



4. Угнетение сегментарной иннервации и усиление степени синхронизации процессов управления при выполнении проб с изменением положения тела сочеталось с низкой эффективностью лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А., Ерохина Л.Г., Стыкан О.А. Неврология синкопальных состояний. – М.: Медицина, 1987. – 208 с.
2. Воробьев К.П. Мониторная система для интенсивной терапии ГБО: Сертификат якості, МОЗ України. – 01.08.1995.
3. Воробьев К.П., Сорокин Ю.Н. Зависимость характеристик вариабельности ритма сердца при рассеянном склерозе от возраста, половой принадлежности и тяжести состояния // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2. – С. 89-94.
4. Левченко Л.Л. Порівняльна характеристика показників кардіоінтервалографії при різних типах перебігу розсіяного склерозу // Укр. вісн. психоневрол. – 2004. – Т. 12, вип. 3 (40). – С. 32-36.
5. Осминин Ф.В., Баранова Е.И., Ершов А.Ф. и др. Реакция на гипоксию организма человека и животных в зависимости от

индивидуальных особенностей вегетативной нервной системы // Физиология человека. – 1991. – № 1. – С. 95-103.

6. Паламарчук С.А., Воробьев К.П. Верифікація механізму обрахунку спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму в діагностичних системах за допомогою програмного еталону гармонічних сигналів // Клин. информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 41-46.

7. Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Хаспекова Н.Б. Методы исследования вегетативной нервной системы // Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение (Под ред. А.М. Вейна). – Москва: МИА. – 1998. – С. 44-102.

8. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis // J. Neurol. – 2007. – V. 254, № 5, Suppl. 2. – P. П96-П101.

9. Labuz-Rozsak B., Pierzchala K. Difficulties in the diagnosis of autonomic dysfunction in multiple sclerosis // Clin. Auton. Res. – 2007. – V. 17(6). – P. 375-377.

10. Saaria A., Tolonen U., Paakkoc E. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction correlates with brain MRI lesion load in MS // Clin. neurophysiology. – 2004. – V. 115, № 6. – P. 1473-1478.

**Сведения об авторах:** Сорокин Юрий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Луганского государственного медицинского университета.

Воробьев Константин Петрович – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог токсикологического отделения Луганской областной клинической больницы.

**Адрес для переписки:** Сорокин Юрий Николаевич 91045, г. Луганск, кв. Степной, 1/51. lynxet@ukr.net

Контактные телефоны: д.т. 8-0642-326-888; р.т. 8-0642-63-93-79; м.т. 8-067-643-49-47; 8-050-290-99-01.

УДК:615.453:618.14-002:619:579]001.5

*Тихонов О.И., Ковальова О.О., Сілаєва Л.Ф.*

## ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПІНОУТВОРЮЮЧИХ ПАЛИЧОК “АНТИСЕПТ-АПІ” ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ У ВЕТЕРИНАРІЇ

*Національний фармацевтичний університет*

**Ключові слова:** тверда лікарська форма, ендометрит, ветеринарія.

**Ключевые слова:** твердая лекарственная форма, эндометрит, ветеринария.

**Key words:** hard medicinal form, endometritis, veterinary science.

В умовах експерименту *in vitro* встановлено широкий спектр антимікробної активності препарату під умовною назвою “Антисепт-Апі”. Найбільшу активність препарат проявив відносно культур *B. subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. Встановлено, що палички за рівнем антимікробної активності значно перевищують активність ципрофлоксацину гідрохлориду та настойки прополісу 20%.

В умовах експерименту *in vitro* встановлено широкий спектр антимікробної активності препарату під умовною назвою “Антисепт-Апі”. Найбільшу активність препарат проявив відносно культур *B. subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, що палички за рівнем антимікробної активності значно перевищують активність ципрофлоксацину гідрохлориду та настойки прополісу 20%.

In the conditions of experiment of *in vitro* the wide spectrum of antibacterial activity of preparation is set under the conditional name of “Antisept-Api”. Preparation showed most activity in relation to the cultures of *B. subtilis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. It is set that preparation for veterinary science as sticks after the level of antibacterial activity considerably exceed activity to ciprofloxacinum and tincture of propolis 20%.

Проблема профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань залишається однією з найбільш актуальних у багатьох галузях медицини, і ветеринарія не є винятком. Серед шляхів вирішення цієї проблеми у ветеринарній практиці є застосування ефективних антимікробних засобів. Такий підхід є неодмінною умовою для забезпечення населення країни харчовими продуктами, а також для ефективного ведення м'ясо-молочного господарства [3].

Запальні процеси в матці розвиваються значно частіше, ніж в інших відділах статеві системи, що пояснюється підвищеною чутливістю цього органу до різних дій і перш за все до біологічних, хімічних і фізичних подразників.

До найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань тварин належить ендометрит. Ендометрит - запален-

ня слизової оболонки матки, специфічна або неспецифічна імунна відповідь макроорганізму на ушкодження тканин або вторгнення іншим організмом, сприйнятим, як чужорідним, це найбільш часта причина виникнення безпліддя у корів. Одним з напрямків лікування ендометритів є знищення патогенної мікрофлори у порожнині матки. Частіше за все ендометрити виникають при інфікуванні матки декількома різними видами мікробів. Все це ускладнює лікування тварин традиційними засобами.

Більшість вітчизняних препаратів, що застосовуються нині з метою профілактики та лікування цих патологій у тварин, мають вузький спектр антимікробної дії, при тривалому використанні в господарстві призводять до виникнення стійких форм мікроорганізмів, які перестають реагувати на антибіотики.

© Тихонов О.И., Ковальова О.О., Сілаєва Л.Ф., 2008



Антибіотики лікують і разом з тим шкодять організму, викликаючи виникнення дисбактеріозу і різних порушень у функціонуванні внутрішніх органів організму. Безконтрольне їх застосування призводить до появи на генетичному рівні мутацій мікроорганізмів, які стають резистентними до дії певних груп антибіотиків. Тому створення нових лікарських засобів з антибактеріальною активністю є актуальним питанням ветеринарії [1, 7].

Перспективним напрямком у вирішенні цього питання є створення комбінованих препаратів на основі продуктів природного походження, що гармонійно поєднують оптимальну біофармацевтичну сумісність з організмом хворої тварини і високий терапевтичний ефект за принципом синергійної антимікробної дії [4].

У зв'язку з цим на кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету спільно з Харківською ветеринарною біологічною фабрикою під керівництвом академіка Української АН, доктора фармацевтичних наук, професора Тихонова Олександра Івановича, проводяться дослідження з розробки складу та технології ветеринарних піноутворюючих паличок з настійкою прополісу та ципрофлоксацином гідрохлоридом для лікування ендометритів у корів [5,6].

Метою даної роботи є вивчення спектру і рівня антимікробної активності препарату з ципрофлоксацином гідрохлоридом і настійкою прополісу під умовною назвою "Антисепт - Апі".

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були піноутворюючі палички вагою 5 г, що містять ципрофлоксацину гідрохлорид і настійку прополісу 20 %.

Антимікробну активність препарату вивчали загальноприйнятими в мікробіологічній практиці методом дифузії в агар у модифікації колодязів, який ґрунтується на здатності активних речовин дифундувати в агарове середовище, яке попередньо засівають досліджуваною тест-культурою [2].

Розплавлене агарове поживне середовище охолоджували до 45°C, розливали нижнім шаром в чашки Петрі в об'ємі 10 мл. Після застигання агару на ньому розміщали шість стерильних циліндрів із нержавіючої сталі висотою 10 мм і внутрішнім діаметром 8 мм, навколо яких розливали другим шаром середовище в об'ємі 15 мл, засіяне відповідними культурами мікроорганізмів. Мікробне навантаження складало  $1 \cdot 10^7$  КУО на 1 мл середовища. Після застигання верхнього шару агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили препарат. Чашки Петрі витримували протягом 1 години при кімнатній температурі, після чого поміщали у термостат і інкубували протягом 24 годин при температурі 37°C [3].

Як тест-штами використовували еталонні штами із американської типової колекції культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885-653. При їх вирощуванні та проведенні досліджень використовували

відповідні живильні середовища, зазначені в національній частині ДФУ – середовище № 1 при вивченні антибактеріальної активності і середовище № 2 – при вивченні протигрибкової активності препаратів. Мікробне навантаження складало  $1 \cdot 10^7$  колонієутворюючих одиниць (КУО) на 1 мл живильного середовища. Рівень антимікробної активності препаратів визначали за діаметром зони затримки росту культури навколо лунки з внесеним препаратом.

Про рівень антимікробної активності препарату судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з внесеним препаратом, оцінюючи результати за такою шкалою: діаметр зони затримки росту мікроорганізму < 14-15 мм – стійкий штам; 15–18 мм – слабо чутливий штам; >18 мм – чутливий штам.

Дослідження проводили в шестикратних повторах відносно кожної тест-культури. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за критерієм Стьюдента ( $P < 0,5$ ).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці наведені результати проведених досліджень. Згідно з ними піноутворюючі палички виявили широкий спектр антимікробної дії у відношенні використаного набору референт-штамів, який включав грампозитивні та грамнегативні культури мікроорганізмів.

Найбільшу чутливість до препарату проявили спорова культура *Bacillus subtilis* та грамнегативні тест-штами *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa*. *Staphylococcus aureus* виявився менш чутливим до дії препарату. Практично індиферентною до препарату є культура гриба *Candida albicans*. Порівняльний аналіз рівня антибактеріальної активності препарату з окремо взятими діючими речовинами паличок в кількостях відповідно до складу препарату, дозволив встановити, що "Антисепт-Апі" значно перевищує за рівнем антибактеріальної активності ципрофлоксацин гідрохлорид та настійку прополісу 20 % відносно всього спектру використаних тест-штамів. Це вказує на наявність синергізму їхньої дії при сумісному використанні такої комбінації діючих речовин у складі препарату.

Таблиця

Об'єкти	Діаметр зони затримки росту тест-штаму, мм				
	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
Антисепт-Апі	41,7±1,0	47,7±1,0	44,5±1,0	53,4±2,5	13,2±1,2
Ципрофлоксацин	36,0±1,5	44,1±2,0	43,1±1,0	50,4±1,5	14,1±1,0
Настійка прополісу 20%	18,2±1,0	16,1±1,6	13,4±2,0	16,2±2,0	13,0±1,0

Примітка: наведені в таблиці дані є середніми результатами 3-кратного визначення активності препаратів відносно кожного референт-штаму мікроорганізмів.

#### ВИСНОВКИ

1. В умовах експерименту *in vitro* встановлено широкий спектр антимікробної активності препарату під умовною назвою "Антисепт-Апі".

2. Найбільшу активність препарат проявив відносно культур *B. subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.



3. Палички за рівнем антимікробної активності значно перевищують активність ципрофлоксацину гідрохлориду та настойки прополісу 20%.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ветеринарная рецептура с основами терапии и профилактики: Справочник /Абуладзе К.И., Данилевский В.М., Веселова Т.П. и др./Под. ред. И.Е. Мозгова.- М.: Агропромиздат, 1988.- 384 с.

2. Державна фармакопея України /Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр"-1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001.–556 с.

3. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран (МЗ СССР Фармакологический комитет;

Даценко Б.М., Бирюкова С.В., Тамм Т.И. М, 1989. – 44 с.

4. Субботин В.М., Субботина С.Г., Александров И.Д. Современные лекарственные средства в ветеринарии. - Ростов на Дону. – "Феникс". – 2001. – 600 с.

5. Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Черных В.П., Зупанец И.А., Тихонова С.А. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса (под ред. Тихонова А.И.) – Х.: Основа, 1998. – 384 с.

6. Handbook of Pharmaceutical Excipients: Second Edition / Ed. By Anley Wade and Paul J. Weller. – Washington / London: Amer. Pharm. Association / The Pharm. Press, 1994. – 651 p.

7. R. Krell. Value added products from beekeeping. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome. - 1996. – 248 p.

**Сведения об авторах:** Тихонов А. И. академик Украинской АН, заслуженный деятель науки и техники Украины, д.фарм.н., заслуженный профессор, зав. кафедрой аптечной технологии и лекарств; Ковалева О.А. магистрант кафедры АТЛ Силаева Л.Ф. доцент кафедры микробиологии, кандидат фармацевтических наук.

**Адрес для переписки:** г. Харьков 61142, ул. Тимуровцев, 29Б, кв. 112. Тел (057) 7178557, моб. 80966739203; e-mail: ksunj@gala.net. Ковалева Оксана Александровна

УДК 616.155.194 – 02:577.175.823] - 092

**В. И. Филимонов, Н. В. Степанова, И. Е. Сухомлинова**

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЕРТОНИНА В РАЗВИТИИ АНЕМИЙ

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключові слова:** серотонін, еритропоєз, анемія, еритропоєтин, вільні радикали.

**Ключевые слова:** серотонин, эритропоэз, анемия, эритропоэтин, свободные радикалы.

**Key words:** serotonin, erythropoiesis, anemia, erythropoietin, erythrocytosis, free-radical.

На даний час ми можемо вказати на знайдений нами механізм патогенетичної ролі серотоніну у розвитку анемії. Гіперсеротонінемія пригнічує утворення еритропоєтину (ЕП), що призводить до розвитку гіпорегенераторної анемії. Інгібуючий ефект серотоніну на біосинтез ЕП опосередкований зниженням синтезу вільних радикалів.

К настоящему времени мы можем указать на обнаруженный нами механизм патогенетической роли серотонина в развитии анемии. Гиперсеротонинемия, угнетая образование эритропоэтина (ЭП), приводит к развитию гипорегенераторной анемии. Ингибирующий эффект серотонина на биосинтез ЭП опосредован снижением синтеза свободных радикалов в тех структурах почек, где происходит синтез эритропоэтина.

We are showing the mechanism of pathogenetic role of serotonin in the anemia development. Hyperserotoninemia is cause of a hyporegenerator anemia which can do through the inhibition of erythropoietin formation. The low level of free-radical is a reason for serotonin's inhibition effect on.

Костномозговое кроветворение зависит не только от клеточного окружения, но и от регулирующих факторов. Ведущая роль в регуляции эритропоэза принадлежит типичному цитокину – эритропоэтину (ЭП), основным местом образования которого являются **пре-тубулярные** клетки мозгового вещества почек [5, 15]. Эти клетки чувствительны к уровню кислорода в протекающей крови - при снижении концентрации которого синтез ЭП активируется [7]. Расположение здесь клеток сенсоров кислорода не случайно, а определяется тем, что кровь капилляров канальцевого аппарата участвует не только в процессах мочеобразования, но выполняет и трофическую функцию. Здесь происходят наиболее активный энергетический метаболизм. В настоящее время достаточно глубоко изучены генетические механизмы, обеспечивающие синтез ЭП. Так, ЭП является гликопротеином массой 34 кД, содержание углеводов в нем составляет до 37%. Пространственная конфигурация молекулы ЭП представлена третичной структурой из 4 а-спиралей ("цилиндров" А, В, С и Д), располагающихся непараллельно друг другу, левосмещенных, и петель, соединяющих верх и низ "цилиндров". Имеются также

р-слои, связывающие спирали А, В. Два из "цилиндров" (Д и А) заканчиваются N- и С-окончаниями, соединенными дисульфидными мостиками, что необходимо для проявления функциональной активности гормона. Биологический эффект гормона в отношении клеток-мишеней реализуется лишь при сохранности структурной организации и пространственной ориентации его молекулы [7].

Однако механизмы регуляции процессов синтеза ЭП не ограничиваются лишь чувствительностью клеток к кислороду крови. Доказанным является участие ряда гормонов и других биологически активных веществ в его регуляции. Многие из этих соединений влияют как непосредственно на сам костный мозг, модулируя здесь процессы кроветворения, так и опосредованно через влияние на синтез ЭП. Так, андрогены, адреналин, норадреналин, инсулин, тироксин и трийодтиронин, соматотропин стимулируют этот процесс [2, 12, 13, 14, 19, 20, 21, 22], а глюкокортикоиды, эстрогены – угнетают [16, 17, 18].

Нами обнаружено участие в этом процессе серотонина, механизм участия которого подробно разбирается в данной работе.

© В. И. Филимонов, Н. В. Степанова, И. Е. Сухомлинова, 2008