

mitochondria, microcirculation disturbance in the bloodstream. Correction by nicotinamide led to less pronounced ultrastructural changes in the brain tissue of rats poisoned with 1,2-dichloroethane.

Key words: *ultrastructural changes, brain, 1,2-dichloroethane, xenobiotics, rats.*

Рецензент: д. біол.н., професор Стеченко Л.О.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2015 р.

Яніцька Леся Василівна - к.біол.н., доцент кафедри біоорганічної та біологічної хімії НМУ ім. О.О.Богомольця; +38 044 454-49-19; yanitskayalesya@gmail.com

© Римша О.В.

УДК: 615.472.5:591.4:616-036.5

Римша О.В.

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

ВПЛИВ ПРОТИМІКРОБНОГО ПОКРИТТЯ КАТЕТЕРІВ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН

Резюме. *Проведено дослідження впливу антимікробного покриття катетерів на структуру внутрішніх органів дослідних. Виявлено, що на 3 добу імплантації контрольних (стерильних катетерів) у тварин спостерігали запальні явища в нирках, сечоводах, сечовому міхурі та сечовивідному каналі. При встановленні вкритих антисептичною композицією катетерів (декамтоксин-0,5, гідроперит-3,0, полівінілбутираль-4,0, спирт етиловий-до 100 мл) не виявляли запальних змін з боку зазначених органів.*

Ключові слова: *антисептичне покриття, катетери, гістологічна структура, запальні зміни.*

Вступ

У світовій практиці існує велика кількість заходів, впровадження яких у повсякденну діяльність призвело до зменшення ризику інфекцій, післяопераційних втручань. Проте, жоден із них не є ідеальним і може нести загрозу виникнення побічних реакцій.

Як один із факторів контамінації сечового міхура є використання катетерів від кількох днів до кількох тижнів [Белобородов, 2001, Borschel et. al., 2006]. Забезпечуючи відтік сечі катетер порушує захисні бар'єри макроорганізму, сприяє розвитку бактеріурії і в подальшому інфікуванню сечового тракту. У некатетеризованому сечовому міхурі є механізми захисту - механічний кліренс мікроорганізмів і власні біологічні властивості стінки сечового міхура. Механізми розвитку бактеріурії у катетеризованих пацієнтів включають присутність залишкової сечі в сечовому міхурі, ішемічне ушкодження слизової оболонки сечового міхура, механічне подразнення від присутності катетера; формування біоплівки [Жупанов та ін., 2008].

Джерелами мікроорганізмів при колонізації катетера стають періуретральна зона, мікрофлора товстої кишки, шкіри промежини [Белобородов, 2001, Ковальчук та ін., 2009]. Бактерії потрапляють до сечового міхура по зовнішній та внутрішній поверхні катетера. Рання колонізація зовнішньої поверхні відбувається при забрудненні катетера мікроорганізмами під час його введення в уретру. Пізніше джерелом інфікування стає слизовий вміст уретри через зростаючу концентрацію в ньому мікроорганізмів. У розвитку бактеріурії як у чоловіків, так і у жінок переважає щільна періуретральна колонізація. Контамінація просвіту катетера відбувається при рефлюксі вмісту дренажного мішка або при порушенні герметичності дренажної системи з проник-

ненням до неї мікроорганізмів. Визначено, що катетер-асоційовані інфекційні захворювання сечових шляхів частіше викликають мікроорганізмами, що потрапили по зовнішній поверхні. Однак внутрішньопросвітний шлях колонізації є однаково важливими [Кондратюк, 2008; Hanna i et al., 2003].

За даними Національної системи контролю епідеміологічного контролю за нозокоміальними інфекціями США (NNIS) від 31 до 40% всіх нозокоміальних інфекцій припадає на катетер-асоційовані інфекції сечових шляхів. Частота розвитку безсимптомної бактеріурії становить від 1-5% при одноразовій короточасній катетеризації. Бактеріурія розвивається у 25-32% катетеризованих хворих протягом 72 годин. Після 7 днів катетеризації її частота зростає до 72%. Зазвичай бактеріурія перебігає безсимптомно та спонтанно зникає після видалення катетера. Проте, у 25% бактеріурія ускладнюється розвитком катетер-асоційованих інфекцій сечових шляхів. У рідких випадках вона може стати причиною бактеріємії [Hanna et al., 2003, Borschel et al., 2006].

Існування мікроорганізмів на поверхні катетера у складі біоплівки, широке використання антибіотиків створює умови для селекції та розповсюдження антибіотикостійких штамів бактерій, перетворення катетерів у резервуар полірезистентних госпітальних штамів [Белобородов, 2001, Ковальчук та ін., 2009]. Враховуючи, що в основі катетер-асоційованих інфекцій лежить утворення біоплівки на його поверхні, надання їй протимікробних властивостей стає надійним способом захисту від інфікування. Нанесення протимікробних препаратів на поверхню катетера на тривалий час створює зону протимікробного впливу в оточуючих тканинах і виконує роль системи локального довготривалого вид-

ілення протимікробного засобу. В цьому випадку мікроорганізми, що потрапляють на катетер, навіть, втрачають здатність до швидкого розмноження і утворення біоплівки [Кондратюк та ін., 2008; Ковальчук, 2009]. Для визначення ефективності захисту поверхні катетерів за допомогою антимікробного покриття та тривалості збереження ними протимікробної активності в умовах макроорганізму проводили в експерименті катетеризації сечового міхура на кролях.

Мета роботи - дослідити вплив антисептичного покриття катетерів на структуру внутрішніх органів лабораторних тварин.

Матеріали та методи

В експерименті використовували кролів-самців вагою 2,5-3 кг. У результаті проведеної експертизи встановлено, що матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам, Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 13.12.10 № 3447-15, настанови "Лікарські засоби. Належна лабораторна практика", затвердженої наказом МОЗ України від 16.02.2009 №95 з урахуванням норм, що застосовують у міжнародній практиці. Матеріали дослідження дозволено до використання в роботі комітетом з біоетики ВНМУ ім.М.І.Пирогова (протокол № 12 від 26.06.12 р.).

Катетери (№14) з антимікробним покриттям вводили в сечовий міхур; фіксували до крайньої плоти однією монофіламентною лігатурою. Зовнішній отвір катетера занурювали в сечоприймач для попередження контамінації його порожнини.

Для утворення протимікробної плівки на поверхні катетера, сечові катетери, занурювали в композицію (декаметоксин-0,5, гідроперит-3,0, полівінілбутираль-4,0, спирт етиловий-до 100 мл) до повного змочування поверхні та внутрішніх каналів. Виріб виймали з рідини і розміщували в стерильному боксі для висушування. Після повного випаровування розчинника (етанол, вода) на поверхні виробу утворювалась тонка антисептична полімерна плівка.

Після постановки катетеру з антимікробним покриттям через добу проводили штучне зараження 0,3 мл завису добової культури мікроорганізмів, що містила 109 КУО на 1 мл клінічних штамів *E.coli*, шляхом введення в сечовий міхур піддослідним тваринам. Повторну інюкаляцію катетера зависом бактерій проводили через 12 годин. У заражених тварин проводили щоденний забір сечі для бактеріологічного дослідження. Всього в експерименті було використано 20 тварин. У кожній серії експериментів контрольну групу складали тварини, яким імплантували катетери без покриття. Термін катетеризації у першій серії експериментів становив 3, 5, 7 діб. Тварин виводили з досліду шляхом внутрішньовенного введення повітря.

Для дослідження гістологічного матеріалу використовували загальноприйнятну методику за Суботіним. Відібрані шматочки тканин піддослідних тварин для

подальшого морфологічного дослідження поміщали у фіксуєчий розчин (10% нейтральний формалін). Для отримання мікроскопічних препаратів проводили поступове зневоднення у 50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96°, абсолютному 1-ому і абсолютному 2-ому спиртах. Дослідний матеріал перебував у спиртах тривав 2 доби.

Гістологічне дослідження з використанням морфометричних методів проводили на тотальних парафінових зрізах з послідовним фарбуванням гематоксилін-еозином. Мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів проводили під мікроскопом "Біолам" при збільшенні $\times 300$.

Результати. Обговорення

Після контамінації контрольних зразків катетерів штамом, *E.coli* у тварин контрольної групи вже на другу добу з'являлись ознаки запалення. Наростав набряк та почервоніння зовнішніх статевих органів, з 3 доби по катетеру виділялась мутна сеча з неприємним запахом. Ознаки запалення зберігались до моменту видалення катетера.

При гістологічному дослідженні тканин нирок та сечоводів у тварин контрольної групи після контамінації катетера *E.coli* вже на третю добу імплантації відмічали запальні зміни (рис. 1, 2).

Як видно на рис. 1, корковий та мозковий шари органа виражені добре. Кровоносні судини коркового та мозкового шару помірно повнокровні, капіляри клубочків повнокровні. Стінки кровоносних судин не потовщені, епітелій на базальній мембрані збережений. Клубочки приблизно однакової форми і розмірів. Просвіт капсули Шумлянського-Боумена вільний. Просвіт прямих каналців переважно вільний. Ознаки некрозу, запалення відсутні. Фібозна капсула тоненька, щільно прилягає до поверхні нирки.

Гістологічне дослідження сечоводів показало повнокрів'я клубочків, місцями з гіалінозом. Крововиливи в слизову оболонку, стази. Різкі дистрофічні зміни, виражений набряк слизової та підслизової оболонок. У підслизовому шарі нейтрофільні гранулоцити.

При гістологічному дослідженні відмічали запальні зміни з боку сечового міхура, простати. При імплантації тваринам контрольних катетерів на 3 добу відмічали інфільтрацію слизової й підслизової основи сегментоядерними нейтрофілами. Тканина підслизової основи пухка, волокниста, набрякша, судини повнокровні. В підслизовій основі крововиливи. Епітелій частково десквамований, з явищами дистрофії (рис. 3).

Тканина простати інфільтрована лімфоцитами, нейтрофілами. Судини строми повнокровні. Відмічали фіброз, місцями гіаліноз септ (рис. 4).

Гістологічно виявили зміни в сечовипусному каналі. Просвіт каналу був вільний. Спостерігали десквамацію і місцями некроз епітелію, дистрофічні зміни. Повнокрів'я судин підслизової основи, мілкі крововиливи. Інфільтрація покривного епітелію сегментоядерними нейтрофілами з поширенням на підслизову основу (рис. 5).

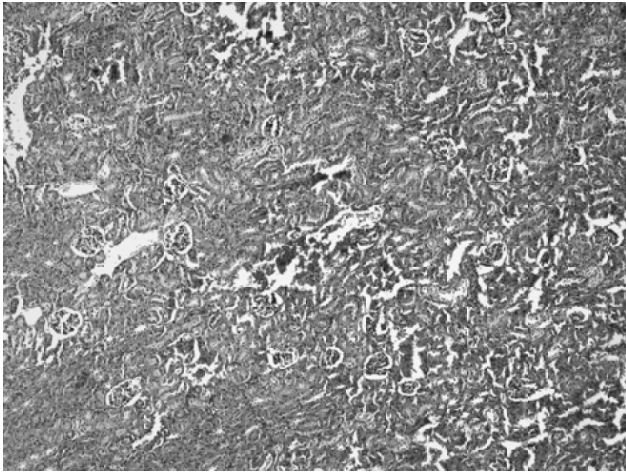


Рис. 1. Запальні зміни в нирках (контрольний катетер, контамінований *E.coli*). Гематоксилін-еозин. x300.

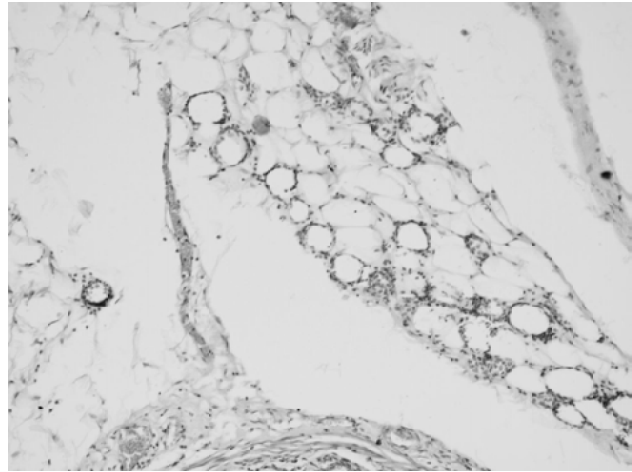


Рис. 2. Запальні зміни у сечоводах (контрольний катетер, контамінований *E.coli*). Гематоксилін-еозин. x300.



Рис. 3. Запальні зміни у сечовому міхурі (контрольний катетер, контамінований *E.coli*). Гематоксилін-еозин. x300.

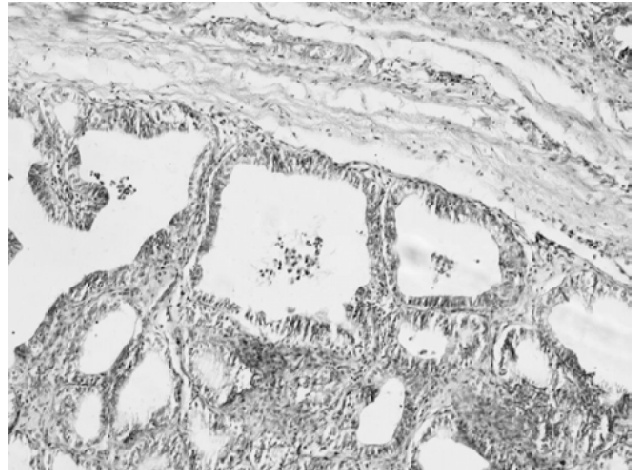


Рис. 4. Запальні зміни у простаті (контрольний катетер, контамінований *E.coli*). Гематоксилін-еозин. x300.

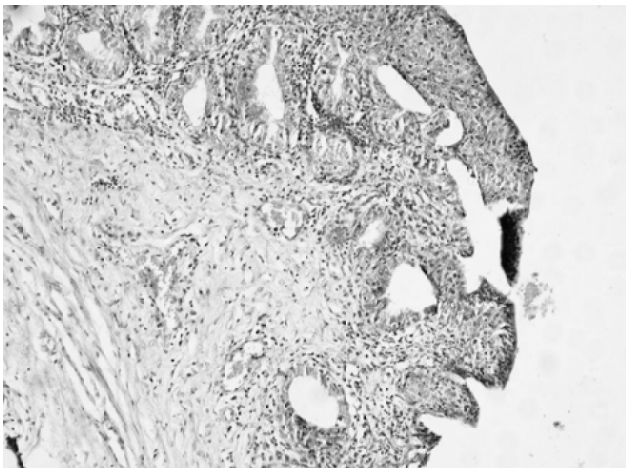


Рис. 5. Запальні зміни в сечовипускному каналі (контрольний катетер, контамінований *E.coli*). Гематоксилін-еозин. x300.

У тварин, яким встановлювали катетери, вкриті полімерною плівкою, котра містила декаметоксин та гідроперит, незалежно від терміну катетеризації навколо

катетера розвивалось лише почервоніння шкіри, яке з третьої доби зменшувалось. Випадків розвитку набряку шкіри, змін сечі не було у цієї групи тварин.

Висновок та перспективи подальших розробок

Антисептична композиція на основі полімеру полівінілбутиралу (4%), спирту етилового, антисептичних препаратів декаметоксину (0,5%) та гідропериту (3%) володіє антимікробною дією на весь спектр мікроорганізмів, що колонізують катетери, протягом 7 діб; створюють належний антисептичний режим у катетерному каналі, запобігає розвитку запальних явищ бактеріального генезу в сечовій системі, не викликає дистрофічних і мутагенних змін у тканинах дослідних тварин.

Перспективним вважається впровадження отриманих результатів дослідження в практичну медицину для попередження розвитку катетер-асоційованих інфекцій та пов'язаних з цим ускладнень. Доцільно використовувати розроблене антисептичне покриття в лікуванні і профілактиці інфекцій сечостатевої системи.

Список літератури

- Белобородов В.Б. Инфекции, связанные с катетеризацией сосудов /В.Б.Белобородов //Клин. антибиотикотерапия.- 2001.- №2.- С.4-9.
- Кондратюк В.М. Мікробіологічне обґрунтування способів профілактики гнійно-запальних ускладнень, пов'язаних з катетерами: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 03.00.07 "Мікробіологія" /В.М.Кондратюк.- Вінниця, 2008.- 20с.
- 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.Гадлевська //Ліки України: Сучасні проблеми створення, дослідження та апробації лікарських засобів.- Харків, 2009.- С.47.
- Характеристика біологічних властивостей мікрофлори, виділеної з веноних та уретральних катетерів /А.Б.-Жупанов, О.П.Сорочан, В.П.Ковальчук [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- №11.- 2008.- С.4-6.
- Antibiotic-impregnated catheters associated with significant decrease in nosocomial and multidrug-resistant bacteremias in critically ill patients /H.Hanna, I.Raad, B.Hackett [et al.] //Chest.- 2003.- Vol.124, №3.- P.1030-1038.
- Are antiseptic-coated central venous catheters effective in a real-world setting /D.Borschel, C.Chenoweth, S.Kaufman [et al.] //Am. Journ. Infect. Control.- 2006.- Vol.34, №6.- P.388-393.

Рымша Е.В.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПОКРЫТИЯ КАТЕТЕРОВ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ

Резюме. Проведено исследование действия антимикробного покрытия катетеров на структуру внутренних органов исследуемых животных. Выявлено, что на 3 сутки имплантации контрольных (стерильных катетеров) у животных наблюдали воспалительные проявления в почках, мочеточниках, мочевом пузыре. При постановке, катетеров с антисептической композицией (декаметоксин-0,5, гидроперит-3,0, поливинилбутираль-4,0, спирт этиловый-до 100 мл) воспалительные изменения в указанных органах не наблюдали.

Ключевые слова: антисептическое покрытие, катетеры, гистологическая структура, воспалительные изменения.

Rymsha O.V.

THE INFLUENCE ANTIMICROBIAL COATING OF CATETERS ON ANIMALS

Summary. The study of the effect of antimicrobial coatings on catheters of structure the internal organs investigated animals. It was revealed that on the 3rd day of implantation of control (sterile catheters) in animals observed inflammatory manifestations in the kidney, ureter, bladder. When setting catheters antiseptic composition (decamethoxin-0.5 gidroperit-3,0, 4,0-polyvinylbutyral, ethanol 100 ml) inflammatory changes in these organs were not observed.

Key words: antiseptic coating, catheters, histological structure, inflammatory changes.

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

Стаття надійшла до редакції 15.05.2015 р.

Рымша Елена Викторовна - к.мед.н., доцент кафедры мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; rymsha_av@ukr.net

© Поставітенко К.П.

УДК: 616.153.478.6:577.164.1:599.323.4:591.436

Поставітенко К.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ КОМПЛЕКСУ ВІТАМІНІВ В₂, В₆, В₉, В₁₂ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З ГІПОВІТАМІНОЗНО-МЕТІОНІНОВОЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Резюме. В статті наведені результати експериментальних досліджень, проведених на 59 нелінійних білих щурах-самцях, на яких створена модель гіповітамінозно-метіонінової гіпергомоцистеїнемії (ГМ ГГЦ) шляхом утримання на дієті, що позбавлена вітамінів В₆, В₉, В₁₂, але збагачена L-метіоніном. У тварин виявлено значну гомоцистеїнемію та активацію процесів оксидативного стресу в печінці - підвищення активності НАДФН-оксидази та вмісту малонового діальдегіду, кетогруп білків та гідропероксидів ліпідів. Щурів лікували повноцінною дієтою та вітамінними комплексами I та II, що містили 5-кратні (у порівнянні з фізіологічними) або 15-кратні дози вітамінів В₂, В₆, В₉, В₁₂. Виявлено, що лише вітамінний комплекс II повністю нормалізував рівень ГЦ у плазмі крові та всі показники оксидативного стресу в печінці, спровоковані ГМ ГГЦ.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, оксидативний стрес, комплекс вітамінів.

Вступ

З літературних джерел відомо, що основною рушійною силою пошкодження печінки гепатотоксинами та рядом інших факторів є оксидативний стрес [Хабзей та ін., 2014; Губський, 2015]. З іншого боку відомо, що основними чинниками патогенетичної дії гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) є гіпометилування, оксидативний стрес

та гомистеїнування білків [Пентюк та ін., 2003; Луцок та ін., 2013; Jakubowski, 2011; Baggott, Tamura, 2015]. Виявлено, що ГГЦ є розповсюдженим в Україні явищем [Андрушко, 2008], з нею асоційовані велика кількість хвороб та станів, перш за все - серцево-судинна патологія [Заїчко та ін., 2012; van Wijngaarden et al., 2013;