

**УДК** 615.28:[616.381 002+616.94]

### **АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ БУХАРСКОГО РЕГИОНА**

**Сафоев Б.Б., Эргашев Ж.Н., Хамдамов Б.З., Ахмедова Г.И.**

**Резюме.** Этиологическая структура возбудителей инфекции была изучена у 388 больных с гнойными заболеваниями мягких тканей кожи и подкожной клетчатки. Из очагов инфекций мягких тканей кожи и подкожной клетчатки больных изолировано 400 штаммов микроорганизмов. Из всего количества возбудителей раневой инфекции хирургического профиля в Бухарском регионе доминируют штаммы *St. aureus* и *St. epidermis*.

**Ключевые слова:** микроорганизмы, антибиотики, антибиотикорезистентность, гнойные заболевания, чувствительность.

**UDC** 615.28:[616.381 002+616.94]

### **The ANTIBIOTICS RESISTANCE ACTIVATORS of is PURULENT-SEPTIC INFECTIONS at PATIENTS of BUKHARA REGION**

**Safoev B.B., Ergashev Z.N., Khamdamov B.Z., Akhmedova G.I.**

**Summary.** The etiological structure of infectious agents has been studied in 388 patients with purulent diseases of soft tissues of the skin and subcutaneous tissue. From the pockets of soft tissue infections of the skin and subcutaneous checked patients with isolated 400 strains of microorganisms. Of the total in number of agents of wound infection surgical Bukhara region dominated by strains *St. aureus* and *St. epidermis*.

**Key words:** microorganisms, antibiotic resistance, suppurative inflammation, delicatest.

Стаття надійшла 19.08.2010 р.

**УДК** 612.451.014:547.422

**Н. А. Чернобай, И. Ф. Коваленко, Г. А. Божок, Т. А. Юрчук\*, С. Е. Коваленко, Л. Ф. Розанов**

### **ЗАВИСИМОСТЬ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ДЛЯ МОЛЕКУЛ РЯДА КРИОПРОТЕКТОРОВ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ**

**Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)  
\*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина (г. Харьков)**

Работа выполнена отделами низкотемпературного криоконсервирования и нейрогуморальных систем института проблем криобиологии и криомедицины, тема: «Теоретичний аналіз і експериментальне дослідження специфічних механізмів кріопшкодження та кріозахисту клітин, зумовлених особливостями їх функціонування». номер государственной регистрации отдела НТК: 0106U002164; и «Властивості ендокринних тканин за умов кріоконсервувння та трансплантації експериментальним тваринам», номер государственной регистрации отдела НГС: 0106U002163.

**Вступление.** Одним из перспективных подходов к проблеме лечения гипокортицизма является трансплантация органов, тканевых и клеточных культур коры надпочечниковых желез некоторых животных. Большой интерес для трансплантологии представляет сохранение функций желез внутренней секреции вне организма. Одним из перспективных вариантов решения этой задачи является

разработка способа криоконсервирования клеток адренокортикальной ткани [2,5].

При разработке способов низкотемпературного консервирования биологических объектов важным этапом является изучение проницаемости плазматических мембран для воды и криопротекторов, которая определяет осмотическое поведение клеток в процессе криоконсервирования, а в итоге — их выживаемость после отогрева и возвращения в изотоническую среду.

Поиск оптимальных методических решений при разработке методов криоконсервирования целесообразно осуществлять на основе экспериментально — теоретического подхода, использующего модифицированную физико-математическую модель Кедем-Качальского [1]. Такой подход направлен на оптимизацию процессов массообмена в системе «клетка — окружающая среда» при криоконсервировании и требует конкретизации данных о составе вне- и внутриклеточной среды, морфометрических параметрах

клеток, проницаемости и ее температурной зависимости.

**Целью исследования** было определение параметров проницаемости (коэффициентов проницаемости и энергий активации) мембран клеток надпочечников для молекул этиленгликоля (ЭГ), 1,2-бутандиола (1,2-БД), глицерина (Гл), диметилсульфоксида (ДМСО) и диметилформаида (ДМФА).

**Объект и методы исследования.** Исследования проводились на клетках надпочечников взрослых мышей, полученные ферментативным методом. Суспензия этих клеток включала клетки с диаметром от 4,21 до 21 мкм.

Для решения поставленных задач применялись методы волюмометрии и физико-математического моделирования криобиологических процессов.

В работе использовали 1М растворы 1,2-БД, глицерина, ЭГ, ДМСО и ДМФА, приготовленные на 0,15М NaCl.

Коэффициенты проницаемости плазматических мембран клеток надпочечников для молекул криопротекторов ( $K_1$ ) определяли, сопоставляя экспериментальные зависимости относительных объемов клеток от времени  $y(t)$  с решениями уравнений теоретической модели для заданных экспериментальных условий [4]. Энергии активации ( $E_A$ ) процессов переноса веществ через мембраны клеток рассчитывали из зависимостей  $\ln K_1(1/T)$ , наклон которых согласно уравнению Аррениуса равен  $E_A/R$ , где  $R$  — универсальная газовая постоянная.

Микроскопические исследования проводили на микроскопе Obzerver.Z1 (Carl Zeiss, Германия) с термостатируемым столиком при температурах 35°, 20° и 5°С.

Осмотические реакции клеток надпочечников изучали, фотографируя их с регистрацией времени контакта с исследуемыми растворами. Для определения геометрических параметров клеток использовали данные морфометрии.

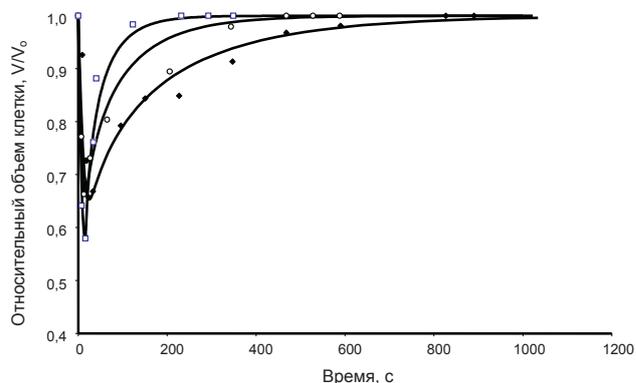
Для клеток, форма которых близка к сферической, относительный объем клетки ( $y$ ) и ее поверхностно-объемные отношения ( $\gamma$ ) связаны с ее диаметром ( $d$ ) соотношениями:

$$y = \pi d^3 / 6 \text{ и } \gamma = 6 / d$$

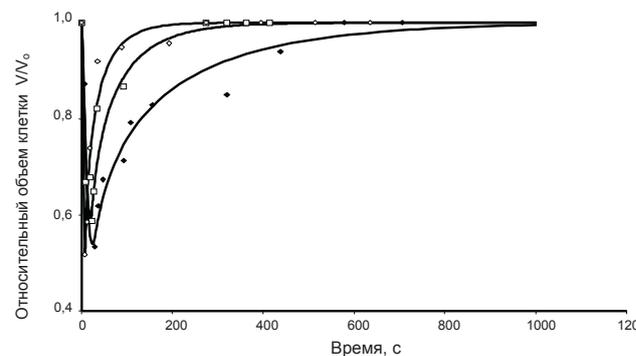
Статистическую обработку результатов экспериментов проводили по методу Стьюдента-Фишера.

**Результаты исследований и их обсуждение.** На рис. 1–5 представлены примеры определения коэффициентов проницаемости мембран клеток надпочечников для молекул криопротекторов в 1М растворах ЭГ, 1,2-БД, глицерина, ДМСО и ДМФА при температурах 5°, 20° и 35°С путем совмещения с экспе-

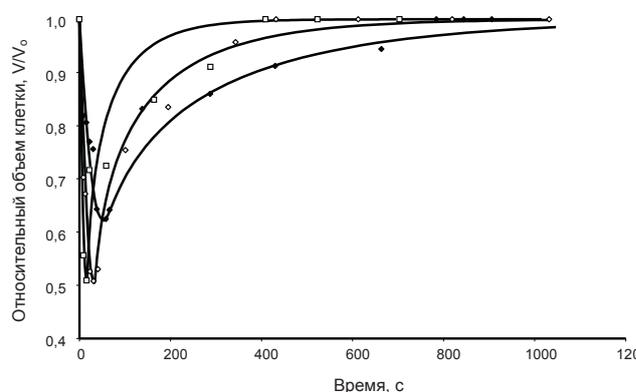
риментальными данными теоретической зависимости изменения относительного объема клеток во времени.



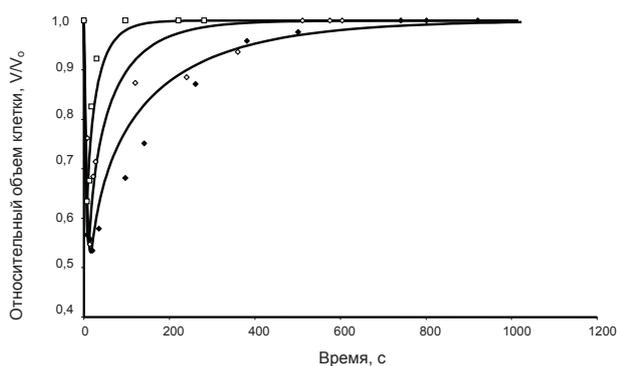
**Рис. 1.** Характерные экспериментальные (●,○,□) и теоретические (сплошная линия) зависимости относительного объема клеток надпочечников от времени экспозиции в растворах 1М ЭГ при температурах 5°С(●), 20°С(○) и 35°С(□).



**Рис. 2.** Характерные экспериментальные (●,○,□) и теоретические (сплошная линия) зависимости относительного объема клеток надпочечников от времени экспозиции в растворах 1М 1,2-БД при температурах 5°С(●), 20°С(○) и 35°С(□).



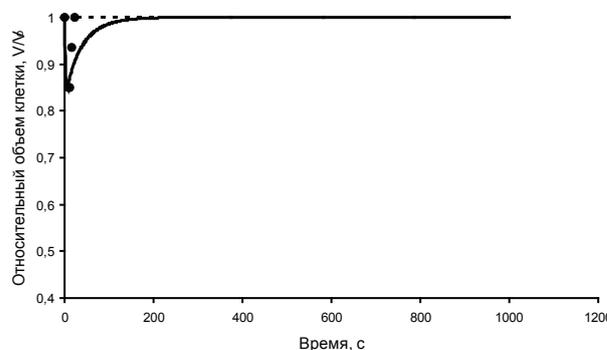
**Рис.3.** Характерные экспериментальные (●,○,□) и теоретические (сплошная линия) зависимости относительного объема клеток надпочечников от времени экспозиции в растворах 1М глицерина при температурах 5°С(●), 20°С(○) и 35°С(□).



**Рис.4.** Характерные экспериментальные (●,○,□) и теоретические (сплошная линия) зависимости относительного объема клеток надпочечников от времени экспозиции в растворах 1М ДМСО при температурах 5°C(●), 20°C(○) и 35°C(□).

Из представленных данных видно, что с понижением температуры увеличивается время регидратации клеток после фазы обезвоживания. Осмотическое поведение клеток надпочечников в растворах ЭГ, 1,2-БД, глицерина и ДМСО при температуре 5°C отличается незначительно. Время восстановления 95 % исходного объема при 5°C составляет примерно 10 мин, а при 35°C — около 3 мин. Проницаемость мембран клеток надпочечников для молекул ДМФА значительно выше, чем для молекул других изученных веществ.

Значимых изменений объема клеток при добавлении раствора ДМФА при температурах 20 и 35°C не зафиксировано, что может свидетельствовать о том, что проницаемость мембран клеток надпочечников при данных температурах для молекул ДМФА сравнима с проницаемостью молекул воды.



**Рис.5.** Характерные экспериментальные (●) и теоретические (сплошная линия) зависимости относительного объема клеток надпочечников от времени экспозиции в растворах 1М ДМФА при температурах 5°C(●).

В таблице приведены рассчитанные коэффициенты проницаемости плазматических мембран клеток надпочечников для исследованных криопротекторов при температурах 5°, 20° и 35°C и соответствующие энергии активации по данным волюмометрии.

Таблица

**Коэффициенты проницаемости плазматических мембран клеток надпочечников для криопротекторов при температурах 5°, 20° и 35°C и соответствующие энергии активации**

Криопротектор	Коэффициент проницаемости $K \times 10^7$ м/с			Энергия активации $E_a$ , кДж/моль
	5°C	20°C	35°C	
ЭГ	$0,47 \pm 0,03$	$1,44 \pm 0,41$	$24,37 \pm 1,40$	93,74
1,2-БД	$0,49 \pm 0,02$	$4,89 \pm 0,26$	$11,80 \pm 1,72$	75,54
Глицерин	$0,45 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,12$	$2,51 \pm 0,48$	40,80
ДМСО	$0,45 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,17$	$12,14 \pm 2,44$	78,23
ДМФА	$233 \pm 19,92$	-	-	

**Примечание:** разница между коэффициентами проницаемости при температурах 5°, 20° и 35°C для всех веществ достоверны при  $p < 0,05$ .

Из представленных в таблице данных следует, что при 5°C криопротекторы по проникающей способности через мембраны клеток надпочечников образуют ряд:

$ДМФА > 1,2БД \approx ЭГ \approx \text{глицерин} \approx ДМСО$ .

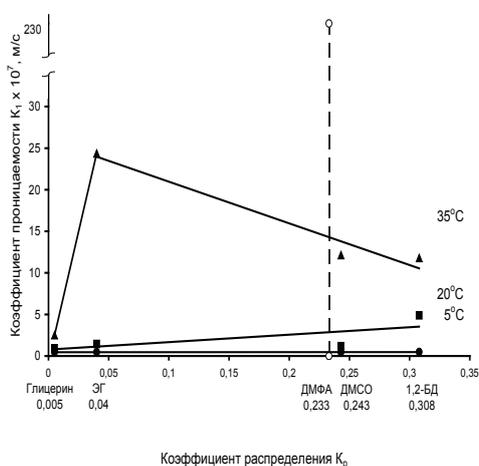
При 35°C этот ряд имеет вид:

$ДМФА > ЭГ > ДМСО \approx 1,2БД > \text{глицерин}$ .

Наименьшим значением энергии активации характеризуется глицерин, а наибольшим — ЭГ.

Анализируя полученные данные, следует, прежде всего, обратить внимание на то, что проницаемость мембран клеток надпочечников для криопротекторов (за исключением ДМФА), отличающихся по молекулярной массе (размерам молекул) и наличию гидрофобных (гидрофильных) групп, при пониженной температуре отличается незначительно. Повышение температуры до ком-

натной приводит к появлению корреляции между коэффициентами проницаемости глицерина, ЭГ, ДМСО и 1,2-БД и коэффициентами их распределения в системе «масло-вода» (рис.6). При повышении температуры до 35°C корреляция нарушается резким повышением проницаемости мембран клеток надпочечников для ЭГ. Чем объяснить резкое повышение проницаемости ЭГ при повышении температуры до уровня близкого к физиологическому - открытием дополнительных водных каналов или повышением сродства ЭГ к маслу - остается неясным. Неясны также причины повышенной проникающей способности ДМФА, который даже при 5°C проникает через мембраны клеток надпочечников быстрее, чем, например, ЭГ при 25°C через мембраны эритроцитов [3].



**Рис. 6.** Залежності коефіцієнта проницаемости мембран клітин надпочечників для криопротекторів від коефіцієнта їх розподілення в системі «гептан-вода».

УДК 612.451.014:547.422

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ПРОНИКНОСТІ МЕМБРАН КЛІТИН НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ДЛЯ МОЛЕКУЛ РЯДУ КРІОПРОТЕКТОРІВ ВІД ТЕМПЕРАТУРИ

Чернобай Н.А., Коваленко І.Ф., Божок Г.А., Юрчук Т.О., Коваленко С.Є., Розанов Л.Ф.

**Резюме.** Вивчена осмотична поведінка клітин надниркових залоз миші у розчинах криопротекторів – речовин, що відносяться до класів спирти (ЕГ, гліцерин та 1,2 –БД), оксиди (ДМСО) та амід (ДМФА). Із застосуванням метода волюмометрії та модифікованої фізико-математичної моделі Кедем-Качальського визначені коефіцієнти проникливості плазматичних мембран клітин надниркових залоз для цих криопротекторів при температурах 35°, 20° та 5°C. Встановлено, що зниження проникності мембран клітин надниркових залоз для молекул дослідженого ряду криопротекторів у діапазоні температур 35°-5° С характеризується енергіями активації у межах 40-93 кДж/моль. Відмінності коефіцієнтів проникності ЕГ, 1,2-БД, гліцерину та ДМСО найменш виражені при 5°C, а найбільш – 35°C. У дослідженому ряді криопротекторів особливо високою проникливою здібністю володіє ДМФА. Проникність мембран клітин надниркових залоз для молекул ЕГ різко підвищується при температурі 35°C.

**Ключові слова:** коефіцієнти проникності, енергії активації, клітини надниркових залоз, волюмометрія, криопротектори.

## Выводы.

1.Снижение проницаемости мембран клеток надпочечников для молекул исследованного ряда криопротекторов в диапазоне температур 35–5°C характеризуется энергиями активации в пределах 40–93 кДж/моль.

2.Различия коэффициентов проницаемости ЭГ, 1,2-БД, глицерина и ДМСО наименее выражены при 5°C, наиболее — при 35°C.

3.В изученном ряду криопротекторов особо высокой проникающей способностью обладает ДМФА. Проницаемость мембран клеток надпочечников для молекул ДМФА при температурах 20 и 35°C сравнима с проницаемостью молекул воды.

**Перспективы дальнейшего исследования.** В дальнейшем планируется изучение зависимости проницаемости мембраны для данного ряда криопротекторов от температуры для других гормонов продуцирующих клеток, а именно, клеток тестисов с целью совершенствования их режимов криоконсервирования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гордиенко Е.А. Физические основы низкотемпературного консервирования клеточных суспензий/Е.А. Гордиенко, Н.С. Пушкарь — К.: Наукова думка, 1994. — 142с.
- Егоров Е.И. Лечение болезней надпочечных желез трансплантацией культуры аденокортикальной ткани новорожденных поросят/Е.И. Егоров//Бюл. эксп. биол. и мед. — 1994. — 117, № 4. — С. 389–391.
- Коваленко Г.В. Диффузия многоатомных спиртов и их метоксипроизводных через мембраны эритроцитов крысы и кролика/Г.В. Коваленко, И.Ф. Коваленко, Т.П. Линник, С.В. Коций//Проблемы криобиологии. — 2009. —Т.19,№ 4. — С. 413 — 420.
- Чернобай Н.А. Зависимость проницаемости мембран клеток СПЭВ для молекул этиленгликоля и 1,2-бутандиола от температуры/Н.А. Чернобай, И.Ф. Коваленко, С.В. Коций, Л.Ф. Розанов//Проблемы криобиологии. — 2009. — Т.19,№ 2. — С. 142 — 147.
- Yan Z. V. A study of cadaveric fetal adrenal used for adrenal transplantation to treat Addison's disease: thirteen cases reported/Z. V. Yan//Transplant. Proc. — 1990. — 22, № 1. — P. 280 — 282.

**УДК** 612.451.014:547.422**ЗАВИСИМОСТЬ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН КЛЕТОК НАДПОЧЕЧНИКОВ ДЛЯ МОЛЕКУЛ РЯДА КРИОПРОТЕКТОРОВ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ****Чернобай Н.А., Коваленко И.Ф., Божок Г.А., Юрчук Т.А., Коваленко С.Е., Розанов Л.Ф.**

**Резюме.** Изучено осмотическое поведение клеток надпочечников крыс в растворах криопротекторов – веществ, относящихся к классам спиртов (ЭГ, глицерин и 1,2-БД), оксидов (ДМСО) и амидов (ДМФА). С использованием метода волюмометрии и модифицированной физико-математической модели Кедем-Качальского определены коэффициенты проницаемости плазматических мембран клеток надпочечников для этих криопротекторов при температурах 35о, 20о и 5оС. Установлено, что снижение проницаемости мембран клеток надпочечников для молекул исследованного ряда криопротекторов в диапазоне температур 35–5оС характеризуется энергиями активации в пределах 40 - 93 кДж/моль. Различия коэффициентов проницаемости ЭГ, 1,2-БД, глицерина и ДМСО наименее выражены при 5оС, наиболее – при 35оС. В изученном ряду криопротекторов особо высокой проникающей способностью обладает ДМФА. Проницаемость мембран клеток надпочечников для молекул ЭГ резко повышается при температуре 35оС

**Ключевые слова:** коэффициенты проницаемости, энергии активации, клетки надпочечников, волюмометрия, криопротекторы.

**UDC** 612.451.014:547.422**DEPENDENCE of ADRENAL CELLS MEMBRANE PERMEABILITY for the ROW of CRYOPROTECTANTS MOLECULES from TEMPERATURE****Chernobay N.A., Kovalenko I.F., Bozhok G.A., Yurchuk T.A., Kovalenko S. E., Rozanov L.F.**

**Summary.** The osmotic behavior of mice adrenal cells membranes from rats has been studied in cryoprotectants solutions of substances from alcohol categories (EG, glycerol and 1,2-BD), oxides (DMSO) and amides (DMFA). Using the method of volumometry and the modified physical-mathematical model of Kedem-Katchalsky the permeability coefficients of adrenal cell membranes for cryoprotectants at 35°, 20° and 5°C have been determined. The calculated values of permeability activation energy for cryoprotectants row in a range of temperature 35°-5° C are characterized by 40-93 kJ/mol activation energy. The differences of permeability coefficients of EG, 1,2-DB, glycerin and DMSO are the least expressed at 5°C, and the most – at 35°C. DMFA possesses the highest penetrable ability in the studied of cryoprotectants row. The adrenal cells membranes permeability sharply rises at the temperature of 35°C for the molecules of EG.

**Key words:** permeability coefficients, activation energies, adrenal cells, volumometry, cryoprotectants.

Стаття надійшла 16.08.2010 р.

**УДК** 611.664+618. 173:576.2+616-018**О. І. Ханіна****ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ****Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)**

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДДМА «Прогнозування, профілактика і лікування репродуктивної та перинатальної патології, асоційованої із урогенітальною інфекцією (№ держреєстрації 0103U002385).

**Вступ.** Гіперпластичні процеси в ендометрії (ГПЕ) формуються під дією полігенних чинників, які призводять до утворення активного проліферативного пулу клітин та стійкого морфо-функціонального порушення [3]. Ключовим моментом у цій проблемі є те, що механізми посиленої проліфера-

тивної активності, що відбуваються у період регресії гормональних рецепторів на епітеліальних та стромальних клітинах, не захищені від утворення атипичних клітин, які, у свою чергу, можуть приймати участь у процесах малігнізації [1]. Перебіг же гіперплазій на тлі хронічного ендометриту у жінок пременопаузального періоду викликає посилену увагу з причини модифікації клітинних компонентів ендометрію під впливом тривалого запального процесу, що підсилює можливість канцерогенезу [4].