

- туціональні особливості здорової шкіри і проявлених угревої хвороби у юнаків республіки Хакасія: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кобилева Н. Г. - Красноярськ, 2010. - 23 с.
4. Койносов А. П. Клинико-конституціональні дослідження в дерматології: учеб. посібник / Койносов А. П. - Тюмень-Шадринськ, 2010. - 135 с.
5. Николаев В. Г. Методическі підходи в сучасній клінічній антропології / В. Г. Николаев // Biomedical & Biosocial Anthropology. - 2007. - № 9. - P. 1-2.
6. Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних віково-статевих груп міського населення України з урахуванням антропогенетических, психофізіологіческих і психогігієніческих характеристик організму / В. М. Мороз, Е. Г. Процьк, І. В. Гунас [і др.] // Актуальні проблеми спортивної морфології і інтегративної антропології: мат. між. науч. конф. - М., 2003. - С. 16-19.
7. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
8. Heysfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heysfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
9. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
10. Novotny F. The concept of typological variability of dermatological individuality: Somatotype heterogeneity of population groups differing in habitual physical activity / F. Novotny, P. Bagnaschi, V. V. Kolpakov // Medline from PubMed. - 2009. - Vol. 35. - P. 66-73.

Чаплик-Чижо І.О.

МОДЕЛЮВАННЯ С ПОМОЦЬЮ ДИСКРИМІНАНТНОГО АНАЛІЗА ВОЗМОЖОСТІ ЗАБОЛЕВАННЯ ПІОДЕРМІЕЙ МУЖЧИН І ЖЕНЩИН В ЗАВИСІМОСТІ ОТ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРОЄННЯ І РАЗМЕРОВ ТІЛА

Резюме. В статті описані побудовані з допомогою дискримінантного аналізу моделі можливості захворювання піодермією чоловіків і жінок західного регіону України в залежності від особливостей будови і розмірів тіла. Доведено низьку коректність даних моделей як у чоловіків (статистика Уїлкса $\lambda = 0,618$; $F = 11,6$; $p < 0,001$; коректність при практичній перевірці в 45,0 % випадків), так і у жінок (статистика Уїлкса $\lambda = 0,646$; $F = 11,5$; $p < 0,001$; коректність при практичній перевірці в 50,0 % випадків).

Ключові слова: дискримінантні моделі, піодермія, чоловіки і жінки західного регіону України.

Chaplyk-Chyzho I.O.

SIMULATION USING DISCRIMINANT ANALYSIS CAPABILITIES PYOGENIC SKIN INFECTIONS DISEASE IN MEN AND WOMEN DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF STRUCTURE AND SIZE OF BODY

Summary. The article describes built using discriminant analysis model capabilities pyoderma disease in men and women of Western Ukraine, depending on the characteristics of the structure and size of the body. Proven low correctness of these models in both men (statistics Wilks' $\Lambda = 0,618$; $F = 11,6$; $p < 0,001$; correctness in practical inspection in 45.0% of cases) and in women (statistics Wilks' $\Lambda = 0,646$; $F = 11,5$; $p < 0,001$; correctness in practical inspection in 50,0% of cases).

Key words: discriminant model, pyoderma, men and women of Western Ukraine.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2015 р.

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна - асист. кафедри сімейної медицини та дерматології і венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; chaplyk_ira@mail.ru

© Дяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринська Н.А., Куцай Н.М.

УДК: 579:845:616-00

Дяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринська Н.А., Куцай Н.М.

ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України" (вул. Пушкінська, 14-16, м. Харків-57, 61057, Україна)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДІЇ КОМБІНАЦІЙ ПРЕПАРАТІВ З ГРУПИ ФТОРХІНОЛОНІВ З ІНШИМИ АНТИБІОТИКАМИ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ ТА ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ

Резюме. Одним з рішень проблеми швидкого зниження чутливості збудників септичних інфекцій до антимікробних засобів вважається метод комбінування антимікробних препаратів різних фармакологічних груп. Результати експериментального вивчення активності методом "шахової дошки" показали синергічну інгібуючу активність ципрофлоксацина та цеф-тазидима по відношенню до полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій.

Ключові слова: комбінації антибіотиків, полірезистентні штами, метод "шахової дошки".

Вступ

Одним із шляхів вирішення проблеми антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних захворювань є спосіб комбінування протимікробних препаратів різних фармакологічних груп. В багатьох країнах ве-

деться пошук синергічних комбінацій, які значно підвищують антимікробну ефективність препаратів. У цьому відношенні перспективними вважаються препарати з групи фторхінолонів в зв'язку з особливостями

механізму їх дії. Так вважається, що цей механізм може бути пов'язаний з посиленням проникнення β -лактамічних антибіотиків в бактеріальну клітину після часткового руйнування клітинних стінок внаслідок дії фторхінолонів; але прямі докази цього механізму взаємодії в даний час відсутні [6]. Крім того, було встановлено, що офлоксацин і гатіфлоксацин проявляють синергізм з амікацином щодо клінічних ізолятів *Escherichia coli* [3]. Щодо *Pseudomonas aeruginosa*, комбінації ципрофлоксацину з аміноглікозидами проявляли синергізм по відношенню до менш ніж третини ізолятів, в той самий час комбінації фторхінолонів з різними β -лактамами (цефпірамідом, іміпенемом) створювали синергізм по відношенню до 70 % штамів [4]. У численних публікаціях щодо комбінованої антимікробної дії фторхінолонів (офлоксацину, ципрофлоксацину, гатіфлоксацину, левофлоксацину, тровафлоксацину) з іншими препаратами наводяться дані, що свідчать про перспективність пошуку серед них ефективних синергічних комбінацій [7]. Мета роботи - дослідити ефективність комбінацій антибіотиків по відношенню до 9 полірезистентних штамів *P. aeruginosa*, 10 штамів *E. coli*, 2 штамів *K. pneumoniae*, виділених від хворих на гнійно-запальні захворювання в 2014-2015 рр.

Матеріали та методи

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Чутливість тестованих штамів мікроорганізмів до антибіотиків перевірялась макрометодом серійних розведень у бульйоні згідно Наказу МОЗ України № 167 "Про затвердження методичних вказівок "Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" від 05.04.2007 року та методичних рекомендацій "Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів" (Київ, 2004) [1]. Для експериментів були відібрані 9 клінічних штамів синьогнійної палички, 10 штамів *E. coli*, 2 штами *K. pneumoniae*, типові за своїми видовими властивостями та резистентні до 3-х та більше груп антимікробних препаратів, що використовуються при даній інфекції.

Дослідження ефективності комбінацій антибіотиків проводилося за методом "шахової дошки" [5]. Серії розведень антибіотиків готували в інтервалі концентрацій, значення яких були в 4 рази нижче і в 2 рази вище отриманих Міс досліджуваних препаратів по відношенню до тестованих мікроорганізмів. "Шахова дошка" складалась з пробірок, які вміщували різні співвідношення досліджуваних препаратів

В якості середовища використовували бульйон Мюллера-Хінтона.

Для оцінки результатів використовували фракційний індекс інгібіції

Fix (the fraction inhibitory index).

$Fix = Fic_A + Fic_B$,

де Fic - фракційна інгібуюча концентрація.

$Fic_A = Mic_A$ в комбінації / Mic_A ;

$Fic_B = Mic_B$ в комбінації / Mic_B .

Взаємодія антибіотиків оцінювалась наступним чином: при $Fix \leq 0,5$ - синергізм; при $Fix > 0,5$ і $\leq 1,0$ - сумація; при Fix від 1 до 2 - індиферентність; при $Fix > 2,0$ - антагонізм.

Була вивчена ефективність 4-х двокомпонентних комбінацій антибіотиків: ципрофлоксацин-цефтазидим, ципрофлоксацин-тобраміцин, офлоксацин-цефтазидим та офлоксацин-тобраміцин.

Отримані результати досліджень оброблено методом варіаційної статистики за допомогою програми MS Excel 2003 з використанням стандартного відхилення (σ) [2].

Результати. Обговорення

Узагальнююча характеристика ефективності комбінованого використання досліджених комбінацій антибіотиків щодо поліантибіотикорезистентних клінічних штамів *P. aeruginosa*, за результатами розрахунку фракційного індексу інгібіції (табл. 1).

Аналізуючи результати проведених експериментальних досліджень комбінованого застосування антибіотиків з використанням методу "шахової дошки", можна констатувати, що найбільш ефективною по відношенню до поліантибіотикорезистентних штамів *P. aeruginosa* виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Встановлено, що для значної більшості досліджених штамів (76,92%) ця комбінація створювала синергічний антимікробний ефект. Кількість штамів, для яких відмічався ефект сумації та індиферентність була вірогідно меншою ($p < 0,05$) і складала 15,38% та 7,69% відповідно. Всі інші комбінації створювали синергічний ефект для менше, ніж 50,0% перевірених штамів. Комбіноване застосування ципрофлоксацина з тобраміцином та офлоксацина з цефтазидимом та тобраміцином в більшості випадків призводило до ефекту сумації (53,85%; 69,23% та 53,85% відповідно).

Результати вивчення антимікробної дії комбінацій антибіотиків на полірезистентні клінічні штами ентеробактерій за результатами розрахунку фракційного індексу інгібіції (табл. 2).

Проведені дослідження засвідчили, що найбільш ефективною виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Кількість поліантибіотикорезистентних штамів ентеробактерій, для яких була зафіксована синергічна дія (66,67%) складала більше 50,0% перевірених штамів та вірогідно перевищувала ($p < 0,05$) зазначений показник, отриманий при випробуванні комбінацій ципрофлоксацину з тобраміцином (33,33%) та офлоксацину з цефтазидимом та тобраміцином (25,0 та 16,6% відповідно). Три інші перевірені комбінації створювали для більшості штамів ефект сумації антимікробної дії.

Підсумовуючи результати проведених експериментальних досліджень комбінованого застосування фторхінолонів ципрофлоксацина та офлоксацина з цефта-

Таблиця 1. Характеристика ефективності комбінованого використання антибіотиків проти полірезистентних штамів синьогнійної палички.

Склад комбінації	Ефекти дії комбінації, % штамів		
	Синергізм	Сумація	Індиферентність
Ципрофлоксацин - цефтазидим	76,92	15,38	7,69
Ципрофлоксацин - тобраміцин	46,15	53,85	-
Офлоксацин - цефтазидим	30,77	69,23	-
Офлоксацин - тобраміцин	23,08	53,85	23,08

зидимом та тобраміцином можна заключити, що найбільше ефективною, за методом "шахової дошки", по відношенню до поліантибіотикорезистентних штамів ентеробактерій виявилась комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом. Ця комбінація виявилась єдиною з чотирьох перевірених комбінацій, що створювала синергійний антимікробний ефект для більшості перевірених штамів ентеробактерій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У процесі дослідження *in vitro* двохкомпонентних комбінацій препаратів з групи фторхінолонів з цефтазидимом та тобраміцином синергійний ефект взаємодії щодо поліантибіотикорезистентних штамів *P. aeruginosa* був відзначений у комбінації ципрофлоксацина з цеф-

Таблиця 2. Характеристика ефективності комбінованого використання антибіотиків проти полірезистентних штамів ентеробактерій.

Склад комбінації	Ефекти дії комбінації, % штамів		
	Синергізм	Сумація	Індиферентність
Ципрофлоксацин - цефтазидим	66,67	33,33	-
Ципрофлоксацин - тобраміцин	33,33	58,33	8,33
Офлоксацин - цефтазидим	25,0	75,0	-
Офлоксацин - тобраміцин	16,67	75,0	8,33

тазидимом (76,92%) досліджених штамів.

2. Комбінація ципрофлоксацина з цефтазидимом також виявляла синергійний ефект в процесі дослідження *in vitro* щодо полірезистентних штамів ентеробактерій (66,67% штамів).

3. Інші вивчені 3 двохкомпонентні комбінації ципрофлоксацина з тобраміцином та офлоксацина з цефтазидимом та тобраміцином створювали відносно досліджених полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій переважно ефект сумації та індиферентний ефект.

Таким чином, комбінацію ципрофлоксацина з цефтазидимом можна розглядати як перспективну для подальшого вивчення в експериментах на тваринах та в клініках проти полірезистентних штамів синьогнійної палички та ентеробактерій - збудників гнійно-запальних процесів.

Список літератури

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України. - Київ, 2004. - 32 с.
2. Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. М., Чубенко А. В., Бабич П. Н. - К.: "МОРИОН", 2001. - 408 с.
3. Цыганенко А. Я. Исследование синергизма антибактериальных препаратов, используемых для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей, вызванных *E. coli* / А. Я. Цыганенко, Е. В. Гири // Экспериментальная і клінічна медицина. - 2009. - № 3. - С. 25-27.
4. Burgess D. S. Cefepime, piperacillin/tazobactam, gentamicin, ciprofloxacin and levofloxacin along and in combination against *Pseudomonas aeruginosa* / D. S. Burgess, S. Nathisuwan // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 44. - P. 35-41.
5. Eliopoulos G. M. Antimicrobial combinations / G. M. Eliopoulos, R. C. Moellering // Antibiotics in Laboratory Medicine. - [4-th edn.]; ed. V. Lorian. - Baltimore: Williams & Wilkins Co. - 1996. - P. 365-412.
6. Otsuki M. The synergic effects of quinolones and oral cephem antibiotics on *Serratia marcescens* / M. Otsuki, T. Nishino // J. Antimicrob. Chemother. - 1996. - Vol. 38. - P. 771-776.
7. Visalli M. A. Determination of activities of levofloxacin, alone and combined with gentamicin, ceftazidime, ceftipime and meropenem, against 124 strains of *Pseudomonas aeruginosa* by checkerboard and time-kill technology / M. A. Visalli, M. R. Jacobs, P. C. Appelbaum // Antimicrob. Agents Chemother. - 1998. - Vol. 42. - P. 953-955.

Дьяченко В.Ф., Марющенко А.М., Чигиринская Н.А., Куцай Н.М.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИЙ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ С ДРУГИМИ АНТИБИОТИКАМИ НА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ШТАММЫ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ И ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

Резюме. Одним из решений проблемы быстрого снижения чувствительности возбудителей септических инфекций к антимикробным средствам считается метод комбинирования антимикробных препаратов разных фармакологических групп. Результаты экспериментального изучения активности методом "шахматной доски" показали синергидную ингибирующую активность ципрофлоксацина и цефтазидима в отношении полирезистентных штаммов синегнойной палочки и энтеробактерий.

Ключевые слова: Комбинации антибиотиков, полирезистентные штаммы, метод "шахматной доски".

Dyachenko V.F., Mariushchenko A.M., Chygyrynska N.A., Kutsay N.M.

THE EFFECTION OF ANTIMICROBIAL ACTION OF COMBINATION OF FLUOROQUINOLONES WITH ANOTHE ANTIBIOTICS AGANST POLIANTIBIOTICS-RESISTANT STRAINS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND ENTEROBACTERIAE

Summary. One solution to the problem of the rapid decrease in sensitivity of pathogens septic infections to antimicrobial agents is a

method of combining antimicrobial medications of different pharmacological groups. The result of experimental study by of "checkerboard method" was shown synergistic inhibitory activity of ciprofloxacin with ceftasidim in relation to *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacteriaceae* polyantibiotic-resistant strains.

Key words: combinations of the antibiotics, polyantibiotic-resistant strains, "checkerboard" method.

Рецензент - д.мед.н. Похил С.І.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2015 р.

Дяченко Валентина Федорівна - к.біол.н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; +38 057 731-31-51; anaerob.lab@ukr.net

Марющенко Анатолій Михфйлович - к.мед.н., ст. наук. співроб., провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net

Чигиринська Ніла Анатоліївна - ст. наук. співроб. лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net

Куцай Наталія Михайлівна - лаборант першої категорії лабораторії анаеробних інфекцій ДУ "ІМІ НАМН"; anaerob.lab@ukr.net

© Голубнича В.М., Трофименко Я.В., Калінкевич О.В., Корнієнко В.В., Скляр А.М.

УДК: 615.324:579.873.21

Голубнича В.М.¹, Трофименко Я.В.², Калінкевич О.В.², Корнієнко В.В.¹, Скляр А.М.³

¹Сумський державний університет, кафедра гігієни та екології з курсом мікробіології, вірусології та імунології (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна), ²Інститут прикладної фізики, Національна академія наук України (вул. Петропавлівська, 58, м. Суми, 40000, Україна), ³Сумський державний педагогічний університет ім. А.С. Макаренка (вул. Роменська, 87, м. Суми, 40002, Україна)

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМПЛЕКСНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ТА НАНОЧАСТИНОК МІДІ

Резюме. У роботі досліджено протибактеріальні властивості комплексних препаратів на основі хітозану та наночастинок міді по відношенню до клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosae*, з метою подальшого використання їх при створенні препаратів із протимікробною дією.

Ключові слова: мікроорганізми, хітозан, наночастинок міді, протибактеріальна дія.

Вступ

У наш час інфекції залишаються головною причиною захворюваності та смертності у всьому світі [9]. Однією із причин неефективності наявних методів лікування є постійне збільшення кількості антибіотикорезистентних мікроорганізмів. Це стало серйозним викликом для системи охорони здоров'я і все більше зводить нанівещь здобуті успіхи [6]. Пошук нових підходів у вирішенні даного питання дозволить попередити виникнення ускладнень та поширення інфекцій у суспільстві.

В останні десятиліття значно зросла цікавість науковців до наночастинок металів [1], серед яких на особливу увагу заслуговують наночастинок міді [5]. Стабілізувати наночастинок, помістити їх у зручну для використання в практиці гелеподібну форму можливо за допомогою полімерів. Серед багатьох полімерів, як синтетичних, так і природних, в даному контексті найбільш придатним здається хітозан, оскільки хітозан може не лише бути інертною матрицею для наночастинок металів, але проявляє й власну біологічну активність. Хітозан - один із небагатьох природних катіонітів, для якого притаманні біосумісність із тканинами макроорганізму, здатність до біодеградації та протимікробна активність [6]. Деякі роботи вказують на синергічність протимікробної дії суспензій наночастинок металів та хітозану [8].

Метою даної роботи було дослідження антибактеріальної дії комплексних препаратів хітозану та наночастинок міді на умовно-патогенні мікроорганізми.

Матеріали та методи

Розчини хітозану (3%) готували розчиненням хітозану (молекулярна маса 500 кДа, ступінь деацетилювання 85%, виробництво ЗАО "Біопрогрес" м. Москва) у 1% оцтової (ОК), молочній кислоті (МК) або аскорбінової (АК) кислоті протягом 24 годин до повного розчинення хітозану. Оксалат хітозану (доц. Скляр А.М., кафедра хімії СДПУ ім. А.С. Макаренка) розчиняли в оцтової кислоті. Для синтезу наночастинок міді до розчину хітозану в оцтової та молочній кислотах та розчину оксалату хітозану спочатку додавали розчин аскорбінової кислоти (10%) - кінцева концентрація 0,1%, а потім розчин сульфату міді (II) п'ятиводний ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 50 мМ. До розчину хітозану в аскорбінової кислоті одразу додавали розчин сульфату міді. Отримані суміші інкубували спочатку 3 години при 60 °С, а потім 24 години при 37 °С для повного відновлення міді та використовували для подальших досліджень. Також в дослідженні використовували розчин сульфату міді (концентрація міді 600 мкг/мл), 3% розчини хітозану в оцтової, молочній та аскорбінової кислотах.

У якості тест-культур було використано мультирезистентні штами (*S. aureus*, *E. coli* і *P. aeruginosae*), виділені від хворих із гострими респіраторними захворюваннями. Вивчення чутливості мікроорганізмів проводили методом серійних розведень у агарі. До вихідних концентрацій досліджуваних речовин додавали нагрітий до 50