

13. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis / E. Lubos, D. E. Handy, J. Loscalzo / Front Biosci.-2008.-P.5323–5344.
14. Strijdom H. Nitric oxide in the cardiovascular system: a simple molecule with complex actions / H. Strijdom, N. Chamane, A. Lochner / Cardiovasc. J. Afr.-2009.-P.303–310.
15. Serum total antioxidant status and lipid peroxidation marker malondialdehyde levels in overt and subclinical hypothyroidism / A.N. Torun, S. Kulaksizoglu, M. Kulaksizoglu [et al] // Clin. Endocrinol.- 2009.-P.469–474.
- 16.Tian L. A novel role for thyroid-stimulating hormone: Up-regulation of hepatic 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme a reductase expression through the cyclic adenosine monophosphate / protein kinase A/cyclic adenosine monophosphate-responsive element binding protein pathway / L. Tian, Y. Song, M. Xing [et al.] // Hepatology.-2010.-P.1401–1409.
17. Tian L. Effects of TSH on the function of human umbilical vein endothelial cells / L. Tian, L. Zhang, J. Liu [et al]/ J. Mol. Endocrinol. - 2014.-P.215–222.
18. Osto E. The role of oxidative stress in endothelial dysfunction and vascular inflammation / E. Osto, F. Cosentino // In: Ignarro L.J., editor. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology. 2nd edn. London: Academic Press.- 2010.- P. 705–754.
19. Zhang X. Expression profiles of six circulating microRNAs critical to atherosclerosis in patients with subclinical hypothyroidism: a clinical study / X. Zhang, S. Shao, H. Geng [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2014.-P.766–774.

Реферати

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Чупашко О. И.

Исследованы параметры холестеринового обмена, активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, концентрация метаболита системыmonoоксида азота в крови в условиях экспериментального донозологического гипотиреоза (моделированного путем 3-х недельного введения тиреостатического препарата мерказолила белым крысам). Результаты показали, что при данной форме гипофункции щитовидной железы инициируются механизмы свободнорадикальных реакций, активируются процессы липопероксидации. В крови экспериментальных животных обнаружено снижение одного из метаболитов цикла monoоксида азота – нитрит-иона, что, вероятно, может быть одной из причин нарушения вазодилатационных эффектов при гипотиреозе. Исходя из полученных результатов, следует полагать, что при данных условиях, формируются структурно-функциональные предпосылки к развитию эндотелиальной дисфункции. Показан положительный эффект от использования ИГТ как неспецифического корректирующего метода.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, нитрит-ион, индекс атерогенности.

Стаття надійшла 11.03.2015 р.

ОСНОВНІ ШЛЯХИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ СУБКЛІНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

Чупашко О. І.

Досліджено параметри обміну холестерину, активність процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, концентрація метаболіту системи monoоксиду азоту в крові в умовах експериментального донозологіческого гіпотиреозу (модельованого шляхом 3-х тижневого введення тиреостатичного препарату мерказоліла білим щуром). Результати показали, що при даній формі гіпофункції щитовидної залози ініціюються механізми вільноважильних реакцій, активуються процеси ліпопероксидації. У крові експериментальних тварин виявлено зниження одного з метаболітів циклу monoоксиду азоту - нітрит-іона, що, ймовірно, може бути однією з причин порушення вазодилатаціонних ефектів при гіпотиреозі. Виходячи з отриманих результатів, слід вважати, що за даних умов, формуються структурно-функціональні передумови до розвитку ендотеліальної дисфункції. Показаний позитивний ефект від використання ІГТ як неспецифічного коригуючого методу.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, нітрит-іон, індекс атерогенності.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 579.8:615.28:615.33:615.451:615.454.1:57.085.2

Є. А. Йтаниюк, О. І. Безуглі, М. О. Лінчуков, В. В. Мінухін

**Харківський національний медичний університет, м. Харків, Лабораторія технологій та
аналізу лікарських засобів, ДІУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків**

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЇ ДЕЯКИХ ПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ МАЗЕЙ І РОЗЧИНІВ НА СТАНДАРТНІ ТА ГОСПІТАЛЬНІ ШТАМИ БАКТЕРІЙ

Методом дифузії в агар досліджено антибактеріальну дію деяких препаратів у формі мазей та розчинів по відношенню до стандартних штамів *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa*, а також клінічних штамів цих бактерій з полірезистентністю до антибіотиків. Препарати з діоксидином виявили високоефективну антимікробну дію щодо резистентних до антибіотиків клінічних штамів бактерій і мали у цьому перевагу перед іншими дослідженями препаратами, зокрема, перед мазями з офлоксацином та левоміцетином. Показано, що для виявлення високоефективної антибактеріальної дії відносно госпітальних штамів бактерій діоксидин слід включати у склад препаратів для місцевого лікування ран у концентраціях від 1,0 % до 1,5 %.

Ключові слова: антибактеріальна дія, бактерії, діоксидин, клінічні штами, мазь, розчин.

Робота є фрагментом НДР « Експериментальне мікробіологічне обґрунтування протимікробної терапії гнійно-запальніх захворювань», номер державної реєстрації: 0114U003390.

Лікування інфікованих ран залишається однією з актуальних проблем медицини, рішення якої має велике соціально-економічне значення [1, 11, 15]. Останнім часом відбулися значні зміни в етіологічній структурі збудників гнійних хірургічних інфекцій. Провідними серед них стали стафілококи і грамнегативні бактерії, головним чином, синьогніна паличка та кишкова паличка. При цьому прогресує розвиток антибіотикостійкості гноєтворних мікроорганізмів; різко зросла частота гнійних ускладнень, що викликаються госпітальними штамами з полірезистентністю до антибіотиків [4, 9, 11, 17, 20]. Особливу загрозу становить епідемічне розповсюдження та інфікування ран метицилін-резистентними штамами *Staphylococcus aureus* (MRSA) [11, 14]. Обумовлена MRSA захворюваність – соціальна, державна і транснаціональна проблема [14].

Для місцевого лікування інфікованих ран у 1-й фазі ранового процесу широко застосовують антибактеріальні мазі та розчини на гідрофільних основах, що сприяють ефективності їх бактерицидної дії та абсорбують рановий ексудат [5, 15]. Фармацевтичні підприємства виробляють мазі на водорозчинних основах з такими антибіотиками, як левоміцетин та офлоксацин, а також з іншими діючими речовинами антибактеріальної дії: діоксидином, нітазолом та стрептоцидом (в комбінації) тощо [12, 16]. Зазначені препарати були розроблені та впроваджені в медичну практику ще у 70-90 роках минулого сторіччя. Тому актуальним є питання, чи залишаються вони ефективними відносно основних сучасних госпітальних штамів бактерій з полірезистентністю до антибіотиків. Відповідь на це запитання була б корисною як для лікування інфікованих ран, так і при розробці нових препаратів.

Метою роботи було вибір перспективної діючої речовини антибактеріальної дії для розробки препаратів на гідрофільних основах у формі мазей та розчинів для місцевого лікування гнійних ран за результатами порівняльного вивчення антибактеріальної дії промислових та експериментальних зразків препаратів відносно стандартних штамів *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa* і госпітальних штамів цих бактерій з полірезистентністю до антибіотиків.

Матеріал та методи дослідження. Були досліджені препарати Офлокайн-Дарниця мазь, Нітацид-Дарниця мазь, Діоксизоль-Дарниця розчин (Фармацевтична фірма «Дарниця»), Левомеколь мазь (Борщаговський ХФЗ), Діоксидин мазь 5 % (ОАО «Біосинтез») [10, 11] та експериментальні зразки препаратів Діоксидин мазь 1,2 % та Діоксизоль розчин з різними концентраціями діоксидину: 0,25 %, 0,50 %, 0,75 %, 1,00 %, 1,25 % та 1,50 %. Офлокайн-Дарниця мазь містить 0,1 % офлоксацину, Нітацид-Дарниця мазь – 2,5 % нітазолу та 5,0 % стрептоциду, Діоксизоль-Дарниця розчин – 1,2 % діоксидину, а Левомеколь мазь – 0,75 % левоміцетину.

Антибактеріальну активність визначали щодо стандартних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, отриманих від ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАН України», та клінічних штамів *S. aureus* № 910 (резистентний до оксациліну, ампіциліну, амоксициліну, доксицикліну, гентаміцину, амікацину, цiproфлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, цефазоліну, цефтриаксону, меропенему, цефепіму та чутливий до ванкоміцину), *E. coli* № 6 (резистентний до ампіциліну, амоксициліну, доксицикліну, гентаміцину, цiproфлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, цефазоліну та цефтриаксону), *P. aeruginosa* № 16 (резистентний до ампіциліну, гентаміцину, амікацину, ванкоміцину, цiproфлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, цефтриаксону, меропенему та цефепіму). Зазначені госпітальні штами були виділені з ран у хворих хірургічних віддіlenь ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАН України». Ідентифікацію бактерій та визначення їх чутливості до антибіотиків проводили за загальноприйнятими методиками [7, 8, 18].

При дослідженні антибактеріальної дії препаратів застосовували метод дифузії в агар (метод «колодязів») за методичними рекомендаціями [6, 13]. Кожний дослід повторювали 6 разів. Отримані результати аналізували за методами варіаційної статистики. Достовірність отриманих результатів визначали за критерієм Ст'юдента (при $p \leq 0,05$) [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень наведені в таблицях 1 та 2. При обговоренні результатів досліджень антибактеріальної дії методом «колодязів» не можна зіставляти ефективність різних діючих речовин між собою, оскільки в препаратах вони відрізняються за концентрацією, а самі препарати відрізняються між собою також за складом інших діючих і допоміжних речовин. Тому оцінювали ефективність препарату в цілому.

Ефективність препаратів та чутливість до них бактерій оцінювали за такими критеріями [13]: - відсутність зон затримку росту: неефективність та нечутливість; - діаметри зон до 15 мм:

низька ефективність та низька чутливість; - діаметр зон від 15 мм до 25 мм: ефективність та чутливість; - діаметр зон вище 25 мм: висока ефективність та висока чутливість.

Усі досліджувані препарати виявляли ефективну або високоефективну антибактеріальну дію відносно стандартних штамів бактерій *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 (табл. 1). Ефективність мазей з антибіотиками (офлоксацином і левоміцетином) щодо відповідних клінічних штамів бактерій *S. aureus* № 910, *E. coli* № 6 та *P. aeruginosa* № 16 виявилася меншою. Так, діаметри зон затримки росту клінічних штамів були меншими у разі препарату Левомеколь відповідно на 15,99 мм, 5,86 мм та 4,77 мм, а у разі препарату Офлокайн-Дарниця – на 4,93 мм, 4,57 мм та 35,03 мм (зони затримки росту *P. aeruginosa* № 16 були відсутні). Усі три госпітальні штами бактерій за результатами попередніх досліджень буди резистентні до офлоксацину, але до препарату Офлокайн-Дарниця мазь штам *S. aureus* № 910 виявився високо чутливим ($D = 26,85$ мм), а штам *E. coli* № 6 – чутливим ($D = 16,53$ мм), і лише штам *P. aeruginosa* № 16 був нечутливим (зони затримки росту були відсутні).

Той факт, що резистентні до офлоксацину штами *S. aureus* № 910 та *E. coli* № 6, виявилися чутливими до препаратору Офлокайн-Дарниця можна, мабуть, пояснити або більшою концентрацією офлоксацину в агарі у разі його дифузії з мазі, або впливом допоміжних речовин препарату. Резистентність бактерій до офлоксацину та інших фторхінолонів розвивається за двома механізмами [2]. У разі модифікації клітинної мембрани порушується транспорт офлоксацину до бактеріальних клітин. При цьому допоміжні речовини (наприклад, гідрофільні розчинники, що підсилюють проникнення) можуть потенціювати його антибактеріальну дію. Якщо механізм резистентності пов’язаний зі спонтанною мутацією ДНК-гірази, то бактерія залишається нечутливою до мазі з фторхінолоном, що, напевно, й обумовило відсутність зон затримки росту *P. aeruginosa* № 16 препаратором Офлокайн-Дарниця.

Таблиця 1

Діаметри зон затримки росту бактерій препаратами в дослідах *in vitro*

| Препарат | Діаметри зон затримки росту ($M \pm m$, мм) (n = 6) тест-штамів бактерій: | | | | | |
|------------------------|---|------------|----------------|------------|----------------------|---------------|
| | <i>S. aureus</i> | | <i>E. coli</i> | | <i>P. aeruginosa</i> | |
| | ATCC 25923 | № 910 | ATCC 25922 | № 6 | ATCC 27853 | № 16 |
| Офлокайн мазь 0,1 % | 31.78±0.74 | 26.85±0.60 | 21.10±0.61 | 16.53±0.42 | 35.03±0.57 | Зони відсутні |
| Левомеколь мазь 0,75% | 34.07±0.59 | 18.08±0.36 | 26.43±0.95 | 20.57±0.61 | 23.25±0.71 | 18.48±0.33 |
| Нітацид мазь | 23.62±0.58 | 29.82±0.45 | 18.92±0.74 | 20.63±0.78 | 26.13±0.70 | 30.88±0.90 |
| Діоксидин мазь 5% | 25.37±0.65 | 30.25±0.84 | 26.40±0.77 | 32.50±0.77 | 30.12±0.86 | 34.75±0.81 |
| Діоксидин мазь 1,2% | 24.57±0.96 | 27.58±0.87 | 26.32±0.82 | 32.35±0.87 | 29.53±0.64 | 32.38±0.99 |
| Діоксізоль розчин 1,2% | 24.78±0.72 | 27.20±0.59 | 27.83±0.79 | 31.60±0.80 | 29.72±0.71 | 32.88±0.98 |

Таблиця 2

Діаметри зон затримки росту бактерій в дослідах *in vitro* розчинами, що містять різні концентрації діоксидину

| Вміст діоксидину, % мас. | Діаметри зон затримки росту ($M \pm m$, мм) (n = 6) тест-штамів бактерій: | | | | | |
|--------------------------|---|------------|----------------|------------|----------------------|------------|
| | <i>S. aureus</i> | | <i>E. coli</i> | | <i>P. aeruginosa</i> | |
| | ATCC 25923 | № 910 | ATCC 25922 | № 6 | ATCC 27853 | № 16 |
| 0,25 % | 17.33±0.29 | 18.85±0.74 | 21.90±0.30 | 23.23±0.86 | 19.20±0.92 | 21.02±0.96 |
| 0,50 % | 19.82±0.64 | 20.18±0.90 | 23.70±0.41 | 25.30±0.89 | 23.02±0.74 | 26.07±0.42 |
| 0,75 % | 22.02±0.55 | 23.27±0.61 | 25.53±0.45 | 26.85±0.54 | 24.62±0.57 | 28.53±0.73 |
| 1,00 % | 23.13±0.80 | 25.48±0.56 | 26.30±0.55 | 29.12±0.70 | 27.07±0.61 | 30.53±0.58 |
| 1,25 % | 23.77±0.63 | 26.20±0.75 | 27.73±0.31 | 30.06±0.81 | 29.40±0.93 | 31.37±0.54 |
| 1,50 % | 24.40±0.51 | 26.42±0.58 | 27.48±0.59 | 30.17±0.97 | 29.75±0.78 | 31.45±0.33 |

Усі три клінічні штами бактерій були чутливі до препаратору Левомеколь мазь (табл. 1). Резистентність бактерій до левоміцетину має плазмідну природу та реалізується шляхом його ферментативного ацетилування [2]. Завдяки високій концентрації левоміцетину та наявності поліетиленоксидів, що руйнують мембрани бактеріальних клітин та підвищують їх проникність, препаратор Левомеколь мазь викликає утворення зон затримки росту клінічних штамів бактерій на рівні 18-21 мм, що достовірно менше зон затримки росту стандартних штамів (табл. 1).

Ефективність препаратів Нітацид-Дарниця мазь, Діоксидин мазь 5,0 %, Діоксидин мазь 1,2 % та Діоксидин-Дарниця розчин щодо клінічних штамів бактерій *S. aureus* № 910, *E. coli* № 6 та *P. aeruginosa* № 16 виявилася більшою, ніж до відповідних стандартних штамів бактерій *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 (табл. 1). Так, діаметри зон затримки росту клінічних штамів були більшими у разі препаратору Нітацид-Дарниця мазь відповідно на 6,20 мм, 1,71 мм та 4,75 мм, препаратору Діоксидин мазь 5,0 % – на 4,88 мм, 6,10 мм та

4,63 мм, препарату Діоксидин мазь 1,2 % – на 3,01 мм, 6,03 мм та 2,85 мм, препарату Діоксидин-Дарниця розчин – на 2,42 мм, 3,77 мм та 3,16 мм.

Ефективність препарату Нітацид-Дарниця мазь та препаратів діоксидину близькі між собою відносно як *S. aureus* № 910, так і *P. aeruginosa* № 16. Що стосується зон затримки росту *E. coli* № 6, то у разі препаратів діоксидину вони більші приблизно на 11-12 мм (табл. 1). Усі три клінічних штами бактерій виявляють високу чутливість до препаратів діоксидину, що мають перевагу перед іншими досліджуваними мазями.

Слід відзначити, що діаметри зон затримки росту препарату Діоксидин мазь 5,0 % не набагато перевищували діаметри зон затримки росту мазі та розчину, що містили 1,2 % діоксидину (при концентрації в 4,2 рази менше у порівнянні з Діоксидин мазь 5,0 %) (табл. 1). Тому було досліджено ефективність антибактеріальної дії розчинів діоксидину залежно від його концентрації. З підвищенням вмісту діоксидину діаметри зон затримки росту як стандартних, так і госпітальних штамів зростають і виходять на плато в інтервалі концентрацій діоксидину від 1,0 % до 1,5 % (табл. 2). У цих межах діоксидин виявляє високоефективну антибактеріальну дію на всі 3 досліджувані клінічні штами (зони затримки росту більше 25 мм).

Слід підкреслити, що в концентраціях від 0,25 % до 0,75 % розчини діоксидину виявляють ефективну або високоефективну дію на досліджувані клінічні штами бактерій (табл. 2). Це, напевно, свідчить, що при розбавленні препаратів діоксидину 1,2 % рановим ексудатом у декілька разів вони будуть виявляти ефективну антибактеріальну дію.

За даними літератури 80-90 років минулого століття [3, 19], діоксидин має широкий спектр ефективної антибактеріальної дії відносно аеробних бактерій, факультативних анаеробів та облігатних анаеробів, а саме: синьогнійної палички, протею, кишкової палички, клебсієли, стафілококів, стрептококів, клостридій, пептікоків, пептострептококів, бактероїдів та ін. Дослідники підкреслювали важливість того, що до діоксидину чутливі клінічні штами бактерій з полірезистентністю до антибіотиків [19]. Результати наведених нами досліджень свідчать, що після 20-30 років, що минули після цих публікацій, діоксидин не втратив високоефективну антибактеріальну активність відносно госпітальної бактеріальної інфекції, стійкої до численних антибіотиків.

Відповідно до цього препарати діоксидину актуальні на цей час для лікування ран у першій фазі ранового процесу, зокрема, це стосується препаратів у формі мазей та розчинів на гідрофільних основах для місцевого лікування інфікованих ран. Дуже важливо, що відсутня перехресна резистентність між діоксидином та офлоксацином, не зважаючи на те, що за механізмом дії обидві діючі речовини відносяться до інгібіторів обміну нуклеїнових кислот [3], а фрагмент молекули офлоксацину має схожу структуру з молекулою діоксидину [16].

Висновки

1. Методом дифузії в агар досліджено антибактеріальну дію деяких препаратів у формі мазей та розчинів по відношенню до стандартних штамів *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa*, а також клінічних штамів цих бактерій з полірезистентністю до антибіотиків. Показано, що ефективність антибактеріальної дії мазей з антибіотиками (офлоксацином та левоміцетином) відносно клінічних штамів бактерій виявляється нижчою, ніж до стандартних штамів бактерій, а ефективність антибактеріальної дії мазі, що містить комбінацію нітазолу та стрептоциду, та препаратів з діоксидином – навпаки більшою до клінічних штамів.
2. Доведено, що препарати з діоксидином в дослідах *in vitro* виявляли високоефективну антимікробну дію щодо резистентних до антибіотиків клінічних штамів бактерій і мали у цьому перевагу перед іншими дослідженнями препаратами, зокрема, перед мазями з антибіотиками. Завдяки цьому препарати діоксидину у формі мазей та розчинів на гідрофільних основах актуальні на цей час для місцевого лікування інфікованих ран у першій фазі ранового процесу.
3. Для виявлення високоефективної антибактеріальної дії щодо клінічних штамів бактерій діоксидин необхідно включати у склад препаратів для місцевого лікування ран у концентраціях від 1,0 % до 1,5 %.

Список літератури

1. Абаев Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев // – Ростов н/Д: Феникс, - 2006. – 427 с.
2. Бриан Л. Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам: пер. с англ. / Л.Е. Бриан // – М.: Медицина, - 1984. – 272 с.
3. Безуглая Е. П. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е. П. Безуглая, С. Г. Белов, В. Г. Гунько [и др.] // – К.: Здоров'я, - 1995. – 384 с.

4. Бойко В. В. Полирезистентность микрофлоры в хирургической клинике / В. В. Бойко, В. К. Логачов, И. А. Криворучко [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 2 (53). – С. 72-73.
5. Блатун Л. А. Можливості сучасних мазей в лікуванні гнійних ран, пролежнів, трофічних виразок / Л.А. Блатун // I-MEDIC медичні статті. – Режим доступа к материалам: <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=4444>.
6. Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков [та ін.] // МОЗ України. – К.: Державний Фармакологічний центр, - 2004. – 38 с.
7. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: методичні вказівки, затверджені МОЗ України від 05.04.07. – К., - 2007. – 9 с.
8. Волянський Ю. Л. Биологическая характеристика и микробиологическая идентификация неферментирующих грамотрицательных бактерий: учебное пособие / Ю.Л. Волянський, В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова [и др.] // – Харьков, - 2010. – 47 с.
9. Вільцанюк О. А. Характеристика збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин та післяопераційних гнійних ускладнень у хворих загально-хірургічного стаціонару / О.А. Вільцанюк, М.О. Хуторянський // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 2 (53). – С. 84-88.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // – Москва: - 1999. – 360 с.
11. Гостищев В. К. Инфекции в хирургии / В. К. Гостищев // – М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2007. – 760 с.
12. Государственный реестр лекарственных средств России. Режим доступа к материалам: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
13. Даценко Б. М. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения ран / Б. М. Даценко, С. В. Бирюкова, Т. И. Тамм [и др.] // МЗ СССР, М.-1989.-47 с.
14. Дмитренко О. А. Особенности эпидемического распространения метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* в стационарах РФ. Анализ тенденций и возможные пути решения проблемы / О. А. Дмитренко, И. А. Шилов, В. Г. Лунин [и др.] // Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям, Москва, 23-24 ноября - 2011 г.
15. Кузин М. И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / М. И. Кузин, Б. М. Костюченок // – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, - 1990. – 592 с.
16. Коваленко В. Н. КОМПЕНДИУМ 2011 – лекарственные препараты / В. Н. Коваленко, А. П. Викторова // – К.: МОРИОН, - 2011. – 2320 с.
17. Лупальцов В. И. Актуальные вопросы в решении проблемы внутригоспитальной инфекции / В. И. Лупальцов // Український журн. хірургії. – 2008. – № 1. – С. 26-28.
18. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. Приказ МЗ СССР от 17.04.1984 № 04 – 723/3-84. – 23 с.
19. Падейская Е. Н. Антибактериальный препарат диоксидин: итоги и перспективы применения в клинической практике / Е. Н. Падейская // Новые лекарственные препараты: Экспресс-информ. – М.: ВНИИСЭНТИ, -1989. – № 7. – С. 1-18.
20. Сипливий В. О. Полірезистентність серед збудників хірургічних інфекцій / В. О. Сипливий, А. Я. Циганенко, К. В. Конь [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 2 (53). – С. 80-83.

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФОРМЕ МАЗЕЙ И РАСТВОРОВ НА СТАНДАРТНЫЕ И ГОСПИТАЛЬНЫЕ ШТАММЫ БАКТЕРИЙ

Штанюк Е. А., Безуглай А. П., Ляпунов Н. А.,
Минухин В. В.

Методом диффузии в агар исследовано антибактериальное действие некоторых препаратов в форме мазей и растворов по отношению к стандартным штаммам *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*, а также клиническим штаммам этих бактерий с полирезистентностью к антибиотикам. Препараты с диоксидином проявили высокоэффективное антимикробное действие относительно резистентных к антибиотикам клинических штаммов бактерий и имели в этом преимущество перед другими исследованными препаратами, в частности, перед мазями с оффлоксацином и левомицетином. Показано, что для проявления высокоэффективного антибактериального действия относительно госпитальных штаммов бактерий диоксидин следует включать в состав препаратов для местного лечения ран в концентрациях от 1,0 % до 1,5 %.

Ключевые слова: антибактериальное действие, бактерии, диоксидин, клинические штаммы, мазь, раствор.

Стаття надійшла 20.02.2015 р.

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF CERTAIN PREPARATIONS IN THE FORM OF OINTMENTS AND SOLUTIONS FOR STANDARD AND HOSPITAL STRAINS OF BACTERIA

Shtanyuk E. A., Bezuhlaya A. P., Lyapunov N. A.,
Mynuhyn V.

Agar diffusion method was investigated the action of certain antimicrobial agents in the form of ointments and solutions against the standard strains of *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* and clinical multiresistant isolates of bacteria to antibiotics. Preparations with dioxidine showed highly effective antimicrobial action against antibiotic resistant clinical isolates of bacteria and had the advantage over other studied preparations, particularly with the ointments with ofloxacin and chloramphenicol. It is shown that for the manifestation of highly effective antimicrobial action against hospital strains of bacteria dioxidine should be included in the preparations at concentrations ranging from 1.0% to 1.5% for the topical treatment of wounds.

Key words: antibacterial action, bacteria, dioxidine clinical strains, ointment, solution.

Рецензент Кущ О.Г.