

## СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПРИ ТОКСИЧНОМУ ВПЛИВІ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛЕЙ

*О.В. Сіренко*

Харківська медична академія післядипломної освіти

---

### РЕЗЮМЕ

В експерименті на теплокровних тваринах установлена здатність ТЖ «Роса» порушувати імунобіологічну рівновагу в дозах 1/100 і 1/100 LD<sub>50</sub>. Виявлено зниження загальної клітинності тимуса і селезінки, зниження функціональної активності спленоцитів і посилення плазмоцитарної реакції в селезінці і лімфатичних вузлах тварин. Отримані результати свідчать про зниження і виснаження захисно-приспосувальних механізмів організму.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** плазмоцит, імунна резистентність, органічна суміш на основі гліколей

## THE ABILITY OF IMMUNOLOGICAL RESISTANCE OF WARMBLOODED ANIMALS WITH PRESENCE OF ORGANIC SUBSTANCES ON THE BASE OF GLYCOLS

*E.V. Sirenko*

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

---

### SUMMARY

The ability of TG «Rosa» to damage immunological resistance in doses of 1/100 and 1/1000 LD<sub>50</sub> was found in the experiment on the warm-blooded animals. It was revealed the occurring of hole-cell, the occurring of functional activity splenar – cells, timus and the increase of plasma – cells reaction in the splenar and lymphatic nodules of animals. The obtained data show the decrease and exhaustion of organism regulatory mechanisms.

**KEY WORDS:** plasma-cells, immunological resistance, organic substances on the base of glycol's

УДК: 579.222:576.34

## ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ЕТІОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІСЛЯ МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ

*Н.І. Скляр*

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

---

### РЕЗЮМЕ

Досліджено вплив мікроаерофільних умов культивування на чутливість мікроорганізмів до етіотропних препаратів. Показано підвищення антибіотикорезистентності бактерій та дріжджеподібних грибів роду *Candida* після дії вказаного фактора. Встановлено зміну вихідної чутливості на помірну у (40,0±20,0)% стафілококів до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину; у (20,0±10,0)% кишкових паличок до тетрацикліну; у 100% дріжджеподібних грибів роду *Candida* до ітраконазолу, флюконазолу, кетоконазолу. Визначено появу резистентності (15,0±5,0)% штамів *Staphylococcus* spp. до фуразолідону і левоміцетину; (30,0±10,0)% штамів *Candida* – до амфотерицину. Показано, що антибіотикочутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринів різних поколінь залишалась незмінною. Встановлено підвищення лізуючої активності специфічних бактеріофагів у відношенні стафілококів і кишкових паличок у 4-32 рази.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** культивування мікроорганізмів, мікроаерофільні умови, чутливість до антибіотиків, бактеріофаги

Постановка проблеми у загальному вигляді. Визначення чутливості мікроорганізмів до етіотропних засобів є необхідною ланкою у підборі оптимального шляху звільнення макроорганізму від інфекційного агенту. Але в практиці клінічної мікробіології

дані, одержані при визначенні антибіотикорезистентності *in vitro*, часто не підтверджуються подальшими результатами застосування препаратів у хворих [1, 2]. Однією з причин цього явища є екологічна пластичність мікробних популяцій, які регулюють

свої метаболічні реакції в залежності від зміни умов оточуючого середовища. Вивчення реакцій мікроорганізмів у моделях, наближених до умов *in vivo*, є важливою передумовою ефективно впливати на процеси перебування патогенів в біологічних нішах хворих [3, 4].

Проксимальні відділи шлунково-кишкового тракту є одним з найбільш потужних бар'єрів, що перешкоджають проникненню та розмноженню мікрофлори в організмі завдяки показникам кислотно-лужної реакції та продукції ферментів. Роль соляної кислоти при цьому полягає не тільки у «запуску» утворення пепсину з пепсиногена, встановленні оптимального значення рН для протеклітичної дії пепсину, але і в денатурації білків, завдяки чому досягається бактерицидний ефект [5]. Але, як виявилось, слизові оболонки шлунку є біотопом персистенції значної групи різноманітних мікроорганізмів, які ймовірно впливають на перебіг гастроуденальної патології [6, 7, 8]. Встановлено, що основним етіологічним мікробним фактором при цьому є *Helicobacter pylori*. На сьогодні бактерії виділяють у хворих хронічним гастритом у 80-100% випадків, при виразках шлунка – у 70-80%, при виразках ДПК – у 90-100%, при невиразкових диспепсіях – у 60% випадків, при МАЛБТ-лімфомах – у 100%, при аденокарциномах шлунка – у 80-95% [9, 10, 11].

Мікробіологи встановили умови культивування цієї вибагливої бактерії – для росту *in vitro*, окрім надзвичайно складних поживних сполук, хелікобактер потребує і особливого газового складу атмосфери, що визначена як атмосфера мікроаерації. Її відмінностями від звичайних умов є знижений до 5% парціальний тиск кисню та підвищений до 10% вміст вуглекислого газу. В інших умовах *H.pylori* життєдіяльність не підтримує, ця якість використовується для диференціальної діагностики від інших мікроорганізмів [12, 13]. Вищесказане є ймовірним доказом, що такий же газовий склад існує і у слизових оболонках гастроуденального тракту. Про це посередньо свідчать і результати клінічних досліджень, згідно яким усунення гіпоксії гастроуденальної зони в комплексному лікуванні виразкової хвороби призводить до більш раннього одужання хворих у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, яким не проводили оксигенотерапію [14].

Зв'язок проблеми з важливими науковими та практичними завданнями. Робота виконана в рамках НДР «Вивчити показники імуннологічної реактивності та визначити можливості імюнокорекції у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки,

асоційовану з *Helicobacter pylori*» АМН України, № держреєстрації 0100U000405 та дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук «Видовий склад та особливості взаємовідносин асоціантів мікробних угруповань порожнин шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих з гастроуденальною патологією».

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Вивчення впливу газового складу атмосфери, зокрема зниженого парціального тиску кисню, на біологічні властивості мікроорганізмів проводилося у відношенні антибіотичної активності та росту *Pseudomonas batumici*. Показано, що ріст бактерії мало залежить від умов аерації, значно суттєвіше цей показник впливає на синтез антибіотика [15].

Є дані, що вірулентність та толерантність до кислоти у штамів *Salmonella typhimurium* підвищується в умовах дефіциту кисню [16].

Встановлено, що метаболізм факультативно-анаеробних мікроорганізмів більшою мірою залежить від оксигенації, ніж обмін речовин облігатно аеробних та анаеробних бактерій. При цьому кисень може мати як стимулюючий, так і інгібуючий вплив на різноманітні метаболічні процеси мікробної клітини [17].

Виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми. Нами не знайдено публікацій, в яких би вивчався вплив мікроаерофільних умов культивування на чутливість мікроорганізмів до етіотропних препаратів, зокрема антибіотиків та специфічних бактеріофагів.

Метою дослідження було порівняльне вивчення антибіотикочутливості та фаголізису факультативних мікроорганізмів в залежності від газового складу атмосфери інкубації для вибору оптимальних протимікробних засобів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були референштами бактерій (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49), *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-50)), дріжджеподібних грибів роду *Candida* (*C.albicans* ATCC 885/653, *C.tropicalis* ВКПГУ 547/у), одержані з Філії Національного музею мікроорганізмів ІМІ ім. І.І. Мечникова, та циркулюючі штами стафілококів (*S.aureus* – 4 штами, *S.epidermidis* - 4), кишкових паличок (*E.coli* - 6 штамів), дріжджеподібних грибів (*C.albicans* – 5 штамів), виділені з клінічного матеріалу від здорових осіб та хворих на запально-виразковий захворювання гастроуденальної зони, типові за своїми морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями, чутливі до вибраних протимікробних засобів.

Мікроаерофільні умови культивування створювали у мікроанаеростатах за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GEN-box місгоаер (bioMérieux, Франція) або газової суміші, що була виготовлена у заводських умовах і складалась з 5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> та 85% N<sub>2</sub>.

Штами мікроорганізмів інкубували у мікроаерофільних (дослід) та аеробних (контроль) умовах протягом 24 годин на поживному агарі (для бактерій) або 48 годин на середовищі Сабуро (для кандид). Число живих мікроорганізмів (КУО) визначали методом серійних розведень з подальшим висівом на відповідні поживні середовища.

Чутливість мікроорганізмів до протимікробних препаратів вивчали диско-дифузійним методом Bauer-Kirby з використанням готових комерційних дисків (НИЦФ, Санкт-Петербург, Росія). Суспензії з агарових культур доводили до оптичного стандарту щільності 0,5 одиниць по McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія) і розводили у 10 разів фізіологічним розчином. Чутливість бактерій визначали на середовищі АГВ до 12 препаратів [18]. Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* визначали на середовищі Сабуро до триазолів (ітраконазолу, флюконазолу), імідазолів (кетоназолу, клотримазолу) та полієнових антимікотиків (ністатину, амфотерицину В) [19].

При визначенні чутливості стафілококів та кишкових паличок до специфічних комерційних бактеріофагів («Биомед», Пермь, Росія) останні двократно розводили на поживному бульйоні до титрів 1:32768. Суспензії дослідних та контрольних мікроорганізмів дозовано засівали у поживний буль-

йон, підрощували у відповідних умовах протягом 4-х годин і засівали на поверхню поживного агару. На підсушені культури наносили по краплі бактеріофаги у тирах від 1:2 до 1:32768, інкубували впродовж 24 годин і визначали ступінь лізису: CL – зливний лізис; SCL – напівзливний лізис; +++ – окремі негативні колонії у кількості >20; ++ – окремі негативні колонії у кількості від 10 до 20; + – окремі негативні колонії у кількості до 10; — – відсутність лізису [20].

Синхронізація культур перед визначенням чутливості до етіотропних препаратів досягалася одноразовим впливом низької температури (4°C) протягом 30 хвилин [17].

Досліди проводили в трьох-, чотирьох-повторюваннях. Результати аналізували статистично за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2000 та "Biostat-4". Для характеристики діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів при визначенні чутливості до протимікробних препаратів та значень титрів розведення бактеріофагів при визначенні ступеню лізису досліджуваних культур використовували параметричні критерії з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Оцінку достовірності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка чутливості бактерій проводилася до хіміотерапевтичних засобів основних класів з різним механізмом дії (бактеріостатичним або бактерицидним) після мікроаерофільних та звичайних (аеробних) умов інкубації (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати визначення антибіотикочутливості бактерій в залежності від газового складу атмосфери інкубації

Протимікробний засіб	Значення діаметрів зон затримки росту бактерій в мм (M±m)			
	Штами стафілококів (n=9)		Штами кишкових паличок (n=7)	
	Д	К	Д	К
Бензилпеніцилін	23,6±1,58*	30,8±1,48	-	-
Гентаміцин	23,6±1,14	24,8±1,92	23,9±1,45	24,5±1,75
Еритроміцин	22,6±0,55	24,4±1,61	-	-
Левоміцетин	19,8±1,48*	23,0±1,0	22,4±0,55*	25,8±1,3
Лінкоміцин	23,2±1,48	25,2±1,48	-	-
Норфлуксацин	17,6±0,55	17,6±0,45	26,4±0,89*	28,8±0,84
Тетрациклін	21,6±0,55*	25,4±2,07	18,2±1,3*	21,0±1,0
Фуразолідон	14,2±1,92*	17,6±1,14	20,4±1,34	23,0±2,24
Цефалексін	19,8±0,45	21,0±1,22	-	-
Цефепім	26,8±1,45	27,5±1,9	28,8±1,79	30,4±1,52
Цефтріаксон	21,0±1,22	22,8±0,84	29,6±1,52	31,4±1,14
Ципрофлоксацин	19,4±0,89*	21,6±1,14	29,6±1,07*	32,8±1,64

Д - дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К - контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

\* - достовірна різниця між порівнюваними показниками (p<0,01).

Встановлено, що бактерії після впливу атмосфери мікроаерації підвищують стійкість до деяких протимікробних засобів, що проявляється зменшенням діаметрів зон за-

тримки росту. Достовірна різниця (p<0,01) між дослідними і контрольними об'єктами виявлена у відношенні бактеріостатиків – левоміцетину, тетрацикліну та препарату з

бактерицидною дією – ципрофлоксацину як для стафілококів, так і для кишкових паличок. Грампозитивні коки проявили цю властивість і у відношенні бензилпеніциліну та фуразолідону, а грамнегативні палички – у відношенні норфлоксацину.

Слід відмітити, що у (40,0±20,0)% дослідів стафілококи ставали помірно чутливими до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину на відміну від вихідних показників чутливості до вказаних препаратів. У (15,0±5,0)% дослідів виявлено появу резистентності *Staphylococcus spp* до фуразолідону і левоміцетину. Вихідна чутливість кишкових паличок була більш стабільною – зміна ступеню чутливос-

ті на помірну відмічена тільки у відношенні тетрацикліну у (20,0±10,0)% дослідів. Антибіотикочутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринових різних поколінь залишалась незмінною, порівняння діаметрів пригнічення зон росту дослідних і контрольних штамів не виявило статистичних відмінностей між ними.

Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів після мікроаерофільних умов інкубації змінювалась більш виражено, що проявилось достовірним зменшенням діаметрів зон затримки росту до всіх досліджених антимікотиків (таблиця 2).

Таблиця 2

**Результати визначення чутливості дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів в залежності від газового складу атмосфери інкубації**

Протимікотичний засіб	Значення діаметрів зон затримки росту в мм після різних умов інкубації (M±m)	
	Д	К
Амфотерицин	14,4±0,55*	16,2±0,84
Ітраконазол	18,2±0,48*	20,0±1,0
Кетоконазол	22,8±0,84*	27,4±1,22
Клотримазол	16,4±1,44*	21,4±2,88
Ністатин	20,6±0,55*	23,8±1,3
Флюконазол	26,6±1,82*	30,4±0,44

Д - дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К - контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

\* - достовірна різниця між порівнюваними показниками (p<0,01).

Після дії вказаних хімічних факторів досліджувані мікроорганізми змінювали вихідну чутливість на помірну до тріазолів (ітраконазол, флюконазол) та кетоконазолу у всіх дослідях, а у (30,0±10,0)% ставали стійкими до амфотерицину на відміну від контролю.

Застосування більшості антибіотиків супроводжується різного роду побічними явищами (токсичність, алергічні реакції, дисбіози) та виникненням резистентних популяцій мікроорганізмів [1, 2, 8]. Це націлює на розробку екологічного підходу у боротьбі з інфекційними агентами. Одним з таких методів є застосування бактеріофагів, які ефективні проти антибіотикостійких бактерій, безпечні, не реактогенні, діють строго специфічно і не впливають на мікроекологію хворих [21].

При визначенні активності стафілококового бактеріофагу (таблиця 3) у відношенні відповідних штамів бактерій після мікроаерофільних умов інкубації встановлено, що останні повністю лізуються в титрах 1:512 (для референтного штаму), 1:256 (циркулюючі штами *S.aureus*) та 1:32 (циркулюючі штами *S.epidermidis*). Вказані титри у 4-16 разів перевищують титри, які викликають зливний лізис при дії на аналогічні контрольні штами. Дія умовних максимальних титрів 1:32768 на золотавий стафілокок в дослідних зразках ще спричиняє утворення окре-

мих негативних колоній бактеріофагів у кількості від 10 до 20. У контрольних зразках цей показник не виявляється у титрах (1:8192 – 1:4096).

Дія коліфагу на контрольні і дослідні зразки кишкових паличок була подібна до стафілококового (таблиця 3). Зливний лізис штаму *E.coli* ATCC 25922 визначався у титрах 1:256, що у 32 рази перевищує активність препарату при дії на бактерії, вирощені у звичайних (аеробних) умовах інкубації. Дослідні циркулюючі штами повністю лізувались коліфагом, розведеним 1:8, тоді як у контрольних зразках вказаний титр викликав утворення лише окремих негативних колоній. Повна інактивація коліфагу у відношенні референтного штаму кишкової палички, на який впливали хімічними факторами, не виявлена у максимальному розведенні 1:32768 (для контрольного зразка цей показник становив 1:4096). Для циркулюючих штамів *E.coli* встановлено відповідне співвідношення титрів - 1:4096 проти 1:256.

При подальшій інкубації мікроорганізмів у звичайних (аеробних) умовах чутливість до етіотропних препаратів відновлювалась, тобто вказані зміни не були мутагенними. Після 2-4 пасажів діаметри зон затримки росту та ступінь лізису досліджуваних культур відповідали контрольним значенням.

**Ліуюча активність специфічних бактеріофагів в залежності від газового складу атмосфери інкубації досліджених бактерій**

Досліджені штами	Умови інкубації	Ступінь лізису бактерій специфічними бактеріофагами в титрах														
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	1:8192	1:16384	1:32768
S.aureus ATCC 25923	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++
	К	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	SCL	+++	++	++	++	+	+	-
S.aureus (n=4)	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	++
	К	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	+++	++	++	+	+	-
S.epidermidis (n=4)	Д	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+	+	-	-
	К	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-
E.coli ATCC 25922	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+
	К	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
E.coli (n=6)	Д	CL	CL	CL	CL	SCL	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	К	CL	SCL	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Д – дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К – контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

CL – зливий лізис; SCL – напівзливий лізис; +++ – окремі негативні колонії у кількості >20; ++ – окремі негативні колонії у кількості від 10 до 20; + – окремі негативні колонії у кількості до 10; — – відсутність лізису

Досліджені зміни чутливості факультативних мікроорганізмів до етіотропних препаратів у відповідь на мікроаерофільні умови інкубації, можливо, пов'язані зі змінами як білкового синтезу, так і активності ферментів клітин [17].

## ВИСНОВКИ

1. Стафілококи при визначенні антибіотикочутливості після мікроаерофільних умов інкубації достовірно зменшували діаметри зон затримки росту до левоміцетину, тетрацикліну, ципрофлоксацину, бензилпеніциліну, фуразолідону. Вихідна чутливість змінювалась на помірну у (40,0±20,0)% дослідів до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину. (15,0±5,0)% штамів *Staphylococcus* spp ставали резистентними до фуразолідону і левоміцетину. Кишкові палички після мікроаерофільних умов інкубації зменшували значення діаметрів зон затримки росту до левоміцетину, тетрацикліну, ципрофлоксацину та норфлоксацину. Зміна ступеню чутливості на помірну відмічена у відношенні тетрацикліну у (20,0±10,0)% дослідів. Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів змінювалась на помірну до тріазолів (ітраконазол, флюконазол) та кетоконазолу. (30,0±10,0)% штамів ставали стійкими до

амфотерицину. Достовірно зменшення діаметрів зон затримки росту виявлено до всіх досліджених антимікотиків.

2. Антибіотико чутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринових різних поколінь залишалась незмінною, порівняння діаметрів пригнічення зон росту дослідних і контрольних штамів не виявило статистичних відмінностей між ними.
3. Ліуюча активність специфічних бактеріофагів у відношенні стафілококів і кишкових паличок, що вирощувались у мікроаерофільних умовах, була у 4-32 рази вищою у порівнянні з контролем.

Одержані дані свідчать, що мікроаерофільні умови в слизових оболонках проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту з запально-виразковими процесами, а можливо, і в інших патологічно змінених тканинах, є однією з причин підвищення резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів, яка імовірно сприяє довготривалій персистенції інфекційних агентів у біотопах, де вказані умови мають місце. Природно, що реальні екосистеми є багатокомпонентними, біологічні ефекти в них модулюються цілою низкою факторів, але, незважаючи на це, пошук і аналіз окремих механізмів, що детермінують біоценотичні процеси, є необхідним і перспективним, що дозволить зробити більш конкретизовані узагальнення та подати практичні рекомендації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Доценко Н.Я., Сапа Ю.С., Крайдашенко О.В., Лацинская С.А. Рациональная антимикробная терапия. - Запорожье: „Лана”, 2003. - 162 с.
2. Березняков И.Г. // Клиническая антибиотикотерапия. - 2001. - № 4 (12). - С.18-22.
3. Бухарин О.В. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2000. - № 4 (приложение). - С. 4-7.
4. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2003. - № 5. - С. 86-93.
5. Ульмер Х.-Ф., Брюк К., Эве К. и др. Физиология человека: В 3-х томах. - Т.3: Обмен веществ. Пищеварение. Выделение. Эндокринная регуляция / Пер. с англ. под ред. Шмидта Р. и Тевса Г. - М.: «Мир», 1996. - С.758-763.
6. Червинец В.М. // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2003. - № 1. - С.116-117.

7. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2003. - №4. - С. 11-17.
8. Adamsson I., Nord C.E., Lundquist P. et al. // J. of Antimicrob. Chemother. - 1999. - Vol.44. - P.629-640.
9. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Фармакотерапия пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. - Харьков: „Основа”, 1997. - 240 с.
10. Передерий В.Г., Передерий О.В., Ткач С.М. и др. // Врачебное дело. - 1999. - № 4. - С. 62-65.
11. Yoshimura T, Shimoyama T, Tanaka M. et al. // J. Clin. Pathol. - 2000. - Vol. 53. - P. 532-536.
12. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. - М.: ИД Медпрактика-М, 2003. - 412 с.
13. Лабораторна діагностика гастритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, які викликані *Helicobacter pylori* (Методичні рекомендації) / Харківський науково-дослідний інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. - Харків. - 1995. - 20 с.
14. Гнатів В.В., Басистюк І.І., Беденюк А.Д. // Клінічна хірургія. - 2003. - № 12. - С. 9-10.
15. Клочко В.В., Кіпріанова О.А., Смірнов В.В. // Мікробіол. журнал. - 2004. - № 1. - С. 42-47.
16. Park K., Giard J.-C., Eom J. et al. // J. of Bacteriology. - 1999. - Vol.181. - № 2. - P. 689-694.
17. Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. -М.: Медицина. - 1992. - С.29-59.
18. Критерии для интерпритации результатов испытаний, основанных на методе Бауэр-Кирби // Серия вихрических докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - № 873. - С. 147-189.
19. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. - М.: Мир, 2001. - 486 с.
20. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями МЗ СССР № 04-723/3 от 17.12.84 г. - Москва, 1984. - С.119-126.
21. Крылов В. Н. // Наука в России. - 2002. - № 4. - С. 40-46.

## ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ЭТИОТРОПНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПОСЛЕ МИКРОАЭРОФИЛЬНЫХ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

*Н.И. Скляр*

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

### РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние микроаэрофильных условий культивирования на чувствительность микроорганизмов к этиотропным препаратам. Показано повышение антибиотикорезистентности бактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* после действия указанного фактора. Установлено изменение исходной чувствительности на воздержанную в (40,0±20,0)% стафилококков к эритромицину, левомицетину, линкомицину, фуразолидону и ципрофлоксацину; в (20,0±10,0)% кишечных палочек к тетрациклину; в 100% дрожжеподобных грибов рода *Candida* к итраконазолу, флюконазолу, кетоконазолу. Определено появление резистентности (15,0±5,0)% штаммов *Staphylococcus* spp. к фуразолидону и левомицетину; (30,0±10,0)% штаммов *Candida* - к амфотерицину. Показано, что антибиотикочувствительность выбранных объектов к цефалоспоринолу разных поколений оставалась неизменной. Установлено повышение лизующей активности специфических бактериофагов в отношении стафилококков и кишечных палочек в 4-32 раза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** культивирование микроорганизмов, микроаэрофильные условия, чувствительность к антибиотикам, бактериофаги

## SENSITIVITY OF MICROORGANISMS TO ETIOTROPIC MEDICINES AFTER MICROAEROPHILIC CULTIVATION'S CONDITIONS

*N.I. Sklyar*

I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

### SUMMARY

The effect of microaerophilic conditions of cultivation on sensitivity of microorganisms to etiotropic medicines has been studied. It was shown that antibiotic resistance of bacteria and yeast-like fungi of *Candida* genus increased after effect of above-mentioned factor. It was found that yield sensitivity changed to moderate one for (40,0±20,0) % of *Staphylococci* in relation to erythromycine, laevomycetine, lincomycine, furazolidone; for (20,0±10,0) % of *Escherichia coli* in relation to tetracycline; for 100 % of yield-like fungi of *Candida* genus in relation to itraconazole, fluconazole, ketoconazole. Appearance of resistance has been defined for (15,0±5,0) % of *Staphylococcus* spp. strains in relation to furazolidone and laevomycetine; for (30,0±10,0) % of *Candida* strains in relation to amphotericin. Antibiotic sensitivity of selected objects to cephalosporins of different generations was shown to be unchanged. It was found that lysis activity of specific bacteriophages in relation to *staphylococci* and *escherichia coli* was 4-32-fold increased.

**KEY WORDS:** cultivation of microorganisms, microaerophilic conditions, antibiotic sensitivity, bacteriophages