УДК 615.451:579.24+579.841.1

О.В. Покас

ВИВЧЕННЯ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ З НАНОЧАСТИНКАМИ НА ЗДАТНІСТЬ ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК ШТАМАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", Київ

Представлені результати дослідження дії препаратів з наночастинками в різних концентраціях на здатність формування біоплівок штамами Pseudomonas aeruginosa та вплив препаратів на вже сформовану біоплівку.

Ключові слова: біоплівка, Pseudomonas aeruginosa, препарати з наночастинками.

На сучасному етапі розвитку мікробіології встановлено, що більшість мікроорганізмів в природних та штучно створених навколишніх середовищах існують у вигляді структурованих, прикріплених до поверхні біоплівок [15]. Бактерії основну частину часу свого розвитку та розмноження знаходяться в матриксі біоплівки, прикріпленої до поверхонь багатих поживними речовинами екосистем, і ці прикріплені клітини фізіологічно відрізняються від клітин того ж штаму, які вільно знаходяться в середовищі (планктонні клітини) [13]. Загалом, планктонну стадію можно розглядати лише як спосіб переміщення мікробної клітини від однієї поверхні до іншої, так званий короткочасний стан в житті бактерій. Біоплівки розвиваються на будь-якому матеріалі, який контактує з будь-якою рідиною, де можуть існувати мікроорганізми. Більше того, для жодного виду бактерій не описано існування тільки в планктонному стані при всіх можливих умовах росту [12]. Отже біоплівка — мікробне суспільство, яке характеризується наявністю клітин, прикріплених до поверхонь або одна до одної, розташованих у матриксі синтезованих ними позаклітинних полімерних речовин, і демонструють зміну фенотипу, що проявляється в зміні параметрів росту та експресії специфічних генів [8]. Бактерії, заключені в матриксі фрагментів, які відриваються від біоплівок на колонізованому медичному приладі та циркулюють в рідинах тіла, стійко проявляють усі фенотипові характеристики вихідної біоплівки [14]. Інфекційні захворювання, етіологічними чинниками яких є біоплівки, можуть бути спричиненими як представниками одного виду, так і спільнотою різних видів бактерій. До таких відносять інфекції пов'язані з катетеризацією судин, пародонтити, карієс, запалення середнього вуха, муковісцидоз, інфекції сечовивідних шляхів, зокрема бактеріальний простатит, інфекційний ендокардит, мастити тощо [17, 18]. Всі ці захворювання важко піддаються лікуванню, часто рецидивують. Ще не до кінця визначені механізми, завдяки яким мікроорганізми, які здатні утворювати біоплівку, викликають патологічні процеси в макроорганізмі. До таких механізмів відносять відрив клітин від біоплівок розташованих на медичних приладах і вихід їх в кров'яне русло або в сечовивідні шляхи; синтез мікроорганізмами біоплівок особливих ендотоксинів; збільшена резистентнічсть біоплівок до компонентів імунної системи хазяїна; поява в біоплівці популяції надстійких до антимікробної терапії мікроорганізмів, наприклад, шляхом обміну плазмідами, які містять гени, відповідальні за резистентність до антибіотиків [20, 21]. Отже, в сучасний період для боротьби з біоплівками ведуться наукові пошуки заходів, які спрямовані на попередження первинного інфікування імплантантів, мінімізацію початкової адгезії мікробних клітин, розробку методів проникнення через матрикс біоплівки різних біоцидів з метою пригнічення зв'язаних біоплівкою клітин, руйнування матриксу. А також пошук препаратів, здатних не тільки запобігати утворенню біоплівок, але й руйнувати вже утворені біоплівки [2].

В літературі наводяться дані щодо здатності антибіотиків в субінгібуючих концентраціях впливати на біоплівку, утворену різними мікроорганізмами, впливу екзогенних протеолітичних ферментів [8, 11, 19].

Особливу увагу в останні роки привертають препарати з вмістом наночастинками металів, зокрема срібла, що мають протимікробну дію [7]. Наночастинки — нове покоління стану речовин з особливими властивостями, вони відносяться до дисперсних систем, які знаходяться в діапазоні між колоїдами та молекулами. Наночастинки срібла мають надзвичайно велику активну площу поверхні,

© О.В. Покас

що збільшує зону контакту срібла з бактеріальною клітиною і підвищує бактерицидну дію. Застосування срібла та інших металів у вигляді наночастинок дозволяє у сотні разів зменшити їх концентрацію із збереженням бактерицидної та зменшенням токсичної дії [10]. Наводяться дані, що бактерицидна, бактеріостатична, хіміотерапевтична активність наноаквохелатів металів у значній мірі зумовлена їх квантовими властивостями (корпускулярними і хвильовими), внаслідок чого порушується структура і функція бактеріальної стінки, плазмід, а також адгезивна здатність бактерій [3]. **Метою нашої роботи** було вивчити дію препаратів с наночастинками срібла, міді, суміші срібла з міддю на утворення біоплівок штамами *Pseudomonas aeruginosa* та впливу на вже сформовану біоплівку.

Матеріали та методи дослідження

В роботі використовували клінічні штамами *Pseudomonas aeruginosa,* виділені з ран у хворих з інфекціями області хірургічного втручання. Досліджували наступні препарати:

1). Препарат з наночастинками Cu в концентрації 500 мг/л,

2). Препарат з наночастинками Ag в концентрації 500 мг/л,

3).Препарат з наночастинками Ag+Cu в концентрації 500 мг/л.

Розчини виготовлені згідно Патенту України № 49050 способом Каплуненка-Косінова [5, 9] та люб'язно надані нам компанією "Наноматеріали і нанотехнології".

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK) препаратів з наночастинками проводили методом серійних розведень в бульоні згідно [4]. Використовували тест-штами *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Тест-культури попередньо вирощували 18–20 год. при 37°С на 2% м'ясо-пептонному агарі (pH 7,2–7,4), змивали фізіологічним розчином, стандартизували за стандартом мутності 0,5 McFarland, робили розведення до концентрації 10000/мл. Суспензію засівали по 0,2 мл (2000 клітин) у пробірки, які містили по 2 мл середовища з досліджуваним препаратом відповідної концентрації (в контролі — без препарату). Пробірки інкубували в термостаті при 37°С впродовж 24 год. Оцінювали візуально по наявності росту мікроорганізмів в пробірках. Для підтвердження результату робили висіви з 3-х останніх пробірок з відсутнім ростом.

Дослідження здатності до формування біоплівок мікроорганізмами проводили згідно [6]. Бактеріальні культури вирощували в триптиказосоєвому бульоні (ТСБ), виробництва bioMerieux (Франція) при температурі 37°С. Препарати з наночастинками в концентраціях 0,37, 0,75 та 1,55 мг/л вносили в різні строки формування біоплівки: разом з мікробною масою (інкубували 24 год.) та після росту біоплівки протягом 48 год. (інкубація з препаратами 24 год.). Кількість сформованої біоплівки оцінювали на мікро-спектрофотометрі (Rayto RT-2100C Microplate Reader) за довжиною хвилі 630 нм по інтенсивності забарвлення спирту. Кількісним визначенням ступеня утворення біоплівок слугували значення оптичної густини (ОД ОГ).

Отримані кількісні результати досліджень піддавали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середньої арифметичної (M), середньоквадратичного відхилення (σ), помилки середньої арифметичної (m), оцінкою достовірності розбіжностей за критерієм Ст'юдента (t), з урахуванням рівня значущості (p) та із використанням програми "Біостат" [1].

Результати та їх обговорення

Результати визначення мінімальної інгібуючої концентрації препаратів з наночастинками у вихідних концентраціях показав, що MIK препарата з Ag становить для *S. aureus* і *P. aeruginosa* — 3,1 мг/л, для *E. coli* — 0,18 мг/л. Препарат з Cu чинив виразну інгібуючу дію на штами S.aureus та *E. coli* в концентрації 12,5 мг/л, а на *P. aeruginosa* — 6,25 мг/л. Препарат який містив і Ag і Cu в рівних пропорціях (по 250 мг/л) найбільш ефективним був по відношенню до *E. coli* — 0,75 мг/л, MIK до *S. aureus* та *P. aeruginosa* становила 1,55 мг/л та 3,1 мг/л відповідно. В цілому, за дією на всі штами мікроорганізмів, препарат з наночастинками Cu був найменш ефективним, так як MIK була в межах від 12,5 до 6,25 мг/л (рис. 1). Але при додаванні

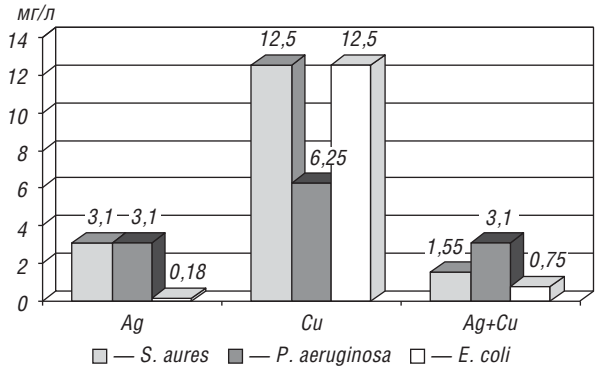

Рисунок 1. Рівні MIK препаратів з наночастинками по відношенню до *S. aureus, P. aeruginosa* та *E. coli*

в препарат наночасток Ag в рівних пропорціях значно збільшуються антимікробні властивості, МІК становить 0,75–3,1 мг/л.

Після визначення МІК препаратів, для оцінки впливу на здатність утворювати біоплівки штамами *P. aeruginosa* були обрані субінгібуючі концентрації, а саме: 0,37, 0,75 та 1,55 мг/л. Для визначення дії на формування біплівки були обрані препарати з Ag та з Ag+ Cu.

Культивування штаму *P. aeruginosa* № 717 з препаратом в концентрації 0,75 мг/л за 24 год призводило до утворення біоплівки в 1,4 разу більшої, але без достовірної різниці порівняно з контролем. Препарат в концентрації 1,55 мг/л та 0,37 мг/л на формування біоплівки даного штаму не впливав. Стосовно штаму № 773 препарат в досліджених концентраціях суттєво не впливав на утворення біоплівки (табл. 1).

Препарат, який містив Ag+Cu, пригнічував утворення біоплівки як штаму № 717 так і № 773. При концентрації 1,55 мг/л біоплівка була меншою в 1,6 разу ($p<0,05$), а при концентрації 0,75 та 0,37 мг/л — в 1,4 разу у штаму № 717 ($p>0,05$). На утворення біоплівки штамом № 773 всі три концентрації препарату впливали майже однаково, а саме зменшували її утворення в 1,6 разу ($p<0,05$)(табл. 2).

Враховуючи вищенаведене, можна сказати, що препарат з Ag+Cu є більш діючим, ніж препарат тільки з Ag, оскільки перший призводить до утворення менш кількісної біоплівки даними штамами.

Однією з важливих задач сучасної медицини є не тільки створення препаратів що запобігають утворенню біоплівок мікроорганізмами, а також і здатних зруйнувати вже сформовану біоплівку. Тому була досліджена здатність препаратів діяти на вже сформовану біоплівку протягом 24 та 48 год.

Встановлено, що при внесенні препарату з Ag в різних концентраціях через 24 год інкубації кількість біоплівки, утвореної штамом *P. aeruginosa* № 717 (0,7±0,075; 0,74±0,04; 0,65±0,015 ОД ОГ) збільшилась в 1,2–1,3 разу в порівнянні зі штамом інкубованим 48 год без препарату (0,55+0,02 ОД ОГ) ($p>0,05$). Стосовно штаму № 773 препарат в концентрації 0,75 мг/л зменшував її майже в 2 разу (0,3±0,1ОД ОГ), в концентрації 0,37 мг/л — збільшував в 1,2 разу (0,78±0,11 ОД ОГ) в порівнянні зі штамом інкубованим без препарату (0,64±0,05 ОД ОГ) ($p>0,05$) (рис. 2).

Препарат з Ag+Cu виражено впливав на сформовану біоплівку протягом 24 год., а саме призводив до її зменшення, причому майже на одному рівні в усіх концентраціях. Так біоплівка (від 0,166±0,02 до 0,198±0,03 ОД ОГ) зменшилась у штаму № 717 майже в 2,75 разу ($p<0,05$), а у штаму № 773 — від 4,9 разу при концентрації 1,55 мг/л (0,129±0,035 ОД ОГ) до 7,1 при 0,37 мг/л (0,093±0,04 ОД ОГ) ($p<0,05$), без достовірної різниці між концентраціями препарату (рис. 3).

Таблиця 1. Кількісна оцінка біоплівки, утвореної за 24 год штамами *P. aeruginosa* без препарату та з препаратом з наночастинками Ag

№ штаму	Кількість біоплівки за 24 год культивування (M + m ОД ОГ)			
	Без препарату (контроль)	З додаванням препарату Ag (мг/л)		
		1,55	0,75	0,37
P. aeruginosa 717	0,31±0,045	0,3±0,0045	0,43±0,05	0,33±0,07
P. aeruginosa 773	0,48±0,03	0,44 ±0,16	0,48±0,14	0,46±0,08

Таблиця 2. Кількісна оцінка біоплівки утвореної за 24 год штамами *P. aeruginosa* без препарату з та з препаратом Ag+Cu

№ штаму	Кількість біоплівки за 24 год культивування (M + m ОД ОГ)			
	Без препарату (контроль)	З додаванням препарату Ag+Cu (мг/л)		
		1,55	0,75	0,37
P. aeruginosa 717	0,31±0,045	0,189±0,02	0,218±0,035	0,228±0,035
P. aeruginosa 773	0,48±0,03	0,289±0,03	0,305±0,05	0,298±0,05

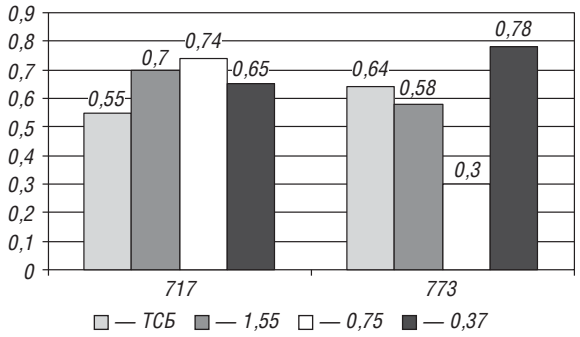

Рисунок 2. Кількісна оцінка біоплівок, утворених штамами *P. aeruginosa* за 48 год без препарату та в присутності різних концентрацій препарату з Ag

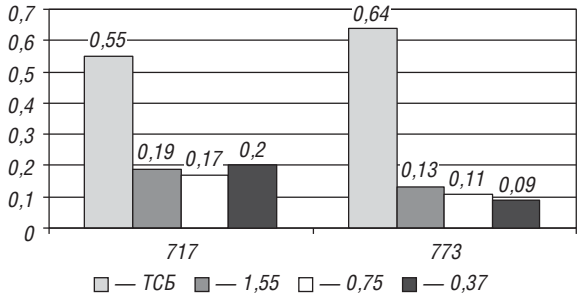

Рисунок 3. Кількісна оцінка біоплівок, утворених штамами *P. aeruginosa* за 48 год без препарату та в присутності різних концентрацій препарату з Ag+Cu

При внесенні препарату з Ag в різних концентраціях через 48 год інкубації кількість біоплівки, утвореної штамами *P. aeruginosa*, зменшилась (рис. 4). При дії концентрації 0,37 мг/л майже в 1,4 разу (0,45±0,05 ОД ОГ), при інших концентраціях — в 1,6 разу (0,39±0,09) ($p<0,05$) зменшилась біоплівка у штаму № 717 в порівнянні зі штамом інкубованим 72 год без препарату (0,62+0,02 ОД ОГ). А біоплівка штаму № 773 — в 2,9 разу при концентрації 1,55 мг/л (0,27±0,05 ОД ОГ) та в 2,5 разу ($p<0,05$) при концентраціях 0,75 та 0,37 мг/л (0,31±0,035 ОД ОГ) в порівнянні зі штамом інкубованим 72 год без препарату (0,78±0,02 ОД ОГ).

Препарат Ag+Cu призводив до зменшення утворення біоплівки штамом № 717 в 1,3–1,5 разів (0,42±0,045 до 0,47±0,015 ОД ОГ) ($p<0,05$), а штамом № 773 майже в 2,2–2,7 р. (0,29±0,02 — 0,36±0,03 ОД ОГ) ($p<0,05$), при дії на вже сформовану за 48 год. біоплівку в порівнянні з біоплівками утвореними без препарату протягом 72 год. (рис. 5).

Препарат з Cu також зменшував біоплівку в 1,3–1,4 разу (0,43±0,045 — 0,47±0,05 ОД ОГ) ($p<0,05$) утворену штамом № 717 та в 2,7–1,8 разу(0,29±0,08 — 0,43±0,11 ($p<0,05$) на утворену штамом № 773 (рис. 6).

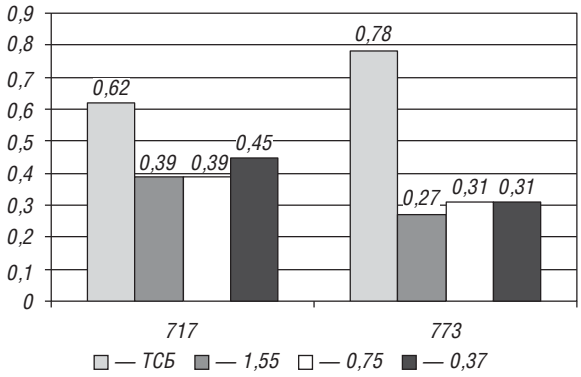

Рисунок 4. Кількісна оцінка біоплівок утворених штамами *P. aeruginosa* за 72 год без препарату та в присутності різних концентрацій препарату з Ag

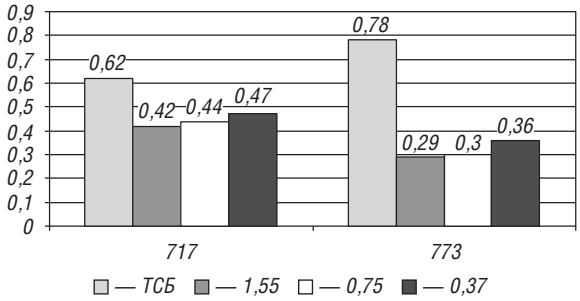

Рисунок 5. Кількісна оцінка біоплівок, утворених штамами *P. aeruginosa* за 72 год без препарату та в присутності різних концентрацій препарату з Ag+Cu

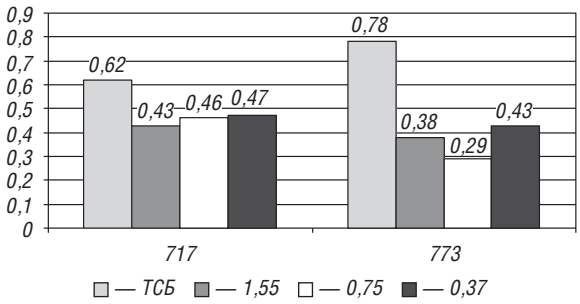

Рисунок 6. Кількісна оцінка біоплівок, утворених штамами *P. aeruginosa* за 72 год без препарату та в присутності різних концентрацій препарату з Cu

Висновки

1. Препарат з наночастинками Ag+Cu при його внесенні в концентраціях 0,37, 0,75 та 1,55 мг/л безпосередньо на початку культивування штамів *P. aeruginosa* призводить до пригнічення утворення бактеріальної біоплівки.

2. Препарат з наночастинками Ag+Cu при внесенні в біосистему із уже сформованими за 24 год штамами *P. aeruginosa* біоплівками призводив до їх суттєвого зменшення.

3. Препарати з наночастинками Ag, Cu, Ag+Cu при внесенні в біосистему із сформованими за

48 год біоплівками штамами *P. aeruginosa* призводили до значного їх зменшення при всіх досліджених концентраціях.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні дії препаратів з наночастинками на формування біоплівок іншими видами мікроорганізмів, включая грампозитивні бактерії та гриби роду *Candida*.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ашмарин И.П.* Статистические методы в микробиологических исследованиях / И.П. Ашмарин, А.А. Воробьев. — Л.: Медгиз. — 1962. — 179 с.
2. *Белобородова Н.В.* Микробные биопленки / Н.В. Белобородова, И.Т. Байрамов // 5-я Московская конф. "Гнойно-септические заболевания у детей". — 2009. — С. 7–38.
3. *Борисович В.Б.* Антимікробні властивості та хіміотерапевтична активність наноаквахелатів металів / В.Б. Борисович, Борисевич В.Б. (мол.) // "Наноматеріали в біології. Основи нановеоеринарііï. — Київ. — 2010. — С. 27–33.
4. Методичні вказівки 9.9.5-143-2007 "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". Київ. — 2007. — 79 с.
5. Патент України № 49050. Спосіб Каплуненко-Косінова отримання карбоксилатів з використанням нанотехнології // Косінов М.В., Каплуненко А.Г. / МПК (2009): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C53/00, B82B 3/00. опубл. 12.04.2010, бюл. № 7/2010.
6. *Романова Ю.М.* Способность к формированию биопленок в искусственных системах у различных штаммов *Salmonella typhymurium* / Ю.М. Романова, Н.В. Алексеева, Т.А. Смирнова // Журнал микробиологии. — 2006. — № 4. — С. 38–42.
7. *Сердюк А.М.* Антимикробная активность наночастиц серебра в стабилизованных растворах и коллоидной системена основе высокодисперсного кремнезина / А.М. Сердюк, А.И. Михиенкова, Е.В. Сурмашева [и др.] // Профілактична медицина.– 2009. — № 4. — С. 12–16.
8. *Тец В.В.* Влияние экзогенных протеолитических ферментов на бактерии / В.В. Тец, Г.Ю. Кнорринг, Н.К. Артеменко // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — Т. 29, № 12. — С. 9–13.
9. ТУ У15.8–35291116–008:2009 "Розчини водні карбоксилатів".
10. *Чехун В.Ф.* Про перспективи використання нанотехнологій в клінічній онкології // Здоров'я України". — 2010. — С. 40–45.
11. *Cerca N.* Effect of growth in the presence of subinhibitory concentrations of dicloxacillin on Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus haemolyticus biofilms / N. Cerca // Applied and environmental microbiology. — 2005. — № 12. — P. 8677–8682.
12. *Christensen B.E.* The role of extracellular polysaccharides in biofilms / B.E.Christensen // J. Biotechnol. — 1989. — № 10. — P. 181–202.
13. *Costerton J.W.* Microbial biofilms / J.W. Costerton, Z. Lewandowski, D.E. Caldwell // Annual review of Microbiology. — 1995. — № 49. — P. 711–745.
14. *Costerton J.W.* Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg // Science. — 1999. — № 284. — P. 1318–1322.
15. *Davey M.E.* Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics / M.E. Davey, G.A. O'Toole // Microbiology and Molecular Biology Reviews. — 2000. — Vol. 64, № 4. — P. 847–867.
16. *Donlan R.M.* Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R.M. Donlan, J.W. Costerton // Clinical microbiology reviews. — 2002. — Vol. 15, № 2. — P. 167–193.
17. *Dubravka M.* Slime production and biofilm forming ability by Staphylococcus aureus bovine mastitis isolates / M. Dubravka, S. Lazic, V. Branka // Acta Veterinaria. — 2010. — Vol. 60, № 2–3. — P. 217–226.
18. *El-Shekn N.A. In vitro* activity of some antimicrobial agents against intact and disrupted biofilm of Staphylococci in the indwelling vascular catheter patients / N.A. El-Shekn, A.M. Ayoub, H.H. El-Hendawy // World Applied Science Journal. — 2010. — № 10. — P. 108–120.
19. *Nalca Y.* Quorum-sensing antagonistic activities of azithromycin in Pseudomonas aeruginosa PAO1: aglobal approach / Y. Nalca, L. Jansch // Antimicrob. Agents Chemother. — 2006. — № 50. — P. 1580–1688.
20. *Rioufol C.* Quantitative determination of endotoxins released by bacterial biofilms / C. Rioufol, C. Devys, G. Mcunier, M. Perraud, D. Goullet // J. Hosp. Infect. — 1999. — № 43. — P. 203–209.
21. *Roberts A.* Transfer of a conjugative transposon, Tn5397 in a model oral biofilm / A. Roberts, J. Pratten, M. Wilson, P. Mullany // FEMS Microbiol. Lett. — 1999. — № 177. — P. 63–66.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ С НАНОЧАСТИЦАМИ НА СПОСОБНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ БИОПЛЕНОК ШТАММАМИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Е.В. Покас

ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского НАМН Украины", Киев

Представлены результаты исследования действия препаратов с наночастицами в различных концентрациях на способность формировать биопленки штаммами *Pseudomonas aeruginosa* и влияние препаратов на уже сформированную биопленку.

Ключевые слова: *биопленка, Pseudomonas aeruginosa, препараты с наночастицами.*

THE STUDYING OF THE EFFECT OF THE DRUGS WITH NANOPARTICLES UPON THE CAPACITY TO FORM BIOFILMS BY STRAINS *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

O.V. Pokas

SI"The L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine"

The results of the investigation of the effect of the drugs with nanoparticles in various concentrations upon the capasity to form biofilms by strains *Pseudomonas aeruginosa* and the influence of the drugs upon the formed biofilm are presented.

Key words: *biofilm, Pseudomonas aeruginosa, drugs with nanoparticles.*

Рецензент: к.мед.н. І.В. Фільчаков

УДК: 616–002.36–036.5–095.001.4

О.И. Скаковская, Д.А. Степанский, Г.Н. Кременчуцкий, А.Л. Дроздов

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИСЕПТИКАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФЛЕГМОНЫ КРЫС

Днепропетровская государственная медицинская академия

В работе дана сравнительная характеристика микробного пейзажа интактной кожи крыс и при развитии флегмоны, определялась чувствительность выделенных микроорганизмов к антисептикам. Показана значимая роль антисептиков в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

Ключевые слова: флегмона, микрофлора, антисептики.

Проблема хирургической инфекции на сегодняшний день является важной и актуальной. Гнойно-септические заболевания ежегодно поражают миллионы людей и в структуре смертности населения от инфекционной патологии занимают ведущее место во всех развитых странах мира, при этом отмечается неуклонный рост числа больных с флегмонами [4, 5].

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний и, в частности флегмон, продолжает оставаться сложной и до конца не решенной проблемой. У лиц пожилого возраста, пациентов с иммунодефицитом, сопутствующей патологией (сахарный диабет, сосудистые заболевания и т.д.) гнойно-инфекционные заболевания, составляющие по данным разных авторов от 12% до 15% в структуре хирургических заболеваний, протекают более продолжительно и с осложнениями.

Высокая изменчивость микрофлоры, определяет ее приспособительные возможности к неблагоприятным воздействиям внешней среды и действию антисептиков [1, 8, 9]. Традиционно для лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний бактериальной природы применяются антибиотики, однако рост резистентности микрофлоры активизирует поиск альтернативных методов борьбы с ней. Одним из возможных вариантов является использование антисептиков, спектр действия которых охватывает не только большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий, но и грибы. Кроме того, антисептики можно считать реальным способом борьбы с госпитальными антибиотикорезистентными штаммами.

Цель исследования: определить чувствительность к антисептикам микроорганизмов-возбудителей флегмоны экспериментальных животных.

В задачи исследования входило:

1. Выявить возбудителей флегмоны в эксперименте.

2. Дать сравнительную характеристику микробного пейзажа интактной кожи крыс и очага экспериментальной флегмоны.

3. Определить чувствительность возбудителей флегмон к исследуемым антисептикам *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы исследования:

В исследовании задействовано 30 крыс линии Вистар. Крысы весом 200–250 грамм, самцы,

© О.И. Скаковская, Д.А. Степанский, Г.Н. Кременчуцкий, А.Л. Дроздов