

узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р. зі змінами, 1998 р.).

Результати та обговорення. Відповідно до отриманих даних, у сироватці крові SHR спостерігали статистично значуще підвищення вмісту ЦІК у 2,3 рази ($p < 0,05$), що свідчить про активацію процесів неспецифічного імунного запалення. Введення хінокарбу протягом 7 діб сприяло зниженню вмісту ЦІК у крові SHR. Ефективність досліджуваної речовини була на рівні препаратів порівняння – еналаприлу та гідрохлортіазиду.

Висновки. На тлі уведення хінокарбу у дозі 10 мг/кг протягом 7 діб у SHR достовірно ($p < 0,05$) зменшувався вміст циркулюючих імунних комплексів, що вказує на пригнічення неспецифічного запалення.

KLEBSIELLA OXYTOSA: ОСОБЛИВОСТІ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Дубініна Ю.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Вступ. У світі досить поширеними є захворювання, викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, серед яких *Klebsiella* займає провідне місце. За даними Міжнародного конгресу з нозокоміальних інфекцій питома вага клебсієл при внутрішньолікарняних інфекціях зріс від спорадичних випадків в 50-і роки 20-го сторіччя до 14,5% від усієї кількості шпитальних інфекцій в наші роки. При чому за рівнем летальності клебсієльозна інфекція займає у новонароджених друге місце після захворювань, викликаних *Pseudomonas aeruginosa*.

Найбільш важливе клінічне значення мають *Klebsiella pneumoniae* та *Klebsiella oxytoca*. Ці бактерії викликають запалення легенів, запальні захворювання сечовивідних шляхів, менінгіти, кон'юнктивіти, кишкові інфекції, сепсис, нежить та ін. При ураженні травної системи людини виникають ентерити або ентероколіти з важким перебігом.

Особливою проблемою сьогодення є формування високого рівня антибіотикорезистентності серед умовно-патогенних бактерій, у тому числі висока стійкість до антибіотиків окремих штамів *Kl. pneumoniae* та *Kl. oxytoca*.

Мета дослідження. Проаналізувати рівень коливання чутливості та особливості формування стійкості до антибіотикотерапії у *Klebsiella oxytoca*.

Матеріали та методи. Аналіз наукової літератури в галузі медицини, клінічної мікробіології та фармакології.

Результати та обговорення. Антибіотик-асоційована діарея залишається невирішеною проблемою сучасної медицини. Крім ідіопатичної антибіотик-асоційованої діареї все частіше реєструються захворювання, викликані цитотоксин-продукуючими штамами *Klebsiella oxytoca*. Клінічні прояви цієї інфекції варіюють від відносно неважкої діареї без ознак гемоколіту до важкого антибіотик-асоційованого геморагічного коліту з переважним ураженням правої половини товстої кишки з високою поширеністю стійкості до ципрофлоксацину, тетрацикліни, гентаміцину, амікацину і триметопріму / сульфаметоксазолу.

Відомої медичною проблемою *Kl. oxytoca* є не тільки стійкість до антибіотиків, а й значні коливання чутливості у різних ізолятів. Так, в дослідженні М.У. Alikhani і співавт. *Kl. oxytoca* виявилася чутлива до амікацину, ертапенему, іміпенему і меропенему (97,5, 97,5, 92,5 і 90% відповідно). Середня чутливість до цефалоспоринів (цефепіму, цефотаксиму, цефтазідиму і цефтриаксону) склала 72%. Було досліджено, що 12 (85,7%) штамів, які продукують β-лактамази розширеного спектру дії, стійкі до цефтазидиму (мінімальна пригнічуюча концентрація ≥ 32 мкг / мл). Висока стійкість виявлена також щодо амоксициліну (85%), ампіциліну (80%).

Виділені штами *Kl. oxytoca* показали стійкість до 3 класів антибіотиків: β-лактамів, аміноглікозидів і хінолонів. У цілому штами проявили множинну лікарську стійкість.

В останні роки стійкість ізолятів *Kl. oxytoca* до цефалоспоринів 3- і 4-го поколінь поширилися по всьому світу. Ці ізоляти продукують β-лактамази розширеного спектру дії, які, в свою чергу, мають множинну стійкість до фторхінолонів і аміноглікозидів. Крім того, у *Kl. oxytoca* ідентифіковані карбапенемази.

Нещодавно було досліджено, що більшість з 50 ізолятів *Kl. oxytoca* була стійка до триметопріму / сульфаметоксазолу і тетрацикліну (50 і 40% відповідно), при цьому 45 (90%) були сприйнятливі як до піперациліну / тазобактаму, так і до амікацину. Виявлено також резистентність до цефтазидиму (28%), цефепіму (20%), цефотаксиму (28%), ниміпенему (18%), меропенему (14%), цефокситину (26%), гентаміцину (16%) і ципрофлоксацину.

Встановлено також наявність зв'язку між стійкістю до антибіотиків і продукцією токсину. В роботі М.У. Alikhani і співавт. П'ять (12%) з сорока ізольованих штамів показали активність цитотоксину нижче 30% руйнування культури клітин. Дванадцять (30%) штамів показали помірну активність цитотоксину - між 30 і 59%, і двадцять три (58%) штама продемонстрували активність цитотоксину 60% і вище. Майже всі ізоляти з помірною та високою

активністю цитотоксину були стійкі до ампіциліну, ампіциліну / сульбактаму, цефотаксиму, цефтазідиму, ципрофлоксацину, тикарциліну і гентаміцину. Однак ізоляти з низькою активністю цитотоксину були стійкі до невеликої кількості антибіотиків, включаючи ампіцилін, амоксицилін і тикарцилін. Цитотоксичність *Kl. oxytoca* була вище в дитячій популяції (до 15 років).

Висновки. Таким чином, стійкість *Kl. oxytoca* до антибіотиків, що мають дуже широке застосування в реальній практиці, створює передумови щодо формування надмірної щільності популяції таких штамів в умовах дисбіозної реакції в порівнянні зі станом еубіозу. А виявлений взаємозв'язок між формуванням стійкості до антибіотиків і активною продукцією цитотоксину розкриває ще один механізм реалізації патогенного потенціалу такими штамми. Цей механізм асоціюється з наявністю у *Kl. oxytoca* всіх генів адгезії і більшою цитотоксичністю, що повинно бути враховано при призначенні хіміотерапевтичних засобів.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИПУХЛИННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛЕКТИНІВ ОМЕЛИ БІЛОЇ (*VISCUM ALBUM*)

Кузнєцова В.Ю., Кравченко В.М., Сенюк І.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Kuznetsova.victoria@ukr.net

Вступ. Серед різноманітних засобів, що використовуються у лікарській альтернативній терапії онкологічних захворювань, особливу увагу привертає ряд препаратів, що мають стійкий попит протягом десятиліть, до теперішнього часу широко застосовуються для лікування раку, але, тим не менш, не увійшли до числа конвенціональних лікарських засобів (ЛЗ). Ймовірно, це обумовлено рядом факторів. По-перше, ці препарати природного походження, мають складний композиційний склад і, як наслідок, їх важко стандартизувати. Їх активність і токсичність залежить від технології отримання вихідної сировини, технології приготування лікарських форм різними виробниками. По-друге, протягом тривалого часу спроби експериментально обґрунтувати протипухлинну активність таких препаратів, як правило, були не надто переконливими. Можливо, що до таких препаратів взагалі не можуть розглядатися стандартні моделі скринінгу речовин на протипухлинну активність, які застосовуються при вивченні класичних протипухлинних препаратів. Слід додати, що механізми дії цих препаратів залишалися тривалий час невідомими, так як у той час наявними методами їх було неможливо встановити. Як наслідок, не проводилися