

Tarasjuk S.A.

ANTHROPOLOGIC EXAMINATIONS IN ASSESSMENT OF MOTHER'S AND CHILD'S PHYSICAL STATE AND ITS ROLE

Summary. The features of physical development of newborns at the Vinnitsa town clinical maternity hospital №2 they were born at physiology births for somatically healthy women are examined in this article. Both new born and pregnant were conducted with the help of anthropometric research, defining the component composition of mass of body for the women of different constitutional groups. For determination of various constitutional types we also used the index of Quetelet, Mass-length coefficient for the new born who were born in the women with stenoplastic somatotype which was approached to 58,92 it was considerably below the norm. This index was one of major, which specifies on the possible foetus hypotrophy.

Key words: pregnancy, newborns, women's somatotypes, anthropometry.

Стаття надійшла до редакції 05.11.2013 р.

Тарасюк Світлана Анатоліївна - доцент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Палій Д.В., Стукан О.К.

УДК: 615.28:615.015.8

Палій Д.В., Стукан О.К.

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

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИКІВ В УМОВАХ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У МІКРООРГАНІЗМІВ

Резюме. Метою дослідження було вивчення формування резистентності у клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella enteritidis* spp., *S. typhimurium* spp., *S. haifa* spp до лікарських антисептичних препаратів декасану®, аурисану®, декаметоксину, мірамістину, етонію. Доведено, що формування стійкості у різних типів сальмонел до декасану, декаметоксину, мірамістину, етонію тривало повільно та не досягало високих значень (у 2 - 4 рази). Встановлено, що декасан відповідає сучасним вимогам, які висувають до антисептиків, перевершує за протимікробною дією мірамістин, етоній.

Ключові слова: антисептики, резистентність, аурисан, декаметоксин, декасан, мірамістин, етоній.

Вступ

Наслідки застосування антибіотиків в медицині виявились виключно вражаючими. Вони в багато разів скоротили смертність, особливо дитячу, від інфекційних захворювань; пом'якшили важкість перебігу, зменшили кількість постінфекційних запальних ускладнень. Внаслідок використання антибіотиків до кінця 50-х років двадцятого століття середня тривалість життя населення, особливо в розвинутих країнах, помітно зросла. Проте, широке використання антибіотиків породило складну проблему лікарської стійкості мікроорганізмів, яку найкраще можна прослідкувати на прикладі препаратів пеніцилінового ряду. До 1945 р. частка стафілококів, стійких до пеніциліну, не перевищувала 5 - 10%. Однак, з використанням антибіотиків зросла кількість стійких до нього штамів. До початку 1960 р. ця цифра досягла 75 - 80 %. Вирішенню даної проблеми допомагало вивчення синтетичних протимікробних засобів [Палій, 1997; Кордон та ін., 2012; Назарчук та ін., 2013].

Встановлено наступні механізми формування резистентності ферментативна інактивація молекули антибіотика. Такий механізм лежить головним чином в основі формування стійкості до бета-лактамних антибіотиків. Бета-лактамази, руйнуючи структуру пеніцилінів та цефалоспоринів, забезпечують стійкість до них мікроорганізмів. Модифікація структури молеку-

ли антибіотика має місце внаслідок чого втрачається його біологічна активність. R-плазмідні, кодуєть білки, які викликають різноманітні модифікації ферментів шляхом їх ацетилювання, фосфорилювання або аденілювання. Саме таким шляхом інактивуються аміноглікозиди, макроліди, хлорамфенікол, кліндаміцин та ін. У клінічних штамів грампозитивних та грампозитивних мікроорганізмів виявлені різноманітні ферменти аміноглікозидфосфо-, -ацетил- та -аденилтрансферази, що забезпечують стійкість мікроорганізмів до різних аміноглікозидів. Зміна структури білків рибосом 70S полягає в основі стійкості до аміноглікозидів, макролідів, тетрациклінів. Зміна структури бактеріальних гіраз внаслідок мутації призвела до формування стійкості до хінолонів; РНК-полімераза - до рифампіцину. Утворення бактеріями "обхідного" шляху метаболізму для біосинтезу білка-мішені виявилось нечутливим до даного хіміопрепарату. Такий механізм лежить в основі резистентності до сульфаніламідів.

Протимікробні засоби мають мати інші молекулярні структури, мішені в бактеріальній клітині, які відсутні у еукаріотній клітині: новий механізм транспорту в бактеріальну клітину; стійкість до захисних ферментів.

Мета дослідження. Вивчити формування резистентних варіантів у клінічних штамів стафілокока, киш-

кової палички, сальмонел до антимікробних препаратів.

Матеріали та методи

Бактерії пасували на м'ясопептонному бульйоні в присутності наростаючих субстатичних концентрацій аурисану, ДКМ, декасану, мірамістину, етонію.

Формування резистентних до антимікробних препаратів варіантів мікроорганізмів вивчали на клінічних штамів стафілококів, ешерихій, сальмонел методом пасажів. Формування стійкості у свіжовиділених штамів мікроорганізмів дослідили до антисептиків АУ, ДС, ДКМ, МР, ЕТ.

За загальноприйнятими методиками визначали мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБСК) кожного протимікробного препарату щодо тест-культур. Добові культури пересівали на середовища, котрі містили суббактеріостатичні концентрації протимікробних засобів. Матеріалом для кожного наступного пасажу були культури, котрі давали ріст із найбільшою концентрацією препарату. Культури пересівали на поживні середовища з підвищеною концентрацією протимікробних засобів у 2-4 рази. Інтервали між пасажами визначали швидкістю росту культури. Штами, які проростали, пересівали через 2-3 доби. Всього було проведено 30 пасажів мікроорганізмів в присутності протимікробних препаратів.

Морфологію, тінкторіальні, культуральні, біохімічні ознаки, чутливість до лікарських препаратів досліджували після кожних п'яти пасажів бактерій. Культури мікроорганізмів виділяли з однієї мікробної клітини, яка утворювала колонію на твердому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

Дослідження впливу антисептичних препаратів: декаметоксину, декасану, аурисану, мірамістину, етонію, дозволили встановити наступне. Аналіз даних табл. 1 дозволив зазначити, що формування резистентності у ешерихії, стафілокока до ДКМ проходило повільно.

Так, МБСК декаметоксину відносно штамів *E. coli* 108, стафілококу, залишалась стабільною протягом 5

Таблиця 1. Динаміка формування резистентності у клінічних штамів стафілокока, кишкової палички до декаметоксину (мкг/мл).

	<i>E. coli</i> 108		<i>S. aureus</i> 22	
	МБСК, мкг/мл	кратність до контролю	МБСК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штаму(контроль)	3,9	-	0,24	-
Після 5 пасажу	7,8	2	0,24	-
Після 10 пасажу	15,	4	0,48	2
Після 15 пасажу	31,25	8	0,97	4
Після 20 пасажу	62,5	16	1,95	8
Після 25 пасажу	62,5	16	3,9	16
Після 30 пасажу	125	32	3,9	16

пасажів і складала 0,24 - 7,8 мкг/мл в залежності від штаму. Після 10 пасажу - резистентність мікроорганізмів зросла в 2 рази, після 15 пасажу - 4 рази, після 20 пасажу - в 8 разів, а після 25 та 30 пасажів - в 16 разів. Концентрація ДКМ, що згубно діяла на стафілококи після 30 пасажу, зросла до 3,9 мкг/мл. Значно швидше резистентність формувалась у *E. coli* 108. Так, зниження чутливості спостерігали після 5 пасажу. Починаючи з 15 пасажу культивування *E. coli* 108 в присутності ДКМ призвело до зростання МБСК в 8 разів (31,25 мкг/мл) порівняно з контролем, після 30 пасажів - в 32 рази (125 мкг/мл).

Доведено, що стійкість сальмонел до декасану формувалась повільно. Так, після двадцяти пасажів на оптимальних середовищах чутливість сальмонел виросла до декасану у чотири рази.

Встановлено, що стійкість бактерій формувалась завдяки багатоступеневим мутаціям. Селекція резистентних варіантів стафілококу проходила повільно. В подальших дослідженнях вивчено формування стійкості у штамів стафілокока, кишкової палички до протимікробного препарату аурисану. Виходячи з результатів досліджень формування стійкості клінічного штаму стафілокока до препарату аурисану встановлено наступне. Резистентність бактерій збільши-

Таблиця 2. Характеристика формування резистентності у клінічних штамів сальмонел до декасану (мкг/мл).

Пасажі	<i>S. enteritidis</i> spp.		<i>S. typhimurium</i> spp.		<i>S. haifa</i> spp.	
	МБСК, мкг/мл	Кратність до контролю	МБСК, мкг/мл	Кратність до контролю	МБСК, мкг/мл	Кратність до контролю
Початкова чутливість штаму(контроль)	3,9	-	7,8	-	3,9	-
Після 5 пасажу	3,9	-	7,8	-	3,9	-
Після 10 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 15 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 20 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 25 пасажу	15,6	4	31,25	4	15,6	4
Після 30 пасажу	15,6	4	31,25	4	15,6	4

Таблиця 3. Характеристика формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до аурисану (мкг/мл).

	<i>E. coli 108</i>		<i>S. aureus 22</i>	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів(контроль)	3,9	-	0,48	-
Після 5 пасажу	7,8	2	0,97	2
Після 10 пасажу	15,	4	1,95	4
Після 15 пасажу	31,25	8	3,9	8
Після 20 пасажу	62,5	16	3,9	8
Після 25 пасажу	62,5	16	7,8	16
Після 30 пасажу	125	32	7,8	16

Таблиця 4. Характеристика швидкості формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до мірамістину (мкг/мл).

	<i>E. coli 108</i>		<i>S. aureus 22</i>	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів (контроль)	6,25	-	3,125	-
Після 5 пасажу	12,5	2	6,25	2
Після 10 пасажу	25	4	6,25	2
Після 15 пасажу	25	4	12,5	4
Після 20 пасажу	50	8	25	8
Після 25 пасажу	50	8	25	8
Після 30 пасажу	50	8	50	16

Таблиця 5. Характеристика швидкості формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до етонію.

	<i>E. coli 108</i>		<i>S. aureus 22</i>	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів (контроль)	6,25	-	3,125	-
Після 5 пасажу	12,5	2	6,25	2
Після 10 пасажу	25	4	6,25	2
Після 15 пасажу	25	4	12,5	4
Після 20 пасажу	50	8	25	8
Після 25 пасажу	50	8	25	8
Після 30 пасажу	50	8	50	16

лася після 5 пасажу - в 2 рази (0,97 мкг/мл), після 10 пасажу - в 4 рази (1,95 мкг/мл); після 15 - 20 пасажів - в 8 разів (3,9 мкг/мл); після 25-30 пасажів - в 16 разів і дорівнювала 7,8 мкг/мл для *S. aureus 22*. Для *E. coli 108* резистентність збільшилась після 5 пасажу - в 2 рази (7,8 мкг/мл), після 10 пасажу - в 4 рази (15,6 мкг/мл) відповідно; після 15 - 20 пасажів - в 16

разів (31,25 -62,5 мкг/мл); після 25-30 пасажів - в 32 рази і дорівнювала 125 мкг/мл. Таким чином, отримані дані показали, що селекція стійких варіантів та кишкової палички, стафілокока до аурисану відбувалася на рівні формування резистентності у мікроорганізмів до ДКМ. Внаслідок даного дослідження встановлено, що формування резистентності грампозитивних мікроорганізмів до декаметоксину та декаметоксинмісних препаратів залишається низькою.

З даних табл. 4 вихідна чутливість *E. coli*, *S. aureus* до мірамістину становила 6,25 мкг/мл і 3,12 мкг/мл відповідно. Тобто ці бактерії мали досить високу чутливість до антимікробного препарату.

При пасуванні стафілококів в рідкому поживному середовищі з мірамістином (табл. 4) встановлено, що стійкість бактерій до мірамістину після 5 пасажів змінилася в порівнянні з контролем в 2 рази; після 15 пасажу - в 4 рази; після 20 пасажу - в 8 разів; а після 25 - 30 пасажів - в 8 - 16 разів (50 мкг/мл). Отже, резистентність у вивчених клінічних штамів стафілококів та кишкової палички до мірамістину слід характеризувати як таку, що залишається досить низькою.

Характеризуючи дані табл. 5 потрібно зробити висновки, що штами стафілококу досить швидко формували резистентність до етонію. Після 5 пасажу МБцК дорівнювала 15,6 мкг/мл і збільшилась після 15 пасажу в 4 рази, дорівнюючи 31,25 мкг/мл. Стійкість до етонію після 20 - 25 пасажів зросла в 8-16 разів, МБцК при цьому дорівнювала 62,5 - 125 мкг/мл. Після 30 пасажу резистентність стафілококу зросла в 32 рази і дорівнювала 250 мкг/мл. Вихідною МБцК етонію для кишкової палички була концентрація 62,5 мкг/мл. Після 5 пасажу чутливість до препарату зменшилась вдвічі і МБцК складала 125 мкг/мл. Для кишкової палички МБцК етонію дорівнювала 62,5 мкг/мл в контролі, після 5 пасажу МБцК зменшилась в 2 рази і дорівнювала 125 мкг/мл. Резистентність кишкової палички зросла після 20 - 25 пасажів в 16 разів відповідно і дорівнювала 1000 мкг/мл. Отже, резистентність у досліджених клінічних штамів стафілокока та кишкової палички до етонію слід характеризувати як таку, що залишається високою. Встановлено, що в процесі утворення резистентних варіантів стафілокока, кишкової палички до ДКМ, аурисану, мірамістину спостерігали утворення поліморфних бактеріальних клітин. Стійкі до протимікробних препаратів варіанти стафілокока втрачали здатність утворювати пігмент. На МПА сповільнювався їх ріст. Стафілокок, в порівнянні з контролем, на твердому поживному середовищі утворював дрібні колонії (0,5-1 мм). В процесі пасування в присутності антимікробних препаратів, стафілокок втрачав гемолітичну та лецитовітелазну активність. Діючі концентрації ДКМ, АУ котрі застосовують в клініці, в багато разів перевищують ті концентрації антисептиків, до яких бактерії набули резистентності протягом 30 пасажів.

Отже, формування стійкості стафілококів, ешерихій, сальмонел до ДКМ, ДС, АУ, МР супроводжувалось зміною морфології, культуральних, біохімічних властивостей, що необхідно враховувати в процесі проведення мікробіологічних досліджень. Пригнічення біологічних властивостей бактерій в процесі формування стійкості, очевидно, зумовлене змінами функціональної активності ферментів бактеріальних клітин.

Список літератури

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / кол. авторів ; за ред. Г.К. Палія . - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.
Дослідження формування резистентності мікроорганізмів до анти-мікробних препаратів / Ю. В. Кор-

дон, О. К. Стукан, Л. К. Сорокоумова [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2012. - № 18. - С. 44-47.
Формування резистентності *S.aureus* до декаметоксину, дезмістину, дека-

сану, хлоргексидину / О.А. Назарчук, Д.В. Палій, Г.Г. Назарчук [та ін.] // Мат. IV міжн. наук.-практ. конференції молодих вчених., 17-18 трав. 2013 р. - Вінниця, 2013. - С. 75.

Палій Д.В., Стукан О.К.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИСЕПТИКОВ В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У МИКРООРГАНИЗМОВ

Резюме. Целью исследования было изучение формирования резистентности у клинических штаммов *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella enteritidis* spp, *S. typhimurium* spp., *S. haifa* spp к лекарственным антисептическим препаратам декасану®, аурисану®, декаметоксину, мирамистину, этонию. Доказано, что формирование стойкости у различных типов сальмонелл к декасану, декаметоксину, мирамистину, этонию проходило медленно и не достигало высоких значений (в 2-4 раза). Установлено, что декасан отвечает современным требованиям, которые выдвигаются к антисептикам, превышает по противомикробному действию мирамистин, этоний.

Ключевые слова: антисептики, резистентность, аурисан, декаметоксин, декасан, мирамистин, этоний.

Paliy D.V., Stukan O.K.

THE STUDY OF ANTISEPTICS IN THE FORMATION OF DRUG RESISTANCE IN MICROORGANISMS

Summary. The aim of the research was to study the formation of resistance in clinical strains of *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella enteritidis* spp, *S. typhimurium* spp., *S. haifa* spp to antiseptic medicines dekasane®, aurisane®, decamethoxin, miramistin, atoniy. It is proved that the formation of the resistance of the different types of *Salmonella* to dekasane®, aurisane®, decamethoxin, miramistin, atoniy were slow and did not reach high values (2-4 times). It is established that dekasane meets modern demands made antiseptics exceeds antimicrobial action miramistin, atoniy.

Key words: antiseptics, resistance, aurian, dekasane, aurisane, decamethoxin, miramistin, atoniy.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2013р.

Палій Дмитро Володимирович - старший лаборант кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Стукан Оксана Костянтинівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова +38 0432 53-03-79

© Палій В.Г., Сухляк В.В., Береза Б.М., Гончар О.О., Крижановська А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олійник Д.П., Кордон Ю.В.

УДК: 615.28:616-078

Палій В.Г., Сухляк В.В., Береза Б.М., Гончар О.О., Крижановська А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олійник Д.П., Кордон Ю.В.

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

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИСЕПТИКІВ В РІЗНИХ УМОВАХ ДОСЛІДІВ

Резюме. В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей антисептиків (горостен, декаметоксин, декасан, септефрил) в різних несприятливих умовах дослідів. Доведено, що рН поживного середовища, білки сироватки крові змінюють антимікробну активність антисептиків.

Ключові слова: антисептики, властивості, горостен, декаметоксин, декасан, септефрил, рН, білкове навантаження.