальных штаммах Escherichia coli, Klebsiella spp. и Enterobacter spp., выделенных в России в 2003-2007 гг. /С.Д.Премчук, Н.К.Фурсова, И.В. Абаев [и др.] //Антибиотики и терапия.- 2008.- Т.55, №9-10.- С.3-10.
4. Евдеев М.А. Гнойно-септические осложнения при постоянном сосудистом доступе у больных, находящихся на програмном гемодиализе / М.А.Евдеев //Хирургия.- 2009.- №6.- С.30-33.
5. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль /Р.С.Козлов // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2000.- №2(1).- С.16-30.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: [учебн. для студ. ВУЗов] /под ред. В.П.Широбокова; [пер. с укр.].- Винница: Нова Книга, 2015.- С.684-703.
7. Медична мікробіологія, вірусологія та

імунологія: [підруч. для студ. вищ. мед. навч. заклад] /за ред. В.П.Широбокова. - [2-е вид.].- Вінниця: Нова Книга, 2011.- С.333-347, 370-373, 406-413, 753-765.
8. Мікробіологія, вірусологія та імунологія: Програма навчальної дисципліни для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації спеціальності: "Лікувальна справа", "Педіатрія", "Медико-профілактична справа".- Київ, 2012.
9. Омарова С.М. Спектр и антибиотикорезистентность возбудителей внутрибольничного инфицирования операционных ран и органов мочевыделительной системы у хирургических больных /С.М. Омарова, А.М.Моллаева, А.И.Алиева [и др.] //Клин. лабор. диагностика.- 2015.- Т.60, №5.- С.45-48.
10. Салманов А.Т. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів Pseudomonas aeruginosa в хірургічних стаціонарах України в 2008 році /А.Т.Салманов, В.Ф.Марієвський, С.І.Доан //Шпитальна хірургія.- 2010.- №3.- С.86-89.
11. Hauser A.R. Лікування важких інфекцій, зумовлених Pseudomonas aeruginosa /A.R.Hauser, P.Sriram // Postgrad. Med.- 2005.- №117(1).- P.41-48.

Мруг В. М., Вовк И.М., Гуменюк Н.И., Рымша Е. В., Бобыр В.В.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРЕПОДАВАНИЮ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Резюме. *Представлен опыт преподавания студентам медицинского факультета темы "Внутрибольничные инфекции" согласно учебной программе по микробиологии, вирусологии и иммунологии. Обоснован выбор спектра возбудителей нозокомиальных инфекций, принципы лабораторной диагностики и рациональной антибиотикотерапии.*

Ключевые слова: *внутрибольничные инфекции, возбудители гнойно-воспалительных осложнений, диагностика.*

Mrug V. M., Vovk I. M., Humenuk M.Iv., Rymsha E. V., Bobir V.V.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO TEACHING THE NOSOCOMIAL INFECTIONS AT MEDICAL FACULTY OF NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Summary. *There is an experience of teaching medical students the topic "Nosocomial infections" according to the curriculum of microbiology, virology and immunology in this article. The choice of pathogens, which cause nosocomial infections, their laboratory diagnostics and principles of rational antibiotic therapy are discussed.*

Key words: *nosocomial infection, pathogens inflammatory complications, diagnosis.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальчук В.П.

Стаття надійшла до редакції: 7.10.2015 р.

Мруг Валентина Максимівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 36-67-576; vmmrug@gmail.com
Вовк Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 79-39-665; vovk_ira@list.ru
Гуменюк Микола Іванович - д.мед.н., генеральний директор фармацевтичної корпорації "Юрія-Фарм"; +38 050 418-22-01
Римша Олена Вікторівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 72-97-916; rymsha_av@ukr.net
Бобир Віталій Васильович - д.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України; +38 093 55-17-011

© Палій В.Г., Присяжна С.В., Тарамбула О.Ю., Дудар А.О.

УДК: 617.711:617.713-0.89.001.5.611-0.18.1

Палій В.Г., Присяжна С.В., Тарамбула О.Ю., Дудар А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ РОГІВКИ З ВИКОРИСТАННЯМ АМНІОТИЧНОЇ ОБОЛОНКИ

Резюме. *Провели 2 серії експериментів. У першому вивчали реакцію ока на біоімпланти в рогівковій кишені. Свіжа та консервована в декаметоксині® (ДКМ®) амніотична оболонка (АО) розсмоктались без ознак запалення за 3 доби. В другому дослідженні вивчали перебіг бактеріальної виразки рогівки (БВР) при лікуванні різними способами. Найшвидше загоєння БВР відбулось при комбінованому лікуванні з використанням консервованої в ДКМ® АО: епітелізація виразки рогівки завершилась на 8,7±0,5 добу, інтенсивність помутніння склало 0,6 бала, площа неоваскуляризації рогівки склала 12,6±0,2 мм^2. В контрольній групі (медикаментозне лікування) епітелізація завершилась на 16,5±0,6 добу (p=0,03), інтенсивність помутніння склала 3,3 бала, площа неоваскуляризації рогівки була 30,83±0,85 мм^2 (p=0,03).*

Ключові слова: *бактеріальна виразка рогівки, амніотична оболонка, декаметоксин.*

Вступ

З запальними захворюваннями очей пов'язано до 80% випадків тимчасової непрацездатності, які в 50% потребують стаціонарного лікування, до 10 - 30% мають стійку втрату зору [2, 3]. Особливе місце в останній групі надається кератитам та кератоувеїтам [4]. Серед запальних захворювань ока особливі труднощі

в лікуванні представляють бактеріальні кератити, котрі частіше протікають як виразки рогівки та майже завжди закінчуються помутнінням рогівки та втратою зору [1, 8].

Загальноприйняте консервативне лікування бактеріальних виразок рогівки не завжди виявляється ефективним та в ряді випадків потребує термінового хірургічного втручання [1, 4].

Останнім часом вітчизняні та зарубіжні офтальмологи широко використовують амніотичну оболонку при захворюваннях переднього відрізку ока [1, 5, 9, 10].

Мета - вивчити ефективність лікування експериментальної виразки рогівки при комбінованому лікуванні з застосуванням консервованої амніотичної оболонки.

Матеріали та методи

Провели дві серії експериментальних досліджень. Використовували кролів породи шиншила вагою 1,5-2 кг, віком 6-8 місяців, котрих утримували в стандартних умовах віварію ВНДУ ім. М.І.Пирогова.

В першому дослідженні вивчали толерантність ока на імплантацію амніотичної оболонки в рогівкому кишеню. Маніпуляції на тваринах проводили під місцевою анестезією 0,5% розчином дікаїну. Моделювання рогівкової кишені проводили за методикою Federman [1980]. Такі рогівкові кишені робили на обох очах кроля.

Кролів розділили на III групи (по 10 очей в кожній). В I групі в рогівкову кишеню імплантували свіжу АО квадратної форми, розміром 2х2 мм, в II групі - консервовану в декаметоксині АО таких же розмірів [7], а в III - 2 мм шовкової нитки. На вершину рогівкового клаптя накладали вузловий нейлоновий мікрошов (10/0).

За станом очей кролів спостерігали протягом 30 діб. Щоденно проводили зовнішній огляд та біомікроскопію переднього відрізку ока. Оцінювали реакцію ока на імплантацію. Визначали вираженність та тривалість перикорнеальної ін'єкції (кількість діб), наявність патологічних виділень з кон'юнктивальної порожнини, наявність перифокального набряку рогівки, тривалість перебування імплантату в рогівковій кишені (кількість діб). Оцінку неоваскуляризації рогівки провели шляхом визначення довжини судин в балах за допомогою мікрометричної шкали в окулярі щілинної лампи (ЩЛ 2Б).

У другому дослідженні після виконання, за нашою методикою [6], експериментальної бактеріальної виразки рогівки (БВР), вивчали ефективність різних методів лікування на перебіг виразкового кератиту. Модель виразкового кератиту відтворили на 64 очах 32 кролів породи Шиншила, масою тіла 1,500-2,000 кг, віком 7-8 місяців. Медикаментозне лікування БВР розпочали на другу добу експерименту, після ідентифікації виразки рогівки. Попередньо, перед лікуванням, здійснили забір мазків з поверхні виразки та з кон'юнктивальної порожнини для мікробіологічного досліджень.

Тварин, яких використовували в експерименті, розділили на 6 груп (по 10 очей в кожній групі) (табл. 1).

Лікування почали на другу добу експерименту, після клінічного та бактеріологічного підтвердження діагнозу БВР. Медикаментозне лікування полягало в трьохкратних інстиляціях 1% розчину мідріацилу, чотирьохкратних інстиляціях нормаксу, закапуванні корнерегелю тричі на добу. Трансплантацію свіжої та консервованої АО виконали на четверту добу експерименту.

Спостереження за динамікою виразкового процесу проводили кожну добу протягом 30 діб з моменту виконання моделі БВР. Для цього застосовували зовнішній огляд, біомікроскопію переднього відділу ока. Оцінку клінічного перебігу та ефективність лікування БВР у всіх групах проводили на сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту добу експерименту.

Оцінювали стан трансплантату на поверхні рогівки, наявність та тривалість ознак іридоцикліту (кількість діб), тривалість перикорнеальної ін'єкції (кількість діб), завершення епітелізації по флюоресцеїновому тесту (кількість діб), тривалість перебування АО на поверхні рогівки (кількість діб), інтенсивність васкуляризації (в балах) оцінювали на чотирнадцяту добу, площу васкуляризації визначили на двадцять першу добу за допомогою опто-електроного контролю, інтенсивність помутніння визначили за допомогою кольорових тестів за п'ятибальною системою.

Результати. Обговорення

В першому дослідженні запальну реакцію ока на імплантацію свіжої та консервованої в декаметоксині АО не зареєстровано. Тривалість перикорнеальної ін'єкції при імплантації в рогівкову кишеню свіжої АО спостерігали (3,2±0,8) доби, тоді як при імплантації консервованої в декаметоксині АО вона тривала (3,1±0,7) доби ($p > 0,05$). В контрольній групі, з шовковою ниткою в стромі рогівки, перикорнеальна ін'єкція тривала (6,5±0,5) діб, ($p=0,005$). Амніотична оболонка в рогівковій кишені повністю розсмокталась в I групі на 9 -12 (10,5±0,8) добу експерименту, в II групі - на 9 - 11 (9,9±0,7) добу після імплантації. Шовковий шовний матеріал зберігався весь період спостереження.

Лікування експериментальної БВР різними способами показало найкращі результати при комбінованому лікуванні з використанням консервованої в декаметоксині® (ДКМ) АО. В цій групі епітелізація виразки завершилась на 8 - 9 (8,7±0,5) добу експерименту, при комбінованому лікуванні з використанням свіжої АО теж на 8 - 9 (8,8±0,4) добу, ($p=0,028$), при консервативному лікуванні на 16-17 (16,5±0,6) добу ($p=0,028$), при БВР без лікування на 22 - 24 (22,83±0,91) добу. Інтенсивність помутніння рогівки на 21 добу було меншим у групах, де проводили комбіноване лікування (I та III група) і складала (0,6±0,4) - (0,9±0,6) бали відповідно, ($p=0,012$), у порівнянні з VI групою - (4,7±0,5) бали. При медикаментозному лікуванні інтенсивність помутніння склала (3,3±0,5) бали ($p=0,018$). Тривалість перикорнеальної ін'єкції була найменшою в групах, і яких проводили комбіноване лікування. В I групі вона тривала 9 - 10

Таблиця 1. Характеристика способів лікування експериментальної БВР.

Групи	Медикаментозне лікування	Оперативне лікування	
		свіжа АО	консервована АО
I	Проводили	Не проведено	Проведено
II	Не проводили	Не проведено	Проведено
III	Проводили	Проведено	Не проведено
IV	Не проводили	Проведено	Не проведено
V	Проводили	Не проведено	Не проведено
VI	Не проводили (контроль)	Не проведено (контроль)	Не проведено (контроль)

(9,9±0,8) діб, (p=0,012), в III групі - 10 - 11 (10,5±0,5)діб, (p=0,012). У групах тварин, де проводили монотерапію з використанням АО перикорнеальна ін'єкція тривала 16-19 діб (в II групі - 16,4±0,9, в IV групі - 18,7±0,9), (p=0,012). У групі, де проводили медикаментозне лікування, тривалість перикорнеальної ін'єкції відмічали протягом 20-21 (20,1±0,6) діб, (p=0,012).

Площа неоваскуляризації рогівки на 21 добу експерименту була найменшою в групі, де проводили комбіноване лікування з використанням консервованої та свіжої АО, та склала в I групі (12,6±0,2) мм^2, (p=0,028), в III групі - (14,27±0,52)мм^2, (p=0,028), При медикаментозному лікуванні БВР неоваскуляризація рогівки склала (30,83±0,85)мм^2, що значно відрізнялось від показників нелікованої БВР (p=0,028). Найбільша площа неоваскуляризації рогівки була в VI групі, і складала - (51,80±0,49)мм^2.

При бактеріологічному дослідженні матеріалу з кон'юнктивальної порожнини взятого на 7 добу лікування БВР виділено чисту культуру золотистого стафілококу на 14 очах (23,33%), з них: на 3/10 очах кролів II групи, де використовували консервовану в ДКМ АО в монотерапії; на 4/10 очах кролів III групи де БВР лікували комбінованим методом з використанням консервованої в ДКМ АО, на 5/10 очах, де використовували монотерапію свіжою АО; на 2/10 очах, які лікували медикаментозно. Асоціацію золотистого стафілококу з грамнегативними бактеріями на 20 очах (33,33%), з них: на 2/10 очах, де використовували консервовану в ДКМ АО в монотерапії; на 5/10 очах, де використовували свіжу АО в монотерапії; на 3/10 очах при медикаментозному лікуванні та на 10/10 очах, де лікування не проводили. Відсутність росту ПМ було на 26 очах (43,33%), з них: на 10/10 очах, котрих лікували комбінованим методом з використанням консервованої в ДКМ АО; на 6/10 очах, котрих лікували комбінованим методом з використанням свіжої АО; на 5/10 очах, при лікуванні яких використовували консервовану в ДКМ АО в монотерапії; на 5/10 очах, які лікували медикаментозно.

Гістоморфологічне дослідження рогівок очей тварин з БВР, котру лікували різними методами, виконали у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро на 7, 14 і 21 добу експерименту. При досліджені препараті рогівок на 21 добу лікування встановлено повне відновлення гістоструктури рогівки в I та III групах, з явищами рубцювання в II та IV групах, грубим рубцюванням та явищами хронічного інфільтрату в V групі та тотальний некроз з лізисом рогівкової тканини в VI групі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментально доведено толерантність тканин ока на імплантацію в рогівкову кишеню свіжої та консервованої в декаметоксині® амніотичної оболонки.

2. При лікуванні бактеріальної виразки рогівки встановлено, що найкращим методом лікування є комплексне лікування із застосуванням амніотичної оболонки. Консервована в декаметоксині® амніотична оболонка має антисептичні властивості та попереджає приєднання вторинної інфекції при лікуванні бактеріальної виразки рогівки, що може широко використовуватись в клініці при запальних захворюваннях очей.

Перспективою подальших досліджень буде розробка нових засобів і методів консервування амніотичної оболонки з використанням сучасних антисептиків та використання їх для лікування бактеріальної виразки рогівки.

Список літератури

1. Дронов М.М. Глубокая дистрофия роговицы и методы ее лечения / М.М.Дронов //Офтальмохирургия и терапия.- 2004.- №1.- С.20-25.
2. Крижановська Т.В. Стан та актуальні проблеми профілактики сліпоти та слабозорості в Україні /Т.В.Крижановська //Офтальмологічний журнал.- 2002.- №6.- С.67-69.
3. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения /Е.С.Либман, Е.В.Шахова //Вестник офтальмол.- 2006.- Т.122, №1.- С. 35-37.
4. Майчук Ю.Ф. Современные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций /Ю.Ф.Майчук /Окулист.- 2005. № 6 (74).- С.8-9.
5. Момозе А. Использование лиофилизированной амниотической оболочки для лечения поражений поверхности глазного яблока /А.Момозе // Офтальмохирургия.- 2001.- №3.- С.3-9.
6. Пат. 35998 Україна, A61F9/007 G09B23/00. Спосіб моделювання виразки рогівки /Салдан Ю.Й., Присяжна С.В.; заявн. та патентовласник Вінницький нац. мед. університет ім.М.І.Пирогова.- №200806082; заявл.12.05.2008; опубл. 10.10.2008, Бюл. №9.- 3с.
7. Пат. 9118. Україна, 7A01N1/02. Спосіб консервування амніотичної оболонки для використання в офтальмохірургії та трансплантології /Салдан Й.Р., Присяжна С.В., Салдан Ю.Й., Палій В.Г., Палій Д.В.; заявн. та патентовласник Вінницький нац. мед. університет імені М.І.Пирогова.- №200500417; заявл. 17.01.2005; опубл. 15.09.2005, Бюл.№9.- 4с.
8. Сергієнко М.М. Екзогенні бактеріальні кератити: [уч.-метод. рек.] /Сергієнко М.М., Риков С.О., Лемзяков Г.Г.- Київ, 2002.- 19с.
9. Burman S. Ophtalmic application of preserved human amniotic membrane: a rewiew of current indication / S.Burman //Cell and Tissue Banking.- 2004.- Vol.5.- P.161-175.

10. Solomon A. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of conunctively fornices /A.Solomon, E.M.Espana, S.C.G.Tseng // Ophthalmology.- 2003.- Vol.110, №1.- P.93-100.

Палий В.Г., Присяжная С.В., Тарамбула А.Ю., Дудар А.А.

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЯЗВЫ РОГОВИЦЫ

Резюме. *Провели 2 серии экспериментов. В первом изучали реакцию глаза на биоимплант в роговичном кармане. Свежая и консервированная в декаметоксином® (ДКМ®) амниотическая оболочка (АО) рассосались без признаков воспаления за трое суток. В другом исследовании изучали течение бактериальной язвы роговицы (БВР) при лечении различными способами. Быстрее заживления БВР состоялось при комбинированном лечении с использованием консервированной в ДКМ® АО: эпителизация язвы роговицы завершилась на 8,7±0,5 сутки, интенсивность помутнения составило 0,6 балла, площадь неоваскуляризации роговицы составила 12,6±0,2 мм². В контрольной группе (медикаментозное лечение) эпителизация завершилась на 16,5±0,6 сутки (р = 0,03), интенсивность помутнения составила 3,3 балла, площадь неоваскуляризации роговицы была 30,83±0,85 мм² (р = 0, 03).*

Ключевые слова: *бактериальная язва роговицы, амниотическая оболочка, Декаметоксин.*

Paliy V., Prysyazhna S., Tarambula O., Dudar A.O.

SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED TREATMENT OF BACTERIAL CORNEAL ULCER

Summary. Spent two series of experiments. The first examined the reaction of the eye to Bioimplant a corneal pocket. Fresh and preserved in decamethoxinum (DCM) amniotic membrane (AM) resolved no signs of inflammation in three days. The second study examined the course of bacterial corneal ulcers (BCU) in the treatment of different ways. BCU fastest healing took place in the combined treatment using canned in DCM AM: epithelization corneal ulcer ended at 8,7±0,5 day, clouding intensity was 0.6 points, corneal neovascularization area was 12,6±0,2 mm². In the control group (medication) epithelization ended na16,5±0,6 days (p=0.03), the intensity of turbidity was 3.3 points, corneal neovascularization area was 30,83±0,85 mm² (p=0,03).

Key words: *bacterial corneal ulcer, amniotic membrane, Decamethoxin.*

Рецензент - д.мед.н., професор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 19.10.2015 р.

Палій Віктор Гордійович - д.мед.н., професор кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 57-03-79
Присяжна Світлана Василівна - к.мед.н, асистент кафедри терапії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 60-32-999; prysvet@ukr.net
Тарамбула Олександр Юрієвич - лікар-інтерн ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 57-03-79
Дудар Аліна Олександрівна - здобувач кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 17-45-442

© Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І.

УДК: 616-022.083.37-076:57

Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І.
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (б-р Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

МІКРОБІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ МЕДИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ

Резюме. *Мікробіологічна діагностика є основою етіологічного діагнозу інфекційних захворювань. Вона ґрунтується на виявленні збудника, його генетичного матеріалу, метаболітів та реакцій організму людини на нього. Розглянуто різні методи діагностики. Проаналізовані їх позитивні й негативні сторони. Розвиток мікробіологічної науки виступає потужним стимулом появи нових мікробіологічних методів дослідження.*

Ключові слова: *мікробіологічна діагностика, імунологічні методи, ланцюгова полімеразна реакція.*

Вступ

Лабораторна діагностика інфекційних захворювань є основою етіологічного діагнозу без якого неможливе існування доказової медицини. Етіологічний діагноз гострих інфекційних захворювань та інших форм інфекційного процесу (опортуністичних інфекцій, мікст-інфекцій, токсикоінфекцій та інших) ґрунтується на виявленні збудника, його генетичного матеріалу, метаболітів та реакцій організму на нього.

Вивчаючи дисципліну "Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія", студенти знайомляться з розмаїттям патогенних представників світу мікроорганізмів, їх біологічними властивостями. При цьому вирішується практичне завдання: постановка етіологічного діагнозу, призначення адекватного антимікробного лікування та, по-можливості, визначення джерела інфекції [6].

Мета роботи - розглянути та обґрунтувати доцільність використання традиційних та сучасних методів мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань при викладанні медичної мікробіології.

Результати. Обговорення

В залежності від попереднього діагнозу, клініки та можливої природи інфекційного захворювання, матеріалом для дослідження може бути: кров, сеча, фе-

кальні маси, змиви з носоглотки і зіву, спинномозкова рідина, вміст везикул, пустул, ран, виділення з вушних раковин, кон'юнктиви очей, секційний матеріал. Можливе дослідження ґрунту, води, повітря, харчових продуктів, ліків.

Дослідження здійснюють в мікробіологічних лабораторіях, категорія яких залежить від рівня патогенності збудників інфекційних захворювань.

Мікроскопія матеріалу - це метод визначення збудника захворювання та його структурних елементів у нативному або фіксованому та зафарбованому стані. Метод відносно простий, ранній, швидкий і доступний. Використовують різні методи мікроскопії, фарбування препаратів. Можливе використання вітальних барвників і дослідження матеріала в роздавленій чи висячій краплі. До недоліку методу відносять неможливість лише за морфологією розпізнати збудника і визначити його видову належність. Тому метод має допоміжне і орієнтоване значення. Існує обмежений перелік інфекцій, де метод може бути достатнім для постановки діагнозу (гостра гонорея, епідемічний поворотний тиф, малярія, деякі мікози та інші). Виявленню збудників допомагає використання спеціальних методів фарбування (за Цілем-Нільсоном - мікобактерій туберкульозу, лепри). В окремих випадках слід враховувати локалізацію і клінічні прояви інфекції. У виділеннях з твердого шанкру слід шукати збудника сифілісу, в гнійних виділеннях з уретри при гострому уретриті слід шукати, в першу чергу, гонококи. На цю особливість звертають увагу і при діагностиці сибірки, чуми, анаеробної інфекції ран. Метод дає позитивний результат лише при досягненні в матеріалі кількості бактерій 105-106/мл. В окремих випадках, наприклад, при хламідійній інфекції, виявляють внутрішньоклітинні включення.

Для збудників неклітинної природи (віруси, пріони) застосовують електронну, атомно-силову мікроскопію (роздільна здатність - долі нанометра) та рентген-структурний аналіз. Це вимагає використання прийомів контрастування препаратів солями важких металів (урану, вольфраму, осмію, золота). Електронну мікроскопію використовують у великих, добре обладнаних, потужних лабораторіях, переважно наукового характеру. Лише при деяких вірусних інфекціях вона набуває діагностичного значення (гепатит А, ротавірусна інфекція).

До сучасних методів належить також конфокальна та суперфлюоресцентна мікроскопія (роздільна здатність - 20-25 нм). Фірми "Zeiss", "Olympus" та інші випускають нові надсучасні мікроскопи з використанням лазерних промінів та ефекту флюоресценції. Вони дозволили здійснювати скануючу лазерну мікроскопію і вивчати не лише структуру мікробних клітин, а й локалізацію певних біополімерів і рух речовин через клітинну стінку та цитоплазматичну мембрану.

Культуральний метод діагностики заснований на одержанні чистої культури збудника з наступною його ідентифікацією, визначенням видової, а в окремих випадках, лише родової належності. Культуральний метод дослідження, порівняно з іншими, - метод ранньої діагностики. Виділити збудника можна з початку гострого періоду, а, подекуди, і з продромального періоду. Метод достовірний, дозволяє поставити остаточний діагноз. Реалізація культурального методу вимагає урахування деяких особливостей [3]: виділяти чисту культуру збудника поетапно (від забору матеріалу до ідентифікації збудника); як правило, використовують кілька різних середовищ, що дозволяє виділяти збудників з різними властивостями; культивування здійснюють у різних умовах, залежно від фізіології збудника, температури, pH, концентрації кисню, двоокису вуглецю в атмосфері, концентрації хлористого натрію в середовищі; ідентифікацію проводять з використанням сучасних біохімічних стрипів (API-20E, API10S, Rapid20E, ENTEROtest24, NEFERMtest24 та ін.); чутливість до антибіотиків визначають диско-дифузійним методом чи використовуючи МПК-тести та ТПК-тести; типування здійснюють, використовуючи чутливість до діагностичних бактеріофагів, особливостей антигенної структури збудників, ферментативної активності та чутливості до антибіотиків.

Є декілька застережень щодо використання цього методу: відомі бактерії, які важко культивуються, або змінюють свої антигенні властивості, чи які культивувати неможливо; час отримання результатів дослідження коливається від кількох діб до кількох тижнів; складність інтерпретації результатів дослідження при опортуністичних інфекціях.

Для одержання чистої культури (ізоляту) вірусів, рикетсій, хламідій використовують інфікування тварин, курячих ембріонів, культури клітин (первинно-трипсинізованих, пасажних та диплоїдних штамів) [2]. Розмноження вірусів у курячих ембріонах визначають за такими показниками: загибеллю чи недорозвитком ембріона, появою бляшок на хоріоналантоїсній оболонці, явищами капіляротоксикозу та постановкою реакції гемаглютинації з рідинами ембріона.

Розмноження вірусів в культурах клітин визначають за цитопатичним ефектом, здатністю до бляшкоутворення, реакцією гальмування метаболізму клітин, появи внутрішньоклітинних включень, реакціями гемаглютинації і гемадсорбції. При можливості здійснюють електронно-мікроскопічне дослідження вірусів у клітинах та культуральній рідині. Отриманий ізолят вірусу ідентифікують в серологічних реакціях. Можливе використання полімеразної ланцюгової реакції. В ряді випадків в культурах клітин виявляють вірусі антигени. Для цього використовують моноклональні антитіла. В цілому, виділення вірусу, його ідентифікація процес тривалий, складний, трудомісткий.

Імунологічні методи діагностики реалізуються в кількох напрямках: 1. Серологічна діагностика. 2. Виявлення алергічної перебудови організму хворого. 3. Виявлення специфічних антигенів збудника в матеріалі хворого.

Серологічна діагностика - виявлення в сироватці крові хворого специфічних антитіл до збудника інфекції. Для цього використовують як традиційні серологічні реакції - аглютинації, зв'язування комплементу, пасивної (непрямої) гемаглютинації та інші, так і сучасні методи - імуноферментний аналіз (ІФА), радіоімунний аналіз (РІА), тощо. Серологічна діагностика, як метод, має певні переваги: достовірність результатів, відносна простота, доступність. Є декілька зауважень щодо цього методу: при проведенні дослідження слід враховувати фазність імунної відповіді. Сьогодні визначають не лише наявність титру антитіл в його діагностичних значеннях, а й диференціюють класи імуноглобулінів (IgM, IgG). Раніше для цього використовували редукуючі агенти (2-меркаптоетанол, цистеїн). У теперішній час здійснюють реакцію ІФА з використанням моноклональних антитіл до IgM; враховують можливість перехресних реакцій у збудників, що належить до однієї родини чи роду; при постановці серологічного діагнозу у вірусології використовують принцип "парних сироваток": для дослідження беруть дві проби сироваток - першу на початку захворювання, а другу - через 1,5-2 тижні. Про наявність захворювання свідчить зростання титру антитіл в 4 і більше разів.

Методи алергічної діагностики ґрунтуються на виявленні в організмі хворого інфекційної алергії, яка формується за типом реакції гіперчутливості сповільненого типу. Застосовують внутрішньошкірні проби з введенням алергену при туберкульозі, бруцельозі, токсоплазмозі, туляремії, деяких мікозах. В останні десятиліття розробляють клітинні методи визначення сенсибілізації організму.

Для виявлення специфічних антигенів збудника безпосередньо в матеріалі хворого найчастіше застосовують високо чутливі серологічні реакції з міченими антитілами, наприклад, реакцію імунофлюоресценції, імуноферментний аналіз, радіоімунний аналіз.

Реакцію імунофлуоресценції широко використовують в бактеріології, вірусології, для виявляння збудників особливо небезпечних інфекцій. Імуноферментний аналіз дозволяє діагностувати вірусний гепатит В, СНІД, сказ тощо. Можливе виявлення токсигенності збудника дифтерії.

Як один із варіантів використання методу визначення антигенів є постановка зустрічного електрофорезу для виявлення і серологічної ідентифікації менінгококів при епідемічному цереброспінальному менінгіті.

Біологічний метод ґрунтується на використанні піддослідних тварин з метою відтворення інфекційного процесу в модельних умовах [4]. Біологічний метод використовують для дослідження матеріалу від хворого чи виділеної чистої культури збудника. Він дає можливість не лише проставити діагноз, але й вивчити особливості патогенезу захворювання. До різних збудників захворювань проявляють чутливість різні лабораторні тварини. Тому мікробіологічний віварій досить різноманітний. У певних випадках він може містити екзотичні тварини. В дослідах використовують не лише дорослих тварин, а й, наприклад, новонароджених мишей.

Метод не універсальний. Існують захворювання людини, при яких немає відповідної моделі на тварині, або вона недостатньо розроблена. До позитивних сторін використання цього методу слід віднести можливість оцінки ефективності хіміопрепаратів, вакцин, імуномодуляторів. Метод дозволяє вивчити токсигенність збудників, їх алергенну активність. Використовуючи метод, можна виділяти збудники інфекційних захворювань не лише від хворої людини, а й зовнішнього середовища.

Генетична діагностика - це виявлення в матеріалі від хворого або у виділеній чистій культурі збудників специфічної ділянки нуклеїнової кислоти, характерної лише для конкретного мікроорганізму [1, 5]. Використовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). В основі ПЛР знаходиться процес ампліфікації - багаторазового копіювання певної ділянки ДНК. Таким чином, можна одержувати мікрограми ДНК- копій, сегментів ДНК чи РНК, навіть, коли вони присутні у вигляді однієї молекули. ПЛР здійснюється in vitro з використанням ДНК-полімерази і олігонуклеотидних праймерів, які комплементарні двом 3`- кінцям ділянок, що обмежують потрібний сегмент ДНК. Праймери отримують шляхом хімічного синтезу з використанням ДНК-синтезаторів. Багато потужних фірм світу випускають тест-системи для ПЛР.

ПЛР має циклічний характер. Кожний цикл складається з 3 етапів: денатурація чи "плавлення" ДНК - роз'єднання ланцюгів при 95°С; зв'язування праймерів з 3`-кінцями ланцюгів ДНК при 55°С; елонгація або подовження ланцюгів при 72°С.

Цикл багаторазово повторюється. Ампліфіковану нуклеїнову кислоту виявляють після електрофорезу в агарозному гелі. ПЛР як високоефективний метод дає можливість отримати результат незалежно від здатності мікроорганізмів культивуватися. Він має високу чутливість (10-10^3 клітин / на пробу), відносну швидкість аналізу та кількісну оцінку.

Застосовують метод для діагностики великої кількості інфекції. Особливо важливий метод в діагностиці ВІЛ-носійства, СНІДу, TORCH-інфекцій та інших.

Широкому розповсюдженню методу заважає використання дороговартісного обладнання, складність методики. Перелік ампліфікаційних технологій сьогодні не обмежується лише ПЛР. Використовують лігазну ланцюгову реакцію (для виявлення збудників туберкульозу, хламідій, та інших ДНК-вмісних мікроорганізмів), риботипування та опосередковану транскрипцією ампліфікацію рибосомальної РНК та інші.

До генетичних методів діагностики також належить секвенування нуклеїнової кислоти (НК). Для цього синтезують комплементарні ланцюги НК з міченими флуоресцентною міткою нуклеотидами. Потім у секвенаторі здійснюють індикацію послідовності нуклеотидів в УФ-променях, переглядають цю послідовність на дисплеї

та порівнюють з відомими НК, які можна одержати з банку даних.

Для визначення метаболітів збудників інколи застосовують метод рідинної газової хроматографії для визначення специфічних компонентів збудника безпосередньо в матеріалі від хворого. Наприклад, визначають жирні кислоти бактероїдів та інших облігатних анаеробів, культивувати які дуже складно.

Патоморфологічний метод діагностики ґрунтується на виготовленні гістологічних препаратів з уражених тканин з наступним фарбуванням і мікроскопією. Використовують при актиномікозі, лепрі (гістологічні зрізи біоптатів шкіри та слизових), пріонових захворюваннях, сказі. При цитомегаловірусній інфекції в клітинах виявляють великі включення, а самі клітини нагадують "око сови".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Постановка мікробіологічного (етіологічного) діагнозу є найважливішою ланкою сучасної доказової медицини.

2. Нові технології інтенсивно використовують для розробки та вдосконалення методів мікробіологічної діагностики інфекційної патології.

Разом із традиційними мікробіологічними та імунологічними методами діагностики інфекційних захворювань все частіше використовують досягнення молекулярної біології та генетики, що є потужним фактором розвитку мікробіологічної науки і неодмінно зумовлює необхідність у подальшому вдосконаленні викладання медичної мікробіології.

Список літератури

1. Лопухов Л.В. Полимеразная цепная реакция в клинической микробиологической диагностике /Л.В.Лопухов, М.В.Эльдельштейн //Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2000.- Т.2, №3.- С.96-106.
2. Посібник з медичної вірусології. [Гирін В.М., Порохницький В.Г., Вороненко С.Г. та ін.].- К.: Здоров'я, 1995.- 367с.
3. Рук-во по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Кн. 1 /Коллектив авторов; под ред. А.С.Лабинской, Е.Г.Волиной.- М. : БИНОМ.- 2008.- 1080с.
4. Саркисов Д.С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д.С. Саркисов, П.И.Ремезов.- М., 1960.- С.451-659.
5. Чухловин А.Б. Генодиагностика возбудителей инфекционных заболеваний и поиск специфических "генов риска" /А.Б.Чухловин, А.А.Тотолян //Клин. лаб. д-ка.- 2005.- №7.- С.21-36.
6. Широбоков В.П. Значення дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" для формування лікаря в сучасних умовах /В.П.Широбоков, В.Г.Войцеховський, А.І.Якименко // Biomedical and biosocial anthropology.- 2014.- №22.- С.245-247.

Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.И.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Резюме. *Микробиологическая диагностика является основой этиологического диагноза инфекционных болезней. Она основана на выявлении возбудителя, его генетического материала, метаболитов и реакции на него организма человека. Рассмотрены различные методы диагностики. Проанализированы их положительные и отрицательные стороны. Развитие микробилогической науки выступает мощным стимулом появления новых микробиологических методов исследования.*

Ключевые слова: *микробиологическая диагностика, иммунологические методы, полимеразная цепная реакция.*

Shirobokov V.P., Voitsekhovsky V.G., Yakimenko A.I.

MICROBIOLOGICAL METHODS OF DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS PATHOLOGY AND THEIR ROLE IN TEACHING OF MEDICAL MICROBIOLOGY

Summary. *Microbiological diagnostics is the base of the etiological diagnosis of infectious diseases. It is based on recognizing of the trigger, it's genetic material, metabolites and the reaction of human's organism on it. Different methods were examined. Their advantages and disadvantages were analyzed. The development of microbiological science is the powerful stimulus for appearing of new microbiological methods of research.*

Key words: *microbiological diagnostics, immunological methods, chain polymerized reaction.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Колесніков М.М.

Стаття надійшла до редакції: 28.10.2015 р.

Широбоков Володимир Павлович - д.мед.н., професор, академік НАН та НАМН України, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О.Богомольця; Shirobokov_bent@rambler.ru

Войцеховський Валерій Григорович - д.мед.н., проф. кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О.Богомольця; val.voitsekhovsky@ukr.net

Якименко Анатолій Іванович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О.Богомольця; +38 044 48-39-560

© Панчук О.Ю.

УДК: 159.9.0.018.4 : 159.923.3 : 612.821

Панчук О.Ю.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРОЦЕДУРИ КЛАСТЕРНОГО АНАЛІЗУ ТА ЇХ МІСЦЕ У ПРОЦЕСІ СТВОРЕННЯ ПРОФЕСІОГРАМ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ВІДПОВІДНО ДО ОСОБЛИВОСТЕЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ

Резюме. *Одержані в ході проведених досліджень результати засвідчують той факт, що процедури кластерного аналізу, поряд із процедурами описової статистики та кореляційного і факторного аналізу, мають займати одне із провідних місць у процесі створення як професіограм основних спеціальностей стоматологічного профілю, так і таких їх провідних складових, як психофізіограми та психограми. Запропонований підхід має великі перспективи як у разі визначення місця в структурі професіограм провідних показників функціонального стану сенсорних систем організму, так і цілого ряду інших критеріальних характеристик рівня розвитку психофізіологічних функцій та особливостей особистості сучасної студентської молоді. Виявлені особливості взаємозв'язків між показниками розвитку професійно-значущих характеристик функціонального стану сенсорних систем організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, мають незаперечне прогностичне значення та вимагають урахування в подальшому під час розроблення здоров'язберігаючих технологій у вищих навчальних закладах.*

Ключові слова: *студенти, стоматологічні спеціальності, професіограма, психофізіограма, сенсорні системи організму, кластерний аналіз.*

Вступ

Психофізіограма професійної діяльності як важливий і невід'ємний компонент сучасних професіограм являє собою чітко структурований та об'єктивно-окреслений за своїми провідними характеристиками, перелік конкретних науково-обґрунтованих і практично-значущих вимог, які певна професія пред'являє до рівня розвитку певних психофізіологічних функцій організму людини [4, 5, 7]. Проте необхідно відзначити, що здійснення будь-яких класифікаційних процедур, не є виключенням і створення, розроблення та наукове обґрунтування професіограм загалом та психофізіограм і психограм зокрема для основних стоматологічних спеціальностей, передбачає використання цілої низки сучасних методів багатовимірного статистичного аналізу, зокрема процедур кластерного аналізу, який обумовлює проведення пошуку закономірностей групування як об'єктів дослідження, так і їх провідних ознак в окремі локальні множини та підмножини, тобто в окремі кластери, що становлять собою об'єднання однорідних одиниць сукупності у багатовимірному просторі досліджуваних ознак, які вираховуються, та передбачає застосування дівізійної (метод К-середніх, алгоритм Мак-Кіна) або агломераційно-ієрархічної процедур [1, 2, 3, 6, 8].

Метою дослідження є наукове обґрунтування перспектив використання процедур кластерного аналізу для створення психофізіограм основних спеціальностей стоматологічного профілю відповідно до особливостей функціонального стану сенсорних систем організму.

Матеріали та методи

Для проведення психофізіографічної професіографічної оцінки особливостей трудової діяльності за основними стоматологічними спеціальностями, до числа яких було віднесено такі спеціальності, як терапевтична стоматологія, хірургічна стоматологія, ортопедична стоматологія, ортодонтія, дитяча терапевтична і хірургічна стоматологія, в ході проведених досліджень використовувались методика експертної оцінки та методика динамічно-структурованого спостереження за трудовою діяльністю, яка виконується, кінцевим етапом яких слід було вважати процедур описової статистики та кластерного аналізу.

Здійснення експертної оцінки професійної діяльності обумовлювало: визначення основних спеціальностей стоматологічного профілю, розроблення анкети-опитувальника бальної оцінки професійно-значущих якостей для спеціальностей стоматологічного фаху, визначення експертів, до числа яких відносили осіб, котрі мали або відповідний досвід роботи, протягом не менш ніж 5 років, за фахом, що знаходився в центрі дослідження, або відповідний досвід гігієнічної оцінки і науково-значущого тлумачення проблем професіографічного змісту, проведення психофізіографічної професіографічної експертизи, а також статистичну обробку одержаних матеріалів. Для реалізації вищезазначених вимог в ході проведених досліджень використовувалась спеціально розроблена анкета-опитувальник експертної оцінки, яка складалась з 57 запитань, що передбачали визначення рівня професійної значущості психофізіологічних функцій організму. Дані, одержані під час проведення експертної оцінки, підтверджувались результатами динамічно-структурованого спостереження за трудовою діяльністю, яка виконувалась.

Визначення особливостей зв'язків між характеристиками показниками розвитку професійно-значущих характеристик функціонального стану сенсорних систем організму студентів, що засвоюють стоматологічний фах, здійснювалось шляхом застосування проце-

дур описової статистики та кластерного аналізу на підставі використання стандартного пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (ліцензійний №AXX910A374605FA, належить Вінницькому національного університету імені М.І. Пирогова). Як основна процедура кластерного аналізу використовувалась агломераційно-ієрархічна процедура, котра дозволяє на основі пошуку мінімальної відстані між окремими показниками, які найбільш близько розташовані, з наступним їх об'єднанням в єдиний кластер та наданням йому певного спільного індексу, а також на підставі розрахунку відстаней від сформованих кластерів до інших одиниць однорідних угрупувань, тобто до інших кластерів, визначити цілий ряд провідних тісно пов'язаних між собою угрупувань, що справляють найбільш значущий, цілеспрямований позитивний вплив на процеси формування і розвитку критеріальних характеристик професійно-значущих психофізіологічних функцій, і, отже, визначають високий рівень професійної придатності студентської молоді, яка здобувають стоматологічний фах.

Результати. Обговорення

Під час оцінки даних щодо експертної оцінки ступеня розвитку психофізіологічних функцій, які відображують особливості функціонального стану зорової сенсорної системи організму, необхідно було відзначити достатньо цікаву картину кластерних угрупувань, які реєструвались. Зокрема, слід відзначити, що у структурі кластерних угрупувань для стоматологічних спеціальностей хірургічного, дитячого хірургічного і дитячого терапевтичного профілів (загалом їх нараховувалось по три в кожному із випадків): до кластеру №1 (кластер, пов'язаний з лінійним окоміром) потрібно було віднести показники лише лінійного окоміру, до кластеру №2 (кластер, пов'язаний з диференційованої світлової чутливістю) - лише показники диференційованої світлової чутливості, до кластеру №3 (інтегративний зорово-сенсорний кластер) - показники гостроти зору, кольоророзрізнення, диференційованого кольоророзрізнення, темнової і світлової адаптації, просторової адаптації, об'єму полів зору, диференційованого лінійного окоміру, критичної частоти злиття світлових миготінь (КЧСМ) та швидкості зорового сприйняття.

Дещо інший характер властивий для структури кластерних угрупувань, характерних для терапевтичної стоматології - у цьому випадку слід відзначити наявність також трьох провідних кластерів, проте, їх змістове наповнення відрізнялось від попереднього. До кластеру №1 (кластер, пов'язаний з лінійним окоміром) необхідно було віднести показники лише лінійного окоміру, до кластеру №2 (просторово-адаптаційний кластер) - показники просторової адаптації і об'єму полів зору, до кластеру №3 (інтегративний зорово-сенсорний кластер) - показники гостроти зору, кольоророзрізнення, диференційованого кольоророзрізнення, темнової і світлової адаптації, диференційованого лінійного окоміру, КЧСМ та швидкості зорового сприйняття.

Чотири кластерних угрупування, що виявлені, властиві для такого стоматологічного фаху, як ортодонтія. У цьому разі до кластеру №1 (кластер, пов'язаний з лінійним окоміром) необхідно було віднести показники лише лінійного окоміру, до кластеру №2 (просторово-адаптаційний кластер) - показники просторової адаптації і об'єму полів зору, до кластеру №3 (інтегративний зорово-сенсорний адаптаційний кластер) - показники диференційованої світлової чутливості, кольоророзрізнення, диференційованого кольоророзрізнення, а також темнової і світлової адаптації, до кластеру №4 (інтегративний зорово-сенсорний функціональний кластер) - показники гостроти зору, диференційованого лінійного окоміру, КЧСМ та швидкості зорового сприйняття.

Зрештою, ще більше, а саме п'ять провідних кластерних угрупувань характерні для такої стоматологічної спеціальності, як ортопедична стоматологія. До кластеру №1 (кластер, пов'язаний з лінійним окоміром) слід було віднести показники лише лінійного окоміру, до кластеру №2 (кластер, пов'язаний з диференційованої світлової чутливістю) - лише показники диференційованої світлової чутливості, до кластеру №3 (просторово-адаптаційний кластер) - показники просторової адаптації і об'єму полів зору, до кластеру №4 (інтегративний зорово-сенсорний адаптаційний кластер) - показники кольоророзрізнення, диференційованого кольоророзрізнення, темнової і світлової адаптації та КЧСМ, до кластеру №5 (інтегративний зорово-сенсорний функціональний кластер) - показники гостроти зору, диференційованого лінійного окоміру та швидкості зорового сприйняття.

Аналізуючи показники експертної оцінки ступеня розвитку психофізіологічних функцій, які відображують особливості функціонального стану інших сенсорних систем організму слід також відзначити наявність ознак достатньо чітко вираженої мозаїчності отриманих структурних угрупувань для стоматологічних спеціальностей, що розглядались.

Так, для терапевтичної, хірургічної та дитячої хірургічної стоматології, властивим є наявність трьох головних кластерів. До кластеру №1 (кластер, пов'язаний із нюхової чутливістю) необхідно було віднести показники лише нюхової чутливості, до кластеру №2 (інтегративний сенсорний кластер) - показники вестибуломоторної, температурної, пропріоцептивної, тактильної і диференційованої тактильної чутливості, а також диференційованої оцінки часу ("почуття часу"), до кластеру №3 (інтегративний слуховий кластер) - показники просторово-слухової орієнтації, гостроти слуху та диференційованої слухової чутливості, а також диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості") і смакової чутливості.

Майже аналогічною слід вважати структуру кластерних угрупувань, характерних для ортопедичної сто-

матології - і в цьому разі потрібно відзначити три провідних кластери. До кластеру №1 (кластер, пов'язаний із нюхової чутливістю) необхідно віднести показники лише нюхової чутливості, до кластеру №2 (інтегративний сенсорний кластер) - показники температурної, пропріоцептивної, тактильної і диференційованої тактильної чутливості, а також диференційованої оцінки часу ("почуття часу") і диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості"), до кластеру №3 (інтегративний слуховий кластер) - показники просторово-слухової орієнтації, гостроти слуху та диференційованої слухової, вестибуломоторної і смакової чутливості, тобто загальна картина залишалась майже ідентичною до попередньої, лише показники диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості") і вестибуломоторної чутливості належали до інших кластерів.

Дещо інший зміст властивий для структурних особливостей кластерних угрупувань, характерних для дитячої терапевтичної стоматології - у цьому випадку слід відзначити наявність чотирьох провідних кластерів із наступним їх змістовним наповненням. До кластеру №1 (кластер, пов'язаний із нюхової чутливістю) потрібно було віднести показники лише нюхової чутливості, до кластеру №2 (інтегративний сенсорний кластер) - показники вестибуломоторної, температурної, пропріоцептивної, тактильної і диференційованої тактильної та смакової чутливості, до кластеру №3 (диференційований швидкісно-часовий кластер) - показники диференційованої оцінки часу ("почуття часу") та диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості"), до кластеру №4 (інтегративний слуховий кластер) - показники гостроти слуху, диференційованої слухової чутливості та просторово-слухової орієнтації.

Водночас тільки два провідних кластерних угрупування характерні для такої стоматологічної спеціальності, як і ортодонтія. До кластеру №1 (інтегративний сенсорний кластер) необхідно було віднести показники пропріоцептивної, нюхової, тактильної і диференційованої тактильної та температурної чутливості, до кластеру №2 (інтегративний швидкісно-часовий та слуховий кластер) - показники просторово-слухової орієнтації, гостроти слуху та диференційованої слухової чутливості, показники диференційованої оцінки часу ("почуття часу") і диференційованої оцінки швидкості ("почуття швидкості"), а також вестибуломоторної і смакової чутливості.

Під час оцінки даних щодо експертної оцінки ступеня розвитку психофізіологічних функцій, які відображують особливості функціонального стану соматосенсорного аналізатора і, передусім, координаційні здібності організму, також необхідно відзначити достатньо цікаву картину. Зокрема, слід відзначити, що для таких спеціальностей, як терапевтична стоматологія і дитяча терапевтична стоматологія, необхідно виділити чотири структурні кластерні угрупування. Так, до кластеру №1 (м'язово-силовий кластер) потрібно було віднести показники м'язової сили, до кластеру №2 (координаційно-темповий кластер) - показники координації рухів рук без контролю зору і, передусім, темпу рухів, до кластеру №3 (кластер, пов'язаний з м'язово-суглобової чутливістю) - показники м'язово-суглобової чутливості і диференційованої м'язово-суглобової чутливості та м'язової витривалості, до кластеру №4 (інтегративний координаційний кластер) - показники загальної координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук, координації рухів рук під контролем зору, спритності і координації рухів пальців та поєднаної координації рухів рук і ніг.

Дещо інший характер властивий для структури кластерних угрупувань, характерних для хірургічної і дитячої хірургічної стоматології - у цьому випадку слід відзначити наявність також чотирьох провідних кластерів, проте, їх змістове наповнення відрізнялось від попереднього. До кластеру №1 (м'язово-силовий кластер) необхідно було, як і в попередньому випадку, віднести показники м'язової сили, до кластеру №2 (координаційно-темповий кластер) - показники координації рухів рук без контролю зору і, передусім, темпу рухів, до кластеру №3 (кластер, пов'язаний з м'язово-суглобовою чутливістю) - показники м'язово-суглобової чутливості і диференційованої м'язово-суглобової чутливості, м'язової витривалості та поєднаної координації рухів рук і ніг, до кластеру №4 (інтегративний координаційний кластер) - показники загальної координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук, координації рухів рук під контролем зору, а також спритності і координації рухів пальців.

Чотири кластерних угрупування властиві і для такого стоматологічного фаху, як ортопедична стоматологія. У цьому разі до кластеру №1 (координаційно-темповий кластер) необхідно було віднести показники темпу рухів, до кластеру №2 (м'язово-силовий кластер) - показники м'язової сили, до кластеру №3 (кластер, пов'язаний з м'язово-суглобової чутливістю) - показники м'язово-суглобової чутливості і диференційованої м'язово-суглобової чутливості, м'язової витривалості та координації рухів рук без контролю зору, до кластеру №4 (інтегративний координаційний кластер) - показники загальної координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук і ніг, координації рухів рук під контролем зору, а також спритності і координації рухів пальців.

Майже аналогічним змістом відзначались показники структурних особливостей угрупувань досліджуваних показників, які властиві для такого стоматологічного фаху, як ортодонтія. До кластеру №1 (координаційно-темповий кластер) потрібно було віднести показники темпу рухів, до кластеру №2 (м'язово-силовий кластер) - показники м'язової сили, до кластеру №3 (кластер, пов'язаний з м'язово-суглобової чутливістю) - показники м'язово-суглобової чутливості і диференційованої м'язово-суглобової чутливості, м'язової витривалості, координації рухів рук без контролю зору та поєднаної координації рухів рук і ніг, до кластеру №4 (інтегративний координаційний кластер) - показники

загальної координації рухів рук, поєднаної координації рухів рук, координації рухів рук під контролем зору, а також спритності і координації рухів пальців.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Узагальнюючи одержані результати необхідно відзначити, що процедури кластерного аналізу, поряд із процедурами описової статистики та кореляційного і факторного аналізу, мають займати одне із провідних місць у структурі створення як професіограм основних спеціальностей стоматологічного профілю, так і таких їх провідних складових, як психофізіограми та психограми.

2. Запропонований підхід має великі перспективи як у разі визначення місця в структурі професіограм, психофізіограм і психограм провідних показників функціонального стану сенсорних систем організму, так і цілого ряду інших критеріальних характеристик рівня розвитку психофізіологічних функцій та особливостей особистості сучасної студентської молоді.

Виявлені в ході проведених досліджень особливості взаємозв'язків між показниками розвитку професійно-значущих характеристик функціонального стану сенсорних систем організму студентів, що засвоюють основні стоматологічні спеціальності, мають незаперечне прогностичне значення та вимагають урахування в подальшому під час розроблення ефективних здоров'язберігаючих технологій у медичних вищих навчальних закладах.

Список літератури

1. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цлфель. - СПб: ООО "ДиаСофтЮП", 2005. - 608 с.
2. Єріна А. М. Статистичне моделювання та прогнозування: навч. посібник / Єріна А. М. - К.: КНЕУ, 2001. - 170 с.
3. Лук'янова Е. А. Медицинская статистика / Лук'янова Е. А. - М.: Изд-во РУДН, 2002. - 255 с.
4. Основи професіографії / [С. Я. Карпіловська, Р. Й. Мітельман, В. В. Синівський та ін.] - К.: МАУП, 1997.- 148 с.
5. Профессиографический анализ деятельности в аттестации рабочих мест на железнодорожном транспорте / Шафран Л. М., Тимошина Д. П., Зайцева В. А. [та ін.] // Актуальные проблемы транспорт. медицины.- 2009.- №3 (17).- С.36-45.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica // Реброва О. Ю. - М.: МедиаСфера, 2006. - 312 с.
7. Сергета І. В. Організація вільного часу та здоров'я школярів / І. В. Сергета, В. Г. Бардов. - Вінниця : РВВ ВАТ "Віноблдрукарня", 1997. - 292 с.
8. Факторный, дискриминантами и кластерный анализ ; пер. с англ. / [Дж. О. Ким, Ч. У. Мьюмлер, У. Р. Клекса и др.]. - М. : Финансы и статистика, 1989. - 251 с.

Панчук А.Е.

ПРОЦЕДУРЫ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА И ИХ МЕСТО В ПРОЦЕССЕ СОЗДАНИЯ ПРОФЕССИОГРАММ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Резюме. *Полученные в ходе проведенных исследований результаты свидетельствуют о том, что процедуры кластерного анализа, наряду с процедурами описательной статистики, корреляционного и факторного анализа, должны занимать одно из ведущих мест в процессе создания как профессиограмм основных специальностей стоматологического профиля, так и таких их ведущих составляющих, как психофизиограмы и психограммы. Предложенный подход имеет весомые перспективы как в случае определения в структуре профессиограмм ведущих показателей функционального состояния сенсорных систем организма, так и целого ряда других критериальных характеристик уровня развития психофизиологических функций и личностных особенностей современной студенческой молодежи. Выявленные особенности взаимосвязей между показателями развития профессионально-значимых характеристик функционального состояния сенсорных систем организма студентов, осваивающих основные стоматологические специальности, имеют существенное прогностическое значение и подлежат учету в ходе разработке эффективных здоровьесберегающих технологий в высших учебных заведениях.*

Ключевые слова: *студенты, стоматологические специальности, профессиограмма, психофизиограма, сенсорные системы организма, кластерный анализ.*

Panchuk O.Yu.

CLUSTER ANALYSIS PROCEDURES AND THEIR PLACE IN THE PROCESS OF CREATION PROFESSIOGRAMS OF DENTAL SPECIALTIES UNDER FUNCTIONAL FEATURES OF SENSORY SYSTEMS OF THE ORGANISM

Summary. *The results confirm the fact that the procedures of cluster analysis, together with procedures of descriptive statistics, correlation and factor analysis, should occupy one of leading places in the structure of creation as professiograms major dental specialties and those of the leading components as psyhophysiohrams and psyhohrams. The approach has great prospects as in the case of determining the place in the structure professiograms leading indicators of the functional state of sensory systems of the organism, and a number of other characteristics of criterion of psychophysiological functions and personality traits of modern students. Discovered the features of relationships between indicators of professionally important characteristics of functional state of sensory systems of the students, learn basic dental specialties, have undeniable prognostic value and require consideration of further development in the health promotion technologies in universities.*

Key words: *students, dental specialties, professiogram, psyhophysiohram, sensory systems of the organism, cluster analysis.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Очередько О.М.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015 р.

Панчук Олександр Юхимович - к.мед.н., докторант кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-23-72, +38 050 313-82-59; hygiene@vnmu.edu.ua

© Палій Г.К., Широбоков В.П., Іванова С.А., Ковальчук В.П.

УДК: 378.091.5:579.61:378

Палій Г.К.[1], Широбоков В.П.[2], Іванова С.А.[1], Ковальчук В.П.[1]
[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна),
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна)

СТРУКТУРИЗАЦІЯ ТА ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ НА ЕТАПІ ІНТЕРНАТУРИ

Резюме. *Відображено досвід викладання клінічної мікробіології лікарям-інтернам на етапі післядипломної підготовки. Наведені принципи структуризації лекційного матеріалу, основні завдання, що вирішують на лабораторних заняттях. Описано вимоги до викладання та проблеми, що потребують вирішення.*

Ключові слова: *клінічна мікробіологія, післядипломна освіта.*

Мікробіологія у медичних вищих навчальних закладах фактично охоплює досить широкий перелік самостійних наукових дисциплін, що мають свої особливі об'єкти і методи досліджень. Стрімкий розвиток науки забезпечує швидке накопичення наукових фактів, значно збільшує обсяг наукової інформації, а кількість навчальних годин залишається на одному рівні. Понад шість десятиріч викладають у медичних вузах мікробіологію, вірусологію та імунологію, об'єднуючи в навчальному предметі викладання 3-х самостійних наук. На післядипломному етапі підготовки лікарів викладають клінічну мікробіологію.

Клінічну мікробіологію постійно поповнюють новою інформацією про нові структури інфекційної патології, пов'язаної зі зростанням кількості збудників інфекцій, збільшенням частоти персистентних форм інфекційного процесу у хворих терапевтичних, хірургічних, педіатричних неінфекційних стаціонарів. Розширився спектр умовно патогенних мікроорганізмів із множинною стійкістю до протимікробних засобів, що циркулюють у стаціонарах різного профілю і викликають госпітальні інфекції на тлі зниження захисних механізмів.

Мета роботи - подальше вдосконалення та поглиблення підготовки по клінічній мікробіології лікарів на етапі післядипломного навчання інтернів.

У лекційному курсі з клінічної мікробіології ми реалізуємо елементи проблемної структуризації матеріалу, узагальнюючи окремі наукові питання актуальних великих невирішених проблем сучасної медицини.

Теоретичні аспекти клінічної мікробіології включають вивчення етіологічної, патогенетичної ролі мікроорганізмів в розвитку інфекційних, хірургічних, гінекологічних, терапевтичних захворювань, а також аспекти виникнення госпітальних інфекцій. Доцільним є вивчення властивостей збудників з урахуванням мікробіологічних, епідеміологічних та патогенетичних характеристик захворювань у відповідності з клінічними критеріями.

З великою зацікавленістю лікарі-інтерни різної спеціалізації сприймають лекції "Бактерії - облігатні внутрішньоклітинні паразити"; "Резистентність мікроорганізмів до протимікробних засобів та шляхи її подолання"; "Медичні і біологічні аспекти персистенції вірусів"; "Повільні вірусні інфекції. Пріони"; "Мікробіологія збудників інтраабдомінальних інфекцій"; "Вірусний онкогенез. Протипухлинний імунітет". Майбутні фахівці відділень інтенсивної терапії з великою увагою заслуховують теми "Збудники катетер-асоційованих інфекцій", "Етіологія вентилятор-асоційованих пневмоній". Сьогодні актуальними стали теми "Мікрофлора вогнепальних, мінно-вибухових ран"; "Імунологія важких поранень і травм".

Наведена вище тематика лекцій дає можливість висвітлювати принципи, проблеми вивчення біологічних властивостей; екології відповідних груп мікроорганізмів, їх роль і місце у патології людини, імунні реакції в пацієнтів з патологічними процесами різної етіології, шляхи розв'язання важливих клінічних проблем з урахуванням майбутньої спеціалізації лікарів-інтернів.

У процесі викладання клінічної мікробіології важливо чітко диференціювати, враховуючи майбутній фах інтернів. Наприклад, інтернам-педіатрам необхідно поглиблювати біологічну характеристику збудників поширених дитячих інфекцій. Належну увагу потрібно приділити питанням формування імунної системи дітей з урахуванням вікових періодів. Враховуючи негативний вплив медійних компаній необхідно розширено подавати основи профілактики дитячих інфекційних хвороб.

Основні аспекти клінічної мікробіології охоплюють тематику лабораторних занять, на яких здобуваються практичні навички, необхідні для вирішення наступних завдань:

1. Обґрунтування вибору матеріалу для лабораторного дослідження, виходячи з попереднього діагнозу, можливої етіології захворювання, локалізацією патологічного процесу, шляхів виділення збудників з організму хворих в оточуюче середовище;

2. Алгоритм і методи лабораторного дослідження (мікробіологічні, вірусологічні, мікологічні, серологічні, тощо), динаміка досліджень в процесі спостереження за пацієнтом;

3. Експрес-методи підтвердження клінічного діагнозу;

4. Оцінка, інтерпретація результатів дослідження, формулювання висновку.

Важливим аспектом у викладанні клінічної мікробіології є тісна координація зусиль з фахівцями клінічних кафедр. Для формування тематики занять необхідно враховувати запити клініцистів щодо актуальних клінічних проблем, для вирішення яких необхідно глибоко розуміти взаємостосунки з мікросвітом. В процесі

викладання важливе місце займає вирішення діагностичних задач, аналіз конкретних клінічних ситуацій. Ключовою фігурою на етапі післядипломного навчання залишається викладач. Наявність викладацького досвіду, глибоке володіння предметом, широка ерудиція, уміння пробуджувати інтерес у слухачів - все те, що містить поняття педагогічна майстерність. Важливим є стиль спілкування з післядипломниками. На всіх етапах освіти майбутні фахівці потребують особливо шанобливого ставлення, доброзичливості, поєднаної з розумною вимогливістю.

Викладання клінічної мікробіології лікарям-інтернам з дотриманням означених вище вимог характеризується високою навчальною ефективністю. Слухачі вмотивовані близькою перспективою самостійного вирішення непростих клінічних задач і вибору раціональної тактики лікування, мають достатній рівень базових знань і, навіть, клінічний досвід. Наш досвід викладання клінічної мікробіології в інтернатурі переконує у зростаючій потребі молодих фахівців в інформації з цієї дисципліни.

Післядипломне навчання потребує вдосконалення концепції викладання клінічної мікробіології, об'єднання зусиль фахівців на міжвузівському рівні, створення координаційного центру, для розробки програми навчання, інтеграції по вертикалі цієї програми. Викладання предмету потребує покращення матеріального забезпечення і розширення лабораторної бази з урахуванням сучасних вимог.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курс клінічної мікробіології на післядипломному етапі навчання є важливим чинником формування клінічного мислення майбутніх лікарів, істотно підвищує їх професійний рівень, розширює можливості діагностики, раціональної терапії хворих.

Одержаний досвід навчання інтернів по мікробіології буде узагальнений, опублікований та внесений до проекту навчальної програми лікарів-інтернів.

Список літератури

1. Кузьмінський Л.І. Педагогика вищої школи: навчальний посібник /Кузьмінський Л.І.- К., 2011.- 486с.
2. Новаченко Т.В. Використання активних та інтерактивних форм та методів навчаня у вищій школі: зб. наук. праць [Електронний ресурс] / Т.В.Новаченко //Соціологія, психологія, педагогіка, менеджмент: Міжн. наук. форум.- Вип.6: 36.- К., Вид-во НПУ ім.Н.П.Драгоманова, 2011.- С.227-234.- Режим доступу: http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/1583.
3. Широбоков В.П. Значення дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" для формування лікаря в сучасних умовах /В.П.Широбоков, В.Г.Войцеховський, Б.М.Якименко / /Biomedical and biosocial anthropology.- 2014.- №22.- С.245-247.
4. Шляхи вдосконалення викладання медичної мікробіології іноземним студентам /В.П.Широбоков, В.Г.Палій, І.М.Вовк [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology.- 2014.- №22.- С.229-233.

Палий Г.К., Широбоков В.П., Иванова С.А., Ковальчук В.П.

СТРУКТУРИЗАЦИЯ И ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ НА ЭТАПЕ ИНТЕРНАТУРЫ

Резюме. *Отображен опыт преподавания клинической микробиологии врачам-интернам на этапе последипломной подготовки. Приведены принципы структуризации лекционного материала, основные задачи, решаемые на лабораторных занятиях. Описаны требования к преподаванию и проблемы, требующие решения.*

Ключевые слова: *клиническая микробиология, последипломная образование.*

Paliy G.K., Shirobokov V.P., Ivanova S.A., Kovalchuk V.P.

RESTRUCTURING AND PROBLEMS OF TEACHING CLINICAL MICROBIOLOGY DURING INTERNSHIP

Summary. *We share our experience of teaching clinical microbiology for postgraduated doctors in internship. The principles of lecture course restructuring, and main tasks, which are dissolved at practical classes, are discussed in this article. Requirements to teaching and up-to-date questions are described.*

Key words: *clinical microbiology, postgraduate education.*

Рецензент - д.мед.н., професор Погорілий В.В.

Стаття надійшла до редакції: 12.10.2015 р.

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., проф., заслужений діяч науки і техніки України, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 067 76-83-448; g_paliy@ukr.net

Широбоков Володимир Павлович - академік НАН та НАМН України, д.мед.н., проф., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О.Богомольця; Shirobokov_bent@rambler.ru

Іванова Світлана Андріївна - д.мед.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 57-03-79

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., проф., проф. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 097 41-11-351; valentinkovalchuk2015@gmail.com

© Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Корольова Н.Д., Паламар І.В., Поляруш В.В., Подолян В.М., Кривецька Н.В., Фіщук В.В., Гринишин В.Г.

УДК: 37.016 : 614.88 : 378.4 (61)

Тарасюк В.С., Матвійчук М.В., Корольова Н.Д., Паламар І.В., Поляруш В.В., Подолян В.М., Кривецька Н.В., Фіщук В.В., Гринишин В.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра медицини катастроф та військової медицини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УМОВИ ТА НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ "ПЕРША МЕДИЧНА ДОПОМОГА В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СИТУАЦІЯХ" У МЕДИЧНИХ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Резюме. *У статті розглядаються питання створення умов та необхідності вивчення першої медичної допомоги в екстремальних ситуаціях, успішності навчання вітчизняних та іноземних студентів із цієї дисципліни, результати засвоєння знань та вмінь на кафедрі медицини катастроф та військової медицини.*

Ключові слова: *перша медична допомога в екстремальних ситуаціях, успішність навчання, навички.*

Вступ

Постанова Верховної ради України (17.04.2014р.) "Про додаткові заходи для зміцнення обороноздатності України" стала базою для підготовки програми по навчальній дисципліні "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях", яка вперше втілена у навчальний процес II курсу із спеціальностей "Лікувальна справа", "Педіатрія", "медико-профілактична справа" [2, 5].

Вивчення дисципліни надання першої медичної допомоги в екстремальних умовах безпосередньо пов'язано із тактичною медициною, якої не вивчають студенти на жодному курсі медуніверситету. Перші зіткнення наших військових із добре озброєними сепаратистами, найманцями та терористами у Луганську і Донецьку виявили повну неготовність Збройних Сил України та суспільства до забезпечення виживання військових та населення уражених сучасними видами зброї під час ведення бойових дій. Майже 30% поранених гинуть. Навіть під час Другої світової війни цей показник у Червоній Армії не перевищував 25%, а у військових конфліктах, в яких беруть участь армії країн-членів НАТО гине не більше 3% поранених [1]. Мало цього, якщо головне завдання військових українців ставить за мету не дати загинути тим, кого можна врятувати, то медицина країн альянсу успішно вирішує завдання по порятунку тих, хто вважався безнадійним і гинув у 100% випадків. Англійці повідомляють, що їм вдається врятувати 25% із числа безнадійно уражених. Ось чому викладачі кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на протязі 2-х останніх років активно вивчають тактичну медицину, аналізують впровадження існуючих стандартів НАТО, а саме TCCC (Tactical Combat Casualty Care), які базуються на принципах доказової медицини, що запроваджуються у навчальний процес [3, 6].

Мета роботи - вивчити та проаналізувати успішність студентів II курсу по темах та заняттях запропонованої програми, вияснити недоліки матеріального забезпечення навчального процесу, внести зміни в структуру навчальної дисципліни.

Матеріали та методи

Запропонована тимчасова програма, Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України з навчальної дисципліни "Домедична допомога в екстремальних ситуаціях" нами замінена на іншу назву навчальної дисципліни: "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" тому, що такий вид допомоги надають як в цивільних так і в воєнних умовах, як особи без медичної освіти так і санінструктори, медсестри, фельдшера, лікарі та інші.

Навчальна дисципліна базується на вивченні студентами анатомії і фізіології людини, загальної хірургії, пропедевтики внутрішньої медицини, гігієни та екології, соціальної медицини та організації охорони здоров'я.

Програма дисципліни "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" структурована одним модулем.

Основним видом навчальних занять були практичні заняття та самостійна робота студентів з тематики програми навчальної дисципліни. Зміст програми навчальної дисципліни одного модулю "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" включив 9 тем, із них 30 годин практичних занять та 30 годин самостійної роботи студентів.

Викладачі кафедри завідомо готувались до проведення занять з тактичної медицини, адже потрібно було придбати матеріальні та технічні засоби навчання. Деякі викладачі за свій власний кошт закуповували необхідні кровозупинні засоби, щоб наповнити вміст аптечки НАТО, а також інші сучасні засоби транспортної іммобілізації [4].

Старший викладач кафедри В.В. Поляруш організувала і створила 2 валізи: одна для теми 3 "Кровотечі і методи їх зупинки" (рис. 1), друга - для теми 2 "Порушення прохідності дихальних шляхів, медична допомога" та теми 4 - "Види ушкоджень у бойових і не бойових умовах. Медична допомога при пораненнях, переломах, вивихах, розтягах" (рис. 2). Кожен викладач мав вільний доступ до валіз і використовував все необхідне для проведення практичних занять. Крім мате-

Рис. 1. Валіза 1. Набір засобів, матеріалів для зупинки кровотечі.

Рис. 2. Валіза 2. Набір інструментів, засобів для відновлення дихання, допомоги при пораненнях.

ріального забезпечення, в якому немала допомога була з боку адміністрації університету, викладацький склад вів самостійну теоретичну підготовку. Всі пройшли майстер-клас на базі медичного коледжу та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова по наданню першої медичної допомоги при пораненнях на полі бою відповідно до рекомендацій та стандартів міжнародного комітету TCCC (Tactical Combat Casualty Care). Заняття проводили американські та українські військові медики.

Як відомо, для ураження одного українського силовика Росія витрачає приблизно 560 кілограмів різного виду боєприпасів, що є нечуваним з часів Другої світової війни. Характерною особливістю поранень українських військовослужбовців є саме осколкові поранення і опіки. На цю категорію поранень (за даними незалежних джерел) приходиться приблизно 70-75%. Найбільшу небезпеку з точки зору смертей, каліцтв і поранень несуть саме артилерійські боєприпаси - міни, снаряди і ракети.

Виходячи з цього, сучасна медична наука і практика нашої держави не могла передбачити таких наслідків війни, які диктували терміново змінювати підхід як до навчання майбутніх лікарів, так і налагоджувати сучасне лікування поранених. В цьому немалу допомогу надавали медики зарубіжних країн як Америки, Канади, Польщі і ін.. Цю складну ситуацію розуміли студенти нашого університету, викладачі, практикуючі лікарі. Тільки з однієї 13 групи 5 курсу лікувального факультету в зону АТО пішло троє добровольців-медиків: Максімов Ігор, Довбиш Дмитро, Ковач Вікторія. Пізніше, на засіданні гуртка "Рятівник", вони ділились своїм досвідом по наданню першої медичної допомоги пораненим у бойових умовах, висвітлювались недоліки навчання з цих питань у стінах навчального закладу. Доповнювали виступ студентів-добровольців лікарі-хірурги про особливості лікування поранених у зоні АТО, які виносили весь жах війни на своїх плечах. Все це стало матеріалом і базою для відповідного навчання студентів з тактичної медицини.

Результати. Обговорення

Для вивчення наслідків навчання студентами II курсу лікувального факультету "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" ми відібрали 12 підгруп (6 груп), із них 3 групи вітчизняних (75) і 3 групи іноземних (50) студентів із загальною кількістю 125 чоловік. Завдяки тому, що із 75 шість вітчизняних та 8 іноземних студентів не відвідували занять і не були атестовані, їх (14) в дослідження не включали. Отже, успішність вивчалась у 69 вітчизняних та 42 іноземних студентів. Слід зауважити, що підхід до методичного та практичного забезпечення уроків був однаковий і викладачі (2) були постійними і рівень підготовки був належний. (Всі пройшли курси по підвищенню кваліфікації із дисциплін "невідкладні стани").

Отримані результати досліджень свідчать, що середній бал у підгрупах іноземних студентів коливався від 3,14 до 3,32 і склав для всіх підгруп 3,20 бала, якість

навчання у цих підгрупах також коливалась від 38,0% до 43,2% і в середньому склала 40,5%. Під час занять зверталась увага на розуміння матеріалу студентами (всі достатньо володіють російською мовою), який доносив викладач, супроводжуючи виконанням того чи іншого навичка на манекені, муляжі чи студенті.

На відміну від іноземних студентів, вітчизняні студенти показали значно кращі знання: середній бал коливався від 4,0 до 4,28 і склав в середньому 4,1 бала, якісний показник мав незначні зміни (88,1% - 89,2%) і в середньому становив 88,2%.

Низьку успішність студентів із зарубіжних країн ми пояснюємо великою кількістю пропусків студентами, а також байдужим відношенням до навчання, тому модуль який об'єднував в собі теоретичну частину (тестові завдання) та виконання практичних навичок деяким студентам приходилось здавати декілька разів.

До цього слід віднести, що велику кількість студентів (16%), які не засвоїли матеріал з цієї дисципліни іноземними студентами і виникло питання про здачу всіх тем за індивідуальним графіком. Ідентична ситуація виникла серед 8% вітчизняних студентів. Які ж теми на наш погляд являються важкими для засвоєння матеріалу студентами і чому із цих тем низька успішність серед студентів зарубіжних країн. Важкою і важливою із всіх тем стала тема "Кровотечі і методи їх зупинки". Ми акцентували увагу, що найбільша смертність на полі бою серед поранених виникала внаслідок кровотечі і життя потерпілого залежало від часу надання допомоги, наявності засобів зупинки кровотечі і вміння використати найкращий метод в досягненні результату. Кожен викладач мав можливість демонструвати військову аптечку НАТО та наповнення вітчизняної аптечки, в яких є джгути САТ і гумові - Есмарха, контактні гемостатичні засоби. В основі засвоєння навички зупинки кровотечі джгутом САТ є його накладання однією рукою, як це вимагається в бойових умовах. Підкреслюються переваги джгута САТ (турнікет) над гумовим джгутом Есмарха, особливо у зимовий період. На практичному занятті створювали умови, щоб студент самостійно міг виконати і закріпити навичок. Однак, студенти допускають помилки: закрутку розташовують зовні кінцівки, що недопустимо у зоні обстрілу, коли потерпілого евакуюють на волокушах, не завжди оцінюють зупинку кровотечі по основних показниках (поблідніння кінцівки, відсутність пульсу, зупинка кровотечі). Самим важливим в цій маніпуляції, яку виконують студенти є показання до накладання джгута, а також заміна його на інші методи зупинки кровотечі, щоб уникнути таких ускладнень як синдром тривалого стиснення тканин та компартмент-синдром. Якраз ці моменти виділялись викладачами і повторювались до їх повного засвоєння.

Якщо брати до уваги, що тактична медицина це розділ військової медицини по наданню першої медичної допомоги в умовах бойових дій і основна маса поранених гине від кровотеч і на другому місці смертність від порушення дихання, то в такій послідовності виникли труднощі по засвоєнню матеріалу у наших студентів. По темі "Порушення прохідності дихальних шляхів" викладачі звертають увагу на вимоги тактичної медицини в особливостях надання допомоги в зоні обстрілу, в якій потрібно зберегти життя потерпілого і уникнути додаткових поранень або смертей. Тому після зупинки кровотечі другим важливим моментом являється відновити дихання через забезпечення прохідності дихальних шляхів. Навичка виконується на фантомі, зокрема введення назофарингеального, орофарингеального повітроводів, з попереднім відпрацюванням трьох прийомів Сафара. На превеликий жаль незадовільних оцінок серед вітчизняних студентів по темі "Кровотечі і методи їх зупинки" було біля 20%, серед іноземних - 19% по темі "Порушення прохідності дихальних шляхів" відповідно 16,6% (вітчизняні), 18,8 (іноземні) і стало причиною повторення матеріалу та відпрацювання теоретичних та практичних занять з незадовільними оцінками. Отже, матеріальне забезпечення кафедри по вивченню нової дисципліни II курсом медичного факультету та низькі показники якості навчання іноземними студентами, на нашу думку, було абсолютно достатнім. Інші теми вивчення цієї дисципліни за своїм змістом були відомими або частина їх вивчалась раніше.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оскільки бойові умови диктують алгоритм дій, щоб врятувати життя потерпілого, вивчення тактичної медицини "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" є вкрай важливим для обороноздатності нашої держави.

2. Збройні Сили України ставлять перед собою за мету забезпечення кожного українського військового аптечкою першої допомоги (IFAK), пройти відповідний курс бійця-рятувальника, усі лікарі (взагалі медики) повинні пройти тренування та практику за стандартами НАТО TCCC (Tactical Combat Casualty Care). Виходячи з цього, у стінах нашої кафедри, студенти зобов'язані освоїти цей матеріал та володіти навичками перерахованими в курсі цієї дисципліни.

3. Враховуючи успішність вітчизняних та іноземних студентів, недоліки у засвоєнні матеріалу по важливих темах, виникла необхідність про створення ще однієї тренажерної зали по наданню першої медичної допомоги в екстремальних ситуаціях.

Робота по створенню умов викладачами кафедри медицини катастроф та військової медицини для навчання та засвоєння матеріалу з дисципліни "Перша медична допомога в екстремальних ситуаціях" є не що інше як волонтерська допомога студентам та викладачам університету, існує прикладом для інших кафедр нашого навчального закладу у цей складний час ведення війни із східним сусідом - Росією.

Список літератури

1. Військово-медична підготовка; за ред. М.І. Бадюка. - К., 2007. - С. 80-97.
2. Закон України "Про екстрену медичну допомогу" № 5081/VI від 05.07.2012р.
3. Олена і Віктор Пінчук. Навчальна програма "Військові медики на полі бою". - К., 2015. - С. 15-21.
4. Перша медична (екстрена) допомога з елементами тактичної медицини на догоспітальному етапі в умовах надзвичайних ситуацій; за ред. В.С. Тарасюка. - К. : ВСВ "Медицина", 2015. - 367 с.
5. Постанова Верховної ради України "Про додаткові заходи для зміцнення обороноздатності України" №1220-VII від 17.04.2014 р.
6. Стандарт підготовки І-СТ-3 (видання 2): підготовка військовослужбовця з тактичної медицини / М-во оборони України. - Київ: Леся, 2015. - 148 с.

Тарасюк В.С., Матвийчук Н.В., Королева Н.Д., Паламар И.В., Поляруш В.В., Подолян В.Н., Кривецкая Н.В., Фищук В.В., Гринишин В.Г.

УСЛОВИЯ И НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ "ПЕРВАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ" В МЕДИЦИНСКИХ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Резюме. *В статье рассматриваются вопросы создания условий и необходимости изучения первой медицинской помощи в экстремальных ситуациях, успеваемости отечественных и иностранных студентов по этой дисциплине, результаты усвоения знаний и умений на кафедре медицины катастроф и военной медицины.*

Ключевые слова: *первая медицинская помощь в экстремальных ситуациях, успеваемость, навыки.*

Tarasyuk V.S., Matvichuk M.V., Korolova N.D., Palamar I.V, Polyarush V.V., Podolyan V.M., Kryvetska N.V., Fishchuk V.V., Grenishin V.G.

CONDITIONS AND THE NECESSITY OF STUDYING THE COURSE "FIRST MEDICAL AID IN EXTREME SITUATIONS" IN MEDICAL UNIVERSITIES

Summary. *The creation of the conditions and the necessity of studying first aid in emergency situations are discussed in this article. The domestic and foreign academic performance of the students in this discipline, the results of the assimilation of knowledge and skills at the Department of Disaster and Military Medicine are analyzed.*

Key words: *first aid in emergency, students academic performance, skills.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 16.11.2015 р.

Тарасюк Володимир Семенович - к.мед.н., проф. кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Матвійчук Микола Васильович - к.мед.н, доцент, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Корольова Наталя Дмитрівна - к.псих.н., доцен, завідувач навчальної частиною кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Паламар Інна Володимирівна - к.мед.н, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров?я Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 788-47-67
Поляруш Влада Володимирівна - старший викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Подолян Володимир Миколайович - старший викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Кривецька Неля Володимирівна - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; (+38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Фіщук Валентин Васильович - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua
Гринишин Валентин Григорович - викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-93; emergency@vnmu.edu.ua

© Іванченко О.З.

УДК: 378.015.3:005.32]:[378.036:61]

Іванченко О.З.
Запорізький державний медичний університет, кафедра медичної фізики, біофізики та вищої математики (пр. Маяковського, 24, м. Запоріжжя, 69035, Україна)

МОТИВАЦІЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Резюме. *Для організації і забезпечення результативної та успішної навчально-пізнавальної діяльності студентів необхідно, щоб задачі, які вирішуються на заняттях та під час самостійної роботи були значущі і внутрішнє прийняті самими студентами. Стаття присвячена аналізу мотивації навчальної діяльності студентів першого курсу медичного факультету, рівню її сформованості та важливості для успішного навчального процесу. Автор описує методики проведення досліджень і подає отримані результати.*

Ключові слова: *мотивація, мотив, навчальна діяльність, внутрішня мотивація, зовнішня позитивна мотивація, зовнішня негативна мотивація.*

Вступ

Навчання займає практично все життя людини. Отримання освіти є необхідним практично для кожної особистості, тому проблема мотивації та мотивів навчальної діяльності - одна із центральних в психології та педагогіці [2]. Дослідженню мотивації навчання присвячено багато праць (С. Занюк, Є. Ільїн, А. Леонтьєв, И. Лингарт, Г. Розенфельд, Х. Хекхаузен, Л. М. Фридман та інші). У науковій літературі найчастіше зазначено: "Мотив - це спонукання до діяльності, пов'язані із задоволенням потреби суб'єкта, це також причина, що є підґрунтям для обрання певних дій і вчинків, сукупність зовнішніх і внутрішніх умов, що активізують суб'єкта" [1]. Під мотивацією розуміють "сукупність причин психологічного характеру, що пояснюють поведінку людини, спрямованість і активність цієї поведінки" [1]. Під мотивами навчальної діяльності розуміють всі фактори, які обумовлюють прояви навчальної активності, а саме: цілі, установки, почуття обов'язку, інтереси та ін. Г. Розенфельд відокремив наступні категорії мотивації навчання: 1. Навчання заради навчання, без задоволення, без інтересу; 2. Навчання без особистих інтересів і вигоди; 3. Навчання для соціальної ідентифікації; 4. Навчання заради успіху або через побоювання невдачі; 5. Навчання примусове або під тиском; 6. Навчання, яке пов'язане на загальноприйнятих нормах; 7. Навчання для досягнення цілей в повсякденному житті; 8. Навчання, яке основане на соціальних цілях, потребах і цінностях [2]. Як ми бачимо, мотиви навчальної діяльності за характером поведінки учасників можна умовно поділити на внутрішні і зовнішні. Психолог Л.М. Фридман так характеризує їх відмінність: "Якщо мотиви, що спонукають цю діяльність, не пов'язані з нею, то їх називають зовнішніми щодо цієї діяльності; якщо ж мотиви безпосередньо пов'язані із самою діяльністю, то їх називають внутрішніми" [5]. Внутрішні мотиви навчання пов'язані з пізнавальною потребою суб'єкта. Дуже важливим є те, що людина діє за власною ініціативою для того, щоб отримати внутрішнє задоволення, одержати позитивний психологічний стан. Коли у студентів домінує внутрішня мотивація, вони проявляють власну активність, беруть активну участь у процесі пізнання і при цьому отримують емоційне задоволення від ходу здобування знань, вмінь, навичок. До зовнішньої мотивації відносять соціальні, оціночні мотиви та ін., які виникають під впливом зовнішніх вимог, наказів, примусів. Людина діє тому, що виконує чиюсь волю. Але зовнішні мотиви за думкою К. Замфір можуть також поділятися на позитивні (наприклад, потреба особистості в досягненні соціального престижу, поваги зі сторони оточуючих і т. ін.) і негативні (наприклад, прагнення уникнути можливих неприємностей, покарань, критики зі сторони родичів, сокурсників, викладачів та ін.). Зовнішні мотиви навчання також можуть бути досить потужними чинниками успішності навчання, проте вони психологічно збіднюють сам його процес, перешкоджають використанню всіх його розвивальних ресурсів.

Ми вважаємо, що для організації успішної навчальної діяльності необхідно, щоб задачі, які вирішуються на заняттях та під час самостійної роботи були значущі і внутрішнє прийняті самими студентами, тобто все ж переважала внутрішня мотивація учіння.

Метою нашого дослідження було виявлення мотивації навчальної діяльності у студентів першого курсу медичного факультету, рівню її сформованості та важливості для успішного навчального процесу.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 95 студентів першого курсу. Для вивчення мотивації навчання використовували наступні методики: К. Замфір в модифікації А. А. Реана "Мотивація професійної (навчальної) діяльності"; Т. Ільїної "Мотивація навчання у ВНЗ"; А.А. Реана, В.А. Якуніна "Вивчення мотивів навчальної діяльності студентів" [3, 4].

Результати. Обговорення

В основі тестування студентів за допомогою методики К. Замфір в модифікації А.А. Реана лежить концепція про внутрішню і зовнішню мотивацію. Дану методику можна використовувати як для діагностики мотивації професійної діяльності, так і для визначення мотивів навчальної діяльності. Студентам було запропоновано оцінити за п'ятибальною шкалою перераховані мотиви навчальної діяльності (рис. 1). На основі отриманих результатів визначався мотиваційний комплекс, який являє собою співвідношення трьох видів мотивації: внутрішньої мотивації (ВМ), зовнішньої позитивної мотивації (ЗПМ), зовнішньої негативної мотивації (ЗНМ). Оптимальними співвідношеннями є наступні варіанти: ВМ>ЗПМ>ЗНМ і ВМ=ЗПМ>ЗНМ. Найгірший мотиваційний комплекс - ЗНМ>ЗПМ>ВМ. Можливі проміжні варіанти поєднання трьох видів мотивацій. При інтерпретації результатів треба враховувати, зокрема, і на скільки один тип мотивації переважає інші за ступенем прояву.

У дослідженні взяли участь 90 студентів. У 56 респондентів, що склало 62% від усіх опитаних, переважають внутрішні мотиви навчальної діяльності (ВМ>ЗПМ>ЗНМ). Такі показники свідчать про те, що навчання для студентів-першокурсників важливе саме по собі. Практично всі опитані отримують задоволення від процесу навчання і бачать можливість найбільш повної самореалізації в навчанні саме в обраному ВУЗі. У 10 з опитаних студентів (11%) переважають зовнішні позитивні мотиви навчання (ЗПМ>ВМ>ЗНМ), тобто для

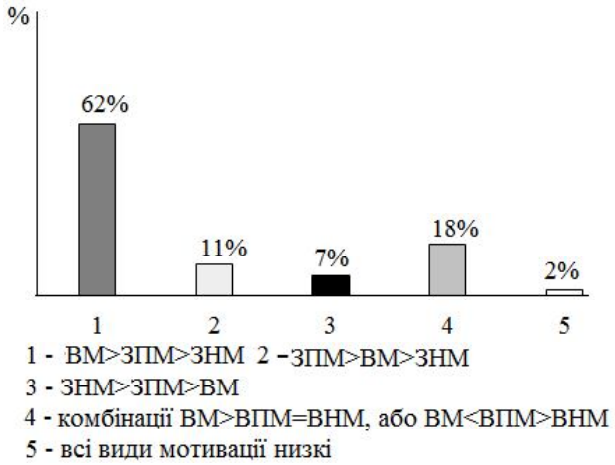


Рис. 1. Співвідношення внутрішньої і зовнішньої мотивації у студентів 1 курсу медичного факультету.

них важливо отримувати повагу від оточуючих, схвалення родичів, можливість одержувати стипендію. У 6 опитаних, що склало 7% респондентів, досить виражена зовнішня негативна мотивація (ЗНМ>ЗПМ>ВМ): "дуже великою мірою" у них переважає прагнення уникнути критики з боку однокурсників, викладачів, адміністрації, але ж ще більшою мірою, вони бажають не допустити можливого покарання і неприємностей. У двох, з числа опитаних, занижені всі три мотиваційні показники, як ми вважаємо, це може означати, зокрема, неправильний вибір майбутньої професії. Проміжні варіанти поєднання трьох видів мотивацій, а саме ВМ>ВПМ=ВНМ, або ВМ<ВПМ>ВНМ спостерігалися у 16 опитаних, тобто 18% з числа студентів, які відповідали на запитання тестів. Але, як зазначено в методиці, треба враховувати не тільки комбінацію мотивів, але і наскільки один переважає інший за ступеню прояву. За отриманими результатами ми зробили висновки про перевагу внутрішньої і зовнішньо позитивної мотивації навчання у студентів 1 курсу медичного факультету, при тому, що у багатьох з опитаних зовнішня негативна мотивація теж присутня, але вона не переважає високі показники інших видів мотивації.

Для вивчення мотивів навчальної діяльності нами був використаний тест А.А. Реана, В.А. Якуніна, котрий складається з переліку причин, які спонукають людей до навчання (рис. 2).

Студенти повинні були вибрати найбільш вагомі для них мотиви. В дослідженні взяли участь 88 студентів-першокурсників. За результатами тестування 93% всіх опитаних студентів найбільш вагомим мотивом до навчання вважають можливість стати висококваліфікованими спеціалістами за допомогою знань, які вони отримують в університеті. Також дуже важливою причиною навчання студенти вважають "забезпечення успішності в майбутній професії" (78%) і "придбання глибоких і міцних знань" (78%). Як ми бачимо, за даними опитування, у студентів першого курсу переважає внутрішня мотивація навчання. Мотиви, які входять до групи "Зовнішня мотивація" хоча і не є переважними, але також досить виражені серед опитаних студентів. Зокрема, для багатьох з них дуже важливим є мотив отримання диплому, оціночний мотив (вчитись на "відмінно" і "добре"), мотив отримання стипендії, схвалення родичів, отримання поваги від викладачів(хоча таку причину як "виконувати педагогічні вимоги" не обрав ні один с респондентів). Привертає увагу те, що для студентів не є важливими мотиви, які пов'язані з думкою про них однокурсників (не відставати від сокурсників і бути для них прикладом).

Для тестування мотивації навчання студентів у ВУЗі нами було застосовано методику Т.І. Ільїної Опитувальник складається запитань, які за змістом поділяються на три розділи: "придбання знань"; "оволодіння професією"; "отримання диплому". Автор методики включила також ряд фонових тверджень, які не включались до обробки. Переважання мотивів по перших двох шкалах свідчить про адекватний вибір студентом професії і задоволеність нею. Результати тестування мотивації навчання за Т.І. Ільїною були наступними. В дослідженні

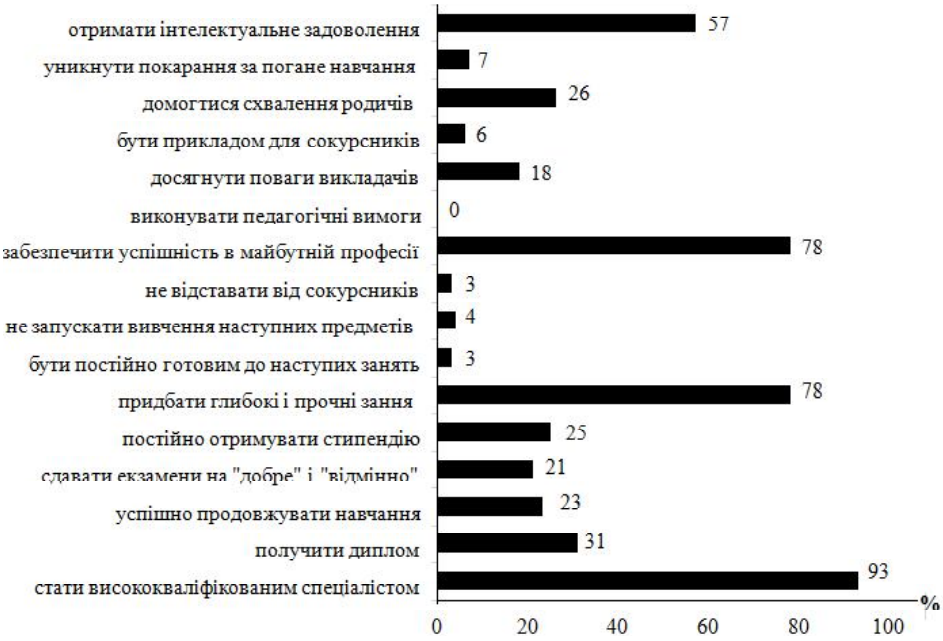


Рис. 2. Мотиви навчальної діяльності студентів 1 курсу (медичного факультету).

Рис. 3. Розподіл видів мотивації серед студентів 1 курсу медичного факультету.

взяли участь 91 студент 1 курсу (рис. 3). Мотивація на "придбання знань" склала 53% (48 опитаних студентів). Відповіді на запитання розділу свідчили, що студенти самостійно вивчають предмети, які, на їх думку, потрібні для оволодіння майбутньою професією, однаково глибоко вивчають всі навчальні дисципліни, ретельно готуються до іспитів, навчаються без періодичної стимуляції і нагадування адміністрації. При цьому 12 студентів, що склало 13%з усіх опитаних, показали "дуже високу" мотивацію на придбання знань.

"Оволодіння професією" - мотивація, яка стала основною у 19 опитаних студентів, що склало 21% від всіх респондентів. Названі студенти вважають остаточним і правильним вибір ВУЗу, вважають майбутню професію перспективною і дуже важливою, із задоволенням розповідають близьким і знайомим про свою майбутню роботу, прагнуть опанувати професійні знання і сформувати професійно важливі якості. "Дуже високу" мотивацію на оволодіння професією мають 10 студентів, що складає 11% від всіх опитаних.

Мотивація "отримання диплому" стала основною за вибором 24 студентів. Це склало 26% від всіх опитаних студентів. Практично всі відзначили, що для них дуже важливо мати диплом про вищу освіту, вважають, що вища освіта в наш час необхідна для кожного, в тому числі для кар'єрного росту. Неменше важливим був аргумент наявності вищої освіти у друзів опитаних студентів, а також "щоб зайняти бажане положення в суспільстві, уникнути служби в армії".

Таким чином, за результатами наших досліджень більшість студентів мотивована саме на отримання знань і оволодіння професією.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами опитування у студентів 1 курсу медичного факультету переважають внутрішні, а також зовнішні позитивні мотиви на навчання.

2. Необхідно постійно створювати умови, які будуть сприяти для вдосконалення позитивної мотивації учіння (усвідомлення теоретичної і практичної значущості знань, які отримуються; вибір завдань, які мають проблемний характер; створення атмосфери допитливості і пізнання в студентському середовище).

3. Завданням функції мотивації на досягнення високих результатів навчання є вдале поєднання і вміле використання всієї системи чинників, які одночасно впливають і на зовнішню, і на внутрішню мотивацію студентів на навчання.

У перспективі планується вивчення і порівняння мотивації навчальної діяльності у студентів різних курсів медичного факультету, а також інших факультетів університету, а саме фармацевтичного, стоматологічного.

Список літератури

1. Дербеньова А. Г. Усе про мотивацію / уклад. А. Г. Дербеньова. - Х.: Вид. група "Основа", 2012. - 207 с.
2. Ильин Е. И. Мотивация и мотивы / Е. И. Ильин. - СПб: Питер, 2003. - 512 с.
3. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / ред.-сост. Д.Я. Райгородский. - Самара: Изд. Дом "Бахрах", 2002. - 628 с.
4. Реан А. А. Психология и педагогика / А.А. Реан, Н.В. Бордовская, С.И. Розум. - СПб: Питер, 2002. - 432 с.
5. Фридман Л. М. Мотивация учения / Л.М. Фридман, И.Ю. Кулагина. - М.: Просвещение, 1991. - 288 с.

Иванченко Е.З.

МОТИВАЦИЯ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Резюме. *Для организации и обеспечения результативной и успешной учебно-познавательной деятельности студентов необходимо, чтобы задачи, которые решаются на занятиях и во время самостоятельной работы были значимы и внутренне приняты самими учащимися. Статья посвящена анализу мотивации учебной деятельности студентов первого курса медицинского факультета, уровню ее сформированности и важности для успішного ученого процесса. Автор описывает методики проведения исследований и представляет полученные результаты.*

Ключевые слова: *мотивация, мотив, учебная деятельность, внутренняя мотивация, внешняя положительная мотивация, внешняя отрицательная мотивация.*

Ivanchenko E.Z.

THE MOTIVATION OF LEARNING ACTIVITIES OF FIRST-YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY

Summary. *To organize and ensure the effective and successful teaching and learning of students is essential that the problems, which were solved in the classroom and during individual work, were significant and accepted by students. This article analyzes the motivation of educational activity of first-year students of the medical faculty, the level of its formation and importance for a successful learning process. The author describes research methods and submits the results.*

Key words: *motivation, motive, learning activities, internal motivation, external positive motivation, external negative motivation.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Сливко Е.І.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015 р.

Іванченко Олена Зенонівна - к.б.н., доцент кафедри медичної фізики, біофізики та вищої математики Запорізького державного медичного університету; +38 099 044-48-10; elena_zenonovna@mail.ru

© Слободянюк В.А., Пилипонова В.В.

УДК: 616.617-007.272-07-08

Слободянюк В.А., Пилипонова В.В.[1]
ДУ "Інститут урології НАМН України" (вул. В. Винниченка, 9а, м. Київ, 04053, Україна); [1]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

НОВІ ПІДХОДИ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Резюме. *Обстежено 157 хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів. Запропонований алгоритм інструментального обстеження хворих на цю патологію, виділений сонографічний критерій функціонального резерву блокованої нирки. З діагностичною та лікувальною метою застосована черезшкірна пункційна нефростомія.*

Ключові слова: *обструкція верхніх сечових шляхів, черезшкірна пункційна нефростомія, паренхіма нирки.*

Вступ

Серед урологічних захворювань обструкція верхніх сечових шляхів (ВСШ) посідає значне місце і є надзвичайно актуальною і серйозною проблемою клінічної медицини [2, 4]. Останнім часом для зазначення цієї патології застосовують термін "обструктивні уропатії"(ОУ), який об'єднує комплекс структурно-функціональних змін ниркової паренхіми, що розвиваються внаслідок порушення пасажу сечі функціонального або органічного генезу [4]. Причини обструкції можуть бути як вроджені, так і набуті. До вроджених відносяться аномалії розвитку сечостатевої системи. Набуті порушення виникають внаслідок сечокам'яної хвороби (СКХ), кистозних захворювань нирок, доброякісних та злоякісних пухлин черевної порожнини, малого таза тощо. Незалежно від причини обструкції патофізіологічні процеси, що відбуваються в нирці і ВСШ, майже не відрізняються. Порушення відтоку сечі веде до підвищення тиску в мисці нирки, її чашечках. Розширення чашечково-мискової системи супроводжується стисненням і стоншенням паренхіми нирки, розвитком мисково-ниркових рефлюксів, прогресивно погіршується ренальна гемодинаміка, результатом чого є ішемія [9]. Встановлено, що зменшення ниркового кровотоку настає вже через 6 годин від моменту виникнення обструкції ВСШ [1]. Ішемія і гіпоксія сприяють розвитку проліферативних процесів і функціональні порушення набувають органічного характеру [5]. Створюються оптимальні умови для виникнення серйозних ускладнень - гідронефрозу, хронічного пієлонефриту, можуть розвинутись незворотні зміни, що ведуть до загибелі нирки [3, 10]. На ступінь порушення ниркової функції впливають такі фактори: повна чи часткова обструкція, одно- чи двобічна, приєднання інфекції, які терміни усунення патології [11, 13]. Ранні клінічні прояви ОУ в силу своєї неспецифічності довгий час можуть бути не розпізнані аж до моменту розвитку ускладнень, особливо при однобічному ураженні. Структурні порушення довгий час компенсуються за рахунок неушкоджених нефронів. Висока розповсюдженість ОУ, серйозні ускладнення, що їх супроводжують, неспецифічні клінічні прояви, нерідко безсимптомний перебіг указують на актуальність цієї проблеми. Прогноз лікування і якість життя пацієнтів з ОУ визначаються своєчасною діагностикою захворювання. Правильно вибрані методи обстеження, комплексне їх застосування, чітка аргументація отриманих результатів суттєво підвищують рівень діагностики і оптимізують тактику лікування таких хворих.

Метою дослідження є удосконалення методів діагностики та лікування хворих з довготривалою обструкцією верхніх сечових шляхів.

Матеріали та методи

На базі ДУ "Інститут урології НАМН України" проведено комплексне обстеження і лікування 157 хворих з довготривалою обструкцією ВСШ. Був застосований комплекс загальноклінічних (аналіз крові, сечі,біохімія крові) та інструментальних методів. Всім пацієнтам для візуалізації порушень уродинаміки виконували оглядову та екскреторну урографію та її модифікації на рентгенапараті "Uroskop D3" фірми "Siemens" (Німеччина). До комплексу обстеження хворих входила комп'ютерна томографія (КТ) органів черевної порожнини, котру виконували за стандартною методикою на апараті "Siemens".

Анатомічну структуру та функціональний стан нирок оцінювали за результатами ультразвукового дослідження (УЗД). Особливої діагностичної значущості метод набув завдяки ефекту Допплера. Застосування кольорового допплерівського картування та імпульсної допплерометрії дозволило оцінити зміни магістрального та внутрішньониркового кровотоку в ураженій та контрлатеральній нирках. УЗД виконували на апараті "Envisor" (Philips Ultrasuond, США) та "Aloka Pro Sound SSD 4000"(Японія) з використанням мультичастотного датчика. З метою вивчення ниркового кровотоку використовували комплекс УЗ-методик (різні режими), кольорове допплерівське картування, що дозволяло візуалізувати судини та реєструвати кровоплин у них. Після отримання інформації про кровоплин у головному стовбурі ниркової артерії проводили реєстрацію спектру допплерівського зсуву частот (СДЗЧ) в імпульсно-хвильовому режимі в сегментарних та дугових артеріях. Кількісний аналіз СДЗЧ проводили з використанням програми для дослідження судин, яка реалізована в комп'ютерній системі УЗ-апарата. Визначали максимальну та мінімальну швидкості (V_{max} і V_{min}) протягом

всього серцевого циклу, пульсаційний індекс (PI), індекс резистентності (RI). PI = (V_{max} - V_{min})/TAM_x, де TAM_x - середня швидкість протягом серцевого циклу. RI = (V_{max}-V_d)/V_{max}, де V_d - мінімальна швидкість кровотоку в діастолу. Для оцінки функціонального стану нирок та сечових шляхів всім пацієнтам виконували радіоізотопну ренографію (РРГ) на апараті УР-1-1 (Україна). Протягом 20 хвилин проводилась безперервна реєстрація перерозподілу радіоактивної сполуки "кров - нирки - сечові шляхи". Запис та обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерної системи апаратно-програмного комплексу. Оцінювали наступні показники: час досягнення максимуму ренограми (T_{max}, хв.), період напіввиведення препарату - час зниження ренографічної кривої наполовину від максимуму($T_{1/2}$, хв.), кліренс крові (показник Вінтера). Черезшкірну пункційну нефростомію (ЧПНС) виконували на рентгенурологічному столі за допомогою ультразвукового апарата "Sonoline Versa - Pro" фірми "Siemens" (Німеччина) з пункційною напрямною.

При статистичній обробці отриманих результатів використовували метод варіаційної статистики (визначали критерій Стьюдента (t) та величину рівня ймовірності (p)). У таблицях значення "p" наведені лише для вірогідних ($p \leq 0,05$) різниць показників, що вивчали.

Результати. Обговорення

На лікуванні в ДУ "Інститут урології НАМН України" знаходилось 157 хворих (69 чоловіків та 88 жінок) віком від 17 до 71 року з довготривалою обструкцією ВСШ. Причини обструкції: у 71 (45,2%) пацієнта - сечокам'яна хвороба, аномалії розвитку сечостатевої системи у 60 (38,2%) - в основному стеноз мисковосечовідного сегмента, у 22 (14,6%) - пухлини малого таза та заочеревинного простору, у 4 (2,5%) - ятрогенні пошкодження сечовода. Всім хворим був проведений комплекс ультразвукових, рентгенологічних, радіологічних методів дослідження, комп'ютерна томографія, загальний аналіз крові, аналіз сечі. За результатами отриманих даних всі хворі були розподілені на 2 групи: I - 44 (28,0%), II - 113 (72,0%). Результати клінічного обстеження хворих двох груп представлені в таблиці 1.

Показники креатиніну та сечовини у решти обстежених хворих були в нормі або на верхній межі норми.

Результати УЗД обстеження ураженої та контрлатеральної нирок представлені в таблиці 2.

Дані комп'ютерної томографії хворих двох груп наведені в таблиці 3.

Як видно з таблиць 2 і 3, такий показник як товщина паренхіми відрізняється в блокованій і контрлатеральній нирках. В ураженій нирці спостерігається суттєве стоншення паренхіми. Крім того, цей показник менше і в I групі хворих порівняно з пацієнтами другої групи.

Таблиця 1. Результати клінічного обстеження хворих.

Основні клінічні прояви, показники крові та сечі	Кількість хворих			
	I група (n=44)		II група (n=113)	
	Абс.	%	Абс.	%
Біль в попереку	42	95,5	108	95,6
Підвищення to тіла (≥38°C) + біль	7	15,9	40	35,4
Артеріальна гіпертензія + біль	31	70,4	6	5,3
Безсимптомний перебіг захворювання	5	11,4	1	6,9
Лейкоцитоз (понад 9 x 10^9/л)	7	15,9	42	37,2
Креатинін (≥134 ммоль/л)	11	25,0	15	13,3
Сечовина (≥8,8 ммоль/л)	11	25,0	15	13,3
Лейкоцитурія (понад 20 у полі зору)	25	56,8	24	21,2
Гематурія (понад 6 у полі зору)	11	25,0	3	2,6

Таблиця 2. Показники ультразвукового дослідження нирок.

Групи хворих	Товщина перенхіми (мм)*	Розмір нирки (см)*		Довжина миски (см)*
		довжина	товщина	
Уражена нирка				
I (n=44)	6,6±0,3	13,7±0,4	7,4±0,5	6,5±0,3
II (n=113)	8,1±0,6	13,2±0,3	7,1±0,2	6,6±0,4
Контрлатеральна нирка				
I (n=44)	19,7±0,3	11,4±0,1	5,2±0,1	0,9±0,1
II (n=113)	16,2±0,6	11,6±0,1	5,6±0,1	1,4±0,2

Примітки: - середнє значення±стандартна похибка (M±m).

Таблиця 3. Результати комп'ютерної томографії.

Групи хворих	Товщина перенхіми (мм)*	Розмір нирки (см)*		Довжина миски (см)*
		довжина	товщина	
Уражена нирка				
I (n=44)	6,4±0,6	12,9±0,4	6,8±0,4	6,3±0,4
II (n=113)	8,4±0,4	13,5±0,3	7,1±0,2	6,3±0,3
Контрлатеральна нирка				
I (n=44)	19,3±0,4	11,4±0,1	5,3±0,1	0,9±0,1
II (n=113)	16,6±0,6	11,5±0,1	5,5±0,1	1,3±0,4

Примітки: середнє значення±стандартна похибка (M±m).

За даними екскреторної урографії у 27 (61,4%) у хворих I групи мазки контрасту в розширеній чашечково-мисковій системі виявилися на 120 хв. дослідження, у 3 (6,8%) - на 180 хв., у 14 (31,8%) - функція нирки не визначалась протягом 24 годин. У 4 (3,5%) пацієнтів другої групи мазки контрасту спостерігались на 90 хв., у 34 (30,0%) - на 120 хв., у 17 (15,0%) - на 180 хв., у 58 (51,3%) - функція нирки не визначалася протягом доби.

Проведена еходопплерографія показала в ураженій нирці всіх хворих обох груп виражене збіднення судинного малюнка, зниження кровотоку в кірковому шарі паренхіми, зменшення діаметра артерій в воро-

Таблиця 4. Показники радіоізотопної ренографії.

Показники РРГ		Уражена нирка		Контрлатеральна нирка	
		I група n=44	II група n=113	I група n=44	II група n=113
T_{max} (хв.)*		-	-	4,4±0,5	5,2±0,5
$T_{1/2}$ (хв.)*		-	-	11,2±1,1	13,4±2,6
Тип ренографічної кривої	Нормальний	-	-	43 (97,7%)	101 (89,4%)
	Обструктивний	20 (45,5%)	69 (61,1%)	1 (2,3%)	12 (10,6%)
	Ізостенуричний	24 (54,5%)	44 (38,9%)	-	-
Показник Вінтера (%)		55,6±0,6	58,5±1,2	55,6±0,6	58,5±1,2

Примітки: * - середнє значення±стандартна похибка (M±m).

тах нирки та їх гілок. При вивченні показників кровотоку в нирковій артерії за допомогою імпульсно-хвильової допплерометрії було встановлено підвищення систоло-діастолічного співвідношення, RI, PI.

Результати радіоізотопної ренографії хворих обох груп наведені в таблиці 4.

Всім хворим I групи за результатами проведеного обстеження була виконана нефректомія, а пацієнтам II групи - черезшкірна пункційна нефростомія. 109 (96,5%) хворим ЧПНС накладена з одного боку, одному з ним з уретерогідронефрозом єдиної нирки на тлі сечокам'яної хвороби та 4(3,5%) із стенозом мисково-сечовідного сегмента (МСС) з обох боків. На першу добу після проведення ЧПНС кількість сечі із нефростом - 973,2±193,0 мл, питома вага - 1004,2±0,3. Показники креатиніну та сечовини відповідно - 193,5±18,1 ммоль/л та 13,2±2,8 ммоль/л. Після появи сечі всім хворим проводили видалення перешкоди, що була причиною довготривалої обструкції. Поступово (до 7 доби) збільшувалась кількість сечі, зростала її питома вага, знижувалися рівні креатиніну та сечовини. Згідно даних еходопплерографії, поліпшилась ангіоархітектоніка ураженої нирки, збільшився кровотік в кірковому шарі. Всі хворі були виписані з функціонуючими нефростомами. Повторна госпіталізація для контрольного обстеження проводилася через 4 тижні. Кількість сечі у більшості пацієнтів - 1500-1800 мл, питома вага - до 1013. Рівень креатиніну та сечовини відповідно 104,6±3,9 ммоль/л і 5,8±0,2 ммоль/л. Проведення УЗД та КТ показали потовщення паренхіми блокованої нирки до 10-11 мм. Результати РРГ представлені в таблиці 5.

За даними проведеної еходопплерографії покращилася ниркова перфузія, знизився індекс резистентності, скоротилася різниця між RI блокованої та контрлатеральної нирок.

У 10 хворих через 4 тижні кількість сечі з нефростоми - 161,7±18,3, питома вага її - 1002±0,2. Показники креатиніну і сечовини - 92,2±6,9 ммоль/л і 5,4±0,3 ммоль/л. За даними УЗД, товщина паренхіми нирки - 6,2±0,6 мм. Екскреторна урографія показала, що функція ураженої нирки не визначалася протягом доби. За результатами РРГ у цих хворих спостерігався ізостенуричний тип кривої. Функціональний резерв нирки відсутній. Причина довготривалої обструкції у 4 з них - стеноз МСС, у одного - ретрокавальний сечовід, у двох - рак сечового міхура, у двох - СКХ. Всім 10 хворим була виконана нефректомія.

Однією з важливих в урології залишається проблема вибору методу ліквідації обструкції ВСШ і відновлення адекватного пасажу сечі. Визначення функціонального резерву блокованої нирки є надзвичайно важливим для вибору правильної тактики лікування хворих з довготривалою обструкцією ВСШ. Як показало проведене нами дослідження, таким методом, що дозволяє виявити рівень життєздатності ураженої нирки, є черезшкірна пункційна нефростомія. Прогрес в підготовці до її накладання, профілактиці антибіотиками, корекції порушень коагуляції зробив ЧПНС надійною та ефективною процедурою. ЧПНС виконується як безпечна альтернатива відкритому хірургічному втручанню. Цей метод прискорює діагностику, поліпшує її якість, дозволяє швидко звільнити хворого від наслідків обструкції, дренувати порожнинну систему нирки, блокувати інфекційні ускладнення. Ця маніпуляція дозволяє виграти час і звільнити, що дуже важливо, хворого від важкої відкритої операції.

Обстеження нами 157 хворих з довготривалою обструкцією ВСШ дозволило виділити такий показник як товщина паренхіми нирки. Це один з основних сонографічних критеріїв оцінки функціональної здатності нирки. Якщо товщина паренхіми нирки вище 7 мм, то

Таблиця 5. Показники радіоізотопної ренографії через 4 тижні після ЧПНС.

Показники РРГ		Уражена нирка	Контрлатеральна нирка
T_{max} (хв.)*		7,3±0,8	4,6±0,5
$T_{1/2}$ (хв.)*		27,7±2,6	13,7±1,2
Тип ренографічної кривої	Нормальний	70,4%	94,4%
	Обструктивний	-	5,6%
	Ізостенуричний	29,6%	-
Показник Вінтера (%)		57,5±1,6	

Примітки: * - середнє значення±стандартна похибка (M±m).

можна сподіватися на наявність резерву і можливість відновлення функції ураженої нирки. Так, у хворих I групи товщина паренхіми нирки дорівнювала 6,2±0,6 мм. Результати всіх проведених нами методів обстеження свідчили про відсутність функціонального резерву в блокованій нирці. Хворим цієї групи, на жаль, не вдалось зберегти орган, всім була виконана нефректомія. Хворим же II групи, у яких була більш збережена товщина паренхіми, застосували ЧПНС з подальшим усуненням причини обструкції.

Важливим для визначення функціонального резерву блокованої нирки є вивчення порушень гемодинаміки і порівняння цих показників з аналогічними в контрлатеральній нирці. Особливістю ангіоархітектоніки нирки у наших хворих при використанні режиму енергетичного допплерівського картування було значне збіднення кровотоку в паренхімі. При вивченні показників кровотоку у наших хворих мало місце підвищення систоло-діастолічного співвідношення, RI та PI. На значення цих показників впливає вираженість розширення чашечково-мискової системи і товщина збереженої паренхіми нирки. Після ЧПНС RI знижувався, зменшувалася різниця між цим показником в ураженій та контрлатеральній нирці, що свідчить про можливість зворотності змін гемодинаміки, що виникли внаслідок обструкції. Отримані нами дані співпадають з результатами проведених досліджень іншими авторами [6, 7, 8, 12].

Відновлення функціональної спроможності ураженої нирки після ЧПНС - складний і тривалий процес і надавати оцінку щодо її нормалізації можна не раніше, ніж за 4 тижні після втручання. Контрольне обстеження наших хворих в цей термін свідчило у більшості пацієнтів про стійку тенденцію до відновлення функції нирки за результатами застосованих нами методів обстеження. Потовщилася до 10-11 мм паренхіма нирки, позитивними були зрушення гемодинаміки, за результатами РРГ у більшості хворих спостерігався нормальний тип ренографічної кривої, нормалізувалися показники креатиніну та сечовини. У 10 хворих функція нирки не відновилася і їм була проведена нефректомія.

Не дивлячись на чисельність сучасних методів обстеження хворих з довготривалою обструкцією верхніх сечових шляхів, на наш погляд, оптимальний діагностичний комплекс включає УЗД з еходопплерографією, нефросцинтіграфію, лабораторні функціональні тести. Ці методи дозволили нам об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан блокованої нирки, провести порівняльну характеристику з аналогічними показниками контрлатеральної нирки. Застосовані після ЧПНС, вони з високим ступенем достовірності надали можливість судити про відновлення уро- та гемодинаміки, що є надзвичайно важливим для проведення адекватної лікувальної тактики у хворих з обструктивною уропатією. Так, переважній більшості обстежених хворих ми провели органозберігаюче лікування, що має медико-соціальне, економічне значення та суттєво покращує якість життя пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оптимальним діагностичним комплексом для визначення функціонального резерву блокованої нирки є УЗД, еходопплерографія, нефросцинтіграфія, лабораторні функціональні тести. Вони дозволяють об'єктивно оцінити стан нирок і ВСШ, судити про можливість зворотності уро- та гемодинаміки.

2. Правильно вибраний комплекс обстеження хворих з обструктивною уропатією, чітка інтерпретація отриманих результатів суттєво підвищують якість діагностики і надають можливість правильно вибрати необхідну тактику лікування.

3. Товщина паренхіми нирки є одним із критеріїв оцінки її функціональної здатності. При товщині її від 7 мм підвищується імовірність відновлення функцій блокованої нирки. Важливим для визначення функціонального резерву є вивчення гемодинаміки.

4. ЧПНС за умов тривалої обструкції верхніх сечових шляхів є єдиним малоінвазивним методом, що дозволяє об'єктивно оцінити резервні можливості ураженої нирки, обґрунтувати відповідну тактику лікування, сприяє запобіганню невиправданого відкритого оперативного втручання, необґрунтованої нефректомії.

5. Оцінку резервних можливостей блокованої нирки доцільно проводити не раніше, ніж через 4 тижні після ЧПНС і усунення причини обструкції.

Перспективним є подальший пошук критеріїв визначення функціонального резерву блокованої нирки.

Список літератури

1. Белый Л.Е. Ультразвуковая оценка расстройств внутрипочечного кровотока и нарушений уродинамики у больных с острой обструкцией верхних мочевых путей /Л.Е.Белый //Росс. мед. вести.- 2005.- №3.- С.49-52.
2. Радионуклидная оценка транспортной функции мочеточники при патологии пузырно-мочеточникового сегмента у детей и подростков /А.Г-.Буркин, С.П.Яцык, Д.К.Фомин [и др.] //Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского.- 2015.- Т.94, №3.- С.57-61.
3. Ранняя диагностика структурных изменений почек при развитии рефлюкс-нефропатии у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом / И.В.Зорин, А.А.Вялкова, А.И.Буракова [и др.] //Практическая медицина.- 2011.- №5.- С.60-64.
4. Роль ургентної черезшкірної пункційної нефростомії в лікуванні хворих з повною обструкцією верхніх сечових шляхів та нирковою недостатністю /С.О.Возіанов, А.А.Горзов, Н.М.Погорєлова [та ін.] //Здоровье мужчины.- 2011.- №2.- С.129-130.
5. Савенков В.І. Морфогенез сполучної тканини у хворих на гідронефроз, спричинений стриктурою мисково - сечовідного сегмента різної етіології /В.І.Савенков //Клін. хірургія.- 2015.- №2.- С.57-59.
6. Современные технологии в диагностике и лечении больных с поздни-

ми стадиями гидронефроза /Ю.Г.Аляев, М.А.Пальцев, В.А.Григорян [и др.] //Урология.- 2008.- №3.- С.10-17.
7. Galesic K. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex - Doppler uetrasonographic evaluation / K.Galesic, B.Brkljacic, M.Sabljar-Matorinovic //Angiology.- 2000.- Vol.51, №8.- P.667-675.
8. Kawauchi Y. Evaluation of reflux kidney using renal resistive index / Y.Kawauchi, Y.Yamao, O.Ukimura // J. Urol.-2001.- Vol.165, №6.- P.2010-2012
9. Klahr S. Obstructive nephropathy and renal fibrosis/S.Klahr, J.Morrissey // Am. J. Physiol. Renal. Physiol.- 2002.- Vol.283, №5.- P.861-875.
10. Novak K.B. Effects of metalloproteinase inhibition in a murine model of renal ischemia-reperfusion injury / K.B.Novak //Pediatr. Res.- 2010.- Vol.67, №3.- P.257-262
11. Pelaez L.I. Non-invasive evaluation of bilateral renae regional blood flow and tubular dynamics during acute unilateral obstruction /L.I.Pelaez, L.A.Juncos, J.M.Stulak //Nephrol. Dialysis Transplant.- 2005.- Vol.20, №1.- P.83-88.
12. Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in postterm pregnancy /A.Oz, B.Holub, I.Mendilcioglu [et al.] //Obstet. Gynecol.- 2002.- №8.- P.715-720.
13. Solinas A. Primary obstructive megaureter in adults: management strategy in a young woman /A.Solinas, A.Pau, M.Ayyoud, M.Frongia //J. Pediatr. Urol.- 2011.- Vol.7, №1.- P.83-90.

Слободянюк В.А., Пилипонова В.В.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКЦИЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Резюме. *Обследовано 157 больных с обструкцией верхних мочевых путей. Предложен алгоритм инструментального обследования больных с этой патологией, определен сонографический критерий функционального резерва заблокированной почки. С целью диагностики и лечения применяли чрескожную пункционную нефростомию.*

Ключевые слова: *обструкция верхних мочевых путей, чрескожная пункционная нефростомия, паренхима почки.*

Slobodyanyuk V.A., Pylyponova V.V.

NEW APPROACHES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTION OF THE UPPER URINARY TRACT

Summary. *The study involved 157 patients with obstruction of the upper urinary tract. The proposed algorithm instrumental examination of patients with this pathology, isolated sonographic criteria of functional reserve blocked kidney. Diagnostic and therapeutic purposes applied through skin punctures nephrostomy.*

Key words: *obstruction of the upper urinary tract, through skin punctures nephrostomy, kidney parenchyma.*

Рецензент: д.мед.н., професор Шамраєв С.М.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2015 р.

Слободянюк Вадим Анатолійович - к.мед.н., ст.наук.співроб. ДУ "Інститут урології Національної академії медичних наук України"; +38 067 446-71-98; amnurol@ukr.net
Пилипонова Вікторія Володимирівна - к мед. н., доцент кафедри патофізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова

© Хіміч С.Д., Масіброда Н.Г., Феджага О.П.

УДК: 616.34-007.272-06

Хіміч С.Д.[1], Масіброда Н.Г.[2], Феджага О.П.[1]
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, [1]кафедра загальної хірургії, [2]кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КИШКОВА НЕПРОХІДНІСТЬ: ОСНОВНІ СИМПТОМИ ТА СИНДРОМИ

Резюме. *В наведеній статті представлені основні симптоми і синдроми при кишковій непрохідності. Стрімкий розвиток технічного прогресу та впровадження в практику сучасної діагностичної апаратури дещо відтіснив на задній план клінічну частину діагностичного процесу. Оскільки знання основних симптомів на попередньому етапі дослідження дуже важливе, нами була зроблена спроба представити основні симптоми і синдроми кишкової непрохідності.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність.*

Відомо, що кишковою непрохідністю називають той патологічний процес, на тлі якого відбувається закупорка кишківника сторонніми тілами, параліч тієї чи іншої кишки, або їх заворот. Така патологія є ургентною і потребує негайних і рішучих дій щодо вчасного встановлення діагнозу і надання відповідної медичної допомоги. Кишкова непрохідність розподіляється в основному на динамічну (виникає внаслідок спазму або паралічу кишки) і механічну, хоча існує і багато інших класифікацій.

Метою ж нашої роботи було визначення найбільш доступних і, разом з тим, найбільш інформативних симптомів і синдромів кишкової непрохідності, що можуть бути використані лікарями для діагностики такого захворювання якомога швидше, особливо на попередньому етапі обстеження хворих.

Даний матеріал був зібраний з різноманітних наукових джерел (статті, монографії, довідники, інтернет-ресурси, тощо). На основі опрацювання та систематизації отриманих даних нами представлено в стислій формі назву симптому, його опис та інші короткі відомості.

Отже, нижче наводимо найбільш поширені симптоми (ознаки, синдроми) кишкової непрохідності.

Аншютца симптом (Anschütz) - здуття (*виражений локальний метеоризм*) сліпої кишки при непрохідності нижче розташованих відділів товстої кишки [1902]. *Примітки:* автор пояснював симптом "опором" ілеоцекального клапана і більшим діаметром сліпої кишки в нормі; зазначений механізм формування симптому може призводити до перфорації сліпої кишки; симптом слід враховувати при диференціальній діагностиці гострого апендициту. Автором є Willy Anschütz (1870-1954) - німецький хірург, учень і зять Мікуліча, професор університету Крістіана Альбрехта, Кіль, Німеччина [6].

"Арки" симптом" (синонім: *симптом Штірліна*) - здуття окремих петель кишки, яке під час рентґенологічного обстеження виявляється світлою дугою, поверненою випуклістю догори [6].

Байєра симптом (Baeyer) - асиметричне здуття живота (1938). Автором є Eric von Baeyer (1909-1990) - американський лікар німецького походження, Fairview Clevelend University Hospital, Park Hospital, США [6].

Бейлі I симптом (Bailey) - проведення звуку серцевих скорочень (тонів серця) і дихальних шумів через черевну порожнину на черевну стінку [1949]. *Примітки:* діагностична цінність симптому зростає при вислуховуванні тонів серця в нижніх відділах живота. Автором є Hamilton Bailey (1894-1961) - англійський хірург, Dudley Road Hospital, Birmingham, Royal Northern Hospital, Лондон, Великобританія [6].

Бойера симптом (Boyer) - нерівномірно роздутий "косий" живіт. *Примітки:* здуття локалізується в лівому підребер'ї або над пупком і поширюється зверху вниз, внизу - вправо. Автором є Alexix Boyer (1757-1823) - французький хірург, Hopital de La Charité, Париж, особистий лікар Наполеона, Франція [6].

Бувере симптом (Bouveret) - видиме вип'ячування в ілеоцекальній ділянці [1893]. *Примітки:* може використовуватися як ознака диференціації тонко- і товстокишкової непрохідності: при здутті сліпої кишки - перешкода (причина непрохідності) локалізується в ободовій кишці; коли сліпа кишка не є здутою - перешкода розміщується в тонкій кишці. Автором є Leon Bouveret (1850-1929) - французький інтерніст, професор Medecin des Hopitaux de Lyon, Франція [6].

Валя I симптом (Wahl) - локальний метеоризм або вип'ячування відділу кишечника проксимальніше рівня перешкоди: видима асиметрія живота і видима через передню черевну стінку перистальтика, пальпаторно - роздута петля кишечника, перкуторно - тимпаніт [1889]. *Примітки:* петля кишки здувається й утворює над місцем перешкоди локально обмежений фіксований метеоризм. Автором є Eduard von Wahl (1833-1890) - німецький хірург, професор хірургії університету Дерпта, Німеччина [6].

Вільмса симптом (Wilms) (синоніми: *симптом Спасокукоцького, симптом "падаючої краплі"*) - при аускультації на фоні перистальтичних шумів вислуховується звук краплі, що падає в рідину. Автором є Carl Max Wilhelm Wilms (1867-1918) - німецький патолог і хірург, університет Бонна, Гайдельберга, Німеччина [6].

Вортмана-Мондора симптом (Wortmann, Mondor) - у нижніх відділах тонкої кишки пальпується щільний, неболючий, чутливий, рухомий утвір. Автором є Wilhelm Wortmann - головний лікар I-го хірургічного відділу міської лікарні Friedrichshain, Берлін, Німеччина; Henri Mondor (1885-1962) - професор клінічної хірургії, Hopital Salpêtrière, Париж, Франція [34].

Гінтце симптом (Hintze) - проксимальніше рівня пере-

шкоди, скупчення газу в кишках і гіперперистальтика [1928]. Примітки: за суттю симптом є ренґенологічним аналогом симптому Валя. Автором є Arthur Hintze (1881-1946) - німецький хірург і радіолог університетської клініки Берліна, R□ntgen-Radium Institut, Німеччина [21].

Гіршпрунґа симптом (Hirschprung) (синонім: *симптом Обуховської лікарні)* - розслаблення анального сфінктера. Примітки: симптом особливо характерний для дітей [1876]. Автором є Harald Hirschprung (1830-1916) - лікар, госпіталь королеви Луїзи для дітей, Копенгаген, Данія [20].

Гохенеґґа симптом (Hochenegg) - при пальцевому дослідженні прямої кишки пухлина, як правило не визначається, проте ампула прямої кишки перерозтягнена повітрям настільки, що її бокові стінки визначаються лише при згинанні пальця [1900]. Автором є Julius Hochenegg (1859-1940) - австрійський хірург, доцент і професор хірургії Allgemeine Poliklinik, Відень, Австрія [19].

Грекова I симптом (Греков) (синонім: *симптом "Обухівської лікарні"*) - атонія та зіяння анального сфінктера, порожня розтягнута ампула прямої кишки. Примітки: "Обухівська лікарня" - найстарша лікарня Санкт-Петербурга, заснована в 1779 р. Автором є Іван Іванович Греков (1867-1934) - російський радянський хірург, завідувач кафедри госпітальної хірургії Психоневрологічного інституту (Санкт-Петербургської медичної академії імені І.І.Мечнікова), головний лікар Обухіської лікарні (3-й Ленінградський медичний інститут), Санкт-Петербург, Росія [1].

Ґанґольфа I симптом (Gangolphe) - при пальцевому ректальному обстеженні в черевній порожнині виявляється випіт, при перкусії - притуплення у відлогих і нижніх відділах черевної порожнини за рахунок вільної рідини [1890]. Автором є Louis Gangolphe - французький хірург, госпіталь Ліона, Франція [15].

Ґольда симптом - при бімануальному пальцевому ректальному чи вагінальному дослідженні можна пропальпувати безболісне вип`ячування стінок дугласового простору у вигляді надутої повітряної подушки (роздута петля тонкої кишки) [16].

Данса симптом (Dance) (синонім: *подібний симптом Шімана*) - при пальпації в правій здухвинній ділянці визначається западина - сліпа кишка відсутня на звичному місці. *Примітки:* симптом визначається у дітей. Автором є Jean Baptiste Hippolyte Dance (1797-1832) - французський лікар, Hopital Cochin, викладач у клініці l'H□tel-Dieu, Париж, Франція [6].

Джонсона симптом (Johnson) - при ренґенологічному дослідженні констатація розширення сліпої кишки, її ротація, невелика кількість газу в інших відділах товстої кишки [1985]. Автором є C. Daniel Johnson - американський рентгенолог, професор радіології, Duke University Medical Hospital, США [17].

Зюбрицького симптом (Зюбрицький) (синонім: *симптом "повторного ретроградного контрастування шлунка"*) - значне зменшення кількості контрасту в петлях тонкої кишки відмічається через 2-3 год. після його введення, водночас виявляється збільшення кількості контрасту в шлунку [1985]. Автором є Микола Михайлович Зюбрицький - сучасний український хірург, к.м.н., завідувач хірургічного відділення Кам'янець-Подільської міської лікарні №1, Україна [2].

Кейза III симптом (Case) - при оглядовій рентґеноскопій черевної порожнини виявляється поперечна посмугованість тонкої кишки [1923]. *Примітки:* симптом виникає внаслідок набряку керкрінгових складок, які видно на фоні газу у вигляді поперечних смужок затемнення; складки заокруглюються біля краю кишки, що імітує "скелет оселедця"; в здухвинній кишці ці складки пряміші, товстіші та з більшим інтервалом між собою. Автором є James Thomas Case (1882-1960) - американський рентґенолог і хірург, Battle Creek Sanitarium, St. Luke's Hospital, Cook County Hospital, лектор Northwestern University Medical School, Чикаго, США [13].

Кішковського симптом (Кишковский) - на тлі контрасту видно смужки просвітлення довжиною 3-20 см, шириною 4-6 мм, з чіткими контурами та загостреними кінцями [1984]. Автором є Альберт Николаевич Кишковський - російський рентґенолог, професор, член-корреспондент АМН , генерал-майор медичної служби, завідувач кафедри рентґенології і радіології Військово-медичної академії імені С.М. Кірова, Росія [3].

Клойбера симптом (Kloiber) (синонім: *чаші Клойбера, Kloiber's cups (air-fluid level)*) - при оглядовій рентґенскопії черевної порожнини виявляються горизонтальні рівні рідини і газові міхурі над ними, що нагадують перекинуту чашу [1919]. Автором є Hans Kloiber - німецький рентґенолог, провідний лікар відділу рентгенології і радіології, Баден Баден, Німеччина [22].

Кохера II симптом (Kocher) - натискання на передню черевну стінку і швидке припинення тиску не спричиняють болю [1899]. Автором є Emil Theodor Kocher (1841-1917) - швейцарський хірург, лауреат Нобелівської премії за дослідження фізіології, патології і хірургії щитоподібної залози, професор і директор хірургічної клініки Inselspital, Берн, Швейцарія [23].

Крювельє II симптом (Cruveilhier) - кров у калі чи забарвлений кров'ю слиз водночас з переймоподібними болями в животі і тенезмами [1829]. Автором є Jean Cruveilhier (1791-1874) - французький лікар, головний лікар і директор Hospice de la maternit□, Salp□tri□re, Charit□, професор патологічної анатомії, факультет медицини, Париж, Франція [14].

Леманна симптом (Lehmann) (синонім: *симптом "клешні"*) - дефект наповнення, який оточує інвагінат, має характерний вигляд: дві бокові смужки контрастної речовини між приймаючим та інвагінованим циліндрами [1914]. Автором є Lehmann C. - німецький лікар [24].

Лотайссена симптом (Lotheissen) - вислуховування дихальних шумів і серцевих тонів над животом. Симптом визначається в пізніх стадіях кишкової непрохід-

ності, коли має місце повний параліч кишківника і в черевній порожнині наступає "тиша" [1898]. Автором є Georg Lotheissen (1868-1941) - австрійський хірург, керівник хірургічного відділу Kaiser-Franz-Josef-Spital, Відень, Австрія [25].

Макелія-Дворкена-Біля симптом (Mackelia, Dworken, Biel) (синонім: *симптом "селезінкового кута"*) - сильний біль у лівому підребер'ї та здуття живота, спричинені розтягненням газами селезінкового кута товстої кишки [1952]. *Примітки:* полегшення настає після випорожнення кишок й відхождення газів. Автором є Thomas Every Machella (1910-1962) - американський гастроентеролог, професор фізіології, госпіталь університету Пеннсильванії, США; Harvey J. Dworken (1920-2006) - американський лікар, професор, Case Western Reserve University, Клівленд, Огайо, США; Fructuoso J. Biel (1919) - чілійський гастроентеролог, професор, декан медичного факультету університету Консепсьйон, Чілі [26].

Матье симптом (Mathieu) (синонім: *m□thode de Mathieu*) - при швидкій перкусії надпупкової ділянки прослуховується шум плеску. Автором є Albert Mathieu (1855-1917) - французський терапевт, керівник клініки хвороб травного тракту Hopital St.-Andral і Hopital St.-Antoine, Франція [27].

Мітохіна-Кочнєва симптом (Митохин, Кочнев) - видимі асиметрія живота і перистальтика, високий тимпаніт при перкусії, при пальпації виявляється кишкове вип'ячування. *Примітки:* за суттю цей симптом є комплексним описом симптому Валя. Автором є Митюхин В.Ф. - інформація відсутня. Олег Сергеевич Кочнев (1932-1993) - російський радянський хірург, д.м.н., професор, завідувач кафедри невідкладної хірургії Казанської державної медичної академії, Казань, Росія [4].

"Обруча" симптом - у пізні терміни непрохідності над здутими петлями тонкої кишки видно безповітряну маркову барієвою сумішшю поперечно-обвідну кишку, як обруч. Автор невідомий.

"Обуховської лікарні" симптом (синоніми: *симптом Грекова I, симптом Хогенегга*) - атонія та зіяння анального сфінктера, порожня розтягнута ампула прямої кишки [1927]. *Примітки:* Обухівська лікарня - найстарша лікарня Санкт-Петербурґа, заснована в 1779 році. Автором є Іван Іванович Греков (1867-1934) - російський радянський хірург, завідувач кафедри госпітальної хірургії Психоневрологічного інституту (Санкт-Петербургської медичної академії імені І.І.Мечнікова), головний лікар Обухіської лікарні (3-й Ленінградський медичний інститут), Санкт-Петербург, Росія [1].

Омбредана рівняння (Ombr□dane) - ознака *кишкової непрохідності* (інвагінації) у дітей: клінічна картина кишкової непрохідності + кривавий стілець = інвагінація [1919]. *Примітки:* пізня діагностична ознака. Автором є Louis Ombredanne (1871-1956) - французький хірург, професор, госпіталь Парижа, керівник відділу дитячої хірургії в госпіталі Некера (Hopital Necker), Париж, Франція [28].

"Падаючої краплі" симптом (синоніми: *симптом Вільмса, симптом Спасокукоцького*) - при аускультації на фоні перистальтичних шумів вислуховується звук краплі, що падає в рідину. Автор: невідомий.

Петрова завороту сигми симптом (Петров) (синонім: *симптом "тіні сидячого птаха"*) - під час іриґоскопії контраст заповнює пряму кишку у в місці переходу її в сігму набирає вигляду "пташиного дзьоба" [1964]. *Примітки:* контрастна речовина вільно заповнює пряму кишку й у місці її переходу в сигмоподібну набирає вигляду загостреного кінця, який визначають як "дзьоб птаха", "дефект наповнення у формі пінгвіна", "тінь сидячого птаха"; за напрямком "дзьоба" автор визначав, у яку сторону відбувся поворот сигмоподібної кишки, і розрізняв три ступені повороту сигмоподібної кишки. Автор: Володимир Іванович Петров (1905-1967) - російський радянський рентгенолог, д.м.н., професор, керівник рентгенологічного відділу Московського обласного науково-дослідного клінічного інституту, Москва, Росія [5].

"Півмісяця" симптом - при іриґоскопії на рівні перешкоди виявляється дефект наповнення з рівними, гладкими контурами у формі півмісяця. Автор невідомий.

Пугачова симптом (Пугачев) (синонім: *симптом "серпа"*) - при введенні повітря через пряму кишку в головці інвагіната видно "повітряний серп". Автором є Анатолій Георгієвич Пугачьов (1929-1913) - російський радянський дитячий хірург і уролог, професор, д.м.н., заслужений діяч науки Росії, керівник клініки дитячої хірургії Інституту педіатрії АМН СРСР, Москва, Росія [7].

Руша симптом (Руш) - при пальпації живота визначається "ковбасоподібна" пухлина, пальпація якої спричиняє біль і тенезми [1936]. Автором є Олександр Олександрович Руш (1897-1952) - російський хірург, доцент, к.м.н., учасник 1-ї світової і громадянської воєн, завідувач медичної кафедри Самаркандського університету, репресований, начальник лазарета Челяблага, Челябинськ, Росія [8].

Спасокукоцького II симптом (Спасокукоцкий) (синоніми: *симптом Вільямса, симптом "падаючої краплі"*) - при аускультації на фоні перистальтичних шумів вислуховується звук краплі, що падає в рідину [1909]. Автором є Сергій Іванович Спасокукоцький (1870-1943) - російський радянський хірург, професор, завідувач кафедри госпітальної хірургії Саратовського університету, відтак факультетської клініки та кафедри факультетської хірургії 2-го Московського медичного інституту ім.М. І. Пирогова, дійсний член Академії наук СРСР, Москва, Росія [9].

Тевенара симптом (Thevenard) - різкий біль при натисканні біля пупка, особливо в точці по серединній лінії на два поперечні пальці нижче пупка. Точка відповідає проекції кореня брижі. Автор: інформація відсутня.

Тітова симптом (Титов) - по лінії лапаротомного післяопераційного рубця захоплюють пальцями шкірно-підшкірну складку, різко піднімають догори і плавно опускають - локалізація болю вказує на місце спайкової

непрохідності. При слабо вираженій реакції проводять декілька різких підтягнень складки. Автор: інформація відсутня.

Тревса I симптом (Treves) - під час проведення клізми аускультативно визначають своєрідне вурчання в місці непрохідності. Автором є Sir Frederick Treves (1853-1923) - англійський хірург, піонер абдомінальної хірургії, професор анатомії Королівського хірургічного коледжу, Лондон, Великобританія [33].

"Тризубця" симптом - при іриґоскопії після дещо форсованого введення барію виявляється дефект наповнення у вигляді тризубця. Автор: невідомий.

Фрімана-Даля симптом (Frimann-Dahl) - поперечна посмугованість (відповідник керкінґових складок) у розтягнутих газом петлях тонкої кишки [1964]. Автором є Frimann-Dahl J. - норвежський лікар, професор, Ulleval Hospital, Осло, Норвегія [18].

Цеге-Мантейфеля I симптом (Цеге-Мантейфель) - з клізмою в кишку вдається ввести не більше 500 мл рідини, решта рідини виливається назовні мимо наконечника клізми [1913]. Примітки: притаманний для завороту сигмовидної кишки та низьких обтурацій. Автором є Вернер Германович Цеге-Мантейфель (1857-1926) - російський хірург, першим у світі почав оперувати у хірургічних рукавичках (1897), професор, декан медичного факультету і директор факультетської хірургічної клініки університету Дерпт (Тарту), Росія [10].

Цулукідзе симптом (Цулукидзе) - при пальпації інвагіната товстої кишки виявляють поглиблення зі складкоподібними краями, навколо якого визначаються тонкі пухлиноподібні утвори - жирові підвіски. Автором є Олександр Петрович Цулукідзе (188--1967) - грузинський радянський хірург-уролог, професор Тбіліського медичного інституту, директор Тбіліського інституту вдосконалення лікарів, академік АН Грузинської РСР і Академії медичних наук СРСР, Тбілісі, Грузія.

Чугаєва II симптом (Чугаев) (синонім: *симптом Дзбановского-Чугаева*) - глибока поперечна складка на животі у хворого в положенні на спині з зігнутими в колінах ногами [1935]. Автором є Чугаев А.И [11].

Чухрієнко III симптом (Чухриенко) - асиметрія живота за рахунок здуття в лівій половині або лівому підребер`ї, куди переміщається сліпа кишка, і, де вона пальпується у вигляді роздутого болючого ущільнення ("волейбольного м'яча") [1958]. Автором є Дмитро Павлович Чухрієнко (1918-1999) - український радянський хірург, професор, д.мед.н., заслужений діяч науки УРСР, завідувач кафедри госпітальної хірургії і ректор Дніпропетровського медичного інституту, Дніпропетровськ, Україна [12].

Шварца II симптом (Schwarz) - місцю вурчання в животі рентґенологічно відповідає рівень рідини. Автором є Gottwald Schwarz (1880-1959) - австрійський рентґенолог, професор, керівник інституту рентґенології шпиталя імператриці Єлисавети, Відень, Австрія [30].

Шімана (Schiman) (синонім: *подібний симптом Данса*) - при пальпації в правій здухвинній ділянці визначається сильний біль і западина - сліпа кишка відсутня на звичному місці. Примітки: симптом зумовлений переміщенням інвагінованої ділянки у праве підребер'я. Автор: інформація відсутня.

Шланґе I симптом (Schlange) - виявляється видима перистальтика, що посилюється після поштовхоподібної пальпації живота [1900]. Симптом зумовлюється гіперперистальтикою привідної петлі. Автором є Hans Schlange (1856-1922) - німецький хірург, перший директор клініки Nordstadt, Ганновер, Німеччина [29].

Шланґе II симптом (Schlange) - при аускультації черевної порожнини відзначається "повна тиша" [29].

Штірліна II симптом (Stierlin) - розтягнутій і напруженій петлі відповідає зона скупчення газів у вигляді арки, яка вказує на локалізацію непрохідності. Автором є Eduard Stierlin (1878-1919) - швайцарський рентґенолог і хірург, університети Базеля і Цюріха, професор, головний лікар госпіталю, Мюнхен, Німеччина [31].

Висновки та перспективи подальших розробок

Наведений матеріал, на нашу думку, допоможе лікарям різних спеціальностей та науковцям, що працюють з хворими, швидше поставити правильний діагноз "кишкова непрохідність".

При подальшій роботі даний матеріал згодом може бути доповнений новими симптомами "апаратного" характеру (нові УЗ-симптоми, нові комп'ютерно-томографічні симптоми, тощо).

Список літератури

1. Греков И. И. Список наиболее значимых работ / И. И. Греков. - Л. : рук., 1933. - Дело №38, ЛСГМИ.
2. Зюбрицкий Н. М. О дифференциально-диагностическом значении перорального рентгеноконтрастного метода исследования при непроходимости кишечника / Н.М. Зюбрицкий // Клин. хирургия. - 1985. - № 4. - С. 16-17.
3. Кишковский А. Н. Дифференциальная рентгендиагностика в гастроэнтерологии / Кишковский А. Н. - М.: Медицина, 1984. - 288 с.
4. Кочнев О. С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта / Кочнев О. С. - Казань: Изд-во Казан., ун-та, 1984. - 288 с.
5. Петров В. И. Клинико-рентгенологическая диагностика кишечной непроходимости : монография / Петров В. И. - М. : Медицина, 1964. - 262 с.
6. Петров В. П. Кишечная непроходимость / В. П. Петров, И. А. Ерюхин. - М.: Медицина, 1989. - 288 с.
7. Пугачев А. Г. Консервативное лечение инвагинации у детей / Пугачев // Проблемы хирургии детского возраста. - Киев, 1963. - С. 97-103.
8. Руш А. А. Хронический осумковывающий фиброзный перитонит / А.А. Руш // Советская хирургия. - 1936. - № 7. - С. 69-73.
9. Спасокукоцкий С. И. Заворот кишок как болезнь голодного человека / Спасокукоцкий С. И. // Русский врач. - 1909.
10. Цеге-Мантейфель В. Г. Непроходи-

мость кишок / Цеге-Мантейфель В. Г. - С-Петербург, 1913.
11. Чугаев А. Экстренная хирургическая помощь. Неотложная хирургия / Чугаев А. - [4-е изд., перераб.]. - Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1935. - 292 с.
12. Чухриенко Д. П. Непроходимость кишечника / Д. П. Чухриенко - Киев: Госмедиздат УССР, 1958. - 429 с.
13. Case J. T. The value of the r?ntgen examination in the early diagnosis of post-operative ileus. / J. T. Case // Ann Surg. -1924. - Vol. 79 (5). - P. 715-725.
14. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain / J. Cruveilhier. - Paris: Baillire, 829-1842.
15. Diagnostic significance of intraperitoneal serohaemorrhagic effusion in acute intestinal occlusion Gangolphe's sign / R. Delaye // Theses de doct. - Lyon, 19 13.
16. Gold E. Differential Sign in Ileus / E. Gold Mitteil.a.d. Grenzgeb. d.Med. und Chir. - Jena, 1924. - Vol. 38. - P. 78.
17. The radiological evaluation of gross cecal distention. Emphasis on cecal ileus / C.D. Johnson, R.P. Rice, F.M. Kelvin [et al.] // Am. J. Roentgenol. - 1985. - Vol. 145. - P. 1211-1217.
18. Frimann-Dahl J. R□ntgenologie des Ileus / J. Frimann-Dahl // Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. - 1964. - Vol. 17. - P. 163-7.
19. Hochenegg J. Meine operationerfolge bei rectum carcinoma / J. Hochenegg. Wein Klin.Wochensch. - 1900. - Vol. 13. - P. 394-404.
20. Hirschsprung H. Et tilfaelde af suhakut tarminvagination // Host Tid. - 1876. - Vol. 3. - P. 321-327.
21. Hintze A. Allgemeine topische und Ursachendiagnosen des Ileus durch die R?ntgenuntersuchung / A. Hintze // Med. Klin. - 1928. - Vol. 24. - P. 1547.
22. Kloiber Hans. Die Roentgendiagnose des Ileus ohne Kontrastmitel / Hans Kloiber. // Arch. f. klin. Chlr. - 1919. - Vol. 113 (10). - P. 513-591.
23. Kocher E.T. Ueber Ileus / E.T. Kocher / / Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 4. - 1899.
24. Lehmann C. Ein Fall von Invaginatio ileocaecalis in. Roentgenbildern / C.Lehmann // Fortschr Geb Rontgenstrahlen. - Hamburg, 1914. - XXI. - P. 561-562.
25. Lotheissen G. Zur Radikaloperation des Schenkelhernien / G. Lotheissen. Zentrabl Chir. - 1898.
26. Machella T.E. Observations on the splenic flexure syndrome / T. E. Machella, H. J. Dworken, F. J. Biel // Ann. Intern. Med. - 1952. - Vol. 37(3). - P. 543-52.
27. Mathieu Albert. Treatment of the Diseases of the Stomach and Intestines / Albert Mathieu. - Physician to the Paris Hospitals. Cloth. - New York: Wm. Wood & Co, 1894. - P. 294.
28. Ombredanne L. Volvulus total de l'intestin ZI. / L. Ombredanne // Bvolution chronigue. Bull Mem. Soc. Chir. - Paris, 1919. - Vol. 45. - P. 688.
29. Schlange H. Ileus / H. Schlange. - Handbuch der praktischen Chirurgia, 1900.
30. Schwarz G. Klinische R?ntgendiagnostik des Dickdarms und ihre physiologischen Grundlagen / G. Schwarz. - Julius Springer, 1914. - 153 s.
31. Stierlin E. Klinische R□ntgendiagnostik des Verdauungskanals. Bearbeitet auf Grund des Material der chirurgischen Universit□tskliniken Basel und Z?rich / E. Stierlin. Published by Wiesbaden, J.F.- Bergmann, 1916.
32. Mathieu Albert. Treatment of the Diseases of the Stomach and Intestines. Physician to the Paris Hospitals /Albert Mathieu. Cloth. - New York: Wm. Wood & Co, 1894. - P. 294.
33. Treves F. The Pathology, Diagnosis and Treatment of Obstruction of the Intestines in its Various Forms in the Abdominal Cavity" (dissertation) / F. Treves. - London and New York, 1884.
34. Wortmann W. □ber Gallensteinileus / W. Wortmann. // Les diagnostics urgents de l'abdomen, dont la premi□re □dition remonte? 1928 / H. Mondor // Deutsche med. Wochenschrift, 1921. - Vol. 47. - P. 506.

Химич С.Д., Масиброда Н.Г., Феджага О.П.

КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ: ОСНОВНЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ

Резюме. *В данной статье представлены основные симптомы и синдромы при кишечной непроходимости. Стремительное развитие технического прогресса и внедрения в практику современной диагностической аппаратуры несколько оттеснил на задний план клиническую часть диагностического процесса. Поскольку знание основных симптомов на предыдущем этапе исследования очень важно, нами была предпринята попытка представить основные симптомы и синдромы кишечной непроходимости.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость*

Khimich S.D., Masibroda N.G., Fedzhaga O.P.

INTESTINAL OBSTRUCTION: PRINCIPAL SYMPTOMS AND SYNDROMES

Summary. *In the following article presents the main symptoms and syndromes of intestinal obstruction. The rapid development of technical progress and introduction in modern diagnostic equipment pushed somewhat into the background clinical diagnostic process. Because knowledge of the main symptoms of the preliminary phase of the study is very important, we have attempted to present the main symptoms and syndromes of intestinal obstruction.*

Key words: *intestinal obstruction.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2015 р.

Хіміч Сергій Дмитрович - д.мед.н., проф. кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 962-23-39; s-khimic@ukr.net
Масіброда Наталя Григорівна - к.мед.н., доц. кафедри акушерства і гінекології № 1; +38 067 963-10-40; natalimasibroda@ukr.net
Феджага Олег Павлович - к.мед.н., доц. кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 783-32-06

© Філімонова Н.І., Дика О.М.

УДК: 37.091.33-054

Філімонова Н.І., Дика О.М.
Національний фармацевтичний університет (Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002)

СТАНОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ: ШЛЯХ ВІД МИНУЛОГО ДО МАЙБУТНЬОГО

Резюме. *В роботі наведені історичні віхи становлення дисципліни мікробіологія для фахівців фармації. Обговорюється значення викладання дисципліни "Мікробіологія з основами імунології" для студентів Національного фармацевтичного університету з метою підвищення їхньої пізнавальної та практичної діяльності, розвитку їх клінічного мислення, якісного опанування практичними навичками.*

Ключові слова: *дисципліна мікробіологія, спеціальність. підготовка спеціалістів.*

Відкриття голландським натуралістом Антоні ван Левенгуком (1632-1723) мікроскопа стало народженням науки мікробіологія. Подальший розвиток нової науки супроводжувався відкриттями збудників найпоширеніших інфекційних захворювань, вивченням їх властивостей та розробкою засобів лікування та профілактики.

На сьогодні мікробіологія як наука включає до себе різноманіття напрямків: медична, санітарна, фармацевтична, промислова, харчова, сільськогосподарська, ветеринарна. Враховуючи, що медицина щільно пов'язана з фармацією, стає зрозумілим, що одним з напрямків підготовки провізора є вивчення медичної та фармацевтичної мікробіології.

Метою роботи стало висвітлення значення викладання дисципліни "Мікробіологія з основами імунології" для студентів Національного фармацевтичного університету.

В умовах сучасного світу проблема підготовки спеціалістів в області фармації повинна відповідати новим вимогам суспільства. Сучасний провізор повинен володіти високим рівнем професійних знань і умінь, основними компонентами яких є в тому числі знання основ науки мікробіології, методик контролю в процесі виробництва фармацевтичної продукції; вміння організувати та контролювати процес виробництва з врахуванням потреб, інтересів і можливостей споживачів.

Вперше про необхідність вивчення мікробіології фахівцями фармації наголосив академік АМН М.Н.Соловйов. Саме він у 1932 році настояв на відкритті кафедри мікробіології при Фармацевтичному інституті [1]. Пріоритетним науковим напрямком роботи кафедри на той час були розробки високоефективних дезінфектантів, антисептиків та інших антимікробних засобів. Фундаментальні наукові дослідження співробітників кафедри були впроваджені в практичну епідеміологію.

Протягом десятиріч основними інтересами кафедри були вивчення активності антисептиків, антибактеріальних та протигрибкових препаратів, дезінфектантів; вивчення ад'ювантних властивостей ендотоксинів бактерій та вивчення активності препаратів акридинового ряду, синтезованих на кафедрах фармацевтичної та органічної хімії інституту. Формуючи наукову школу з обґрунтованого мікробіологічного скринінгу, співробітники кафедри мікробіології в період 60-70-х років не тільки розробили об'єктивні оціночні критерії для відбору синтезованих у ХФІ речовин, але й сформулювали напрямок щодо створення антибактеріальних та імунологічних препаратів із рослинної та тваринної сировини.

З 1987 року, коли кафедру мікробіології очолив доктор медичних наук академік АНТК, професор Ігор Леонідович Дикий, спектр наукових досліджень збагатився мікробіологічним і імунологічним обґрунтуванням природних і синтезованих сполук, що перспективні для створення відповідних лікарських форм; мікробіологічним обґрунтуванням складу препаратів - продуктів бджільництва, препаратів рослинного походження; удосконаленням методів визначення мікробіологічної чистоти лікарських субстанцій та лікарських препаратів [1].

Одночасно з формуванням наукового напрямку протягом всього часу основною задачею співробітників кафедри було якісне викладання дисципліни та формування у студентів знання про роль мікроорганізмів в існуванні природи, про їх еволюцію, екологію, особливості морфології та фізіології, значення мікробів в інфекційній і неінфекційній патології людини, про принципи мікробіологічної, серологічної діагностики, специфічної терапії та профілактики інфекційних захворювань, про значення мікроорганізмів у псуванні лікарської сировини та готових лікарських форм, а також імунобіологічні препарати та їх застосування і значення.

Вивчення дисципліни "мікробіологія з основами імунології" базується на знаннях студентів з філософії, ботаніки, анатомії з основами гістології, фізіології, патологічної фізіології з основами патологічної анатомії, неорганічної хімії, латинської мови, фізики, органічної хімії, біохімії.

На сьогодні в Національному фармацевтичному університеті йде підготовка за декількома напрямами: "Фармація", "Клінічна фармація", "Технологія парфумерно-косметичних засобів", "Технологія фармацевтичних препаратів", "Лабораторна діагностика".

Особливістю мікробіології як дисципліни є, перш за все, те, що вона визнана фундаментальною медико-біологічною дисципліною, яка дає поштовх у вивченні фармакології, фармакотерапії, клінічній фармакології, АТЛ та ін. Особлива увага приділяється студентам медико-фармацевтичного факультету: спеціальності

"КФ", "ТПКЗ" та "ЛД". При вивченні дисципліни "мікробіологія з основами імунології" для студентів спеціальності "ТПКЗ" увага акцентується на поняттях асептики та антисептики, значенні питань дезінфекції та стерилізації в практичній діяльності технологів-косметологів, визначенні мікробної контамінації парфумерно-косметичних засобів та готових лікарських форм, визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, збудниках гнійно-запальних процесів шкіри та ураженні шкіри та слизових оболонок вірусної та грибкової етіології, а також збудників інфекційних хвороб людини з різними способами передачі.

Для студентів спеціальності "КФ" вивчення дисципліні "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" розрахована на 3 семестри та складається з 3-х модулів. Метою викладення дисципліни є формування теоретичних та практичних знань відносно морфології, фізіології збудників інфекційних хвороб людини, лікарських рослин, епідеміології, патогенезу інфекційних захворювань, а також надання професійних знань та практичних навичок у плані забезпечення населення ефективними антимікробними та імунобіологічними препаратами. Основною відмінністю у вивченні зазначеної дисципліни є наявність модуля "Клінічна імунологія та клінічна мікробіологія". Вивчення питань третього модуля обґрунтовано практичною необхідністю майбутніх фахівців й включає наступні теми: імунологічне обстеження людини, оцінка імунного статусу, виявлення антигенів і специфічні реакції організму на антиген, поняття про імунодефіцити та автоімунні реакції, поняття про опортуністичні локальні гнійно-запальні процеси, бронхо-легеневі інфекції, кишкові інфекції та ін. Крім цих питань увагу слід зосередити на проблемах сучасної антимікробної хіміотерапії, стратегії та тактиці антимікробної терапії в умовах клініки.

На сьогодні важко представити ефективне лікування без лабораторної діагностики, бо без діагностичних досліджень не можливо встановити жодного діагнозу. Саме від бездоганної діагностики залежать правильні рішення лікаря відносно застосовуваних методів лікування, оцінки їх ефективності, а в багатьох випадках і запобігання виникненню захворювання завдяки виявленню патології на ранній стадії розвитку. Саме тому на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології приділяється увага підготовці студентів спеціальності "Лабораторна діагностика". Своє знайомство з дисципліною "Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою" студенти цієї спеціальності розпочинають на другому та продовжують до четвертого курсу, наприкінці якого здають комплексний державний іспит. Необхідність підготовки фахівців, що здатні до практичної роботи в умовах діагностичних лабораторій, зумовлює приділяти певну увагу практичній роботі. З цією метою навчання студентів побудовано на суміщенні практичних занять з лабораторними заняттями. Крім того, студенти проходять виробничу практику, в рамках якої працюють в лабораторіях як університету, так й міста: КП "Санепідсервіс", ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України", ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України", ДУ "Харківський обласний лабораторний центр Держсанслужби України".

Студенти, що вступили до магістратури, вивчають дисципліну "Клінічна імунологія та алергологія". Вивчення зазначеної дисципліни полягає у формуванні знань з етіології, патогенезу, алгоритмів діагностики імунодефіцитних, автоімунних та алергічних захворювань та передбачає оволодіння сучасними методиками проведення науково-практичних досліджень та практичними навичками в галузі клінічної імунології та алергології. Наприкінці магістратури студенти захищають дипломні роботи.

З урахуванням широкого розповсюдження різноманітних мікроорганізмів в об'єктах зовнішнього середовища, не виключена можливість їх потрапляння в лікарські препарати. Мікробна контамінація лікарських препаратів може стати причиною інфікування хворого або біодеградації препарату. Недотримання фармакопейних вимог щодо припустимої кількості сапрофітних бактерій у лікарських препаратах може стати причиною утворення речовин, що викликають алергічні реакції. З урахуванням вищенаведеного, для студентів спеціальностей "Фармація", "Технологія фармацевтичних препаратів", "ТПКЗ" запропонована вибіркова дисципліна "Мікробіологічна безпека лікарських препаратів". Метою вивчення цієї дисципліни є формування знань студентів щодо мікробіологічної безпеки людини в сучасному світі, комплексних знань відносно якості лікарських препаратів, включаючи показники мікробіологічної безпеки, принципів регламентації та шляхів попередження мікробного забруднення.

Викладання дисциплін на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології відбувається за кредитно-модульною системою [2]. На кафедрі розроблені критерії оцінювання навчальної діяльності студентів. Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності студента та оцінки підсумкового модульного контролю (у балах), які виставляються при оцінюванні теоретичних знань та практичних навичок до кожного модуля відповідно. Максимальна кількість балів, яку студент може набрати при засвоєнні модулю становить 100, у тому числі за поточну навчальну діяльність - 60, за результатами підсумкового модульного контролю - 40 балів. Поточна успішність студента оцінюється за традиційною шкалою оцінок, які потім конвертуються в бали.

Складовою частиною кредитно-модульної системи є також самостійна робота студента, яка включає як аудиторну, так і позааудиторну роботу студента [3]. При цьому більшість часу за кредитно-модульною системою навчання відводиться на позааудиторну навчальну діяльність студентів. На кафедрі мікробіології, вірусології та імунології з дисципліни запропоновано наступні

види самостійної роботи - пошук та вивчення додаткової літератури, написання рефератів на відповідні теми до окремих модулів. Останнє може додати ще одну оцінку до загальної суми балів та враховується при виставленні кінцевої оцінки за модуль та дисципліну.

Підсумковий контроль засвоєння модулів здійснюється після їх завершення на відповідних підсумкових заняттях. До підсумкового модульного контролю допускаються студенти, які повністю відвідали аудиторні заняття з дисципліни (або відпрацювали пропущені та незараховані заняття), що передбачені навчальною програмою, а при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну (36 балів). Оцінка успішності студента з дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" є рейтинговою, виставляється за бальною шкалою з врахуванням усіх оцінок за окремі модулі.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, метою викладання студентам НФаУ дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" є отримання якісної теоретичної підготовки та набуття студентом достатніх практичних навичок.

Вивчення минулого та сучасного розвитку, а також становлення фармацевтичної мікробіології, як науки, вносить свій вклад у пізнавальну та практичну діяльність, сприяє розвитку клінічного мислення, якісному опануванню практичними навичками студентами.

Список літератури

1. Історія кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету / [Філімонова Н.І., Сілаєва Л.Ф., Шевельова Н.Ю. та ін.].- Х.: НФаУ, 2014.- 232с.
2. Олексенко В.М. Інноваційні заходи щодо підготовки фахівців /Олексенко В.М.- Киев: НМЦВО, 2006.- Вип.44.- С.37-43.
3. Педагогические основы самостоятельной работы студентов: пособие для преподавателей и студентов /Жук О.Л.; под общ. ред. О.Л.Жук.- Минск: РИВШ, 2005.- 112с.

Филимонова Н.И., Дикая Е.М.

СТАНОВЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ: ПУТЬ ОТ ПРОШЛОГО К БУДУЩЕМУ

Резюме. *В работе приведены исторические вехи становления дисциплины микробиология для специалистов фармации. Обсуждается значение преподавания дисциплины "микробиология с основами иммунологии" для студентов Национального фармацевтического университета с целью повышения их познавательной и практической деятельности, развития их клинического мышления, качественного освоения практических навыков.*

Ключевые слова: *дисциплина микробиология, специальность, подготовка специалистов.*

Filimonova N.I., Dyka H.M.

FORMATION OF PHARMACEUTICAL MICROBIOLOGY: WAY TO THE FUTURE FROM THE PAST

Summary. *The article presents historical milestone of becoming the discipline of microbiology for experts of pharmacy. The significance of teaching "The microbiology with basics of immunology" for the students of the National University of Pharmacy in order to improve their cognitive and practical activities, the development of their clinical thinking, qualitative development of practical skills discussed.*

Key words: *discipline of microbiology, specialty, training of specialists.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Литвинова О.М.

Стаття надійшла до редакції: 2.11.2015 р.

Філімонова Наталія Ігорівна - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету; +38 057 706-30-67; megiddo@ukr.net

Дика Олена Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету; +38 057 706-30-67

© Черепахина Л.П., Курец А.А., Шевчук Е.В.

УДК: 615.039:615

Черепахина Л.П., Курець А.А., Шевчук Е.В.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, кафедра пропедевтики детских заболеваний с уходом за детьми (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

ПЛАЦЕБО: ИСТОРИЯ ПОЯВЛЕНИЯ ТЕРМИНА. МЕСТО ПЛАЦЕБО В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. *Статья посвящена истории появления термина "плацебо" и вопросам, освещающим основные составляющие его механизма действия. Определены перспективные направления исследований механизма действия плацебо с целью оптимизации применения его в классической терапии.*

Ключевые слова: *"плацебо", механизм действия, терапия.*

Слово "плацебо" (placebo) в переводе с латинского языка, означает нравиться, ценить. Энциклопедический словарь медицинских терминов трактует термин "плацебо" как фармакологически индифферент-

ное вещество, которое лишь внешне и по вкусовым качествам похоже на лекарственное средство и предназначено для использования в ходе исследований фармакологического эффекта лекарственных препаратов, в некоторых случаях - и в терапевтической практике [7, 15].

В целом, плацебо является инертным веществом. Однако, сейчас установлено, что плацебо имеет два эффекта: положительный и отрицательный. Под положительным эффектом плацебо понимают позитивные изменения в организме пациента, выражающиеся в виде улучшения самочувствия, исчезновения тревоги и беспокойства. У больного после приема плацебо могут временно меняться в лучшую сторону показатели функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нормализоваться сон. Отмечено снижение частоты приступов стенокардии, купирование боли разного происхождения и многое другое. Таким образом, при положительном эффекте плацебо состояние больного претерпевает объективные изменения в виде ослабления (исчезновения) симптомов заболевания, что создает благоприятные предпосылки для выздоровления [15].

Отрицательный эффект плацебо заключается в том, что в этом случае прием препарата начинает тормозить лечебный процесс. Негативный эффект плацебо называется ноцебо. Чаще всего это происходит при осведомленности пациента о наличии каких-либо побочных эффектов у настоящего лекарственного средства. Как показывает практика, в 77% случаев при применении плацебо-препаратов эти побочные эффекты также будут присутствовать. То есть вера в определенный эффект лекарственного средства обусловливает появление либо позитивных изменений, либо негативных явлений [15].

Таким образом, знание и правильное использование плацебо доктором семейной медицины у внушаемых пациентов может способствовать профилактике полипрагмазии и снижению негативных эффектов проводимой терапии [15].

Цель работы - изучить историю возникновения термина плацебо, характеристики, основных составляющих механизма его действия, а также определить перспективность дальнейших исследований в этом направлении.

История применения плацебо

Evans (2003) отмечает, что термин происходит из псалма 116:9 латинской библии XIV века и означает "Я буду радовать". Ирония заключается в том, что он основывается на типологической ошибке: первоначально еврейское ethhallech, означающее "Я должен идти с Богом на этом свете", было ошибочно переведено на греческий как euarestaso ("Я должен радовать...") и далее на латинский - placebo (Moerman, 2002). Псалом используется в католической церкви в заупокойной вечерней молитве. В прошлом некоторые полагали, что вознаграждение священникам за пение этих молитв было непомерно большим, а их мотивы неопределенными; слово, таким образом, начинало символизировать слова, которые были неискренними, но утешающими [12, 14, 15].

Мишель де Монтень, писавший в 1572 году, отмечал, что "существуют люди, на которых лишь внимание со стороны медицины уже действенно" [15].

В медицинском контексте плацебо впервые было упомянуто в XVIII веке. В 1785 году оно было определено как "банальный метод или лекарство", а в 1811 году было дано определение "любое лекарство, подобранное для удовлетворения больного, нежели для его пользы" [7].

В 1810-1860 годах плацебо рассматривалось как средство, которое может помочь пациенту, пробудить в нем надежду на лечебную силу [6].

Пример известного российского терапевта XIX века М.Я. Мудрова вошел в историю медицины. Врач использовал для лечения своих больных специальные порошки. Этим порошкам М.Я. Мудров дал названия: "золотой", "серебряный" и "простой", в соответствие с цветом бумаги, из которой были сделаны пакетики для порошка. Разноцветные порошки Мудрова производили на пациентов чудодейственный эффект, излечивая от многих заболеваний. Как выяснилось позже, после смерти доктора, в пакетиках был обыкновенный порошок мела. Но вера пациентов в исцеляющую силу "лекарства", подкрепленная авторитетом врача, помогала им выздоравливать от тех или иных недугов [15].

Психологическая разновидность плацебо. Этот вид плацебо описал О. Генри в рассказе "Последний лист". Это история молодой девушки-художницы, которая болела тяжелой формой воспаления легких. Лечащий врач пообещал ей один шанс из десяти на выздоровление, и то лишь в случае, если у нее будет очень сильное желание стать здоровой. После разговора с доктором девушка, потерявшая всю надежду на выздоровление, внушила себе, что умрет только тогда, когда с дерева за ее окном упадет последний лист. Пришла осень, на дереве оставалось все меньше листьев, и в конце концов остался один-единственный листочек. Но даже сильный ветер не мог сорвать его с дерева. За окном была картина с изображением дерева и одного листа на нем, нарисованная соседским стариком. И случилось чудо: убедившись в несокрушимой "стойкости" последнего листа, девушка поверила в свои силы и поправилась [15].

Впервые плацебо-эффект был научно подтвержден в 1955 году, когда американский доктор Генри Бичер обнаружил у трети своих пациентов выздоровление от таблеток-"пустышек", которые не содержали каких-либо действующих лечебных веществ. Но заметил он этот эффект еще во время Второй мировой войны, когда госпитали на фронте испытывали острый дефицит обезболивающих (анальгетических) и наркотических средств. Применяя инъекции физиологического раствора, Генри Бичер убедился, что в некоторых

случаях они воздействовали на пациентов так же, как морфин, если перед проведением инъекции больному сообщали, что ему вводится сильное обезболивающее средство. Уже после войны Генри Бичер начал всерьез изучать феномен плацебо в Гарвардском университете. Проведенный им клинический анализ, как правило, неконтролируемых исследований по изучению обезболивающего действия плацебо показал, что 30% клинического эффекта можно было бы приписать плацебо-эффекту [14, 15].

Причиной продолжающегося возрастания интереса к плацебо послужит еще тот факт, что по результатам научных исследований именно плацебо на самом деле может улучшать состояние пациентов (по крайней мере, некоторых). Это привело к исследованию психических и психофизиологических механизмов, которые могли лежать в корне этого феномена [7, 14, 15].

Современная наука обнаруживает действие плацебо все в новых областях, пытается выяснить механизмы, благодаря которым плацебо действует. Но по-прежнему остаются еще неясности и противоречия, поэтому плацебо перестало быть явлением всецело загадочным [7, 14, 15].

Основные составляющие механизма действия плацебо

Лица, реагирующие на плацебо ("плацебо-реакторы")

Проведенные в 1960-х годах исследования показали, что среди лиц, реагирующих на плацебо, чаще были тревожные, эмоционально лабильные, внушаемые, зависимые от других и подчиняемые, а также регулярно посещающие церковь [9]. Однако, в целом результаты были очень противоречивые, поскольку среди них были: экстравертированные и интровертированные, общительные и менее социально уверенные, с низким IQ и более искусные в устной речи, хорошо адаптированные и покорные. Исследования проводились у незначительного количества здоровых добровольцев, а не у больных. Это явилось причиной недостаточного качества исследования. Среди методологических недостатков следует отметить отсутствие исходных оценок, двойного маскирования и валидизированных инструментов. К 1970-му году был достигнут консенсус относительно того, что не существует стойко-реагирующего на плацебо человека [5]. Эта точка зрения получает дальнейшее подтверждение, поскольку в группах обкатки плацебо, участвовавших в испытаниях эффективности антидепрессантов, разница между эффективностью лекарственного препарата и плацебо практически не определялась [10, 13]. Как отмечал Brody (1980), в большинстве случаев индивид, реагирующий на плацебо при одних обстоятельствах, не будет реагировать на него при других [2].

Однако, исследование, проведенное Geers и коллегами (2005), показало, что тип личности и ситуация влияли на реакцию на плацебо как у оптимистов, так и у пессимистов в рамках эксперимента [14].

Качества практикующего врача

В научных исследованиях, оценивающих характеристики врачей общей практики, которые могли бы влиять на плацебо-эффект, отмечали такие качества врача, как энтузиазм в отношении лечения, чувство уверенности, авторитет, эмпатия и душевное тепло, которые, по-видимому, усиливали эффект лечения [3, 5, 14].

Способ введения лекарственных средств

В обзоре Ernst (2001) инвазивные способы, вызывающие чувство дискомфорта или болезненные вмешательства, обычно усиливают плацебо-эффект. В психиатрии при лечении тревоги, фобий и бессонницы хлордиазепоксид, назначенный в капсулах, был более эффективен, чем такая же доза препарата в таблетках [4, 8].

De Craen и коллеги (1996) изучили литературу о восприятии людьми влияния цвета лекарственного препарата и о степени фактического влияния цвета на клинический эффект. В целом в четырех исследованиях было показано, что люди воспринимали голубой цвет как депрессант, а оранжевый и красный - как стимулятор. Cattaneo и коллеги (1970) показали, что для предоперационной подготовки мужчины предпочитали плацебо-транквилизаторы оранжевого цвета, а женщины - голубого. В более позднем исследовании авторы показали, что голубой цвет оказывал седативное действие на итальянских женщин, а у итальянских мужчин он вызывал бессонницу. Авторы предполагали, что итальянские женщины ассоциировали голубой цвет с успокаивающим изображением девы Марии, тогда как итальянские мужчины, возможно, связывали тот же цвет с возбуждением, которое вызывает футбольная команда "Небесно-голубых". Необходимо отметить, что в упомянутых выше исследованиях оценивалось влияние цвета на активный лекарственный препарат, а не на плацебо. Однако экстраполяция на плацебо помогает продемонстрировать, что какие бы процессы не лежали в основе плацебо-эффекта, они не ограничиваются исключительно плацебо-средствами [11, 14].

Названия лекарственных препаратов

В одном исследовании авторы сравнили четыре группы пациентов, лечившихся по поводу головной боли. В результате была установлена следующая последовательность терапевтического эффекта: плацебо <брендовое плацебо <аспирин <брендовый аспирин. Это брендирование, усиливавшее клинический эффект, свидетельствует о том, что название лекарственного препарата содержит особый смысл для пациентов (в силу самого лингвистического названия или через опыт пациента относительно названия лекарственного препарата), и сам этот смысл может оказывать клиническое воздействие [1].

Schonauer (1994) продолжил исследование лингвистического аспекта наименований лекарственных препаратов. Студенты-медики и врачи оценивали названия (некоторые придуманные) различных препа-

ратов, используя стиль вопросника Likert. Автор пришел к заключению, что два свойства названия лекарственного препарата (фонетическое и семантическое) влияли на его воспринимаемый клинический эффект. Чтобы проиллюстрировать это с помощью названия препарата виагра, можно предположить, что непосредственное соседство резко звучащих слогов с буквой "а" (фонетическое качество) и его сходство с такими словами, как сила, энергия (vigour') и Ниагара (семантическое качество), могут действовать, усиливая его смысл для индивида с импотенцией. Несмотря на привлекательное предположение, Schonauer не проводил исследование, чтобы изучить, действительно ли это влияет на клинический эффект [14].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Исследование патогенетических механизмов действия плацебо является актуальным и перспективным направлением для понимания процессов восстановления организма и разработки наиболее рациональных методов терапии.

2. В практике врача семейной медицины правильное использование плацебо у внушаемых пациентов может обеспечить профилактику полипрагмазии и негативных эффектов проводимой терапии.

Перспективным есть изучение данных литературы о предполагаемых механизмах, лежащих в основе плацебо-эффекта.

Список литературы

1. Braithwaite A. Analgesic effects of branding in treatment of headaches / A. Braithwaite, P. Cooper // BMJ. - 1981. - T. 282 - P. 1576-1578.
2. Brody H. Placebos and the Philosophy of Medicine / Brody H. - Chicago, IL: University of Chicago Press, 1980. - P. 445-459.
3. The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care / R. Crow, H. Gage, S. Hampson [et al.] // Health Technology Assessment - 1999. - T. 3 (3). - P. 1-96.
4. Ernst E. Towards a scientific understanding of placebo effects / E. Ernst // Understanding the Placebo Effect in Complementary Medicine. Theory, Practice and Research; ed. D. Peters. - London: Churchill Livingstone, 2001. - P. 17-30.
5. Harrington A. The Placebo Effect: An Interdisciplinary Exploration; ed. A. Harrington. - 1999. - P. 77-92.
6. http://alcoholismhls.ru/2015/06/24/placebo/
7. https://ru.wikipedia.org/wiki
8. Hussain M. Z. Tablet colour in anxiety states / M. Z. Hussain, A. Ahad // BMJ. - 1970. - T. 3 - 466 p.
9. Jospe M. The Placebo Effect in Healing / Jospe M. - Lexington, MA: Heath, 1978. - 277 p.
10. Does elimination of placebo responders in a placebo run-in increase the treatment effect in randomized control trials? A meta-analytic evaluation / S. Lee, J. R. Walker, L. Jakul [et al.] // Depression and Anxiety. - 2004. - T. 19. - P. 10-19.
11. Lucchelli P. E. Effect of capsule color and order of administration of hypnotic treatments / P. E. Lucchelli, A. D. Cattaneo, J. Zattoni // European Journal of Clinical Pharmacology. - 1978. - T. 13. - P. 153-155.
12. Moerman D. Meaning, Medicine and the 'Placebo Effect' / Moerman D. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. - 183 p.
13. Placebo run-in period in studies of depressive disorders. Clinical, heuristic and research implications / F. M. Quitkin, P. J. McGrath, J. W. Stewart [et al.] // British Journal Psychiatry. - 1998. - T. 173. - P. 242-248.
14. Валланс А. Нечто из ничего: плацебо-эффект / А. Валланс // Advances in Psychiatric Treatment. - 2006. - Vol. 12. - P. 287-296.
15. Иноземцев О. Плацебо: лечение без лекарств / Иноземцев О. - Режим доступа: http://www.zoj.kz/populiarnie/doctor_nature/2091-placebo-lechenie-bez lekarstv.html

Черепахіна Л.П., Курець О.О., Шевчук О.В.

ПЛАЦЕБО: ІСТОРІЯ ВИНИКНЕННЯ ТЕРМІНА. МІСЦЕ ПЛАЦЕБО У СУЧАСНІЙ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. *Стаття присвячена історії виникнення терміна "плацебо" та питанням, які висвітлюють основні складові його механізму дії. Визначено перспективні напрями досліджень механізму дії плацебо з метою оптимізації застосовування його в класичній терапії.*

Ключові слова: *"плацебо", механізм дії, терапія.*

Cherepakhina L.P., Kuretz A.A., Shevchuk Ye.V.

PLACEBO: THE HISTORY OF THE APPEARANCE OF THE TERM. THE PLACE OF PLACEBO IN THE MODERN THERAPY (LITERATURE REVIEW)

Summary. *The article is devoted to the history of the appearance of the term "placebo" and questions covering the basic components of its mechanism of action. The promising areas of research of the mechanism of action of placebo in order to optimize its use in classical therapy.*

Key words: *"placebo", mechanism of action, therapy.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Шевчук С.В.

Статья поступила в редакцию 19.11.2015 г.

Черепахина Лариса Павловна - к.мед.н., доц. кафедры пропедевтики детских заболеваний с уходом за детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 096 358-19-93

Курец Александра Александровна - к.мед.н., доц. кафедры пропедевтики детских заболеваний с уходом за детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 096 601-36-59

Шевчук Елена Васильевна - к.мед.н., доц. кафедры пропедевтики детских заболеваний с уходом за детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 067 316-48-06

© Андрієвський І. Ю.

УДК: 61(092)

Андрієвський І.Ю.
Вінницький медичний коледж ім. ак. Д.К. Заболотного (вул. Пирогова, 57, м. Вінниця, 21037, Україна)

ДАНИЛО КИРИЛОВИЧ ЗАБОЛОТНИЙ (ДО 150 - РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

Резюме. *Д. К. Заболотний - видатний мікробіолог, епідеміолог, організатор охорони здоров'я, фундатор медичної освіти на Поділлі. Вінницький медичний коледж, який носить ім'я уславленого земляка, постійно вивчає наукові надбання Д. К. Заболотного і продовжує запроваджувати традиції медичної освіти, започатковані Д. К. Заболотним.*

Ключові слова: *Д. К. Заболотний, розвиток мікробіології та епідеміології, медична освіта, Вінницький медичний коледж.*

"Як мало зроблено, треба зробити більше"
Д. К. Заболотний

У 2016 році вся прогресивна світова спільнота вшановує пам'ять нашого видатного земляка, вченого-епідеміолога, мікробіолога, організатора охорони здоров'я, громадського діяча, педагога, професора, академіка Данила Кириловича Заболотного.

Данило Кирилович Заболотний належить до числа тих діячів науки і охорони здоров'я, чиї імена записані в історії вітчизняної і світової медицини. Він був одним із тих учених, хто створив вітчизняну медичну науку, хто збагатив її класичними працями, чию справу розвивають лікарі в наші дні.

Крім того, професор Д. К. Заболотний був чудово обізнаний з вітчизняною і світовою літературою, писав вірші, які в свою чергу високо цінувала Леся Українка. І його любили всі: за широке й благородне серце, за рідкісно чуттєву самовіддану душу. Він жив для інших. Учений допомагав сиротам, власним коштом навчав 13 дітей, яких усиновив [4, 13, 19].

Д. К. Заболотний народився 16 грудня 1866 року в селі Чоботарка Ольгопільського повіту Подільської губернії в селянській родині.

У 1891 році закінчив природниче відділення фізико-математичного факультету Новоросійського університету, а в 1894 році - медичний факультет Київського університету Святого Володимира [9, 10].

Після закінчення університету Д.К. Заболотний розпочав свою діяльність як епідеміолог, працюючи лікарем у Подільській губернії, де вів боротьбу з епідеміями тифу, дифтерії й холери [10, 15].

Завдяки його зусиллям у 1895 році відбувся перший з'їзд лікарів Подільської губернії, на якому він виступив із доповіддю про бактеріологію холери, запропонував профілактичний шлях боротьби з заразними хворобами. Цей напрямок є основним в охороні здоров'я і нині [15].

У 1898 р. Д.К. Заболотний створює у Петербурзі першу в Росії самостійну кафедру медичної мікробіології, у наступному році - здійснює поїздки до Персії, Аравії та Месопотамії, їде у відрядження на спалах чуми у Шотландію, Португалію, Марокко, Саратовську губернію, на Чорноморське узбережжя Кавказу. А разом з цим продовжує інтенсивну наукову роботу [3, 9, 16, 18].

Загалом вчений опублікував понад 200 наукових праць [5, 8].

Він першим у Росії застосував широкомасштабне лікування антидифтерійною сироваткою (щеплення дітям), раніше інших зайнявся збудником сифілісу - блідою спірохетою і багато нового відкрив в еволюції цього масового важкого захворювання в царській Росії [11, 12].

Торкнувся талановитий дослідник і таких важливих для лікувальної практики захворювань, як дифтерія, газова гангрена і туберкульоз. З його ім'ям нерозривно пов'язаний розвиток медичної мікології, дослідження збудників, клініки, епідеміології і профілактики грибкових захворювань, в першу чергу дерматомікозів [2, 11, 12].

Багато зроблено Д.К. Заболотним в області імунології. На його рахунку створення чотирьох великих лабораторій по виробництву сироваток і вакцин для лікувальної практики, підвищення їх імуногенності, удосконалення і уніфікація технології виготовлення. Не можна не вказати і на активну багаторічну діяльність вченого стосовно необхідності масових профілактичних щеплень [11, 12, 21].

Широта наукових інтересів, енциклопедична освіченість, стремління до розгадки все нових і нових таємниць природи допомогли академіку вирішити і багато до нього не зрозумілих загальнобіологічних проблем. Це праці по мікрофлорі снігу, води лиманів і вивчення мікробів, які світяться.

Не обійшов він стороною і антагоністичний вплив деяких не шкідливих мікробних асоціацій в організмі і задовго до "антибіотикової ери" рекомендував звернути увагу на мікробів-антагоністів і їх активність.

Данило Кирилович Заболотний встиг у своєму житті стільки, що він по праву може зайняти одне з перших місць в шерензі таких корифеїв, як Луї Пастер, Ілля Мечников, Роберт Кох, Олександр Флемінг [2, 14].

Після більшовицького жовтневого перевороту 1917 року Д.К. Заболотний активно виступає за видання медичної літератури, підготовку епідеміологічного персоналу для боротьби з епідеміями, поліпшення соціальних умов життя населення.

У 1918 р. Д. Заболотний організовує епідеміологічний відділ Інституту експериментальної медицини, створює вакцинно-сироваткову комісію при Петроградському міськздороввідділі.

Наприкінці 1918 р. Д.К. Заболотний переїздить в Україну. Спочатку він живе в рідному селі Чеботарка, веде активну громадську діяльність щодо поширення медичних знань серед звичайного міського населення.

При цьому вперше проводить санітарну освіту на селі, як свідчення профілактичної направленості медицини. "Хата здоров'я" на селі Чоботарка - це перший центр санітарної освіти на Україні, з якого вийшло багато статей, листівок, бюлетенів. Велика кількість публікацій по санітарній освіті оформились у видавництві як "Листи до селян про здоров'я".

У 1919 р. професор Д. Заболотний переїхав до Одеси, став ректором Одеського медичного інституту (1919-1923), в якому створив першу у світі кафедру епідеміології (1920).

З 1928 року - він президент Української Академії Наук, а з 1929 року - дійсний член Академії Наук СРСР [1,4].

Д.К. Заболотного не стало 15 грудня 1929 р. Поховано його на подвір'ї батьківської хати. Будинок-садибу, де народився Д.К. Заболотний, перетворено на його меморіальний музей [10, 21].

Його ім'я присвоєно Інституту мікробіології та епідеміології НАН України. З 1968 р. Національна академія наук України присуджує премії імені академіка Д.К. Заболотного за видатні досягнення в галузі мікробіології, вірусології, епідеміології та зоології, якої автор може удостоїтися лише раз у житті.

Аналіз плідної наукової діяльності Д.К. Заболотного дозволив виділити такі характерні риси її організації: постійна співпраця з провідними науковцями України, а також з вченими майже всіх континентів світу з метою вирішення найбільш складних проблем охорони здоров'я населення; вдосконалення системи і змісту підготовки медичних кадрів; забезпечення новітньої інформації для їх навчання і виховання.

Д.К. Заболотний був не тільки видатним вченим, епідеміологом, мікробіологом, але й педагогом, фундатором медичної освіти [10, 14, 20].

Саме завдяки наполегливості Д.К. Заболотного в 1921 році у місті Вінниці починає працювати фельдшерсько-акушерська школа.

Після її відкриття були створені різноманітні медичні курси: червоних сестер, братів і сестер милосердя, материнства та дитинства та інші.

А уже в 1922 році в листі на ім'я завідуючого губздороввідділом Д.К. Заболотний писав про те, що Україна має вкрай низьку забезпеченість населення медичною допомогою і ставив питання про те, щоб створити нові медінститути в Україні і, зокрема, у Вінниці : " місцем, де можна було б виховувати таких лікарів, які жили б одним життям зі своїми хворими і розмовляли б з ними на їх рідній мові, є, між іншим, Вінниця".

Перший випуск 24 спеціалістів фельдшерсько-акушерської школи, яким була присвоєна кваліфікація " Помічник лікаря по догляду за хворими" відбувся у 1923 році. Це була величезна подія в житті Поділля та закладу, який самостійно вів підготовку медичних працівників середньої ланки. Також у 1923 році відбувся випуск 24 акушерок.

З архівної довідки відомо, що школа обслуговувала майже всі округи колишнього Поділля та деякі колишні сусідні губернії: Вінницький округ - 79%; Тульчинський - 7,7 %; Могилівський - 4,6%; Проскурівський - 1,6 %; Бердичівський - 2,3%; Київський - 0,8%; Уманський - 0,8%;

У 30-ті роки медична школа стає багатопрофільним навчальним закладом, єдиним в той час у Правобережній Україні.

Після визволення міста Вінниці від фашистських загарбників у квітні 1944 року, Вінницька медична школа працювала в повній мірі, надавала кваліфікацію випускникам, які були потрібні всім фельдшерсько-акушерським пунктам і лікувально-профілактичних установам у області та за її межами.

У 1954 році Вінницька фельдшерсько-акушерська школа отримує статус медичного училища.

Знаменним для навчального закладу став 1966 рік: училищу було присвоєно ім'я академіка Данила Кириловича Заболотного, видатного вченого-епідеміолога, першого президента Академії наук України, дійсного члена Академії наук СРСР, нашого земляка.

28 грудня 1986 року до 120 річниці з Дня народження видатного вченого в училищі був відкритий музей Д.К Заболотного.

З часу його організації в коледжі існує така традиція: всі групи студентів нового набору відвідують музей Д.К. Заболотного. Екскурсії проводять студенти старших курсів.

У музеї також проводяться окремі лекційні та практичні заняття з епідеміології та мікробіології, тематичні засідання наукового гуртка з епідеміології. Все це стимулює наукову діяльність студентів коледжу.

Музей Д.К. Заболотного постійно підтримує тісні зв'язки з Державним меморіальним будинком, який знаходиться в селі Заболотне Крижопільського району Вінницької області.

У 2011 році на території коледжу був відкритий пам'ятник видатному вченому, ім'я якого носить наш навчальний заклад.

У 1994 році училище отримало статус навчального закладу II рівня акредитації і перейменовано у Вінницький медичний коледж ім. акад. Д.К. Заболотного, презентація якого відбулася 16 грудня 1994 року .

Одним з напрямів роботи коледжу є вивчення і подальший розвиток науково-педагогічної спадщини

Д.К. Заболотного.

Вивчаючи науково-педагогічну діяльність Д.К. Заболотного можна виділити такі характерні риси її організації: вдосконалення системи і змісту підготовки медичних кадрів, забезпечення новітньої інформації для їх навчання і виховання; створення образу студента-новатора, студента, який може в подальшій практичній діяльності вирішувати найскладніші проблеми; постійна співпраця з провідними науковцями України, а також з вченими майже всіх континентів світу з метою вирішення найбільш складних проблем охорони здоров'я населення [6, 17, 20].

Саме ці принципи стали пріоритетними в діяльності коледжу.

Період становлення коледжу був складним та важким. Наполеглива діяльність керівництва та педагогічного колективу здійснила новий підхід до медичної освіти.

Коледж став провідним медичним навчальним закладом в Україні, який готує фахівців з 5 спеціальностей. Враховуючи потреби держави в сучасних складних умовах плануємо відновити підготовку військових фельдшерів.

Станом на кінець 2015 року коледж має сучасну матеріально-технічну базу; навчальний корпус, гуртожиток зі 100% забезпеченням студентів житлом, комплекс із стадіоном.

У навчальному корпусі розміщенні просторі спортивний та актовий зали, їдальня, 90 кабінетів, лабораторії, обладнанні передопераційна та операційна з усім необхідним інструментарієм та апаратурою для оперативного втручання; передпологовий та пологовий зали, в яких можна вести підготовку та ведення пологів, тренажерні кабінети, 6 комп'ютерних класів, потужний технічний центр, які дозволяють вести дослідницьку і видавничу діяльність.

Викладачами коледжу опубліковано більше 175 науково-методичних та науково-дослідницьких робіт [1].

Студенти, викладачі Вінницького медичного коледжу пишаються своїм земляком - Данилом Кириловичем Заболотним, титаном медичної думки, селянином, академіком, всесвітньо відомим вченим, який посів почесне місце серед найвідоміших медиків світу. Самовідданість, бездоганність, чесність в науці та праці, скромність і істинна гуманність робили його доступним для кожної людини. З нами нині його вчення і настанова "Діти дорогі, любіть науку і правду". Це є основою діяльності Вінницького медичного коледжу.

Список літератури

1. Андрієвський І. Ю. Вінницький медичний коледж ім. акад. Д. К. Заболотного (85-річному ювілею закладу присвячується) / І. Ю. Андрієвський ; ред. З. П. Белова. - Вінниця, 2006. - 131 с.
2. Билай В. И. Жизнь, отданная людям : К 100 летию со дня рождения акад. Д.К. Заболотного / Билай В. И. - Киев : Наукова думка, 1966. - 82 с.
3. Блинкин С. А. Героические будни медиков / Блинкин С. А. - Москва : Медицина, 1980. - 190 с.
4. Брега Г. С. Заболотний Данило Кирилович : Енциклопедія історії України / Брега Г. С. - К. : Наукова думка, 2005. - 672 с.
5. Васильев К. Г. Д.К. Заболотный / Васильев К. Г. - Москва : Медицина, 1986. - 100 с.
6. Вивчення наукової спадщини Д.К. Заболотного / Б. В. Заводянський, І. Янчук, Л. А. Кабіна [та ін.] // XVI наук.-практ. конф. вищих медичних закладів освіти Вінницького регіону. - Вінниця, 2000. - С. 33-34.
7. Гандзій О. "Дневник академика Заболотного подлежит уничтожению путем предания его огню" : Історія / О. Гандзій // Країна. - 2014. - № 49(252).
8. Гиммельфарб Я. К. Д. К. Заболотный (1866-1929) / Я. К. Гиммельфарб, К. М. Гродский. - М. : Гос. изд-во мед. лит-ры, 1958. - 224 с.
9. Голубев Г. Н. Житие Даниила Заболотного / Голубев Г. Н. - М. : Молодая гвардия, 1962. - 256 с.
10. Голяченко О. М. Данило Заболотний / Голяченко О. М. // Лікарі Вінниччини. - Тернопіль : Лілея, 1999.
11. Заболотний Д. К. Избранные труды. Том 1. - Киев : Изд-во АН УССР, 1956. - 286 с.
12. Заболотний Д. К. Избранные труды. Том 2. - Киев : Изд-во АН УССР, 1957. - 323 с.
13. Калита В. Т. Данило Заболотний / Калита В. Т. - К. : В-во ЦК ЛКСМУ "Молодь", 1981. - 244 с.
14. Крижановський Э. Тривожна доля : Розповідь про життя Д. К. Заболотного / Э. Крижановський. - Київ : Молодь, 1971. - 174 с.
15. Мазурик Євген. Діяльність Д. Заболотного в Кам'янці-Подільському (1894-1895 рр.) / Мазурик Євген. - Кам'янець-Подільський : Абетка, 1999.
16. Миленушкин Ю. И. Выдающийся деятель отечественной медицины Д. К. Заболотный / Ю. И. Миленушкин. - М. : Знание, 1954. - 24 с.
17. Мотренко Т. В. Д. К. Заболотний : розвиток його ідей в сучасних умовах / Т. В. Мотренко // XIII з'їзд українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д. К. Заболотного. - Київ - Вінниця, 1996. - С. 3-25.
18. Нехамкин С. Последняя чума : К 105-летию подвига русских медиков в Маньчжурии / С. Нехамкин // Аргументы недели. - 2015. - № 34 (475).
19. Остапенко В. Т. Данило Заболотний вчений і громадянин / Остапенко В. Т. - Вінниця : Південний Буг, 1966. - 48 с.
20. Педагогічна діяльність академіка Д. К. Заболотного / Бідоленко Н. Б., Запірченко Н. Ф., Горбань О. А. [та ін.] // XIII наук.-практ. конф. вищих медичних закладів освіти I та II рівнів акредитації Вінницького регіону. - Вінниця, 1997. - С. 8-9.
21. Пицык Н. Е. Даниил Кириллович Заболотный, 1866-1929 / Н. Е. Пицык ; отв. ред. Л. Б. Борисов. - М. : Наука, 1988. - 304 с.

Андриевский И. Ю.

ДАНИИЛ КИРИЛЛОВИЧ ЗАБОЛОТНЫЙ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Резюме. *Д.К. Заболотный - выдающийся микробиолог, эпидемиолог, организатор здравоохранения, основоположник медицинского образования на Подолье. Винницкий медицинский колледж, который носит имя прославленного земляка,*

постоянно изучает научное наследие Д.К. Заболотного и продолжает внедрять традиции медицинского образования, основанные Д.К. Заболотным.
Ключевые слова: *Д.К. Заболотный, развитие микробиологии и эпидемиологии, медицинское образование, Винницкий медицинский колледж.*

Andrievskyi I.Yu.
D.K. ZABOLOTNYI (DEDICATED TO 150TH ANNIVERSARY)
Summary. *D.K. Zabolotnyi - prominent microbiologist, epidemiologist, health care founder, the founder of medical education in Podillia. Vinnytsia Medical College, named after the famous countryman, constantly exploring scientific heritage of D.K. Zabolotnyi and continues to introduce the tradition of medical education initiated by Zabolotnyi.*
Key words: *D.K. Zabolotnyi, development of Microbiology and Epidemiology, medical education, Vinnytsia Medical College.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2015 р.

Андрієвський Іван Юрійович - к.мед.н., доц., директор Вінницького медичного коледжу ім. акад. Д.К. Заболотного; +38 0432 53-31-45; vinmedcollege@i.ua