

- R.A. Phillips, E. Karpuzoglu, S.A. Ahmed] // J. Leukoc. Biol. - 2007. - Vol. 81, № 4. - P. 1065-74.
- Estrogen-related receptor- α is a metabolic regulator of effector T-cell activation and differentiation / R.D. Michalek, V.A. Gerriets, A.G. Nichols [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2011. - Vol. 108, № 45. - P. 18348-53.
- Gameiro C. Changes in the immune system during menopause and aging / C. Gameiro, F. Romao // Front. Biosci. - 2010. - № 2. - P. 299-303.
- Improvement of leucocyte functions in ovariectomised aged rats after treatment with growth hormone, melatonin, oestrogens or phyto-oestrogens / I. Baeza, C. Alvarado, P. Alvarez [et al.] // J. Reprod. Immunol. - 2009. - Vol. 80, № (1-2). - P. 70-9.
- Lateef A. Hormone replacement and contraceptive therapy in autoimmune diseases / A. Lateef, M. Petri // J. Autoimmun. - 2012. - Vol. 38, № 2-3. - P. 170-176.
- Modulation of 17 β -estradiol on the number and cytotoxicity of NK cells in vivo related to MCM and activating receptors / S. Hao, J. Zhao, J. Zhou [et al.] // Int. Immunopharmacol. - 2007. - Vol. 15, № 7(13). - P. 1765-1775.
- Predictors of immunosuppressive regulatory T lymphocytes in healthy women / S.S. Hampras, M. Nesline, P.K. Wallace [et al.] // J. Cancer. Epidemiol. - 2012; - Vol. 2012, № 8. - P. 1-8.
- Sakazaki F. 17 β -Estradiol increases the number of effector memory CD8+ lymphocytes in mice with contact hypersensitivity and among cultured splenocytes / F. Sakazaki, H. Ueno, K. Nakamuro // Immunopharmacology Immunotoxicol. - 2010 - Vol. 32, № 2. - P. 246-50.
- Suppression of LPS-induced Interferon- and nitric oxide in splenic lymphocytes by select estrogen-regulated microRNAs: a novel mechanism of immune modulation / R. Dai, R. A. Phillips, Y. Zhang [et al.] // Blood. - 2008. - Vol. 112, № 12. - P. 4591-4597.

Горбенко Н.И., Козарь В.В., Иванова О.В.

ВЛИЯНИЕ 17 β -ЭСТРАДИОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНОГО ПЕ 0607 НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Резюме. В ходе исследования иммуномодулирующих свойств 17 β -эстрадиола и его производного ПЭ 0607 в условиях *in vitro* установлен различный характер влияния соединений на показатели клеточного звена иммунитета. Полученные результаты обосновывают перспективность дальнейшего исследования соединения ПЭ 0607 в условиях *in vivo*, как потенциального средства для иммунокоррекции в условиях дефицита эстрогенов.

Ключевые слова: 17 β -эстрадиол, производное 17 β -эстрадиола ПЭ 0607, клеточное звено иммунитета, дефицит эстрогенов, *in vitro*.

Gorbenko N.I., Kozar V.V., Ivanova O.V.

THE IMPACT OF 17 β -ESTRADIOL AND ITS DERIVATIVE PE 0607 ON THE CELLULAR COMPONENTS OF IMMUNE SYSTEM IN VITRO

Summary. In the study immunomodulatory properties of 17 β -estradiol and its derivative PE 0607 were investigated *in vitro*. It was established the different impact of investigated compounds on the cellular components of immune system. The results justify the perspectives of compounds PE 0607 *in vivo* as a potential agents for the immunocorrection in state of estrogen deficiency/obtained justify further exploration prospects PE 0607 compound *in vivo*, as a potential tool for immunocorrection under conditions of estrogen deficiency.

Key words: 17 β -estradiol, derivative of 17 β -estradiol PE 0607, cellular immunity, estrogens deficiency, *in vitro*.

Стаття надійшла до редакції 7.02.2013 р.

Горбенко Наталія Іванівна - д.б.н., с.н.с., зав. відділом фармакології та токсикології, зав. лабораторією біохімічних досліджень ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; gorbenkonat@mail.ru;

Козар Валентина Вікторівна - к.мед.н., с.н.с. лабораторії біохімічних досліджень відділу фармакології та токсикології ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; (057) 7192275; (067) 9736297; (050) 2921439; vkozar@mail.ru;

Іванова Ольга Володимирівна - к.б.н., с.н.с. лабораторії біохімічних досліджень відділу фармакології та токсикології ДУ "ІПЕП ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; Olga3006@rambler.ru.

© Жорняк О.І.

УДК: 615.281:616-092:576

Жорняк О. І.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИВЧЕННЯ ДІЇ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ

Резюме. В роботі представлено результати вивчення впливу антимікробних препаратів на адгезію стафілококів. Показано, що таблетовані антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт гальмували адгезію бактерій. Найнижчий індекс адгезивності спостерігали в присутності препарату септефрил - 39,51-34,08% у музейних штамів стафілокока та 51,7-51,9% у клінічних, що в 2,53 та 1,93 і рази відповідно менше ніж у контролі.

Ключові слова: адгезія, антисептичні препарати, септефрил, себедин, септолете, аджисепт.

Вступ

Досягнення в галузі вивчення молекулярної природи патогенності, складають основу для впровадження

нових і вдосконалення застосування існуючих антимікробних препаратів. Для проникнення крізь захисні

бар'єри макроорганізму та подальшої персистенції в ньому мікроорганізми повинні мати високу здатність заселяти слизові оболонки людини. Здатність бактерій до адгезії є одним з факторів, що забезпечують колонізацію. Не спроможні до адгезії бактерії видаляються з організму людини механізмами природного захисту [Бойцов з співав., 2004].

Адгезія мікроорганізмів на чутливих клітинах є початковим та необхідним етапом інфекційного процесу. Адгезивний процес характеризується специфічністю, що полягає у вибірковій здатності мікробів прикріплюватися до епітеліальних клітин певних органів макроорганізму. Прикріплення патогенних мікроорганізмів до клітин слизових оболонок ротової порожнини та глотки людини є беззаперечною умовою для розмноження та подальшого прояву вірулентних властивостей збудників інфекційних захворювань.

Видовий склад мікрофлори слизової оболонки ротової порожнини та глотки може змінюватись у хворого протягом життя. Суттєве значення має збалансований склад нормофлори, її антагоністичні властивості. В останні десятиріччя намітилась тенденція до зміни видового складу мікрофлори ротової порожнини та глотки в бік збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед них провідне місце займають стафілококи, що мають широку розповсюдженість, множинну лікарську стійкість до антимікробних засобів.

Фактори вірулентності стафілококу пов'язані з їх адгезією на рецепторах чутливих клітин, колонізацією та іншими патогенними властивостями. Адгезивна здатність їх виражена у відношенні клітин та міжклітинних речовин різних тканин (епітелій, фібронектин, колаген, фібриноген та ін.). Так, стафілококи не прикріплюються до тромбів, вкритих гнійним ексудатом, внаслідок блокування фібронектинових рецепторів. Білок А, який розміщується в клітинній стінці, володіє антифагоцитарними властивостями. Він зв'язується з фібронектином - адгезивним глікопротеїном, який вкриває поверхню клітин і знаходиться в базальних мембранах сполучної тканини [Бирюкова, Большакова, 2006].

Головна роль в здійсненні взаємодії мікроорганізмів із мішенями належить процесам міжмембранної адгезивної взаємодії. Профілактика захворюваності, а також знання патогенезу інфекційної патології потребують детального вивчення колонізуючих властивостей бактерій, оскільки колонізація - це природна форма існування як сапрофітів, так і патогенних бактерій. Розробка методів дослідження взаємодії бактерій з клітинами еукаріотів є актуальним завданням і відкриває перспективу створення нових антиадгезивних засобів та вибір більш ефективних препаратів [Бойко з співав., 2008].

Мета. Вивчити вплив антисептичних препаратів септефрилу (декаметоксин), себедину (хлоргексидину дигідрохлорид), септолете (бензалконію хлорид) та аджисепту (амілметакрезол) на адгезивні властивості музейних, клінічних штамів стафілокока.

Матеріали та методи

Для дослідження використано антисептичні лікарські препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт у мінімальних бактеріостатичних концентраціях (МБСК). Об'єктом дослідження були клінічні штами стафілококу (*S.aureus* 44, *S.aureus* 110), виділені від хворих на гнійно-запальні процеси. Для порівняння взято музейні штами стафілококу (*S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* NCTC7447).

Для вивчення адгезивних властивостей користувались загальноприйнятою методикою В. І. Бріліса [Бріліс з співав., 1989], яка передбачає використання формалізованих еритроцитів людини O(I) групи Rh(+) та суспензії добових культур мікроорганізмів, в розрахунок 10⁹ мікробних клітин/мл у забуферному фосфатами фізіологічному розчині хлориду натрію (ЗФР).

Для дослідження адгезивності бактерій в хімічно чисті пробірки вносили по 0,5 мл суспензії мікроорганізмів (10⁹ /мл), 0,5 мл формалізованих червоних клітин (10⁸ /мл), 0,1 мл антимікробного препарату відповідної концентрації. Контролем служили пробірки, які містили вказані вище компоненти, та 0,1 мл ЗФР без антибактеріального препарату.

Отриману суміш інкубували протягом 30 хв. при t 370 C, періодично збовтуючи. Після цього готували мазки-препарати на предметному склі, висувували на повітрі, фіксували метанолом, забарвлювали за методом Романовського-Гімзи. Під мікроскопом на 100 еритроцитах визначали індекс адгезивності (ІА) - число прикріплених мікроорганізмів на одному еритроциті, який приймав участь в адгезивному процесі.

Результати. Обговорення

Результати визначення МБСК препаратів септефрилу, себедину, септолете та аджисепту представлені у табл. 1.

Проведені нами наступні дослідження показали, що антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт впливають на адгезивну здатність музейних та клінічних штамів стафілококу. Так, у контролі кількість адгезованих клітин як музейного, так і клінічного штамів, була найвищою і складала 100%.

Таблиця 1. Характеристика бактеріостатичних концентрацій антисептичних препаратів.

Штами стафілококу	Значення МБСК* досліджуваних препаратів, мкг/мл			
	септефрил	себедин	септолете	аджисепт
<i>S.aureus</i> ATCC 25923	2,5	3,9	0,78	15
<i>S.aureus</i> NCTC 7447	2,5	3,9	1,56	15
<i>S.aureus</i> 44	10	15,6	3,12	30
<i>S.aureus</i> 110	10	15,6	3,12	60

Примітка: *МБСК - мінімальна бактеріостатична концентрація.

При порівнянні контрольних та експериментальних досліджень адгезивна здатність стафілококу в присутності антисептичних препаратів зменшилась (рис. 1-2).

Встановлено, що найнижчий відсоток прикріплених бактеріальних клітин до еритроцитів був в присутності септефрилу і дорівнював 39,51-34,08% у музейних штамів при МБсК 2,5 мкг/мл та 51,7-51,9% у клінічних при МБсК 10 мкг/мл, що у 2,53 та 1,93 рази відповідно менше, ніж у контролі.

Аналіз протимікробної дії септолете показав, що кількість клітин музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК 0,78 мкг/мл складала 51,34%, а для *S. aureus* NCTC 7447 в присутності МБсК 1,56 мкг/мл - 47,6%, що в 1,94 та 2,1 рази відповідно менше, ніж у контролі. Кількість клітин клінічного штаму *S. aureus* 44 складала 61,7%, а штаму *S. aureus* 110 - 62,1% при МБсК 3,12 мкг/мл, що в 1,62 та 1,61 рази відповідно менше, ніж у контролі. Аналіз протимікробної дії аджисепту на досліджуваний штам *S. aureus* показав, що кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБсК 15 мкг/мл, складала 46,69% та 46,06%, що в 2,14 рази менше ніж в контролі. Для клінічного штаму *S. aureus* 44 при МБсК 30 мкг/мл відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів дорівнював 63,5%, а для *S. aureus* 110 при МБсК 60 мкг/мл - 64,4%, що в 1,57 рази менше, ніж у контролі.

Вищий відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів було виявлено при дослідженні препарату себедин. Кількість клітин музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923, які прийняли участь в адгезії в присутності даного препарату складала 56,8% при МБсК 3,9 мкг/мл, а для *S. aureus* NCTC 7447 - 54,82%, що в 1,76 та 1,82 рази відповідно менше, ніж у контролі. Кількість клітин клінічного штаму *S. aureus* 44 склав 68,1%, а штаму *S. aureus* 110 - 68,02% при МБсК 15,6 мкг/мл, що в 1,46 рази менше ніж в контролі.

Таким чином, отриманні результати дозволяють зробити узагальнення, що антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт суттєво впливають на адгезію стафілококів.

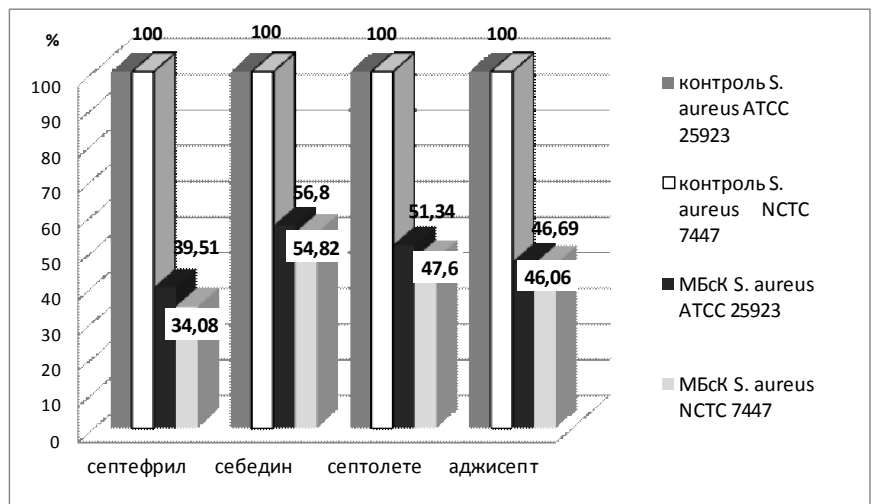


Рис. 1. Вплив септефрилу, себедину, септолете та аджисепту на адгезивні властивості музейних штамів *S. aureus*.

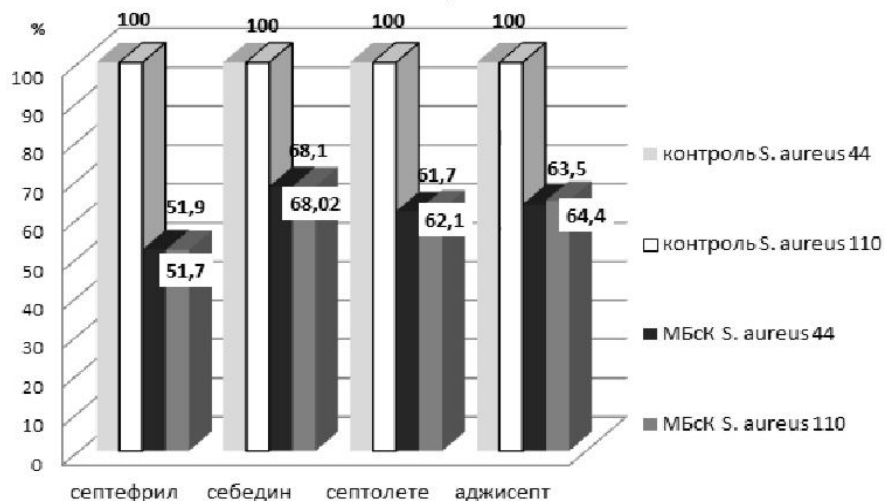


Рис. 2. Вплив септефрилу, себедину, септолете та аджисепту на адгезивні властивості клінічних штамів *S. aureus*.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні препарати септефрил, себедин, септолете та аджисепт знижують адгезивну здатність музейних і клінічних штамів стафілококу. Порівняно з музейними штамми, адгезивна активність клінічних штамів виявилась вище.

2. Вивчення впливу антисептичних препаратів на адгезивні властивості мікроорганізмів дає змогу поглибити знання про механізм дії на мікроорганізми антисептичних препаратів, які в подальшому доцільно враховувати в процесі лікування гнійно - запальних захворювань ротової порожнини та глотки.

На подальшу увагу заслуговує вивчення впливу антисептичних препаратів на морфологію внутрішніх органів тварин з метою створення високоефективних схем лікування запальних захворювань ротової порожнини та глотки.

Список літератури

- Бирюкова С. В. Адгезивный потенциал *S. aureus* и *C. albicans*, выделенных из экссудата воспаленных слюнных желез под влиянием озонирования / С. В. Бирюкова, Г. М. Большакова // *Annals of Mechnikov Institute*. - 2006. - № 2. - С. 17-21.
- Дія антибактеріальних засобів на патогенні механізми бактерій / В. М. Бойко, Ю. Л. Волянський, А. Ю. Волянський [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2008. - № 11. - С. 32-38.
- Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и букального эпителия / А. Г. Бойцов, С. В. Рищук, Ю. О. Ильясов, [и др.] // *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова*. - 2004. - № 4(5) - С. 191-193.
- Брилис В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов [Текст] / В. И. Бриллис, Х. П. Ленцер, А. А. Ленцер // *Лаб. дело*. - 1989. - № 4. - С. 210-212.

Жорняк Е. И.

ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА СТАФИЛОКОККОВ

Резюме. В работе представлены результаты исследования влияния антимикробных препаратов на адгезию стафилококков. Доказано, что таблетированные антисептические препараты септефрил, себедин, септолете и аджисепт тормозят адгезию бактерий. Наиболее низкий индекс адгезивности выявлено в присутствии препарата септефрил - 39,51-34,08% у музейных штаммов стафилококка и 51,7-51,9% у клинических штаммов, что в 2,53 и 1,93 раза соответственно меньше чем в контроле.

Ключевые слова: адгезия, антисептические препараты, септефрил, себедин, септолете, аджисепт.

Zhornyak E. I.

ACTON OF THE ANTISEPTICS ONTO PATHOGENIC MECHANISMS OF STAPHYLOCOCCUS

Summary. The results of studying of effect of antimicrobial agents on the adhesion of staphylococcus were described. Studies have shown that antiseptics septefril, sebidin, septolette, adzhysept inhibited adhesion of bacteria. The lowest index of adhesiveness observed in the presence of septefril was 39,51-34,08% for museum strains of staphylococcus and 51,7-51,9% for clinical strains of staphylococcus, that in ,53 and 1,93 times less in comparison with the control.

Key words: Adhesion, antiseptics, septefril, sebidin, septolette, adzhysept.

Стаття надійшла до редакції 29.01.2013 р.

Жорняк Олена Ігорівна - к. мед. н, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова E-mail: zhornjak.ei@gmail.com.

© Закрутний Р.Д., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І.

УДК: 615.252.349:615.214.22.3:616.379-008.64

Закрутний Р.Д., Штриголь С.Ю., Мерзлікін С.І.

Національний фармацевтичний університет, кафедри фармакології та токсикологічної хімії (вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДІАКАМФУ ГІДРОХЛОРИДУ ЗА НОРМОГЛІКЕМІЇ ТА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Резюме. У статті наведено експериментальне обґрунтування покращання якості життя у хворих на цукровий діабет шляхом використання бензімідазольного похідного діакамфу гідрохлориду, що поєднує антигіперглікемічну дію з виразними актопротекторними властивостями. Порівняльне дослідження ефективності діакамфу гідрохлориду (10-25 мг/кг) та еталонного актопротектора бемітилу (50 мг/кг) проведено на нормоглікемічних білих щурах та тваринах з алоксановою моделлю цукрового діабету. Для вивчення впливу на фізичну витривалість використано тести плавання з навантаженням до виснаження у воді різної температури, бігу на тредбані та утримання на стрижні, що обертається. За результатами всіх тестів діакамфу гідрохлорид значно підвищує фізичну витривалість за нормоглікемії майже на рівні бемітилу, а на моделі цукрового діабету вірогідно перевершує його як актопротектор. При цьому діакамфу гідрохлорид знижує підвищений вміст глюкози в крові, на який бемітил не впливає. Таке поєднання фармакологічних властивостей у діакамфу гідрохлориду за цукрового діабету є цінним, оскільки дозволяє одночасно контролювати глікемію та збільшувати погіршену фізичну витривалість, уникаючи поліпрагмації.

Ключові слова: діакамфу гідрохлорид, фізична витривалість, цукровий діабет.

Вступ

У хворих на цукровий діабет (ЦД) зазвичай спостерігаються характерні порушення фізичної та психічної діяльності - астенизація, підвищена втомлюваність, зниження життєвого потенціалу, що заважає їм вести повноцінний спосіб життя та знижує його якість [Jacobson et al., 1994; Dave, Katyare, 2002; Chyun et al., 2008; Wilfley

et al., 2011]. Це потребує поряд із призначенням стандартної цукрознижувальної терапії застосування препаратів, які здатні підвищувати фізичну витривалість (актопротектори, адаптогени тощо). Але арсенал сучасних актопротекторів досить обмежений і представлений похідними імідазолу (бемітил, томерзол, етомерзол) та