

SCI-CONF.COM.UA

INNOVATIONS AND PROSPECTS OF WORLD SCIENCE



**PROCEEDINGS OF II INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
OCTOBER 6-8, 2021**

**VANCOUVER
2021**

INNOVATIONS AND PROSPECTS OF WORLD SCIENCE

Proceedings of II International Scientific and Practical Conference
Vancouver, Canada
6-8 October 2021

**Vancouver, Canada
2021**

ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У *C. ALBICANS*

Жорняк Олена Ігорівна

к.м.н., доцент;

Жорняк Павло Валентинович

к.м.н., доцент;

Вінницький національний медичний університет
м. Вінниця, Україна

Анотація. В роботі представлені результати експериментального дослідження формування резистентності клінічних штамів *Candida albicans* до лікарських антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете та аджисепту. Встановлено, що під час формування резистентних варіантів, змінюються морфологічні, культуральні властивості кандид, що необхідно враховувати в процесі проведення бактеріологічного дослідження.

Ключові слова: Резистентність, септефрил, себедин, септолете, аджисепт.

Вступ. Протягом останнього десятиріччя спостерігається тенденція до збільшення числа грибкових інфекцій, які вчені вважають серйозною, а в ряді клінічних ситуацій, небезпечною проблемою. Темпи формування резистентності пропорційні до масштабів і тривалості застосування антимікробних засобів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 1995 році мікозами різної локалізації страждало близько 20% населення нашої планети, а на початок XXI сторіччя цей показник виріс вдвічі.

В Європейському регіоні, зокрема в Україні, де відсутні епідемічні спалахи особливо небезпечних грибкових інфекцій, умовно – патогенні гриби займають провідне місце серед грибкових уражень. Серед усіх мікотичних уражень на другому місці після оніхомікозу стоїть кандидоз слизових

оболонки, до 40% випадків якого складають орофарингіальні мікози. В науковій літературі постійно друкують повідомлення про фінансові витрати на подолання наслідків інфекцій, викликаних резистентними до антибіотиків та антисептиків грибів [1, с. 51].

Формування стійкості кандид до антимікробних препаратів має певні особливості. Вони набувають стійкості до антисептиків внаслідок зміни геному клітини в процесі мутацій. Клітини грибів містять сформоване ядро і є еукаріотами. Хромосомна ДНК грибів являє собою ковалентну замкнуту кільцеву двохланцюжкову молекулу. Селективна дія антимікробних препаратів призводить до загибелі чутливих клітин популяції і виживання та поширення стійких клітин збудників захворювань.

Антисептичні препарати у таблетованій лікарській формі широко використовують для лікування інфекційних захворювань ротової порожнини та горла. За даними літератури відомо, що під час їх застосування, мікроорганізми набувають стійкості, що значно ускладнює проведення протимікробного лікування та суттєво підвищує вартість терапії [2, с. 57]. У зв'язку з цим, надзвичайно важливе для раціонального вибору та оптимізації стратегії має значення вивчення формування резистентних варіантів грибів до антисептичних засобів. На підставі результатів дослідження формування стійкості мікроорганізмів до антисептиків можливо можна вдосконалити застосування їх в медичній практиці для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла [3, с. 105].

Мета дослідження. Вивчити формування резистентності клінічних штамів *Candida albicans* до лікарських антисептичних препаратів септефрилу, себедину, септолете та аджисепту.

Матеріали та методи. Клінічні штами *Candida albicans* були виділені від хворих з гнійно-запальними захворюваннями, які знаходились на лікуванні у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М.І.Пирогова. Вони характеризувались типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними властивостями.

Чутливість чистих культур до таблетованих антисептичних препаратів визначали методом послідовних двократних серійних розведень за загально прийнятою методикою. Культури *Candida albicans* пасували на рідкому поживному середовищі Сабуро з наростаючими концентраціями препаратів септефрилу, себедину, септолете та аджисепту. Швидкість формування резистентності визначали шляхом послідовних пасажів культур мікроорганізмів у наростаючій концентрації препаратів з останньої суббактеріостатичної концентрації. Через кожні 10 пасажів вивчали морфологічні, тінкторіальні, культуральні властивості досліджувальних штамів мікроорганізмів. Було проведено 30 пасажів кандид до протимікробних препаратів. Активність антисептиків виражали в мікрограмах на 1 мл (мкг/мл).

Вітчизняний таблетований антисептичний препарат септефрил у своєму складі містить антисептик декаметоксин, який виявляє високу бактерицидну активність щодо стафілококів і стрептококів, нейсерій, дифтерійної та синьогнійної паличок, капсульних бактерій, має вірусоцидну дію щодо вірусів герпесу, грипу та фунгіцидну дію щодо дріжджоподібних грибів роду *Candida*, збудників епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, деяких видів плісневих грибів. Механізм дії препарату пов'язаний з порушенням цілісності клітинної оболонки за рахунок зменшення поверхневого натягу.

Препарат себедин (виробництво Польща) є комбінованим препаратом для місцевого застосування. Він містить в своєму складі антисептичну речовину хлоргексидину дигідрохлорид. Механізм протимікробної дії пов'язаний з поверхнево-активними властивостями, в наслідок чого відбувається порушення проникливості цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів.

Основою препарату септолете (виробництво Словенія) є бензалконію хлорид. Це N- Алкіл-N,N-диметил-бензиламоніум хлорид, що належить до четверинних амонієвих сполук. Оказує мікробостатичну та мікробоцидну дію на грампозитивні та в великих дозах на грамнегативні мікроорганізми та кандиди. В комбінації з спиртами пригнічує віруси. Не діє на псевдомонади, мікобактерії та спори.

Адджисепт (виробництво Індія) – комбінований антисептичний препарат, що має протизапальну, анальгезуючу та місцево анестезуючу дію. Механізм дії амільметакрезолу пов'язаний з коагулюванням білків бактеріальних клітин. Виявляє активність на широкий спектр грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також грибів.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми StatSoft Statistica v 5.0. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної ($\pm m$) та критерій достовірності відмінностей (p). Результати вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$, при значеннях $p < 0,01$ високодостовірними [4, с. 60].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження формування стійкості у клінічних штамів *C. albicans* до антисептичних препаратів показали, що кандиди морфологічно мали форму овальних клітин, які утворювали псевдоміцелій. Вихідна мінімальна суббактеріостатична концентрація себедину для клінічних штамів кандидат становила 7,8 мкг/мл. Формування резистентності штамів *C. albicans* до себедину проходило повільно. Після 5 пасажу чутливість не змінилася, після 10 пасажу збільшилася в 2 – 4 рази і дорівнювала 15,6 – 31,25 мкг/мл відповідно, а після 25 пасажу – в 8 разів. На момент закінчення експерименту концентрація себедину перевищувала вихідну у 16 разів і становила 125 мкг/мл.

Вихідна мінімальна суббактеріостатична концентрація септолете для кандидат становила 12,5 мкг/мл. Стійкість мікроорганізмів до антисептичного препарату септолете після 5 пасажу збільшилася в 2 рази і дорівнювала 25 мкг/мл, після 15 пасажу – в 4 рази (50 мкг/мл), після 20 – в 8 разів (100 мкг/мл), а після 30 пасажу – в 16 разів і становила 200 мкг/мл. Таким чином можна стверджувати, що селекція стійких штамів *C. albicans* відбувалась з однаковою швидкістю до антисептичних препаратів себедин та септолете.

У наступних дослідженнях отримано результати вивчення формування стійкості клінічних штамів *C. albicans* до септефрилу. Встановлено, що вихідна

мінімальна суббактеріостатична концентрація септефрилу становила 10 мкг/мл. Пасування *C. albicans* в рідкому поживному середовищі з септефрилом супроводжувалось повільним формуванням у них резистентності. Після 5 пасажу в порівнянні з контролем стійкість не змінилася і становила 10 мкг/мл, після 10 пасажу збільшилася в 2 – 4 рази і дорівнювала 20 – 40 мкг/мл відповідно, після 20 пасажу збільшилася в 8 разів, а після 25 пасажу – в 16 разів і дорівнювала 160 мкг/мл.

Вихідна мінімальна суббактеріостатична концентрація аджисепту для дослідних штамів *C. albicans* становила 15 мкг/мл. Після 5 пасажів стійкість змінилася в порівнянні з контролем в 2 рази (30 мкг/мл), після 10, 15 пасажів в 4 рази (60 мкг/мл), після 20 та 25 пасажів в 8 разів (120 мкг/мл). На момент закінчення експерименту концентрація препарату збільшилась у 16 разів і становила 240 мкг/мл.

Таким чином, можна стверджувати, що в процесі утворення резистентних варіантів клінічні штами *C. albicans* до себедину, септолете, септефрилу та аджисепту супроводжується зміною морфології, культуральних властивостей, що необхідно враховувати в процесі проведення бактеріологічних досліджень. Пригнічення біологічних властивостей мікроорганізмів в процесі формування стійкості, вочевидь, зумовлено змінами функціональної активності ферментів мікробних клітин.

Діючі концентрації таблетованих антисептиків, котрі застосовують в медичній практиці, перевищують концентрації, до яких мікроорганізми набули резистентності в процесі проведення 30 пасажів в їх присутності.

На підставі вище сказаного, можна зробити висновок, що антисептичні препарати себедин, септолете, септефрил та аджисепт можна з успіхом застосовувати для лікування та профілактики інфекційних захворювань ротової порожнини та горла, викликаних антибіотикорезистентними штамми *C. albicans*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голубка О. В. Поширеність кандидозів, загальна характеристика збудника, особливості лабораторної діагностики // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2011. – № 2. – С. 51–59.
2. Жорняк О. І., Мруг В. М., Кучма І. Ю., Сорочан О. П. Вивчення формування резистентності мікроорганізмів до таблетованих антисептичних препаратів // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2010. – № 15. – С. 57–60.
3. Жорняк О. І. Дослідження формування резистентності мікроорганізмів до таблетованих антисептичних препаратів септефрилу, септолете та аджисепту // *Буковинський медичний вісник*. – 2010. – Т. 14. – № 3. – С. 103–105.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных// Москва : Медиа Сфера, 2006. – С. 60–74.