

Реферати**АСПЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО
ОКСАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Литвинова О.Н., Литвинов В.С.

Изучено влияние метоксарата на активность протеолитических ферментов кининовой системы и содержание простагландинов. Установлено, что метоксарат ингибирует процесс кининогенеза и, в отличие от ацетилсалициловой кислоты, предупреждает расходование компонентов калликреин-кининовой системы, а также уменьшает содержание простагландинов на 62,3% по сравнению с экспериментальной группой крыс с каррагениновым отеком лапки. Полученные результаты позволяют рекомендовать метоксарат для дальнейшего изучения с целью создания на его основе лекарственного средства с противовоспалительными и анальгетическими свойствами.

Ключевые слова: производные оксаминовой кислоты, протеолитические ферменты кининовой системы.

Статья надійшла 2.06.2014 р.

**ASPECTS OF PHARMACOLOGICAL STUDY OF A
NEW OXAMINE ACID DERIVATIVE**

Litvinova O. N., Litvinov V. S.

The influence of metoxarade on activity proteolytic enzymes of kininic system and contents of prostaglandinums is investigated. Fixed, that metoxarade inhibits process kininogenesis and, as against Acidum Acetylsalicylicum, prevents expenditure of components kallikrein-kininic system, and also reduces contents of prostaglandinums by 62,3% in comparison with experimental rats with carragenin's edema of pad. Obtained results allow to recommend metoxarade for further study with the aim of development of a new medicine with anti-inflammatory and analgetic effects.

Key words: oxamine acid derivatives, proteolytic enzymes of kininic system.

Рецензент Бобирьев В.М.

УДК 615.454.2:579.22

Коваленко І. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА АДГЕЗІЮ МІКРООРГАНІЗМІВ

Представлені результати вивчення впливу антимікробних препаратів на адгезію клінічних штамів грамположитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Дослідження показали, що антисептичні препарати змінювали адгезію бактерій. Найнижчий індекс адгезивності спостерігали у присутності десептола - 13,1% у музейного штаму стафілокока і 21,9% у клінічного, що в 7,6 і 4,5 разів менше в порівнянні з контролем.

Ключові слова: антисептики, декаметоксин, супозиторії, адгезія.

В останні роки досягнуті значні успіхи в дослідженні фізіологічних і біохімічних особливостей стафілококів та ешерихій, які обумовлюють їх патогенність. За сучасними уявленнями, адгезія збудника грає ключову роль у розвитку інфекційного процесу, багато в чому визначаючи його початок, характер і перебіг [2, 6]. У мікробній клітині функцію розпізнавання і зв'язування з клітинами-мішенями виконують поверхневі субстанції, адгезини, які можуть бути представлені білками зовнішньої мембрани, а також спеціалізованими органелами – пілями [1]. Аналіз літератури свідчить про те, що універсальною моделлю для дослідження адгезії бактерій є еритроцити, що пов'язано з присутністю на їх поверхні глікофору, ідентичного глікокаліксу епітеліоцитів, на якому розташовані рецептори для мікроорганізмів. Виходячи з цього, вивчення можливості застосування еритроцитів при оцінці адгезивних властивостей стафілококів та ешерихій є досить актуальним. Адгезія бактерій залежить від таких факторів як поверхневий заряд, поверхнева енергія і специфічних властивостей полімерів щодо бактерій (таких, які сприяють утворенню біоплівки). Особливої уваги заслуговує адгезія до поверхні чутливих клітин організму людини та вплив на неї антисептичних препаратів.

Процес адгезії бактерій до поверхні складається з трьох етапів: перенесення бактерій на поверхню, початкова адгезія і колонізація. Отже, здатність мікроорганізмів-патогенів прикріплюватися до клітин тканин за допомогою адгезинів являється одним з початкових етапів будь-якого інфекційного процесу. Від ступеня успішності даного процесу будуть залежати подальша колонізація мікроорганізмами різних біотопів тіла людини та реалізація їх патогенних властивостей. Від адгезії також залежить склад нормальної мікрофлори, її захисні властивості та здатність перешкоджати прикріпленню збудників. Мікроорганізми, які складають нормальну мікрофлору, знаходяться між собою в різноманітних взаємовідносинах (конкуренція, мутуалізм, коменсалізм, синергізм, паразитизм та ін.). Зміна чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів у відповідному біотопі чи поява невластивих даному місцю існування бактерій служить сигналом для незворотних змін у відповідній ланці мікроекологічної системи.

Особливістю нормальної мікрофлори статевих шляхів у жінок є різноманітність її видового складу, на протязі всього життя, яка представлена облігатними і факультативними анаеробними

мікроорганізмами і значно в меншому ступені – аеробними і мікроаерофільними [4]. Зниження кількості лактобактерій, які являються представниками нормальної мікрофлори піхви, змінює колонізаційну резистентність слизової піхви і створює умови для розмноження умовно-патогенної флори. Видовий спектр їх включає стафілококи, стрептококи, коринебактерії, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ентеробактерії [5]. Оскільки ці мікроорганізми відіграють роль пускового механізму в розвитку запальних захворювань, основну увагу в лікуванні хворих жінок надають широкому застосуванню антимікробних препаратів [6]. Для терапії інфекційної патології піхви перевага надається місцевому шляху введення лікарських засобів, зокрема використанню антисептичних супозиторіїв [5]. Локальне застосування антисептичних препаратів дозволяє швидко доставляти лікарські засоби до вогнища запалення у незміненому вигляді, запобігти травматизації шлунково-кишкового тракту, а також інактивації травними соками, знизити фармакологічне навантаження на організм жінки і попередити виникнення явищ непереносимості [7].

Для попередження виникнення гнійно-запальних ускладнень у жінок розроблено антисептичні супозиторії на основі декаметоксину і овуциру.

Метою роботи було дослідити вплив антисептичних супозиторіїв десептол на основі овуцир, фарматекс, еротекс на адгезивні властивості мікроорганізмів.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження нами було взято антисептичні супозиторії десептол, фарматекс, еротекс. Об'єктом вивчення були штами стафілококу та кишкової палички, виділені від хворих з різними гнійно-запальними процесами і музейні штами *S. aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922 для порівняння.

Для вивчення адгезивних властивостей використовували загальноприйнятну методику В. І. Бріліса [3], яка передбачає використання формалінізованих еритроцитів людини O(I) групи Rh(+). Еритроцити вибрали в якості універсальної моделі, оскільки на своїй поверхні вони несуть глікофорин – речовину, ідентичну глікокаліксу епітеліальних клітин.

Бактерії культивували протягом доби. Потім готували бактеріальну суспензію активно ростучих культур в концентрації $1 \cdot 10^9$ /мл; еритроцитів – $1 \cdot 10^8$ /мл. Після проведених досліджень готували мазки, висушували на повітрі, фіксували метиловим спиртом, фарбували за Романовським-Гімза. Під мікроскопом на 100 еритроцитах визначали індекс адгезивності (ІА) – число прикріплених мікроорганізмів на одному еритроциті, котрі приймали участь в адгезивному процесі.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження впливу антисептичних супозиторіїв десептол, фарматекс, еротекс показали, що всі препарати впливали на адгезивні властивості як музейного та клінічного штамів стафілококу. Аналізуючи дані досліджень слід зазначити, що адгезивність стафілококу в контролі дорівнювала 100 %.

Таким чином, при порівнянні контрольних і експериментальних досліджень адгезивна здатність стафілококу зменшилась в присутності антисептичних препаратів. Найнижчий відсоток прикріплених бактеріальних клітин до еритроцитів був в присутності супозиторіїв десептол і дорівнював 13,1% у музейного штаму і 21,9% у клінічного, що у 7,6 і 4,5 разів менше в порівнянні з контролем. Деяко вищий відсоток адгезованих стафілококів на поверхні еритроцитів було виявлено при дослідженні препарату фарматекс. Так, для музейного штаму *S. aureus* ATCC 25923 він склав 19,7%, а для клінічного *S. aureus* 9 – 23,6% (рис. 1).

Аналіз протимікробної дії еротексу на досліджуваний штам *S. aureus* показав, що кількість клітин музейних штамів, які прийняли участь в адгезії в присутності МБцК 125 мкг/мл складала 33,7%, а для *S. aureus* 9 при МБцК 7,8 мкг/мл - 25,7%. Досліджуючи адгезивну здатність кишкової палички як музейного, так і клінічного штамів, необхідно відмітити деякі особливості. Адгезивна активність представників грамнегативної мікрофлори була вищою ніж грампозитивних бактерій. Напевно, це явище забезпечується їх особливостями – поверхневими адгезинами, котрі більше розвинуті у кишкової палички. Відомо, що адгезія кишкової палички забезпечується специфічними фімбріями, зв'язаними з рецепторами епітеліальних клітин. Вони розділені на декілька типів і значно відрізняються по складу у патогенних і непатогенних ешерихій. Ця властивість, напевно, дозволяє кишкової паличці проявляти високу адгезивну активність і успішно конкурувати з патогенними видами ентеробактерій. Порівнюючи дані досліджень, потрібно відзначити тенденцію, яка намітилась при дослідженні по відношенню до антимікробних препаратів. В присутності всіх антисептичних супозиторіїв адгезивна здатність бактерій зменшувалася. Так, у контролі кількість адгезованих клітин як музейного так і клінічного штамів складала 100%.

При дослідженні супозиторіїв десептол відсоток прикріплених *E.coli* до еритроцитів склав 16,2%, як музейного так і клінічного штамів. За отриманими даними, адгезивна здатність кишкової

палички в присутності антисептичних супозиторіїв фарматекс для E.coli ATCC 25922 складала 25,7%, для E.coli 290 – 27,7% (рис. 2).

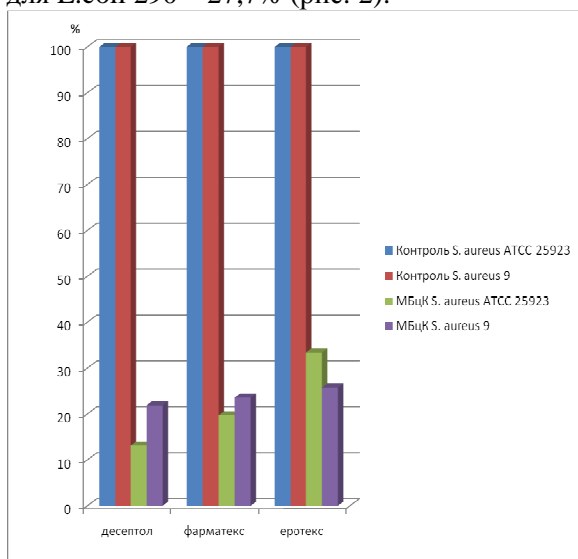


Рис.1 Вплив антисептичних супозиторіїв на адгезивні властивості S.aureus.

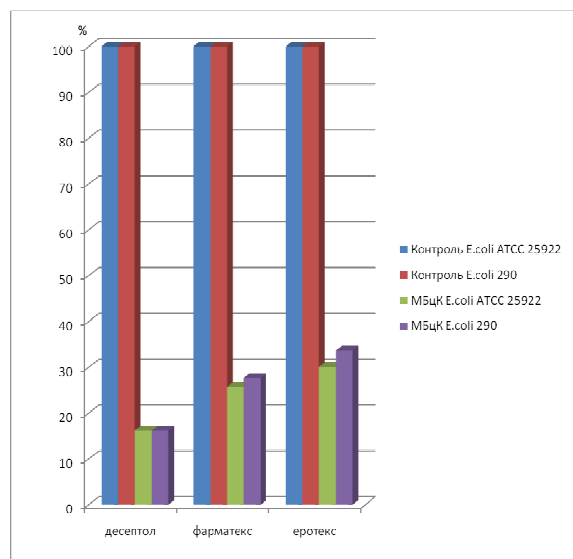


Рис. 2. Вплив антисептичних супозиторіїв на адгезивні властивості E.coli.

При дії МБцК еротексу 125 мкг/мл кількість клітин музейного штаму E.coli ATCC 25922, які прийняли участь у адгезії, була 30,1%. На клінічний штаму E.coli 290 МБцК препарату 250 мкг/мл вплинула знизенням адгезії до 33,7%.

За висновок

Грамположитивні, грампегативні бактерії фіксуються на поверхні еритроцитів. Музейні штами S. aureus та E. coli характеризуються меншою адгезивною ніж клінічні, про що свідчить індекс адгезивності (ІА). Аналіз адгезивних властивостей грамположитивних і грампегативних бактерій дозволив встановити, що сучасні штами мають більшу адгезивну здатність, ніж музейні представники даного виду. Отримані дані дозволяють припустити, що стрімкий розвиток інфекційних процесів може бути обумовлений резистентністю збудників. Антисептичні препарати десептол, фарматекс, еротекс впливають на адгезивну здатність музейних і клінічних штамів стафілококу ешерихій. Процес адгезії у досліджуваних бактерій найбільше пригнічують антисептичні супозиторії десептол, які містять в своєму складі антисептик декаметоксин та супозиторну основу овуцир. Вивчення впливу супозиторіїв з декаметоксином на адгезію стафілококів та ешерихій поглиблює нові відомості про протимікробні властивості препарату, які важливі для лікування гнійно-запальних захворювань.

Список літератури

1. Бирюкова С. В. Адгезивний потенціал S.aureus і S.albicans, виділених з ексудата запалених слинних залоз під впливом озонування / С. В. Бирюкова, Г. М. Більшакова // Аналі Мечніківського інституту. – Харків: Харківський інститут мікробіології і імунології ім. Мечнікова. – 2006. - №2. – С. 17 – 21.
2. Бойцов А. Г. Адгезія лактобактерій до кліток вагінального і букального епітелія / А. Г. Бойцов, С. В. Рицук, Ю. Ю. Ільясов, Т. А. Гречанинова // Вестник Санкт-Петербургской Медицинской академии ім. І.І. Мечнікова. – 2004. - №4(5) – С. 191-193.
3. Брилис В. І. Методика изучения адгезивного процесу мікроорганізмів / В. І. Брилис, Х. П. Ленцер, А. А. Ленцер // Лаб. дело. – 1989. - №4. – С. 210-212.
4. Воропаева С. Д. Етіологія, патогенез і антибактеріальна терапія запальних захворювань органів малого таза у жінок / С. Д. Воропаева // Consilium Medicum. Інфекції і антимікробна терапія. – 2007. – Т. 9. № 1. – С. 17 – 22.
5. Лакуста Н. М. Терапія бактеріального вагінозу у вагітних / Н. М. Лакуста, А. В. Семеняк, Л. В. Бегаль // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 3 – 4.
6. Павлова І. Б. Електронно-мікроскопічне дослідження адгезивності бактерій / І. Б. Павлова, Е. М. Ленченко // Журн. мікробіол. – 2002. - №1. – С. 3 – 6.
7. Braga P. C. Influence of Staphylococcus aureus and Escherichia coli to human buccal and urinary epithelial cells / Braga P. C. // Chemotherapy 1992; 38 : 4 : 261 – 266.

Реферати

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СУППОЗИТОРИЕВ НА АДГЕЗИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

Коваленко І. М.

Представлены результаты изучения влияния антимикробных

STUDY OF INFLUENCE ANTISEPTIC SUPPOSITORIES ON ADHESIVE PROPERTIES OF MICROORGANISMS

Kovalenko I. M.

The results of studying the effect of antimicrobial

препаратів на адгезію клінічних штамів грампозитивних і грамотрицательних мікроорганізмів. Исследования показали, что антисептические препараты изменяли адгезию бактерий. Самый низкий индекс адгезивности наблюдали в присутствии десептола – 13,1% у музейного штамма стафилококка и 21,9% у клинического, что в 7,6 и 4,5 раз меньше по сравнению с контролем.

Ключевые слова: антисептики, декаметоксин, суппозитории, адгезия.

agents on the adhesion of clinical strains of gram-positive and gram-negative microorganisms. Studies have shown that antiseptics altered adhesion of bacteria. The lowest index of adhesiveness observed in the presence of dseptol - 13,1% in museum strains of staphylococcus and 21.9% for clinical, that in 7.6 and 4.5 times less compared with the control.

Key words: antiseptics, decamethoxin, suppository, adhesion.

Стаття надійшла 11.06.2014 р.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 636. 92: 619: 615. 9

С.С. Костюк

Науково дослідний інститут фізіології та екоімунології тварин і птиці ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

ЛЕЙКОЦИТАРНА ФОРМУЛА КРОВІ КРОЛІВ, ОПРОМІНЕНИХ ГАМА-ПРОМЕНЯМИ НА ТЛІ ДІЇ ВІТАМІНУ В₆

Проведене дослідження впливу опромінення рентгенівськими променями кролів на процентний вміст різних форм лейкоцитів периферичної крові при застосуванні піридоксину як радіопротектора. Встановлено, що тотальне опромінення кролів рентгенівськими променями викликало збільшення у лейкоцитарній формулі процента псевдоеозинофілів, особливо паличкоядерних, появу юних і мієлоцитів та зменшення лімфоцитів. У дослідній групі, кролів, яким застосовували піридоксин, ці показники були значно ближчими до норми.

Ключові слова: кролі, рентгенівське опромінення, лейкоцитарна формула, піридоксин.

Глибоке розуміння особливостей фізіологічних процесів у тварин і птиці, а також змін, які виникають в організмі під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища, в тому числі іонізуючої радіації, дозволяє ефективніше використовувати тварин в умовах інтенсифікації тваринництва. Кров є дзеркалом клінічного стану організму тварин і чи не першочергове значення в цьому припадає на лейкоцитарну формулу.

Досить характерною ознакою дії променевої радіації є зміна як кількості лейкоцитів, так і їх співвідношення [1,2]. Автори вказують, що при опроміненні гама - променями в середньолетальних і вищих дозах вже у перші хвилини спостерігається короткочасне зменшення лейкоцитів [3,4].

Метою роботи було вивчення реакції лейкоцитарної формули крові опромінених кролів під впливом вітаміну В₆.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводились на двадцятьох кроликах породи “ Білий велетень”, яких підбирали за принципом аналогів (табл.1). Тварини були розділені на дві групи - контрольну (I) і дослідну (II). Дослідній групі за день до опромінення і протягом усього дослідження вводили дом’язево 0,1 мл піридоксину гідрохлориду (вітамін В₆).

Тварин опромінювали рентгенівськими променями DL=50, яка складала 1000 Р –190 кв, А - 20 мА, фокусна віддаль - 62 см, фільтри Cu - 0,5, Al - 1 мм., потужність 20 Р /хв. Для фільтрації м’яких променів застосовувались алюмінієвий та мідний фільтри. Опромінювання було тотальним та одномоментним. Дослідження проводилися у НДІ фізіології та екоімунології тварин і птиці ЛНУВМ та БТ імені С.З.Гжицького на кафедрі нормальної та патологічної фізіології тварин. Мазки крові виготовляли загальноприйнятим методом, фарбували за Романовським - Гімза. Лейкоцитарну формулу виводили на бінокулярному мікроскопі підрахунком 200 клітин.

Таблиця 1

Підослідні тварини

Номер кролика	Вік, місяців		Маса тіла, кг	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
1	5,0	5,0	3,2	3,4
2	5,2	5,0	3,3	3,5
3	5,1	5,0	3,6	3,3
4	5,2	5,2	3,7	3,2
5	5,0	5,1	3,8	3,7
6	5,2	5,2	3,5	3,6
7	5,0	5,2	3,7	3,5
8	5,0	5,0	3,6	3,8
9	5,0	5,0	3,5	3,7
10	5,1	5,0	3,6	3,5