

- ника у порушенні статевої функції у чоловіків, хворих на цукровий діабет (огляд літератури) /Є.В.Лучицький, Т.П.Безверха //Ендокринологія.- 2006.- №1.- С.55-62.
- Структурно-функціональний стан та кровопостачання яєчок у хворих на цукровий діабет /Є.В.Лучицький, С.К.Кобяков, В.М.Славное [и др.] //Буковинський мед. вісник.- 2002.- №1.- С.79-81.
- Пташник Г.І. Особливості кровопостачання оболонок яєчка у чоловіків зрілого віку /Г.І.Пташник //Галицький лік. вісник.- 2007.- №4.- С.79-81.
- Салтыков Б.Б. Диабетическая микроангиопатия /Б.Б.Салтыков, В.С.Пауков.- Москва, 2002.- С.23-25.
- American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes //Diabetes Care.- 2003.- Vol.26.- P.3333-3341.
- Structural and functional state of testis patients with sexual function disturbances /E.V.Luchitsky S.K.Kobykov, V.N.Slavnov [et al.] // Andrologia.- 1997.- Vol.5.- P.5-11
- Stevens M. The aetiology of diabetic neuropathy: the combined roles of metabolic and vascular defects /M.Stevens, E.Feldman, D.Greene //Diabetic Med.- 1995.- Vol.12.- P.566-579.

Савка И.И.

ОСОБЕННОСТИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ЯИЧКА БЕЛОЙ КРЫСЫ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. В работе приведены результаты работы по исследованию особенностей звеньев кровеносного русла яичка белой крысы в норме и изменений путей кровоснабжения яичка крысы в условиях экспериментального сахарного диабета. Кровоснабжение яичка белой крысы обеспечивают яичниковая артерия, которая ответвляется от брюшной части аорты артерией семявыносящего протока и артерии подвешивающей мышцы яичка. Морфологический и морфометрический анализ ангиоархитектоники яичка позволил оценить состояние его васкуляризации в норме и в условиях стрептозотининдуцированного сахарного диабета. Глубина структурных преобразований звеньев кровеносного русла яичка белой крысы при сахарном диабете коррелирует с морфометрическими показателями. Полученные результаты могут служить морфологической основой научных исследований в урологии.

Ключевые слова: яичко, сахарный диабет, кровеносное русло.

Савка I.I

FEATURES BLOODSTREAM WHITE RAT TESTIS IN NORMAL AND UNDER EXPERIMENTAL DIABETES

Summary. The work represents findings of research on white rat testicle blood channel links peculiarities and rat testicle blood supply changes in the experimental diabetes mellitus. White rat testicle blood supply takes place through testicular artery that derives from abdominal part of aorta; seminal duct artery and testicle suspensory muscle artery. The morphological and morphometric analysis of testicle angioarchitecture allowed evaluating its vascularization state in the norm and in streptozotocin-induced diabetes mellitus. The depth of diabetic structural changes in the white rat testicle blood channel links correlates with morphometric values. The results obtained can serve as morphological basis for scientific inquiries in urology.

Key words: testis, diabetes, bloodstream.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2013р.

Савка Ирина Ігорівна - здобувач кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; iryna_5@ukr.net.

© Фоміна Н.С.

УДК: 615.015.8:615.281:579.8

Фоміна Н.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ГОРОСТЕНУ, ДЕКАСАНУ, МІРАМІСТИНУ

Резюме. В статті приведені результати дослідження формування резистентності до антисептиків горостену, декасану, мірамістину у клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення швидкості формування резистентності клінічних штамів стафілококів вивчали на м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ), дріжджоподібних грибів роду *Candida* - на рідкому середовищі Сабуро з наростаючими концентраціями антисептиків. Отримані результати показали швидке наростання стійкості стафілококів та грибів роду *Candida* до мірамістину та незначне зростання бактеріцидних концентрацій до горостену, декасану.

Ключові слова. резистентність, горостен, декасан, мірамістин, стафілококи, *Candida albicans*.

Вступ

Вперше лікарі зіштовхнулися з резистентністю бактерій до антимікробних препаратів практично одночасно із відкриттям антибіотиків. Так, наприклад, вже через рік після застосування пеніциліну у золотистого стафілококу була виявлена пеніциліназа, що руйнує цей антибіотик. Якщо у 70 роки стійкість мікроорганізмів була

поодиноким явищем і спостерігалась до деяких антимікробних препаратів, то в сучасну еру, з'явилися мікроорганізми, які резистентні до більшості нових антибактеріальних препаратів [Чуловська, Толох, 2011].

Лікування інфекцій стало серйозною проблемою для охорони здоров'я у всьому світі. Резистентні ізоляти

бактерій значно знижують антибіотикотерапію у пацієнтів. Після отримання результатів бактеріологічного дослідження вибір антибіотика може бути дуже важким завданням. Важливо розуміти, що резистентність також впливає на лікування хворих із нерезистентними мікроорганізмами [Howard et al., 2003].

Ще одним із важливих заходів по стримуванню поширення даного явища є вивчення стану антибіотикорезистентності збудників в окремих лікувально-профілактичних закладах [Ершова и др., 2008]. Дані, одержані в ході таких досліджень, необхідні для вирішення важливих теоретичних і практичних проблем антибактеріальної терапії.

Серед грамнегативних бактерій найбільш часто полірезистентності набувають неферментуючі грамнегативні бактерії (*P.aeruginosa*, *A.baumannii*). Останнім часом частіше трапляються полірезистентні штами *K.pneumoniae* та *E.coli*. Серед грампозитивної мікрофлори полірезистентності набувають переважно стафілококи (*MRSA* та *CoNS*) [Haddadin et al., 2002]. Занепокоєння серед лікарів викликає розповсюдження штамів стійких до беталактамних антибіотиків. Розвиток резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів пов'язана з модифікацією пеніцилін-зв'язуючих білків, яка відбувається внаслідок гомологічних рекомбінацій між спорідненими видами [Howard et al., 2003].

Антисептичні лікарські препарати є високоефективними препаратами щодо переважної більшості патогенних мікроорганізмів. За даними науковців, препарати на основі декаметоксину є ефективними щодо переважних збудників госпітальних інфекцій, та характеризуються повільним розвитком резистентності [Палій, 2010]. Корисною властивістю декаметоксину є його здатність підвищувати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. В присутності суббактеріостатичних доз препарату підсилюється дія канаміцину, гентаміцину, стрептоміцину, еритроміцину, пеніциліну, тетрацикліну [Желіба, 2002; Палій, 2008]. Таким чином, протимікробна активність препаратів декаметоксину, повільне формування резистентності, відсутність токсичних впливів, побічних явищ, алергізації організму, є підґрунтям для застосування цих препаратів для лікування хворих з інфекційними ускладненнями.

Показник резистентності реєструє появу стійких штамів, які можуть домінувати та призвести до втрати чутливості до антисептика. Виявлення варіантів стійких до антисептичних засобів дозволяє обмежити їх використання в медичній практиці. Враховуючи вищевикладене, доцільно вивчити і дослідити швидкість формування резистентних варіантів клінічних штамів мікроорганізмів до антисептичних препаратів горостену, декасану, мірамістину для забезпечення контролю за ефективністю лікувальної та профілактичної дії останніх.

Мета дослідження: вивчення формування резистентності клінічних штамів мікроорганізмів до антисептичних препаратів.

Матеріали та методи

Для вивчення формування резистентності клінічних штамів мікроорганізмів нами було використано лікарські антисептичні препарати із групи четвертинних амонієвих сполук горостен, декасан, мірамістин. Об'єктом вивчення були штами стафілококу (*S.aureus* 14, *S.aureus* 57) та дріжджоподібних грибів роду *Candida* (*C. albicans* 14, *C. albicans* 49), виділені від хворих з інфекційними ускладненнями. Для дослідження біохімічної активності стафілококів вивчали плазмокоагулюючу здатність, гемолітичні властивості, наявність лецитиназної активності, ферментацію маніту в анаеробних умовах. Властивості стафілококів ідентифікували всередині роду за допомогою СТАФІтеста-16 (PLIVA - Lachema a. s. Брно, Чеська республіка). Пасажі бактерій проводили на МПБ з наростаючими концентраціями антисептиків [Волянський, 2004].

Виділені штами грибів роду *Candida* ідентифікували за морфологічними, культуральними властивостями, оцінювали здатність утворення ростових трубок після культивування на середовищі з сироваткою, враховували властивості щодо ферментації цукрів. Штами грибів пасували в рідкому поживному середовищі Сабуру.

Результати. Обговорення

Доведено, що подібно резистентності до антибіотиків, резистентність до антисептичних засобів може бути як внутрішньо притаманною, так і надбаною властивістю внаслідок мутації хромосомних генів або отримання генетичного матеріалу в формі плазмідів або транспозонів [Салманов, 2010]. Такі процеси можуть супроводжуватись зміною біологічних властивостей клінічних штамів мікроорганізмів. Стафілококи та ентеробактерії займають головне місце в етіології гнійно-запальних захворювань. В останній час, в епоху широкого вживання антибіотиків широкого спектру дії все більше зустрічаються інфекційні ускладнення викликані грибковою флорою і тому ефективність протимікробних засобів оцінюють, насамперед, по впливу на представників цих груп.

Клінічні штами стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*, які використовували для даного дослідження, володіли типовими морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями.

В ході проведеного дослідження отримані наступні результати. Формування резистентності клінічних штамів стафілококів та дріжджоподібних грибів до горостену відбувалось повільно (рис. 1).

Так, у 2 штамів стафілококів після 5 пасажу бактеріцидна концентрація (МБцК) в порівнянні з контролем не змінилась і становила 0,45 мг/мл і 0,9 мг/мл відповідно. Після 10-15 пасажу стійкість стафілококів зростає вдвічі, після 20 пасажу стійкість мікроорганізмів зростає в 4 рази; після 25-30 пасажів - у 8 разів (3,9 мг/мл та 7,8 мг/мл відповідно). У двох штамів *C. albicans* після 5

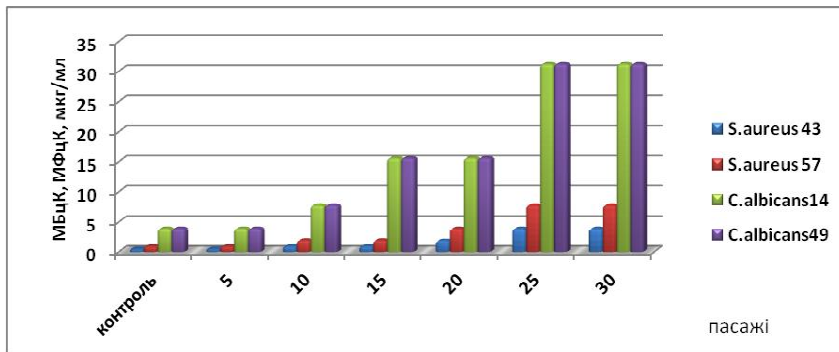


Рис. 1. Динаміка формування стійкості у штамів *S.aureus*, *C.albicans* до горостену.

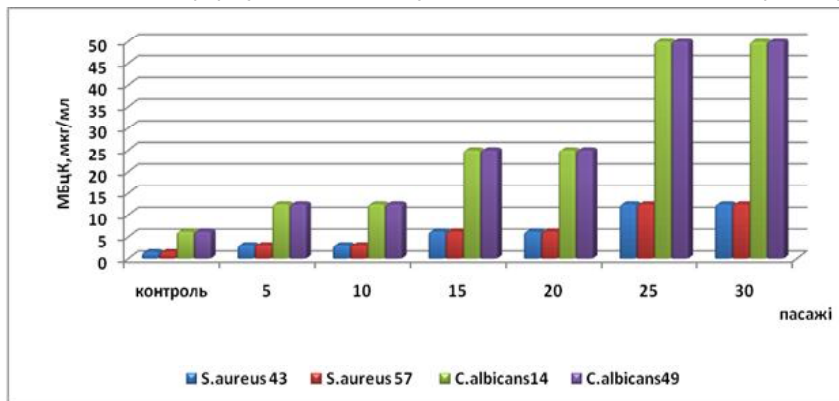


Рис. 2. Динаміка формування стійкості до декасану у штамів *C.albicans*, *S.aureus*.

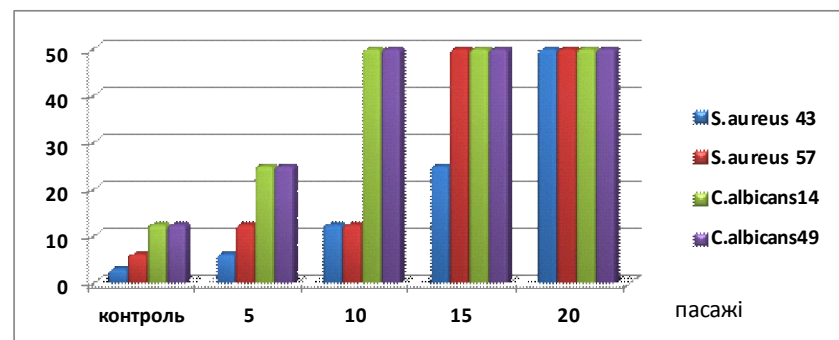


Рис. 3. Динаміка формування стійкості до мірамістину у штамів стафілококів та грибів.

пасажу мінімальна фунгіцидна концентрація (МФцК) залишилась стабільною у порівнянні з контролем на рівні 3,9 мкг/мл.

Результати швидкості формування стійкості у штамів стафілококів, грибів *C.albicans* до антимікробного препарату декасану подано на рис. 2. Аналіз даних показав, що розвиток стійкості до декасану у стафілококів не перевищував 8 разів в порівнянні з контролем. Так, у клінічних штамів стафілококів після 10 пасажу чутливість погіршилась вдвічі, після 15-20 пасажів у 4 рази, після 25-30 пасажів - в 8 разів. Бактерицидна концентрація становила 12,5 мкг/мл.

Формування стійкості до декасану у грибів *C.albicans* мало наступні показники. Після 10 пасажу резистентність штамів зросла в 2 рази (12,5 мкг/мл), після 20 пасажу

- в 4 рази (25 мкг/мл), після 30 пасажу - зросла у 8 разів. Фунгіцидна концентрація після 30 пасажу становила 50 мкг/мл. Необхідно зазначити, що концентрація діючого лікарського препарату набагато перевищує концентрацію, до якої виникла стійкість у штамів в процесі пасування.

До мірамістину клінічні штами мікроорганізмів достатньо швидко сформували стійкість. Отримані показники представлені на рис. 3.

При високій чутливості клінічних штамів стафілококів в контролі, яка становила 3,12 мкг/мл та 6,25 мкг/мл відповідно для кожного з штамів, через 15 пасажів стійкість мікроорганізмів до мірамістину зросла в 8 разів, після 20 пасажу - в 16 разів. Після 25 пасажу мікроорганізми росли в присутності 100 мкг/мл.

Дріжджоподібні гриби *C.albicans* в контролі виявили помірну чутливість до мірамістину. МФцК для даних штамів становила 12,5 мкг/мл. Після 5 пасажу фунгіцидна концентрація препарату зросла вдвічі. При пасуванні дріжджоподібних грибів в рідкому середовищі Сабуро після 10 - 20 пасажів стійкість зросла у 4 рази (мінімальна фунгіцидна концентрація склала 50 мкг/мл), після 25 пасажу стійкість штамів грибів *C. albicans 14*, *C. albicans 49* зросла в 32 рази, що проявлялось ознаками росту в рідкому поживному середовищі з концентрацією мірамістину 100 мкг/мл. Отже, резистентність клінічних штамів до мірамістину можна характеризувати як високу.

В процесі пасування досліджуваних мікроорганізмів в рідких поживних середовищах з антисептиками було проведено дослідження біологічних властивостей клінічних штамів стафілококів та грибів. Необхідно зазначити, що біологічні властивості грибів не змінилися, на відміну від стафілококів, у яких спостерігали поліморфність в мазках-препаратах, відсутність пігментоутворення, зміна гемолітичних властивостей, непостійність лецитовітелазної активності.

Представлені дані демонструють значні розбіжності впливу різних антисептичних препаратів на різні групи мікроорганізмів. Співставляючи МФцК основної діючої речовини для конкретного клінічного штаму мікроорганізмів і концентрацію препарату в готовій лікарській формі, можна орієнтовно прогнозувати рівень ефективності препарату. Після проведеного дослідження можна

стверджувати, що найефективнішими серед досліджуваних антисептиків виявились декасан, горостен.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В процесі дослідження встановлено, що до препарату мірамістину клінічні штами мікроорганізмів швидко формують стійкість. Мірамістин через 25 пасажів втрачає бактерицидну (фунгіцидну) дію на клінічні штами мікроорганізмів стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

2. Концентрації діючої речовини в складі готових лікарських препаратів горостену, декасану які застосовують в медичній практиці, перевищують діючі концентрації для мікроорганізмів, які досягнуті після 30 пасажів.

3. Зміни біологічних властивостей досліджуваних

мікроорганізмів (поява поліморфних мікробних клітин, втрата пігментоутворення, гемолітичної, лецитовітелазної активності), наступають під впливом антимікробних препаратів, що необхідно врахувати в процесі проведення мікробіологічних досліджень.

4. Повільне наростання резистентності клінічних штамів мікроорганізмів до лікарських антисептичних препаратів горостену, декасану дозволяє їх широкого використовувати у пацієнтів з місцевими інфекційними ускладненнями, викликані внутрішньогоспітальними штамами мікроорганізмів.

У перспективі доцільно продовжити дослідження чутливості клінічних штамів мікроорганізмів; вивчення швидкості формування резистентності мікроорганізмів до антисептичних лікарських препаратів горостену, декасану, мірамістину до цих штамів.

Список літератури

- Вивчення специфічної активності про-микробних лікарських засобів /Ю.Л. Волянський, В.П.Широбоков, С.В.Бірюкова [та ін.] //Методичні рекомендації МОЗ України. Київ.- 2004.- 38с.
- Ефективність антисептичного препарату декасану /Г.К.Палій, В.П.Ковальчук, Н.М.Деркач [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2010.- №15.- С.8-11.
- Профілактика внутрішньолікарняної інфекції в хірургії /М.Д.Желіба, В.Г.Палій, П.С.Шевня [та ін.] // Вісник Вінницького державного
- мед. ун-ту.- 2002.- №2.- С.279-280.
- Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия /Е.Б.Ершова, А.А.Высоцкий, Т.В.Ширина [и др.] //Укр. журнал екстремальної медицини ім.Г.О.Можаяєва.- 2008.- Т.9, №1.- С.28-32.
- Салманов А.Г. Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів /А.Г.Салманов, В.Ф.Марієвський, М.К.Хобзей //Укр. мед. часопис.- 2010.- Т.ХІ/ХІІ, №6 (80).- С.51-56.
- Чуловська У.Б. Правильні рішення у за-
- стосуванні антибактеріальної терапії загострень хронічного обструктивного захворювання легень /У.Б.Чуловська, О.С.Толох //Укр. пульмонол. журнал.- 2011.- №2.- С.55-59.
- Haddadin A.S. Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit /A.S.Haddadin, S.A.Fappiano, P.A.Lipsett //Postgrad. Med. J.- 2002.- Vol.78, №921.- P.385-392.
- Howard D.H. /The Global Impact of Drug Resistance /D.H.Howard, R.D.Scott, R.Packard [et al.] //Clin. Infect. Dis.- 2003.- Vol.15; 36 (Suppl. 1).- P.4-10.

Фомина Н.С.

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ К ГОРОСТЕНУ, ДЕКАСАНУ, МИРАМИСТИНУ

Резюме. В статье приведены результаты исследования формирования резистентности к антисептикам горостену, декасану, мирамистину у клинических штаммов микроорганизмов. Изучение формирования резистентности клинических штаммов стафилококков проводили на мясо-пептонном бульоне (МПБ), дрожжеподобных грибов рода *Candida* - на жидкой среде Сабуро с нарастающими концентрациями антисептиков. Полученные результаты показали быстрое нарастания стойкости стафилококков и грибов рода *Candida* к мирамистину и незначительное нарастание бактерицидных концентраций к горостену, декасану.

Ключевые слова: резистентность, горостен, декасан, мирамистин, стафилококки, *Candida albicans*.

Fomina N.S.

THE STUDY OF FORMING THE RESISTANCE IN CLINICAL STRAINS OF MICROORGANISMS TO GOROSTEN, DEKASAN, MIRAMISTIN

Summary. In the article the results of research of resistance to such antiseptics as gorosten, dekasana, miramistin in clinical strains of microorganisms. Drug resistance of *Staphylococcus* clinical strains was studied on the meat-peptonnom broth (MPB); fungus *Candida* was studied on the Saburo medium with increasing concentrations of antiseptics. The results showed a rapid increase of the resistance of *Staphylococcus* and fungus *Candida* to miramistin and slight increase of bactericidal concentrations of gorosten and dekasana.

Key words: resistance, Gorosten, Dekasan, Miramistin *staphylococcus*, *Candida albicans*.

Стаття надійшла до редакції 15.04.2013р.

Фомина Надія Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; Fomina.ns@mail.ru.