

2010. - № 15. - P. 514-524.
 Persistent infection with small colony variants strains of *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis / R. Kahl, M. Herrmann, A. Schulze Everding et al. // J. Infect. Dis. - 1998. - № 177. - P. 1023-1029.
 Prevalence of thymidine-dependent *Staphylococcus aureus* in patients with cystic fibrosis / P.H. Gilligan, P.A. Gage, D.F. Welch et al. // Clin. Microbiol. - 1987. - № 25. - P. 1258-1261.
 Rapid and accurate identification of *Staphylococcus* species by tRNA intergenic spacer length polymorphism analysis / N. Maes, Y. De Gheldre, R. De Ryck et al. // J. Clin. Microbiol. - 1997. - № 35. - P. 2477-2481.
 Recovery of small colony variants of *Staphylococcus aureus* following gentamicin bead placement for osteomyelitis / C. von Eiff, D. Bettin, R.A. Proctor et al. // Clin. Infect. Dis. - 1997. - № 25. - P. 1250-1251.
 Seifert H. Fatal case due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* small colony variants in an AIDS patient / H. Seifert, C. von Eiff, G. Fatkenheuer // Infect. Dis. - Emerg, 1999. - № 5. - P. 450-453.
 Staphylocidal action of thrombin-induced platelet microbicidal protein is not solely dependent on transmembrane potential / S.P. Koo, A.S. Bayer, H.G. Sahl et al. // Infect. Immun. - 1996. - № 64. - P. 1070-1074.
 Thymidine-Dependent Small-Colony Variants of *Staphylococcus aureus* Exhibit Gross Morphological and Ultrastructural Changes Consistent with Impaired Cell Separation / Barbara C. Kahl, Gunnar Belling, Rudolf Reichelt et al. // J. Clin. Microbiol. - 2003. - № 41. - P. 410-413.

Чуркина Л.Н., Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Войчук С.І Макушенко А.С.
МОРФОЛОГІЧНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АТИПОВИХ ФОРМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВИДІЛЕНИХ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОСТЕОМІЄЛИТОМ

Резюме. Результати наших досліджень показали, що гемін- і тимідинзалежні *S. aureus* SCVs мають незвичайну морфологію колоній і атипові фізіолого-біохімічні характеристики, які взаємозв'язані із значними структурними змінами клітини, що призводить до зупинки клітинного ділення.

Ключові слова: атипові форми стафілококів (SSCVs), ауксотрофність, електронна мікроскопія.

Churkina L.N., Avdeeva L.V., Lutko O.B., Oserjanskaja N.M., Voychuk S.I., Makushenko A.S.
MORPHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL VARIATIONS OF ATYPICAL FORMS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Summary. Results of our researches showed that hemin - and thymidin-dependent *S. aureus* SCVs have unusual morphology of colonies and atypical physiologo-biochemical characteristics which are interconnected with the considerable structural changes of a cell leading to impaired cell separation.

Key words: atypical forms of staphylococci (SSCVs), auxotrophy, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 6.12.2013 р.

- Чуркина Л.Н. - канд. биол. наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г. Киев, Украина, ст. науч. сотр.; +38 044 526-24-09; Churkina@imv.kiev.ua
 Авдеева Л.В. - доктор биол. наук, Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г. Киев, Украина, ст. науч. сотр., зав. отделом антибиотиков; +38 044 526-24-09
 Лютко О.Б. - канд. мед. наук., ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины, г. Киев, Зав. лаб. микробиологии и химиотерапии; +38 044 486-60-67
 Озерянская Н.М. - врач-лаборант, Институт ортопедии и травматологии АМН Украины; +38 044 486-60-67
 Войчук С. И. - канд. биол. наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г. Киев, ст. науч. сотр.; +38 044 526-92-16
 Макушенко А.С. - канд. биол. наук, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины, г. Киев, Украина, науч. сотр.; +238 044 275-00-55

© Коваленко І.М.

УДК: 615.28:615.454.2

Коваленко І.М.

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

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ ДЕСЕПТОЛ, ГЕКСИКОН

Резюме. Робота містить результати вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв десептол та гексикон. Доведено їх високу активність щодо ряду музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення їх активності при різному рН середовища показало відсутність істотного зниження антимікробної активності препаратів. Отримані результати дозволяють успішно застосовувати антисептичні супозиторії з декаметоксином для лікування гнійно-запальних захворювань.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання, декаметоксин, антисептики, супозиторії.

Вступ

Профілактика і лікування гінекологічних інфекцій в даний час є однією з найскладніших завдань. Широка поширеність і доступність засобів антимікробної

хіміотерапії сприяє зростанню резистентних форм мікроорганізмів. Все більш значиму роль набувають нозокоміальні інфекції. Одним з важливих аспектів

Таблиця 1. Характеристика залежності антимікробної активності антисептичних препаратів десептол та гексикон від рН середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

Штами стафілококів	Десептол					Гексикон					
	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК	Кратність зміни до контролю
	рН 7,2 (контр)	рН 6,0 (дослід)		рН 8,0 (дослід)	рН 8,0 (дослід)		рН 7,2 (контр)	рН 6,0 (дослід)			
S. aureus 2380	3,9	7,8	2	3,9	-	6,25	3,12	2	3,12	2	
S. aureus 6	15,6	31,25	2	7,8	2	25,00	12,5	2	12,5	2	
S. aureus 2289	0,97	1,95	2	0,97	-	50,00	50,00	-	25,00	2	
S. aureus 27	3,9	3,9	-	1,95	2	3,12	3,12	-	1,56	2	
S. aureus 24	1,95	3,9	2	1,95	-	12,5	25,00	2	12,5	-	
S. aureus 72	1,95	3,9	2	1,95	-	12,5	25,00	2	6,25	2	
S. aureus 129	0,97	1,95	2	0,97	-	6,25	25,00	4	6,25	-	
S. aureus 2531	1,95	7,8	4	1,95	-	12,5	25,00	2	6,25	2	
S. aureus 31	31,25	62,5	2	15,6	2	6,25	25,00	4	12,5	2	
S. aureus 2212	15,6	15,6	-	7,8	2	3,12	6,25	2	1,56	2	
S. aureus 2261	3,9	7,8	2	3,9	-	3,12	6,25	2	1,56	2	
S. aureus 2228	7,8	15,6	2	7,8	-	25,00	25,00	-	12,5	2	
S. aureus 2532	1,95	3,9	2	1,95	-	3,12	12,5	4	6,25	2	
S. aureus 3	1,95	7,8	4	1,95	-	12,5	12,5	-	6,25	2	
S. aureus 1100	15,6	15,6	-	7,8	2	6,25	6,25	-	3,12	2	
S. aureus 171	1,95	7,8	4	3,9	2	3,12	6,25	2	6,25	2	
S. aureus 71	3,9	3,9	-	1,95	2	25,00	50,00	2	25,00	-	
S. aureus 75	15,6	15,6	-	7,8	2	6,25	12,5	2	12,5	2	
S. aureus 9	3,9	7,8	2	3,9	-	3,12	6,25	2	1,56	2	
S. aureus 1247	7,8	7,8	-	3,9	2	12,5	25,00	2	25,00	2	
M±m (p<0,05)	1,1±0,17	2,07±0,33		0,82±0,15		11,87 ±2,61	18,13±3,1		9,37±1,75		

вирішення цієї проблеми є вплив на збудника. Провідна роль у цьому, безсумнівно, належить засобам антимікробної хіміотерапії.

Раціональна антибактеріальна терапія є провідною у лікуванні будь-якого інфекційного процесу. Але не слід забувати і про другу частину лікувальної стратегії. Місцеве лікування також відіграє важливу роль. Особливо, якщо мова йде про внутрішньолікарняних збудників. До препаратів для зовнішнього застосування відносяться місцеві антисептики і місцеві форми антибіотиків.

В даний час у вітчизняній охороні здоров'я використовується величезна кількість засобів, призначених для антисептики. Разом з тим ні для кого не секрет, що багато препаратів морально застаріли, а патогенні мікроорганізми виробили механізми резистентності до них. Дослідження останніх років показують, що госпітальні штами мікроорганізмів стійкі до традиційних антисептиків (хлоргексидину, розчину калію перманганату) [Блатун, 2005]. Тому існує проблема пошуку нових антисептичних засобів, які можуть або створювати несприятливі умови для розвитку інфекції, або чинити згубну дію на мікроорганізми.

Піхвова екосистема характеризується поліморфною ендегенною мікрофлорою, якісний і кількісний склад якої є надзвичайно змінною величиною. Будь-яка зміна

піхвової екосистеми - принциповий фактор ризику для виникнення інфекцій нижнього відділу жіночого статевого тракту, зокрема бактеріального вагінозу та вагінітів різного походження.

Серед вагінітів все частіше виявляються полімікробні процеси так звані "мікст інфекції", які характеризуються тим, що етіологічним чинником є не один окремо взятий мікроб, а їх асоціація з притаманними тільки їй біологічними властивостями. Самі по собі вагініти не становлять прямої загрози здоров'ю жінки. Водночас наслідки і ускладнення можуть представляти загрозу не лише здоров'ю, а й життю хворих. У зв'язку з цим раціональне та ефективне лікування запальних захворювань жіночих статевих органів представляє непросту, але надзвичайно актуальну задачу [Кіра, 2010].

Одним із сучасних антисептиків найбільш ефективним для застосування в акушерстві та гінекології є супозиторії з декаметоксином на основі оруциру [Коваленко, 2009].

Мета. Порівняльне вивчення антимікробних властивостей антисептичних супозиторіїв.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач було взято супо-

зиторії десептол та гексикон. Об'єктом вивчення були штами стафілококу та кишкової палички, виділені від хворих з вагінітами та музейні штами *S.aureus* ATCC 25923 *E.coli* ATCC 25922 для порівняння.

Мікробіологічна діагностика включала мікроскопічний, культуральний, біохімічний методи дослідження. Мікроскопічний метод полягав у виготовленні мазків-препаратів із досліджуваного матеріалу та їх мікроскопії. Метод дозволив орієнтовно встановити склад мікробного пейзажу досліджуваних матеріалів, морфологічні особливості мікроорганізмів. Культуральний метод полягав у посіві взятого від хворих матеріалу на штучні поживні середовища з метою виділення чистої культури та подальшої ідентифікації збудника. Біохімічні методи ідентифікації мікроорганізмів полягали у вивченні їх здатності впливати на відповідні субстрати.

Для вивчення протимікробних властивостей препаратів та кількісного аналізу їх активності використовували метод послідовних серійних розведень в рідких поживних середовищах; диско-дифузійний метод. Ан-

тимікробну активність супозиторіїв в умовах різної концентрації іонів водню вивчали на середовищах з рН 6,0; 7,2; 8,0.

Паралельно ставили контроль стерильності середовища, контроль росту культури, контроль досліджуваного препарату.

Результати. Обговорення

Після проведеного аналізу антимікробних властивостей досліджуваних антисептичних супозиторіїв, встановлено, що музейні і клінічні штами бактерій виявились чутливими до супозиторіїв десептол у межах 0,12 мкг/мл - 1,95 мкг/мл; гексикон - 3,12 мкг/мл - 50 мкг/мл.

Відносно золотистого стафілококу найбільшу бактерицидну активність проявили супозиторії десептол. МБЦК для *S. aureus* ATCC 25923 становила 0,48 мкг/мл, для клінічних штамів золотистого стафілококу - знаходилась у межах 0,12 мкг/мл - 1,95 мкг/мл. Активним виявились і супозиторії гексикон. Так, на музейний штам

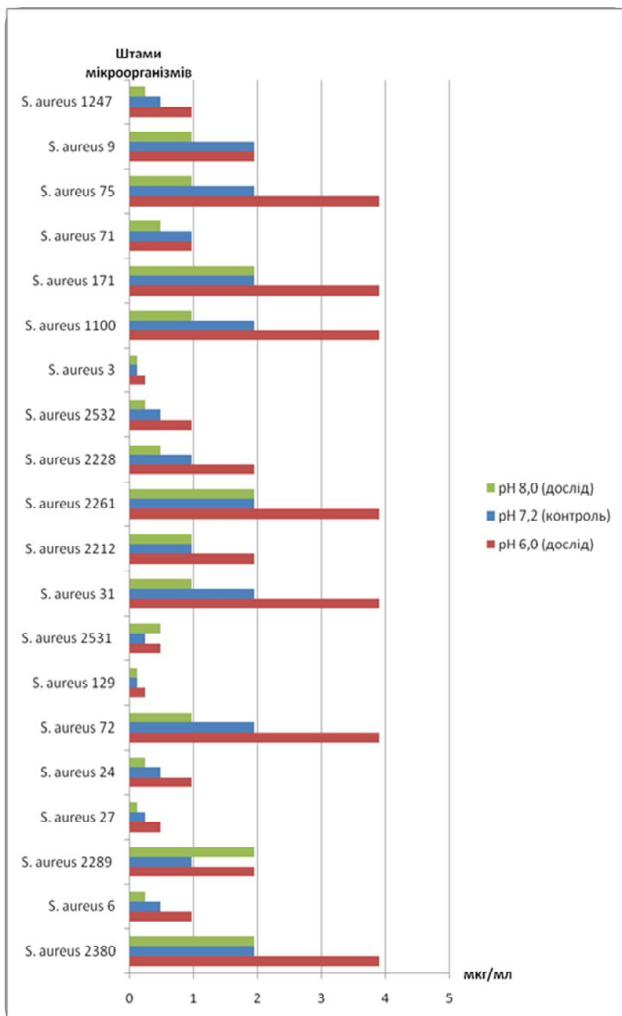


Рис. 1. Залежність антимікробної активності десептолу від рН середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

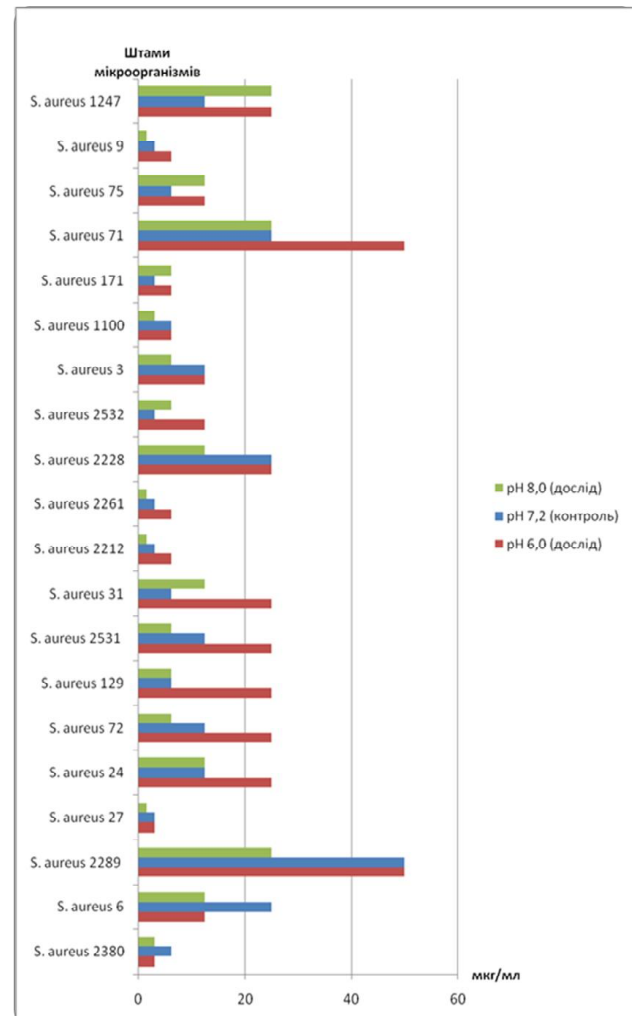


Рис. 2. Залежність антимікробної активності гексикону від рН середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

стафілококу вони діяли при МБцК 12,5 мкг/мл, на клінічні штами при МБцК 3,12 мкг/мл - 50,00 мкг/мл відповідно.

Щодо *E. coli* високу протимікробну активність проявили супозиторії десептол та гексикон. МБцК для ешерихії встановлено у десептолу 7,8 мкг/мл - 31,25 мкг/мл, гексикону 12,5 мкг/мл - 200 мкг/мл. Так, для *E. coli* ATCC 25922 МБцК десептолу складала 3,9 мкг/мл, гексикону - 25,00 мкг/мл

Для госпітальних ізолятів МБцК була вищою. Десептол діяв бактерицидно на клінічні штами бактерій у концентраціях 7,8 мкг/мл - 31,25 мкг/мл.

Коливання рН біологічних рідин в фізіологічних межах впливають на активність лікарських антимікробних препаратів. Величина рН здійснює істотний і безпосередній вплив на здатність препарату проникати в клітину.

Концентрація водневих іонів обумовлює ступінь іонізації середовища і впливає на швидкість і силу дії препаратів на мікробну клітину.

Досліджуваний препарат десептол будуть в майбутньому застосовувати як вагінальну лікарську форму, тому важливо враховувати фізіологічні коливання величини рН секрету піхви. Інтимні ділянки, де роговий шар шкіри переходить в епітелій слизових оболонок, характеризуються більш кислою реакцією, ніж шкіра на поверхні тіла: значення рН для них коливається від 3,5 до 4,5, що обумовлено головним чином життєдіяльністю природної мікрофлори - зокрема, резидентних лактобактерій *Lactobacillus doderlein*, що виробляють молочну кислоту. Саме рН інтимних зон допомагає стримувати розмноження патогенних мікроорганізмів. У жінок з запальними захворюваннями та зміною мікробного біоценозу піхви і спостерігають зсув величини рН

Список літератури

Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Під ред. Г. К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.
Блатун Л.А. Современные йодофоры - эффeктивные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений / Л.А. Блатун // *Consilium medicum*. - 2005, - Т. 7, № 1. - С. 126.
Кира Е.Ф. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержина-

ном / Е.Ф. Кира, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова // *Журнал акушерства и женских болезней*. - 2010, - Т. LIX, № 5. - С. 86.
Коваленко І.М. Дослідження протимікробних властивостей декаметоксину при зміні рН середовища / І.М. Коваленко // *Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георги-*

евского. - Симферополь, 2009. - Т. 145. - Ч. V. - С. 127.

Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // *Am. J. Med.* - 2000. - № 74. - P. 14-22.

The human vagina : normal flora considered as an in situ tissue - associated, adherent biofilm / P.A. Domingue, K. Sadhu, J.W. Costerton [et al.]. // *Genitourin Med.* - 1991. - № 67 (3). - P. 226-231.

Коваленко І.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ ДЕСЕПТОЛ, ГЕКСИКОН

Резюме. Работа содержит результаты изучения антимикробной активности антисептических суппозиторий десептол и гексикон. Доказано их высокую активность по отношению к музейным и клиническим штаммам микроорганизмов. Изучение их активности при разном рН среды показало отсутствие значительного снижения антимикробной активности препаратов. Полученные результаты разрешают с успехом использовать антисептические суппозитории с декаметоксином в лечении гнойно-воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, декаметоксин, антисептики, суппозитории.

Kovalenko I.N.

RESEARCH ANTISEPTIC PROPERTIES OF SUPPOSITORIES DESEPTOL, HEXICON

Summary. The work contains the results of the study of antimicrobial activity of antiseptic suppositories deceptor and lexicon. Their

в лужну сторону.

В зв'язку з цим, було досліджено антимікробні властивості супозиторіїв десептол та гексикон (табл. 1, рис. 1, 2).

Антистафілококова бактерицидна активність десептолу та гексикону, при рН 6,0 та 8,0 поживного середовища зменшувалась у 2 - 4 рази в порівнянні з контролем. Зокрема, десептол при рН 6,0 діяв на стафілококи у концентрації 0,24 мкг/мл - 3,9 мкг/мл ($p < 0,05$); рН 8,0 - 0,24 мкг/мл - 1,95 мкг/мл ($p < 0,05$). Протимікробна активність антисептичних супозиторіїв гексикон щодо клінічних штамів стафілококів при зміні рН в кислу сторону була в межах 3,12 мкг/мл - 50 мкг/мл ($p < 0,05$); МБцК супозиторіїв гексикон, при концентрації в поживному середовищі водневих іонів 8,0 знаходилась в межах 1,56 мкг/мл - 25 мкг/мл ($p < 0,05$).

Дослідження впливу рН середовища показали незначне зниження активності супозиторіїв у слабо-кислому середовищі та збільшення активності в слабо-лужному. Однак коливання активності досліджуваних препаратів в несприятливих умовах були в межах ефективних діючих концентрацій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідженням активності препаратів доведено, що в умовах фізіологічного коливання рН піхви супозиторії зберігають протимікробну активність в концентраціях, які застосовують для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань.

Одержані дані дозволяють рекомендувати супозиторії десептол з основою овуцир і декаметоксином для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань у хворих гінекологічного профілю.

high activity in relation to the Museum and clinical strains of micro-organisms was proving. The study of their activity at different pH environment showed no significant decrease antimicrobial activity of drugs. The results allow using antiseptic suppositories with decamethoxinum in treatment of purulent inflammatory diseases.

Key words: purulent diseases, decamethoxine, antiseptics, suppositories.

Стаття надійшла до редакції 01.10.2013 р.

Коваленко Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Гураль А.Р., Фоменко І.С., Шикун Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляр О.Я., Корнійчук О.П.

УДК: 612.336.3:612.014.6/.015.111

Гураль А.Р., Фоменко І.С., Шикун Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляр О.Я., Корнійчук О.П.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, м. Львів, Україна, 6979010)

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА ТА ЗМІНИ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ГОСТРОГО СТРЕСУ ТА БЛОКУВАННЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ

Резюме. Вивчено вплив блокування циклооксигенази за умов водно-іммобілізаційного стресу (ВІС) на стан мікрофлори кишечника білих щурів на тлі зміни показників NO-синтазної системи. Показано, що ВІС, спричинюючи різке зростання активності iNOS, підвищення інтенсивності ліпопероксидації у тонкій та товстій кишці викликає мікроекологічні зміни: зростання вмісту ешерихій, перерозподіл кількості ентерококів у бік зростання їх популяційного рівня у товстій кишці та активацію опортуністичних ентеробактерій у проксимальному відділі товстої кишки. Застосування напроксену на тлі ВІС супроводжувалося зниженням активності iNOS у тонкій та товстій кишці з одночасним підвищенням активності cNOS в товстій кишці. При цьому, було виявлено помірне зростання ентерококів у дванадцятипалій кишці, зниження рівня висівання ешерихій у клубовій кишці та проксимальній частині товстої кишки із зростанням відповідного показника у дистальній її частині. Дисбіоз, активація процесів ліпопероксидації та зміни показників NO-синтазної системи за умов поєднаної дії стресу та блокування циклооксигенази можуть створювати передумови для розвитку деструктивних змін, що лежать в основі ентеропатій.

Ключові слова: стрес, нестероїдні протизапальні препарати, нітрогену оксид, мікрофлора.

Вступ

Одним з ключових чинників, що зумовлює розвиток гастро- та -ентеропатій (з наступним розвитком ерозивних ушкоджень), є стрес. Основна складова пов'язана з дією стрес-гормонів, яка зумовлює вазоконстрикцію, і, як наслідок, виникнення гіпоксії та розвиток різких нітрито-оксидативних зсувів. З іншого боку, зміни основних функцій кишечника під впливом стресу відбуваються на складі симбіотичної мікрофлори, спостерігаються зміни рівня нейротрансмітерів та прозапальних цитокінів, що в свою чергу також може впливати на кількісний та видовий склад мікрофлори [Collins, Bercik, 2009]. Іншим чинником, що призводить до розвитку ерозивних процесів на слизових оболонках травного каналу є використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Як системне ускладнення застосування нестероїдних препаратів розвиваються гастропатії, а також може уражатися тонка та товста кишка.

У патогенезі НПЗП-індукованої ентеропатії важливу роль відіграють мікроекологічні зміни. Показано, що пряма дія НПЗП та опосередкований вплив через індукуючу активність ліпополісахаридів грамнегативних бактерій спричинює активування Toll-подібних рецепторів. Останні відіграють ключову роль у внутрішньоклітинних механізмах розвитку виразкових ушкоджень у кишці, стимулюючи прозапальні цитокіни. З іншого боку, нормосимбіоти виявляють протективну дію на слизову

оболонку тонкої кишки, обмежуючи проліферацію умовно-патогенної мікрофлори і відновлюючи нормальну функцію біоплівки.

Як за умов норми, так і при патології, система нітрогену оксиду (NO), що включає субстрат L-аргінін, ферменти NO-синтази (NOS) та безпосередньо продукт NO, відіграє важливу роль у регуляції нормального функціонування органів травної системи. Зміни мікрофлори кишки у зв'язку зі станом системи L-аргінін/NO-синтаза/нітрогену оксид у тонкій та товстій кишці за умов поєднання впливу стресу та НПЗП вивчено недостатньо.

Метою нашої роботи було визначення впливу блокування циклооксигенази за умов водно-іммобілізаційного стресу (ВІС) на стан мікрофлори кишечника білих щурів на тлі зміни показників NO-синтазної системи.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 30 білих щурах масою 180-250 г, згідно з вимогами етики, передбаченими положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Тварин було розподілено на 3 групи: 1) контрольні тварини (n=10); 2) тварини, яким моделювали водно-іммобілізаційний стрес (ВІС) шляхом іммобілізації тварин у пластиковому контейнері, після чого останній за-