

татов исследования. Точному определению эффект выживания при изменении исследуемых показателей минеральной плотности костной ткани не подлежит. Поэтому изучение эффекта проводилось через замещение пропущенных значений. В результате исследования выявлено отсутствие разницы динамики показателей у выживших и умерших животных. Следовательно, выводы исследования, которые основаны на контрастах динамики, можно переносить на генеральную совокупность без значимых смещений.

Ключевые слова: модель замещения пропущенных значений, экспериментальное хроническое обструктивное заболевание легких.

Masik N.P.

HANDLING OF IMPUTATION FOR MISSING DATA AS A CRITERIA OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL BONE TISSUE DISORDERS FOR ESTIMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE MODEL

Summary. Survival effect is an important confounder, its overlook leads to the bias estimation. Quantitative assessment of the survival effect in case of changes of bone mineral density indices can not be evaluated. Therefore, the estimation has been performed by the imputation for missing data. The data of present study have revealed no differences in the dynamics of indices as for the survival as for the deceased animals. Consequently, the data of this study which are based on dynamics' contrasts can be generalised to the population of rats without significant bias.

Key words: missing values imputation, chronic obstructive pulmonary disease model.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012р.

© Шевчук Н.М.

УДК: 109.861.2:615.28

Шевчук Н.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ У СТАФІЛОКОКІВ ТА ЕШЕРИХІЙ ДО АНТИСЕПТИКІВ

Резюме. В роботі було проведено серію досліджень по вивченню швидкості формування резистентності у мікроорганізмів до досліджуваних антисептичних препаратів. Дослідження проводили на тест-штамах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 з застосуванням суббактеріостатичних доз нітронів 1, 2, 3, ДК. Отримані результати досліджень показали, що резистентність тест-штамів до декаметоксину формувалась повільно та не супроводжувалась розвитком перехресної резистентності до нітронів.

Ключові слова: декаметоксин, формування резистентності, стафілококи, ешерихії.

Вступ

Антисептика є найбільш поширеним і доступним методом лікування і профілактики місцевих інфекційних процесів і сепсису. Зараз для лікування інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Це зумовлено тим, що за останні десять років відкриті і впроваджені в медичну практику нові групи антибіотичних препаратів.

Значно поширилась уява про механізми дії антибіотиків на молекулярному рівні, про природу лікарської стійкості мікроорганізмів. Потрібно додати, що вдалось вдосконалити лабораторні методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, антисептиків вивчення кінетики всмоктування та розподілу препаратів в умовах різних патологічних станів хворих.

Проте в значній мірі ефективному використанню антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів. Ряд дослідників вважають, що в лікуванні і профілактиці місцевих інфекцій пріоритет потрібно віддавати антисептикам або антибіотикам, які задовольняють вимоги, що висувають до антисептиків.

Доцільно констатувати, що в розробці проблеми

антисептики мають місце досягнення. Одержано декілька класів нових хімічних антисептиків. Встановлені частота, причини та умови мікробної контамінації готових лікарських форм антисептиків. В медичну практику впроваджені полімерні антисептики. Вже розроблено доступні для практики методи визначення резистентності клінічних штамів бактерій до антисептиків. В Україні впроваджено в медичну практику біля 20 нових антисептичних препаратів, до яких повільно формуються резистентні варіанти збудників.

Головною негативною стороною антибактеріальної терапії є набуття мікроорганізмами стійкості до антибіотиків, які проявляли високу ефективність до інтенсивного їх поширення в медичній практиці. Особливо великого значення набули антибіотикорезистентні штами стафілококу. Проблема лікування стафілококових захворювань набула великої ваги.

Найбільш раціональним шляхом вирішення назрілих проблем - пошук нових антибактеріальних препаратів, які діють на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів. До таких протимікробних препаратів потрібно віднести вітчизняні лікарські засоби декаметоксин, мірамістін, етоній, декамін, похідні фенолів, хінолінів, які харак-

теризуються широким антимікробним спектром і низькою токсичністю.

Лікувальна ефективність сучасних антисептиків постійно знижується. Це можна частково пояснити тим, що лікарі тривалий час вважали, що набута резистентність мікроорганізмів до антисептичних засобів виникає рідко. Причиною такого нерозуміння проблеми була відсутність результатів широкомасштабних досліджень частоти, динаміки, умов виникнення і поширення резистентних до антисептиків варіантів мікроорганізмів, що обумовлено недосконалістю методів вивчення цього явища [Авдєєва, 2009; Ковальчук, 2009].

В спеціальній літературі до цього часу накопичилися переконливі матеріали про розвиток у бактерій, грибів, найпростіших резистентності до антисептиків. В експериментальних умовах шляхом пасажування бактерій в присутності суббактеріостатичних концентрацій антисептиків, в тому числі ДК, нітронів 1, 2, 3, селекціоновані варіанти стійкі до багатьох лікарських антисептичних засобів. Проте ще не достатньо наукових даних про формування перехресної резистентності у мікроорганізмів [Козлова, Козлова, 2010].

Виходячи з викладеного вище, було визначено доцільним вивчити формування стійких до антисептичних препаратів (ДК, нітрони 1, 2, 3) варіантів стафілококів та кишкової палички.

Мета - Провести експериментальне дослідження формування стійкості у стафілококів та ешерихій шляхом тривалого пасажування тест-культур в присутності суббактеріостатичних концентрацій антисептиків.

Матеріали та методи

Протягом дослідження виконано 50 пасажів на МПБ в присутності суббактеріостатичних концентрацій ДК (препарат порівняння), нітронів 1; 2; 3.

Досліджували утворення стійких форм мікроорганізмів до палицепту (ДК), нітронів (1; 2; 3). Досліди виконували на *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922. В якості поживного середовища використовували МПБ, який розливали по 2 мл в пробірки. Всі досліди ставили тричі. В 1 мл поживного середовища додавали антисептичні препарати в концентрації однієї четвертої від МПК для досліджуваних штамів. Після цього додавали тест-мікроорганізм в об'ємі 0,2 мл з посівною дозою 109 КУО. Потім дослідні і контрольні пробірки вносили в термостат на 24 години.

Інкубацію проводили при температурі +37,0 С. МПК враховували по відсутності видимого розмноження бактерій в останній пробірці дослідного ряду. Пасування стафілококів, кишкових паличок проводили в присутності зростаючих концентрацій антимікробних лікарських препаратів. Через 10 пасажів бактерій в присутності антимікробних препаратів вивчали культуральні, морфологічні, тинкторіальні властивості тест-штамів та їх чутливість до антисептиків ДК, нітронів (1; 2; 3) [Нерасова та ін., 2007].

Результати. Обговорення

Одержані дані свідчать про те, що стійкість до ДК у стафілококів і ешерихій розвивалась повільно в процесі пасажування їх на МПБ (рис. 1, 2). Так, у стафілококів протягом 10 пасажів чутливість їх до цього антисептика не змінилась. Протягом наступних 10 пасажів чутливість до ДК у стафілококів зменшилась у 4 рази і становила для *S.aureus* ATCC 25923 1,95 мкг/мл, для *S.aureus* 21 3,9 мкг/мл відповідно (20 пасаж). Потрібно зазначити, що після 40 пасажу стафілококів в присутності ДК резистентність їх наростала і чутливість знизилась у 16 разів для *S.aureus* ATCC 25923 (7,8 мкг/мл) і для *S.aureus* 21 (15,6 мкг/мл). Лише після 50 пасажів стійкість стафілококів збільшилась у 64 рази і дорівнювала 31,25 мкг/мл для *S.aureus* ATCC 25923 і 62,5 мкг/мл - для *S.aureus* 21 відповідно. На нашу думку в присутності ДК у стафілококів виникли мутації, тому нові покоління цих бактерій мали резистентність до ДК, як препарат порівняння [Беляев, 2003; Науменко, Розова, Ключин, 2003].

Граммнегативні бактерії, в тому числі ешерихії відрізняються від коків морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними, антигенними ознаками. На основі відмінностей ешерихій по чутливості до антибіотиків і антисептиків від стафілококів можна допустити існування інших шляхів розвитку резистентності у ешерихій до ДК (препарат порівняння) та нітронів. Для застосування цих положень нами проведено пасажування ешерихій на МПБ з ДК. Доведено, що протягом 10 пасажів *E.coli* ATCC 25922 на МПБ з ДК її чутливість змінилась у 2 рази і МБСК дорівнювала 15,6 мкг/мл. Протягом наступних 40 пасажів стійкість ешерихій до ДК збільшилась у 64 рази і МБСК склала 500 мкг/мл (50 пасажів). Тобто, резистентність ешерихій формувалась повільно і особливостей стрибкоподібного утворення DKR-варіантів *E.coli* не встановлено. Можна допустити, що для ДК характерно повільне утворення DKR-варіантів стафілококів і ешерихій.

Препарати (1, 2, 3) нітронів N-арілхінолілазаметинів мають властиву для них хімічну будову і протимікробні властивості. Можна припустити, що ці сполуки мають певні біологічні особливості формування резистентності у грампозитивних (стафілококи), граммнегативних (ешерихії) мікроорганізмів. Для одержання відповіді на це питання було проведено вирощування окремо названих видів бактерій на МПБ в присутності кожного з досліджуваних нітронів (1, 2, 3).

МБСК нітрону 1 для *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21 дорівнювали 0,12-0,24 мкг/мл (контроль), що гарно характеризує антистафілококову активність нових хімічних сполук. Після 20 пасажів чутливість коків знизилась у 8 разів (у 2 рази більше ніж у препарату порівняння - ДК) і становила 0,97-1,95 мкг/мл.

Потрібно констатувати, що формування стійкості до нітрону 1 проходило повільно і не досягло високих величин. Після 40 пасажів стафілококів з нітронем 1 в

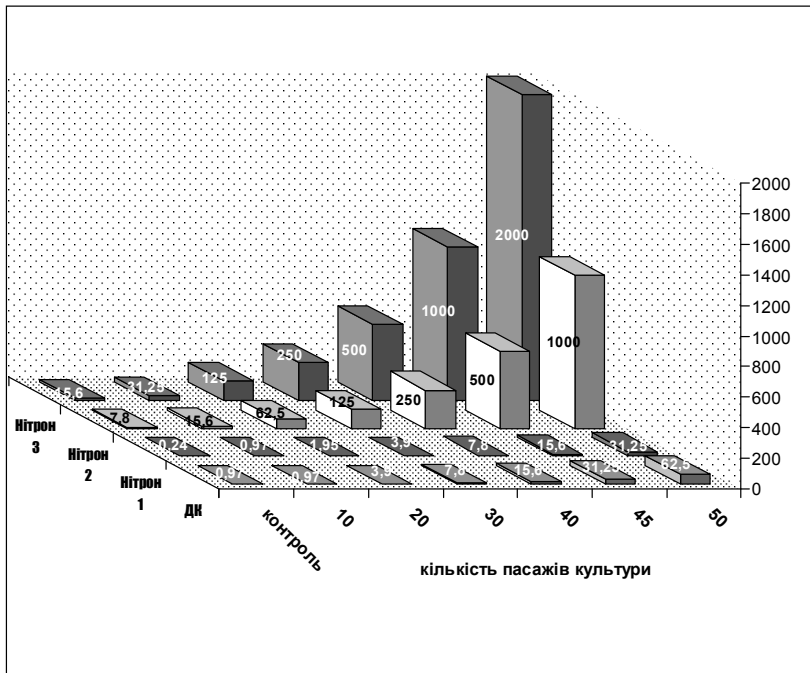


Рис. 1. Розвиток стійкості до ДК, нітрону 1, 2, 3 у *S.aureus* 21 в умовах пасування на МПБ (50 пасажів).

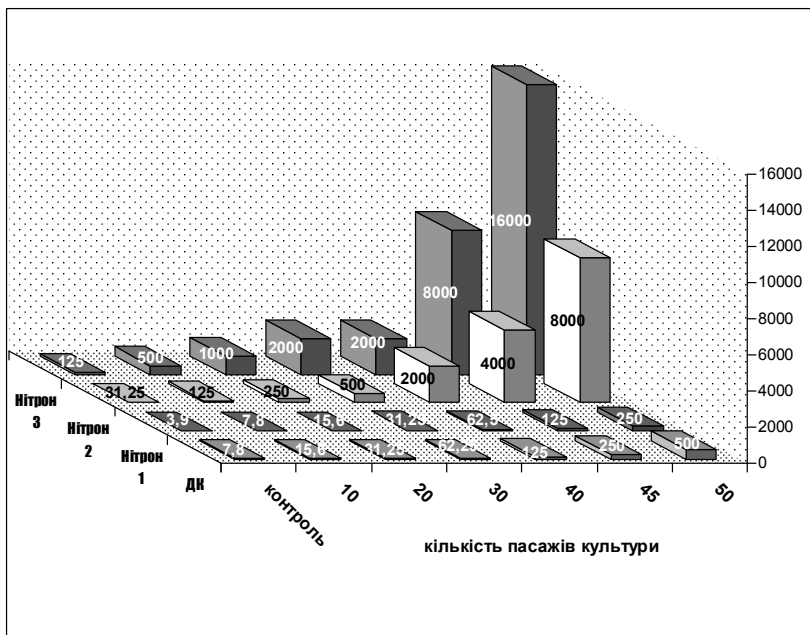


Рис. 2. Розвиток стійкості до ДК, нітрону 1, 2, 3 у *E.coli* ATCC 25922 в умовах пасування на МПБ (50 пасажів).

МПБ стійкість до антисептика збільшилась у 32 рази, після 50 пасажів - у 128 разів: МБСК для *S.aureus* ATCC 25923 дорівнювала 15,6 мкг/мл; для *S.aureus* ATCC 21 - 31,25 мкг/мл відповідно.

Необхідно підкреслити, що для *E.coli* ATCC 25922

ними дозами антисептичних засобів. Доказом цьому є відомості про те, що резистентні до антисептиків варіанти збудників захворювань виділено в лікарняних стаціонарах з оточуючого середовища та з організму хворих, які знаходились на лікуванні.

Список літератури

Авдеева Л.В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх

вирішення //Л.В.Авдеева //XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30

трав. 2009 р.: тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.

Антибактериальные препараты в кли-

нической практике: руководство; под ред. С.Н.Козлова, Р.С.Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.
 Беляев А.В. Механизмы антибактериальной резистентности /А.В.Беляев //Клин. антибиотикотерапия. - 2003. - №2 (22). - С. 4-7.
 Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів:

[метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143] / Л.С.Некрасова, В.М.Свита, Т.Г.Глушкевич [та ін.]. - К., 2007. - 74 с.
 Ковальчук В.П. Нові антисептичні засоби вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності /В.П.Ковальчук, В.М.Кондратюк //Мистецтво ліку-

вання. - №26. - 2009. - С. 4-8.
 Науменко З.С. Динамика устойчивости к лекарственным препаратам Staphylococcus aureus, выделенных от больных хроническим остеомиелитом / З.С.Науменко, Л.В.Розова, Н.М.Клюшин //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2003. - №2. - С. 70-72.

Шевчук Н.М.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ У СТАФИЛОКОККОВ И ЭШЕРИХИЙ К АНТИСЕПТИКАМ
Резюме. В работе была проведена серия исследований по изучению скорости формирования резистентности у микроорганизмов к исследуемым антисептическим препаратам. Исследования проводили на тест-штаммах *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 с использованием суббактериостатических доз нитронов 1, 2, 3, ДК. Полученные результаты исследований показали, что резистентность тест-штаммов к декаметоксину формировалась медленно и не сопровождалась развитием перекрестной резистентности к нитронам.

Ключевые слова: декаметоксин, формирование резистентности, стафилококки, эшерихии.

Shevchuk N.M.

RESEARCH OF FORMATION OF RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI AND ESCHERICHIA TO ANTISEPTICS

Summary. In the work the series of the examination on the rate of the development of resistance of microorganisms to the investigated antiseptic agents were conducted. The Investigations were carried out on the test strains *S.aureus* ATCC 25923, *S.aureus* 21, *E.coli* ATCC 25922 using subbacteriostatic doses of nitrones 1, 2, 3, DK. The received results of researches revealed that the resistance of the test strains formed slowly to decamethoxin and did not accompany of cross-resistance to nitrones.

Key words: decamethoxin, development of resistance, Staphylococci, Escherichia.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2012р.

© Школьніков В.С.

УДК: 611.82 : 618.33

Школьніков В.С.

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

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 11-12 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Під час дослідження плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку встановлені морфометричні параметри та особливості формування утворів сірої та білої речовини спинного мозку.

Ключові слова: внутрішньоутробний розвиток, спинний мозок, морфометричні параметри.

Вступ

У даний час зацікавленість у дослідженнях будови, кровопостачання та функцій нервової системи, не дивлячись на практично повне її вивчення, не тільки не зменшується, а й продовжує неухильно збільшуватись [Хуторян, 2003].

Одним з найважливіших завдань сучасної нейроморфології є детальне вивчення розвитку та будови центральної нервової системи в пренатальному онтогенезі людини [Greene, 2009]. В даний час вказана проблема набуває нових аспектів у зв'язку зі спробами моделювання структур нервової системи в цілому та окремих її складових, зокрема, створення топографічних карт розташування нейронів та клітин глії спинного мозку [Demireva, 2011].

Для виконання поставленої проблеми потрібні морфометричні параметри структур сірої та білої речовин, а також взаємовідношення спинного мозку з оточуючими його тканинами в пренатальному періоді розвитку.

Тому, метою нашого наукового дослідження є встановлення морфометричних параметрів спинного мозку плодів 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного періоду онтогенезу, а саме поздовжніх та поперечних розмірів сегментів, площі сірої і білої речовини, розмірів та площі центрального каналу.

Матеріали та методи

Проведено морфогістологічне дослідження 34 плодів людини віком 11 - 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тим'яно-куприкова довжина яких склала $79,0 \pm 3,7$ мм, вагою $41,0 \pm 2,9$ г. Вік плодів визначався за тим'яно-куприковою довжиною у мм.

Матеріал для досліджень був отриманий е резуль-таті пізніх абортів у Вінницькому ОГБ та пологових будинках м. Вінниці, після чого фіксувався 10% нейтральним розчином формаліну та спирту. Аномалії розвитку ЦНС були відсутні.

При макроскопічному дослідженні плодів викорис-