

вентиції обумовлюється активуванням пластичних потенцій клітин фібробластичного ряду, що входять до її складу; зміни медії - різноспрямованими зрушеннями в ГМК, інтими - адаптаційними і дистрофічно-деструктивними процесами в ендотеліальному моношарі, що поєднуються з патологічною модифікацією еластичної мембрани.

3. На відмінність від магістральних артерій серця перебудова його інтрамуральних судин має "тотальну" розповсюдженість. Зміни, що відбуваються в ішемізованих і в позаішемічній зонах хворого серця зага-

лом мають стереотипний характер, відрізняючись лише ступенем своєї вираженості, яка зворотнопропорційна обмеженню коронарного кровотоку, що разом із порушенням судинного тонусу в значній мірі визначає мікрорегіональну нерівномірність тканинної гемоперфузії.

Перспективи подальших розробок полягають у встановленні морфофункціональних особливостей адаптаційної та патологічної перебудови усіх структурних ланок кардіальної судинної системи в умовах норми та патології.

Список літератури

1. Бодрова О.В. Атеросклероз /О.В.Бодрова, Н.П.Ларионова.- М: Крон-пресс, 2000.- 405с.
2. Гайер Г. Электронная гистохимия / Г.Гайер.- Москва : Мир, 1974.- 488с.
3. Карупу В.Я. Электронная микроскопия /Карупу В.Я.- К.: Вища школа, 1984.- 208с.
4. Коркушко О.В. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневецкая // Кровообіг та гемостаз. - 2003. - №1. - С. 8-17.
5. Патогенез, клиника и диагностика коронарного X-синдрома / Я.К.Рустамова, М.Н.Алехин, Б.А.Сидоренко [и др.] //Кардиология.- 2008.- №11.- С.74-78.
6. Тепляков А.Т. Расстройства микроциркуляции при хронической ишемической болезни сердца / А.Т.Тепляков, А.А. Гарганеева // Кардиология. - 2002. - №10. - С. 66-67.

Гавриш А.С., Кричкевич В.А.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Изучали морфофункциональное состояние интрамуральных артерий миокарда при хронической ишемической болезни сердца. Кардиобиопсии левого желудочка получали из бассейна стенозированной магистральной артерии и внеишемической зоны сердечной мышцы. Установлен стереотипный характер и тотальная распространенность изменений этого звена сосудистого русла сердца с их большей выраженности в ишемизированной зоне миокарда. При этом явления ангиосклероза, адаптационной и патологической перестройки гладкомышечных клеток и эндотелиального монослоя в различных сосудах представлены неодинаково, что в совокупности с нарушениями тонуса не только приводит к формированию дополнительного барьера для питающего миокард кровотока, но и обуславливает неравномерность тканевой гемоперфузии на микрорегиональном уровне.

Ключевые слова: миокард, интрамуральные артерии, хроническая ишемическая болезнь сердца.

Gavriish O.S., Krichkevich V.A.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES INTRAMURAL OF MYOCARDIAL ARTERIES IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Summary. We study the morphofunctional state intramural arteries in chronic ischemic heart disease. Heart biopsies of left ventricle were received from pool stenosis of the main arteries and coronary zone out heart muscle. Stereotype and totally spread the word change this link vasculature of the heart with their grater expression in ischemic zone of myocardium were installed. Also the angiosclerosis, adaptive and pathological restructuring of smooth muscle cells and endothelial monolayers in different vessels were not identical. These changes combined with vascular tone violations not only lead to the formation of additional barrier for supply myocardium blood flow, but also cause unevenness of tissue hemoperfusion on micro regional level.

Key words: myocardium, intramural arteries, chronic ischemic heart disease.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунасі.В.

Стаття надійшла до редакції 27.05.2016р.

Гавриш Олександр Семенович - д. мед. н., професор, завідувач відділу патоморфології ДУ ННЦ "Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска НАМН України"; +38(044)2759500

Кричкевич Вікторія Анатоліївна - мол. наук. співроб. відділу патоморфології ДУ ННЦ "Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска НАМН України"; +38(044)2759500

© Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М.

УДК: 615.281.9

Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М.*

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

*Кам'янець-Подільська міська лікарня Хмельницької області (вул. Огієнка, 20, м.Кам'янець-Подільський, 32300, Україна)

ДО ПИТАННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНОЇ, МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИСЕПТИКІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ®, ДЕКАСАНУ®, МІРАМІСТИНУ

Резюме. В статті наведені результати дослідження мікробіологічних, фізико-хімічних властивостей антисептичних препаратів Декаметоксину®, Декасану®, Мірамістину. Проведено порівняльне дослідження антимікробної дії Декаметоксину®,

Декасану[®], Мірамістину методом послідовних серійних розведень на музейних та клінічних штаммах *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Встановлено, що антисептики Декаметоксин[®], Декасан[®] мають однаково потужну антимікробну дію, у порівнянні з Мірамістином. Масспектрометричним дослідженням встановлено, що лікарський препарат Декасан[®] є хімічною сполукою з високою стабільністю молекули; обґрунтовано склад та концентрацію Декаметоксину[®]; особливості приготування та застосування лікарського антисептичного засобу Декасану[®].

Ключові слова: антисептики, Декаметоксин[®], Декасан[®], Мірамістин, масспектрометрія.

Вступ

В наш час в медицині широко застосовують антисептичні лікарські засоби, які належать до четвертинних амонієвих сполук. Декаметоксин[®] (ДКМ[®]), Мірамістин (МР) володіють широким спектром протимікробної дії, низькою токсичністю і алергізуючою дією, не подразнюють шкіру та слизові оболонки. Ці властивості препаратів дозволяють успішно застосовувати їх в медицині для профілактики, лікування інфекцій різної локалізації [1].

Накоплено багатий досвід вивчення унікальних лікувальних властивостей антисептика Декаметоксину[®]. У процесі створення та подальшого вивчення лікарських форм ДКМ[®] актуальними залишаються питання сумісності інгредієнтів, підбору найбільш оптимальних складових та їх концентрацій. Для розв'язання цієї задачі поряд із традиційними мікробіологічними, біохімічними, фармакологічними та фармацевтичними методами доцільним є проведення досліджень із залученням сучасних методик кількісного та якісного аналізу [2, 3].

Антимікробні препарати одночасно ідентифікують і визначають кількісно різними методами, котрі характеризуються певною чутливістю. Масспектрометрія належить до високоточних методів ідентифікації та вивчення кількості лікарського протимікробного препарату, тому що на противагу іншим методам дає специфічну інформацію про молекулярну структуру лікарських речовин [4].

Мета - провести порівняльне дослідження протимікробної дії антисептиків на музейних та клінічних штаммах мікроорганізмів; виконати фізико-хімічні дослідження молекулярної структури Декасану[®] (ДС[®]).

Матеріали та методи

В роботі використовували антисептичні лікарські препарати Декаметоксин[®], Декасан[®], Мірамістин, які мають широкий спектр протимікробної дії. У дослідженні вивчали протимікробні властивості антисептиків на еталонних штаммах мікроорганізмів *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *C.albicans* CCM 885, взятих з музею культур кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Вивчали також протимікробні властивості антимікробного засобу по відношенню до клінічних штамів умовнопатогенних бактерій (*S.aureus* (n 15), *E.coli* (n 15), *P.aeruginosa* (n 5), грибів *C.albicans* (n 8)).

Антимікробну дію антисептиків вивчали методом послідовних серійних розведень щодо вказаних грам-позитивних, грамнегативних бактерій, грибів роду *Candida*. Ефективність антисептичних препаратів оціню-

вали за мінімальними бактеріостатичними/фунгістатичними (МБСК / МФСК) та бактерицидними/фунгіцидними концентраціями (МБЦК / МФЦК), в мкг/мл [4].

Оскільки 1 мл розчину ДС[®] містить 0,2 мг Декаметоксину та допоміжні речовини (натрію хлорид, вода для ін'єкцій), нами було проведено порівняльне фізико-хімічне дослідження молекулярної структури Декаметоксину[®], Декасану[®] з використанням методики масспектрометричного дослідження. Масспектрометричне дослідження проводили із застосуванням масспектрометра МСБХ-01 ("Selmi") з іонізацією зразка осколками ділення каліфорнію (252) за методикою плазменно-десорбційної масспектрометрії (ПДМС) за Р.Макфарлейну. Зразки ДКМ[®], ДС[®] наносили на позолочений пробонесучий диск і висушували на повітрі. Одночасно наносили 10-12 проб, щоб забезпечити ідентичність зняття спектрів. Вибиті із проби іони прискорювали в електричному полі, розділяли по масах під час дрейфу у вакуумній камері до "стопового детектору". Обробку результатів проводили за допомогою комп'ютера, застосовуючи спеціальну програму. Роздільна здатність приладу по масах - 1000. Діапазон досліджень мас від 1 до 20000 дальтон. Поріг чутливості по бичачому інсуліну 1 pmoI, прискорюючі напруги до 30 kV, відносна похибка вимірювань мас - в діапазоні 1-6 тисяч дальтон - 0,01%.забезпечувала "м'якість" дослідження за рахунок мінімального руйнування молекули речовини. Це дозволило досліджувати Декаметоксин[®] [4].

Вибір масспектрометричного методу дослідження базувався на тому, що він дозволяє визначати масу лікарських антисептичних препаратів шляхом вимірювання величини відношення m/n - співвідношення маси (m) до заряду (n) іону, отриманого одним із методів іонізації досліджуваної речовини. Адже, в процесі виготовлення та випробування препаратів на основі Декаметоксину[®], в тому числі ДС[®], для потреб медицини постають питання сумісності окремих інгредієнтів, підбору найбільш оптимальних складових та їх концентрацій, що зумовлює необхідність використання сучасних методик кількісного та якісного аналізу, як от масспектрометрії, поряд з традиційними мікробіологічними.

Кількісне визначення вмісту Декаметоксину[®] проводили згідно ФС 42У-30/60-362-98. Декасан[®]. Масспектрометричним дослідженням антисептиків передувало триразове визначення антимікробної активності складових палісану з використанням методу послідовних серійних розведень антисептиків в рідких поживних середовищах. Обробку одержаних даних проводили з

Таблиця 1. Характеристика протимікробної дії антисептиків на клінічні штами мікроорганізмів.

Клінічні штами мікроорганізмів (n)	ДКМ®	ДС®	МР	ДКМ®	ДС®	МР
	МБсК (МФсК), мкг/мл			МБцК (МФцК), мкг/мл		
<i>S. aureus</i> (n=15)	0,53±0,2	0,84±0,4	8,1±0,6	1,45±0,6	2,1±0,2	17,9±16,5
<i>E. coli</i> (n=15)	5,23±0,4	5,25±0,4	15,8±0,9	5,42±0,8	11,5±2,1	20,3±2,4
<i>P. aeruginosa</i> (n=5)	39,9±3,39	79,5±4,0	40,80±4,40	84,6±4,2	116,5±10,2	145,8±11,2
<i>C. albicans</i> (n=8)	5,3±0,6	6,3±0,7	18,2±3,4	11,6±2,1	16,5±2,5	27,7±3,8

використанням ліцензійних пакетів оригінальних комп'ютерної програми "STATISTICA 76" [5].

Результати. Обговорення

У результаті мікробіологічних досліджень встановлено високі протимікробні властивості ДКМ®, ДС®, МР щодо музейних штамів стафілококу, кишкової палички. ДКМv проявляє бактерицидну (фунгіцидну) дію на різні види мікроорганізмів в концентраціях 0,24-62,5 мкг/мл. Бактерицидна дія ДКМ® та ДС® не відрізнялась для *E. coli* ATCC 25922. У МР протимікробні властивості щодо кишкової палички реєстрували в присутності концентрацій, які перевищували такі в ДКМ® втричі. Встановлено ефективну фунгіцидну дію антисептиків на *C. albicans* CCM 885, з суттєвими перевагами на користь ДКМ®. Встановлено, що *P. aeruginosa* ATCC 27853 була чутливою до ДКМ®, тоді як ДС® та МР виявились менш активними щодо цього штаму (рис. 1).

Клінічні штами мікроорганізмів проявляли дещо вищу витривалість до антисептичних препаратів. Проте, протимікробна активність щодо золотистого стафілококу була високою у всіх досліджуваних антисептиків. Бактеріостатична дія ДКМ®, ДС® була подібною. Бактерицидна дія цих препаратів на стафілокок також достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$). Слабшу протистафілокову активність виявили в МР. Бактерицидні властивості МР щодо *S. aureus* реєстрували в присутності 17,9±16,5 мкг/мл. МБцК МР щодо кишкових паличок не перевищувала 20,3±2,4 мкг/мл (табл. 1).

Встановлено високі протимікробні властивості ДКМ®, ДС® щодо *C. albicans*. МР також володів фунгіцидною дією на *C. albicans*. Варто відмітити, що клінічні штами *P. aeruginosa* зберігали чутливість до високих бактерицидних концентрацій ДКМ®, але були резистентними до ДС®, МР.

Результати вивчення протимікробної активності антисептиків послужили підставою для виконання маспектрометричного дослідження.

Маспектрометричне вивчення лікарських препаратів ДКМ®, ДС® показало, що при вмісті Декаметоксину 0,02% в складі лікарського препарату Декасану® при однакових умовах зберігання молекула Декаметоксину® зберігалась протягом тривалого часу спостереження (більше 12 місяців). Одночасно, в процесі тривалого зберігання ДКМ®, спостерігали таке ж повільне розкладання молекули (рис.2). Так, маса молекулярного іону ДКМ® в Декасані дорівнювала 693 дальтона. Для маспектру ДС® були характерні піки m/n : 658,0 дальтон

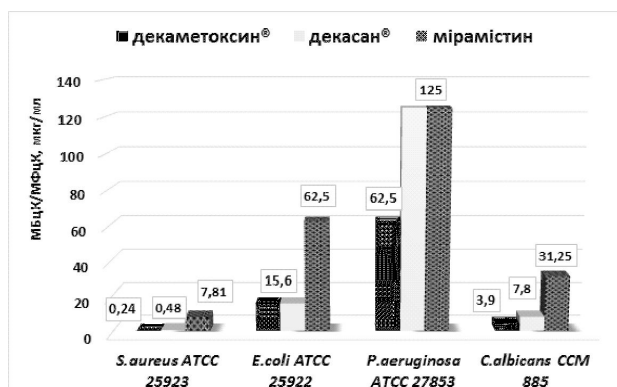


Рис. 1. Характеристика мікробіцидної дії антисептиків на музейні штами бактерій та *C. albicans*.

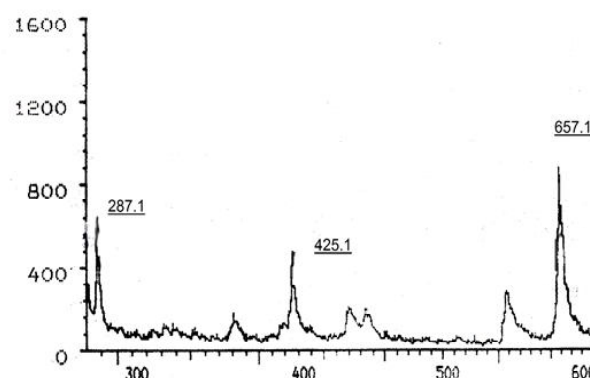


Рис. 2. Маспектрометричний аналіз Декасану® (маспектр 0,0066% розчину ДКМ у воді).

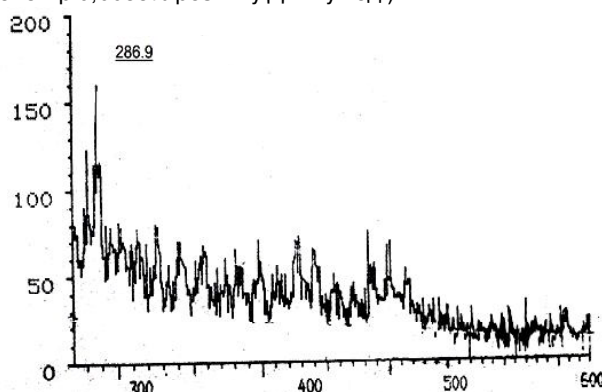


Рис. 3. Маспектрометричний аналіз Декасану® після 3-х років зберігання. Молекула ДКМ зруйнована.

(молекулярний іон ДКМ® без одного атому хлору з характерними осколочними іонами m/n 288 і 424,9 даль-

тон. Поява останніх була зумовлена структурною будовою молекули ДКМ. Окрім цих піків в маспектрах знаходили піки вихідних продуктів синтезу Декаметоксину®: ментолу - m/n 157,8 дальтон, тетраметилдіамінодекану - 227,9 дальтон, ментилмонохлорацетату з атомом калію - 270,8 дальтон. Встановлено збереження концентрації ДКМ® та ДС® протягом тривалого часу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ДКМ®, ДС® не мають суттєвих відмінностей у протимікробній активності щодо стафілокока, кишкової палички, *C.albicans*. Їх активність щодо вказаних мікроорганізмів перевищує бактерицидну дію Мірамістину втричі. *P.aeruginosa* зберігають чутливість до Декаметоксину®, ДС® та МР мають слабкі антипсевдомонадні властивості. Маспектрометричний метод дослідження

доцільно застосовувати для вивчення структури, фізико-хімічних властивостей нових лікарських препаратів.

2. Лікарські форми ДКМ® - це складні фізико-хімічні системи, які містять допоміжні речовини, що використовують для їх виготовлення. Декасан®, що належить до четвертинних амонієвих сполук, містить хімічну речовину Декаметоксин® з високою протимікробною дією на грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми та *C.albicans*. Антисептик Декасан® має потужну антимікробну дію на рівні ДКМ®. Мікробіологічна, маспектрометрична характеристика антисептичного препарату Декасану®, доводить хімічний склад і концентрацію діючої речовини.

У подальших всебічних дослідженнях антисептичних лікарських засобів доцільно застосовувати маспектрометрію для ідентифікації ліків за їх фізико-хімічними властивостями.

Список літератури

1. Антимікробний лікарський препарат Декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / В.Г.Палій, В.М.Мороз, М.Д.Желіба [та ін.] // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. - 2004. - Т.8, №2. - С.449-451.
2. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Ковет
- Т.О., Палій В. Г. та ін.]. - К.: Здоров'я, 1997. - 201с.
3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143 / [Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г., та ін.]. - К., 2007. - 74с.
4. Маспектрометрическое исследование антимикробного препарата Декаме-
- токсина /Л.Ф.Суходуб, М.В.Косевич, В.С.Шелковский [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 1989. - Т.34, №11. - С.823-827.
5. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И.Юнкеров, С.Г.Григорьев, М.В.Резванцев. - СПб.: ВМедА, 2011. - 318с.

Бережа Б.Н., Гончар О.О., Зарицкий О.Н.

К ВОПРОСУ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИСЕПТИКОВ ДЕКАМЕТОКСИНА®, ДЕКАСАНА®, МИРАМИСТИНА

Резюме. В статье приведены результаты исследования микробиологических, физико-химических свойств антисептических препаратов Декаметоксина®, Декасана®, мирамистина. Проведено сравнительное исследование антимикробного действия Декаметоксина®, Декасана®, мирамистина методом последовательных серийных разведений на музейных и клинических штаммах *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Установлено, что антисептики Декаметоксин®, Декасан® имеют одинаковое выраженное антимикробное действие, в сравнении с мирамистинном. Маспектрометрическим исследованием установлено, что лекарственный препарат Декасан® является химическим соединением с высокой стабильностью молекулы; обосновано состав и концентрацию Декаметоксина®; особенности приготовления и применения лекарственного антисептического средства Декасана®.

Ключевые слова: антисептики, Декаметоксин®, Декасан®, мирамистин, маспектрометрия.

Bereza B. M., Gonchar O. O., Zarytskyi O. M.

TO THE QUESTION OF PHYSICAL AND CHEMICAL, CHARACTERISTICS OF ANTISEPTICS OF DECAMETHOXINE®, DECASAN®, MIRAMISTIN

Summary. In the article there were presented the results of the research of microbiological, physical and chemical qualities of antiseptics decamethoxine®, decasan®, miramistin. Comparison research of antimicrobial activity of decamethoxine®, decasan®, miramistin was carried out by the serial dilution method on reference and clinical strains of *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Such antiseptics as decamethoxine®, decasan®, miramistin were found to have similar high antimicrobial activity in comparison with miramistin. By mass spectrometric research antimicrobial remedy decasan® was found to be chemical compound with stable molecule. The composition and concentration of decamethoxine® and features production of decasan® were substantiated.

Key words: antiseptics, decamethoxine®, decasan®, miramistin, mass spectrometry.

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

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.

Бережа Богдан Миколайович - асистент курсу стоматології кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; bogdan.bereza@gmail.com

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(093)8587948
Зарицький Олександр Миколайович - уролог Кам'янець-Подільської міської лікарні Хмельницької області; zaritsky@i.ua