

Thomas J.B., Antiga L., Che S.L. et al. Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults: implications for geometric risk of atherosclerosis. //Stroke 2005; 36: 2450-2456.

Yagil Y, Yagil C. Hypothesis: ACE2 modulates blood pressure in the mammalian organism. //Hypertension. 2003; 41: 871-873.

УДК: 616.31-576-079.5 (575.1)

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХРОМОГЕННЫХ СРЕД – ХАЙ ХРОМ ПРИ ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИКЕ ДИСБИОЗОВ ПОЛОСТИ РТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Г.З. Халдарбекова – базовый докторант

И.М. Мухамедов – д.м.н., профессор, руководитель

Кафедра Микробиологии и фармакологии Ташкентского государственного стоматологического института

### РЕЗЮМЕ

Идентификация любых бактерий с использованием метода посева на питательные среды невозможна без выделения чистой культуры. Проблема получения чистой культуры и объективной идентификации микроорганизмов всегда актуальна для микробиологии, микологии и вирусологии. Предпочтение отдается методам идентификации, которые выполняются за относительно короткий срок (часы) и отличаются высокой степенью объективности и точности. Как начало пищеварительного тракта полость рта представляет собой широкий спектр микроорганизмов число которых достигает более 700 видов [13]. Данная работа представляет результаты микробного пейзажа полости рта у женщин фертильного возраста с использованием хромогенных сред “Хай Хром” компании HIMEDIA для экспресс диагностики и идентификации микроорганизмов на первичном посеве.

**Ключевые слова:** полость рта, нормальная микро-флора, дисбиоз, кариес, экспресс диагностика, идентификация, хромогенные среды.

**Актуальность.** Важная роль в поддержании функций некоторых органов принадлежит нормальной микрофлоре, которая благодаря выраженным ферментативным свойствам, способна синтезировать витамины, является одним из факторов естественной защиты микроорганизма [11]. Нормальная микрофлора играет важную роль в защите организма от патогенных микробов, например, стимулируя иммунную систему, принимая участие в реакциях метаболизма. В то же время эта флора способна привести к развитию инфекционных заболеваний [6]. Дисбиозы являются актуальной проблемой медицины, привлекающей пристальное внимание ученых и профильных врачей-клиницистов, ежедневно сталкивающихся с микробиологическими нарушениями при клинической патологии различного происхождения [7]. Очевидно, будущее каждой нации зависит от здоровых поколе-

ний, а это естественно обеспечивается женщинами фертильного возраста. Полость рта – единственный участок, где твердые ткани организма (зубы) в норме сообщаются с внешней средой. Количество микроорганизмов в полости рта изменяется в течение суток, при этом ведущую роль играет продукция слюны, которая резко снижена в ночное время. Факторами, вызывающими временное или постоянное изменение содержания отдельных представителей флоры, являются антибиотики, изменение денты, физиологические воздействия, ликвидация всех кариозных поражений зубов и удаление разрушенных зубов, различные соматические заболевания [9].

Бактериальные сообщества прочно прикрепляются к поверхности зубов, формируя сложную биопленку, называемую зубным налетом, или бляшкой.

В составе биопленки определяются практически все представители микрофлоры полости рта [10]. Исследования последних лет показали, что младенцу в полости рта самыми первыми попадают лактобактерии и практически не имеют токсичных свойств [1]. Таким образом, любые изменения нормофлоры полости рта у женщин фертильного возраста может привести к возникновению заболеваний и врожденных пороков развития плода [3]. Разработка дополнительных критериев предотвращений и ранней диагностики дисбиоза, в частности количественного и качественного состава микрофлоры полости рта у женщин фертильного возраста помогли бы решить вопрос, касающийся здоровья поколения и нации.

Как известно, на сегодняшний день кариес является результатом дисбиотического процесса полости рта, считается одним из самых распространенных заболеваний в мире (свыше 95% людей) [2]. Изучая причины кариеса, выявляя факторы риска его развития, ученые группируют их по этиологическому принципу, разделяя на управляемые (действие которых можно устранить или ослабить) и неуправляемые, специфические и неспецифические, экзогенные и эндогенные. Эти факторы могут быть отнесены к

медико-биологическим, биохимическим, клиническим, социо-экономическим и эпидемиологическим. В основе такого деления лежит патогенический подход, который по мнению специалистов является доминирующим [5].

В настоящее время считается что бактериальный фактор является определяющим в развитии кариеса зубов. Было проведено много исследований в которых была установлена корреляция индексов кариеса с наличием бактерий полости рта [4]. Определение микробиологической этиологии кариеса более доступным и быстрым способом остается одной из актуальных проблем в современной стоматологии.

Цель идентификации микроорганизмов – определение принадлежности отдельных их популяций к тем или иным видам, родам, семействам и т.д. методы идентификации различных микроорганизмов разрабатывались и совершенствовались микробиологами и бактериологами на протяжении многих лет, ми-

и сегодня эти методы активно используются в науке, медицине, фармацевтике, промышленном производстве. Несмотря на широкое внедрение в бактериологическую практику методов генодиагностики и геноиндикации, классический бактериологический метод остается «золотым стандартом» при диагностике большинства современных инфекций. Этот метод предполагает посев материала на плотные питательные среды с последующим выделением и идентификацией чистой культуры микроорганизма. Основной недостаток классического метода – длительность исследования. Так, по быстрорастущим микробам результат может быть получен не ранее, чем через 2-3 суток после посева на плотную среду.

Для ускоренной идентификации выделяемых культур в состав сред для первичного посева или накопления чистой культуры обычно вводят дифференцирующие субстраты и соответствующие индикаторы. В 1905 году бактериолог А.Мак-Конки разработал первую хромогенную среду. В ее состав входят селективные компоненты (нейтральный красный и соли желчных кислот) которые ингибируют рост грамм-положительных микробов, и специфический субстрат – лактоза [12].

Слово хромоген является комбинацией двух греческих слов: chroma (chromatos) – цвет, и genes – порождающий. Принцип действия заключается в образовании окрашенных веществ (индикаторов) в результате взаимодействия высокоспецифичных ферментов бактерий с компонентами среды [8]. Быстрое обнаружение и идентификация искомым микроорганизмов стало возможным при использовании хромогенных питательных сред – ХайХром. Идентификация

микроорганизмов возможна уже на этапе первичного посева, в результате происходит сокращение времени исследования и получаем ускоренный результат.

**Цель и задача исследования.** Изучение и анализ микрофлоры полости рта у здоровых и больных с кариесом женщин фертильного возраста, с использованием хромогенных питательных сред – ХайХром впервые в Республике Узбекистан.

**Материал и методы.** Было осуществлено когортное поперечное исследование, которое включало комплексное стоматологическое обследование, изучение микробиологических особенностей полости рта, количественный и видовой состав лактобактерий у здоровых и больных с кариесом женщин в возрасте



Рис.1. Стандарты мутности Макфарланда.



Рис.2. Хромогенные среды ХайХром со специальными добавками в комплекте.



20-40 лет. К исследованиям было привлечены 90 женщин. Для возможности проведения сравнительного анализа результатов испытуемые были разделены на две группы: здоровая – с кариесом. Материал собирали 1-2 часа после еды. В лаборатории проводили разлитие по стандарту мутности Макфарланда (Рис.1) исследуемого материала в изотоническом растворе хлорида натрия и посев на хромогенные питательные среды – ХайХром – HICrome E.coli Agar; HICrome Candida Differential Agar/Base, Modified; HICrome McReSa Agar Base; HICrome Aureus Agar Base; HICrome Lactobacillus Selective Agar (Рис.2).

**Результаты исследования.** В ходе исследования выяснилось, что у женщин со здоровой полостью рта соотношение анаэробных и аэробных микроорганизмов составляет 10:1. В то же время у женщин с кариесом это соотношение составляет 8:3.

Собственно доминирующими микроорганизмами практически здоровых лиц являются аэробные и анаэробные стрептококки, стафилококки, лактобактерии и энтеробактерии. Так количество анаэробов пептострептококков и лактобактерий составляет  $1g 4,30 \pm 0,2$  КОЕ/мл, тогда как факультативная группа равнялась  $1g 2,60 \pm 0,2$  КОЕ/мл.

У испытуемых с развитием кариеса зубов, флора изменяется как в количественном, так и в качественном отношении, то есть отмечается дисбиоз. При этом как правило наблюдается снижение количества

анаэробов, но достоверное увеличение факультативной группы микробов. У исследуемых с кариесом, почти во всех случаях в количестве обнаруживался - Staph. aureus и кишечная палочка. Участился встречаемость – Pseudomonas aeruginosa. Повысилось количество пептострептококков и лактобацилл до –  $10^8$

Использование специальных хромогенных сред стало возможным определения микроорганизмов до вида на первом посеве уже через 24 часа. Не вооруженным глазом можно определить вид данного микроорганизма, то есть представители одного рода но разного вида образуют колонии разного цвета. На-пример, в нашем случае мы выделили дрожжеподобных грибов рода Candida:

Candida albicans (колонии зеленого цвета), Candida glabrata (колонии розового цвета). Результаты исследования хромогенных сред приведены в Рисунках 1,2,3,4,5.

**Заключение.** В результате исследования установлено, что у женщин со здоровой полостью рта структурный состав микробного пейзажа можно считать достаточно стабильным и в количественном и в качественном отношении. У них определялся непатогенный состав микроорганизмов. Напротив у женщин с кариесом наблюдались наиболее выраженные дисбиотические изменения в микрофлоре полости рта. Эта микробиологическая картина характеризуется увеличением количества лактобактерий



Рис.1. Хай Хром селективный агар для грибов Candida (для дифференциации) M1297A

Ингредиенты	Грамм/литр
Пептон специальный	15,00
Дрожжевой экстракт	4,00
Калия гидрофосфат	1,00
Агар-агар	15,00
Хлорамфеникол	0,50
Хромогенная смесь	7,22

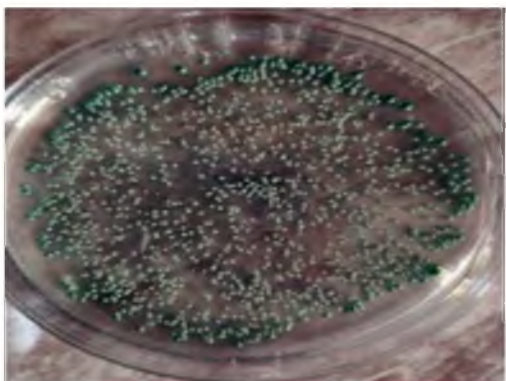


Рис. 1.1. Результат посева чистой культуры.

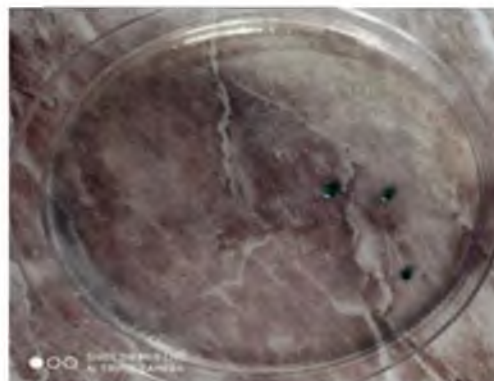
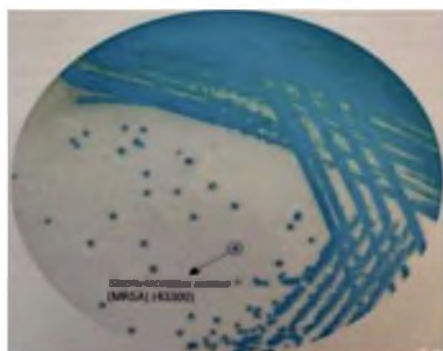


Рис.1.2. Результат посева патологического материала (Слюна).

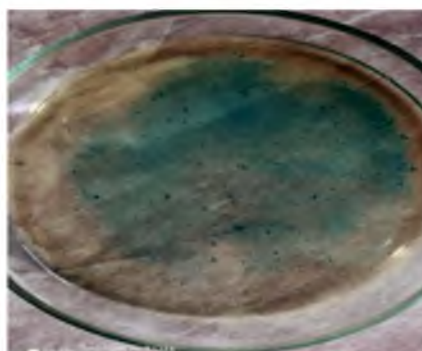


**Рис.2. ХайХром агар для селекции метициллин резистентных S.aureus (MeReSa) (M1674)**

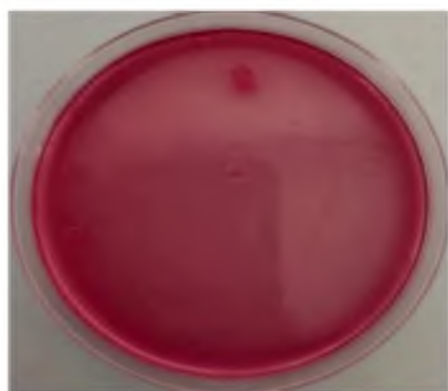
Ингредиенты	Грамм\литр
Ферментативный	13,00 гидролизат казеина
Дрожжевой экстракт	2,50
Мясной экстракт	2,50
Агар-агар	15,00
Натрия пируват	5,00
Натрия хлорид	40,00
Хромогенная смесь	5,30



**Рис. 2.1. Результат посева чистой культуры.**

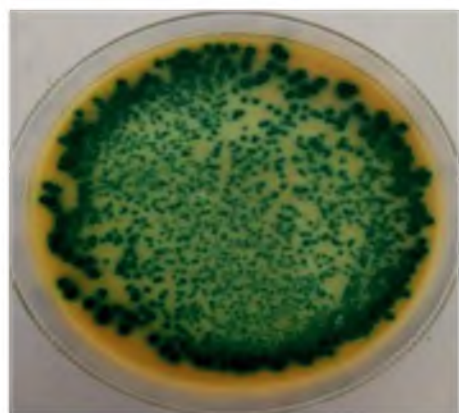


**Рис. 2.2. Результат посева патологического материала (Слюна)**

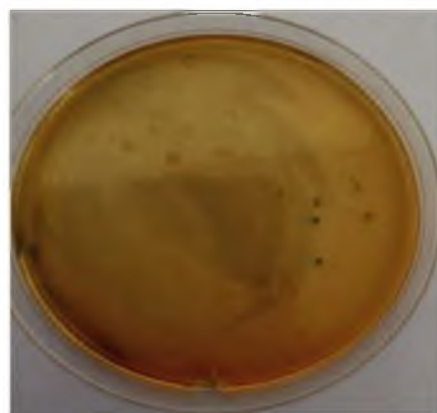


**Рис.3. ХайХром селективный агар для выделения Лактобактерий ( M 2065)**

Ингредиенты	Грамм\литр
Пептон	10,00
Мясной экстракт	1,00
Протеиновый порошок	5,00
Феноловый красный	0,025
Агар-агар	15,00
D-Маннит	10,00
Натрия хлорид	10,00
Хромогенная смесь	3,20



**Рис. 3.1. Результат посева чистой культуры**



**Рис. 3.2. Результат посева патологического материала (Слюна)**





Рис.4.1. Результат посева чистой культуры.

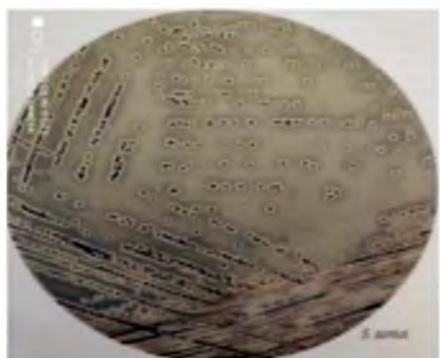


Рис.4.2. Результат посева патологического материала (Слюна)

Ингредиенты	Грамм/литр
Ферментативный гидролизат казеина	14,00
Пептон специальный	5,00
Смесь солей желчных кислот	1,50
Агар-агар	12,00
Натрия гидрофосфат	1,00
Натрия хлорид	2,40
Калия дигидрофосфат	0,60
X-Глюкуронид	0,075



и представителей УПМ (условно-патогенной микрофлоры) в более высоких титрах. Можно считать что, данное явление приводит к развитию кариесных поражений на зубах и воспалительных процессов слизистых полости рта. Это ещё раз доказывает, что ведущая роль в возникновении кариеса принадлежит микроорганизмам.

При использовании хромогенных сред срок диагностирования намного сокращается, тем самым предоставляют некоторые удобства врачам микробиологам и особенно клиницистам для быстрого начала лечения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бондарева Т.А. Современное состояние и перспективы решения проблемы повышения эффективности экстренной профилактики и лечения системных бактериальных инфекций / Т.А.Бондарева, В.Б.Калининский, К.В.Борисевич и др. // Молекулярная медицина. 2009. №5. С. 21-25.
2. Гузева Н.А. Методы диагностики кариеса // Бюлл. Медицинских интернет-конференций. 2017. Том 10. С.1533-1535.
3. Дармов И.В. Кишечная микрофлора: взгляд изнутри // сборник науч. статей. Выпуск №1.2012. С.3-6.
4. Зайцев А.В., Ваценко А.В. Кариес-биологический феномен. // Вестник Украинской медицинской стоматологической академии. Том 9. Выпуск №3. 2008. С.185-188.
5. Корчагина В.В. Факторы риска развития кариеса // Жур. Медицинская сестра. 2017, №7. С.10-13.
6. Мамедов Ф.Ю., Ердоган И. Патогенетическая активность микрофлоры полости рта больных с соматической патологией. // Вестник ВДНЗУ. 2015. Том 16, Выпуск №4. С.23-27.
7. Мухаммедов И.М, Нейматов А., Рахмонов Х. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. // Ташкент. 2007. С.8-29.
8. Мухаммедов И.М и др. Клиническая микробиология в стоматологии. // Ташкент. 2015. с.212
9. Сахарук Н.А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода *Candida* // Вестник ВГМУ. 2008. Том 7. №2. С.1-10.
10. Степанов К.М идентификация и основные биологические свойства молочнокислых бактерий. // Вестник КрасГАУ. 2009. Выпуск №9. С.158-161.
11. Федорова А.В., Клясова Г.А. Использование селективной хромогенной среды для детекции ванко-

- мицинрезистентных энтерококков // *КМАХ. Том 20, №1. 2018. С.55-61.*
12. *Хай-Хром Экспресс-диагностика. Дифференциация микроорганизмов в первичном посеве. Каталог компании HiMedia. С.37.*
13. *Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Биологические свойства лактобацилл выделенных из разных биотопов тела человека // Журнал Стоматология. Ташкент. 2018, №3. С.75-78.*
14. *Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. // ГЭОТАР-Медиа, 2016. с.572.*

615.453.47-281:617.7 –[611.77-612.084

## ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОЖНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО И КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛАЗНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПЛЕНКИ «NOVACEL ZIYO»

1Л.Н.Хегай, 2З.А.Ниязова, 3А.А.Сыдиқов

1Ташкентская Медицинская Академия,

2Ташкентский педиатрический медицинский институт,

3Ташкентский государственный стоматологический институт.

### РЕЗЮМЕ

статье представлены результаты исследования кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия многофункциональной пленки для терапии травм органа зрения «Novacel ziyo». Опыты проведены на 24 половозрелых крысах-самцах массой тела 150-170 гр. Для изучения воздействия растворов пленки на кожные покровы 18 белых крыс применены 3 взаимодополняющие методики: двухкапельная и аппликационная пробы опускание 2/3 хвоста в пробирку с раствором пленки. Контрольную группу составили 6 особей. Установлено, что отечественная пленка для лечения травм глаз «Novacel ziyo» не обладает токсическим действием на кожные покровы.

**Ключевые слова:** доклинические исследования, многофункциональная лекарственная пленка, кожно-раздражающее и кожно-резорбтивное свойство.

### ABSTRACT

The article presents the results of a study of the skin-irritating and skin-resorptive action of the multifunctional film “Novacel ziyo” for the treatment of eye injuries. The experiments were carried out on 24 sexually mature male rats weighing 150-170 g. To study the effect of film solutions on the skin of 18 white rats 3 complementary methods were used: two-drop and application tests and lowering 2/3 of the tail into a test tube with a film solution. The control group consisted of 6 individuals. It has been established that the domestic film “Novacel ziyo” for the treatment of eye injuries does not possess a toxic effect on the skin.

**Key words:** preclinical studies, multifunctional drug film, skin irritant and skin resorptive properties.

**Актуальность.** Создание новых нетоксичных, биодegradируемых покрытий для терапии травм

органа зрения является приоритетной задачей ученых. Для оценки медико-биологической безопасности новых изделий медицинского назначения необходим доклинический токсикологический скрининг на экспериментальной модели патологии [1]. Тщательное изучение токсичности новых материалов на животных необходимо для профилактики нежелательных реакций при клинических испытаниях [2,3]. В дополнение к традиционным офтальмологическим препаратам в виде гелей, мазей, водных суспензий разработаны офтальмологические пленки, коллоидные системы, состоящие из нано- и микрочастиц, наноземлюльсий, наносуспензии [4,5,6,7]. По сравнению с традиционной субконъюнктивальной инъекцией, пленочные покрытия характеризуются более длительным воздействием, высокой биодоступностью для оболочек глаза [7].

Биоматериалы остаются одной из самых сложных и актуальных задач современной офтальмологии. Трудности заключаются в низкой биодоступности в виду особенностей анатомии и физиологии глаза, относительной низкой проницаемости эпителиальной мембраны роговицы, динамики слезной жидкости, назолакримального дренажа и др. [8]. В данном случае идеальным изделием могло служить пленочное покрытие, которое бы прикладывалось на поврежденную склеру для барьерной функции и дальнейшей адекватной терапии. Имплантат должен обладать адекватной площадью покрытия, адгезивными свойствами, быть биосовместимым, с низкой частотой осложнений, не должен вызывать системные и побочные действия, быть простым в применении, экономически доступным [7,9].

**Цель.** Изучение кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия отечественной полифункциональной лекарственной пленки «Novacel