

In the process of orthodontic treatment with non-removable equipment, the accumulation of plaque on the elements of the construction takes place, which leads to high contamination by the bacteria in the oral cavity. Thus, the examination, carried out one month after fixing the braces, demonstrated an increase in the amount of plaque by 12.5% from the initial index.

The prolonged retention of the plaque accumulating in the places of the orthodontic equipment elements attachment promotes the emergence of the enamel focal demineralization and periodontal tissues lesions.

High rates of dental morbidity are provoked by a decrease in the level of protective-adaptive mechanisms of the oral cavity and persistent high intensity of regulatory systems.

The literature data indicate that the hygienic state of the oral cavity in children with congenital cleft lip and palate is unsatisfactory. There is indisputable evidence that poor hygiene of the oral cavity plays an important role in the development of tooth decay and periodontal disease.

All of the above indicates the need to develop and implement preventive treatment programs for this patient population. Intensive prophylactic measures in children with congenital cleft lip and palate should be carried out both before the beginning of surgical treatment and during the subsequent stage-by-stage rehabilitation.

Key words: cleft lip and palate, caries, caries prophylaxis, caries prevalence, caries intensity.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.

Стаття надійшла 16.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-59-63

УДК 579.22:577.151.6-083.1/532.692

Синетар Е. О.

ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМАМИ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У МЕДИЦИНІ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ)

Editasynetar@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи лабораторії медичної мікробіології з музеєм патогенних для людини мікроорганізмів ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». «Патогенетичне значення біологічних властивостей збудників та міжмікробної взаємодії при інфекціях, обумовлених умовно патогенними мікроорганізмами, та удосконалення діагностики і профілактики цих захворювань» (№ державної реєстрації 0113U000074, 2013-2015 рр.).

Вступ. Інфекційно-запальні процеси сечовивідних шляхів належать до числа найбільш поширених і часто пов'язані з використанням сечових катетерів [1,2,3]. За даними світових досліджень інфекційно-запальні процеси сечовивідних шляхів можуть бути обумовлені різними видами мікроорганізмів, однак на сьогодні провідними збудниками залишаються представники нормальної мікрофлори кишківника, зокрема бактерії роду *Enterococcus*, родини *Enterobacteriaceae* та дріжджоподібні гриби роду *Candida* [4,5,6].

У природі мікроорганізми існують у двох фізіологічних формах, які дозволяють зберегти їх життєздатність та продовжити життєвий цикл [7,8]. До першої належать планктонні популяції мікроорганізмів, які вільно живуть у навколишніх рідких середовищах з розвинутими системами активної і пасивної рухливості, що сприяє швидкому поширенню. До другої – сесильні форми, які мають механізми специфічної адгезії та здатні агрегуватись на абіогенних і біогенних поверхнях [7,8].

Термін біоплівка, або мікробна спільнота, відомий з часів Антоні ван Левенгука [9]. Однак зараз немає єдиного трактування поняття біоплівка. Costerton [10] описав біоплівку як популяцію бактерій, що занурені у матрикс і адгезовані одна до одної

або до поверхні. Flemming [11] зазначає, що матрикс не є суцільним, а представляє собою грибоподібні структури з порожнинами для протоку рідини. За допомогою протоків відбувається транспорт поживних речовин, ацилгомосеринлактону та інших речовин систем *quorum-sensing*. В означенні CDC записано [12], що «біоплівка є формою групованого існування мікроорганізмів, які вкривають екзополімерною оболонкою, як природні, так і штучні (неживі) поверхні».

Формування біоплівки мікроорганізмами є істотним чинником патогенності [13,14,15]. Незалежно від видового складу до структури біоплівки, зазвичай входить 15 – 20 % бактеріальної маси та 80 – 85 % захисного матриксу [16]. Приєднані до поверхні бактерії починають більш активно синтезувати екзополісахаридний матрикс, який складається із суміші полісахаридів, білків, нуклеїнових кислот та інших речовин [17].

Процеси розвитку, дозрівання і руйнування біоплівки регулюється на рівні експресії генів, які відповідають за синтез сигнальних молекул та відносяться до «*quorum sensing*» [18,19,20,21]. Коли біоплівка досягає динамічної рівноваги і критичної маси частина клітин колонізованої поверхні гине через дефіцит поживних речовин, зміну рН, рО₂, накопичення токсичних метаболітів. При чому інша частина клітин залишаються інтактними [22]. У зрілій структурованій біоплівці бактерії практично не діляться через просторове обмеження але зберігають високу життєздатність. У випадку голодування зазначені клітини здатні синтезувати ферменти – екзополісахаридні ліази, що руйнують матрикс біоплівки. Внаслідок цього клітини отримують збільшену кількість поживних речовин та звільняються від структур матриксу, що створює більш сприятливі умови для їх подальшого розмноження.

Встановлено, що матрикс біоплівки складається із суміші полісахаридів, білків, нуклеїнових кислот

та інших речовин. Бактеріальні екзополісахариди – головний компонент біоплівки [22]. Основним його компонентом є зв'язана вода. Всі біоплівки високогідратовані, деякі на 73,0 % складаються із позаклітинного матеріалу, включено з водними каналами та екзополісахаридами. У більшості видів екзополісахаридний матрикс складається із альгінату, який переважно є аніонним. Матрикс є трьохмірною структурою, яка оточує, закріплює та захищає прикріплені до різних поверхонь мікроколонії бактерій [22].

Пори і канали, що пронизують всю біоплівку – важлива частина її структури [22]. Канали є життєво важливим елементом структури біоплівки, безпосередньо впливаючи на її функції, однак механізми їх формування та підтримання до кінця не з'ясовані. Канали забезпечують поширення поживних речовин і обмін продуктами метаболізму з навколклітинною рідиною. На структуру біоплівки впливають різні зовнішні фактори [23], наприклад, властивості поверхні, кількість доступних поживних речовин, видового мікробного складу, а також гідродинамічні умови навколишнього середовища [24]. У складі біоплівки підтримується гомеостаз і бактерії знаходять захист від різноманітних загроз, біоцидів, антибіотиків, антитіл, поверхнево активних речовин, бактеріофагів, фагоцитів, ультрафіолетового випромінювання, зміни рН та висушування.

Показано, що концентрація антибіотиків, необхідних для досягнення бактерицидного ефекту в умовах біоплівкоутворення, може бути в 10 – 100 разів вище, ніж при планктонних форм бактерій. Загальноприйняте лікування антибіотиками знешкоджує лише планктонні клітини не торкаючи прикріплених форм мікроорганізмів. Останні здатні виживати у біоплівці та розмножуватись після припинення антибіотикотерапії [22].

Полірезистентність мікроорганізмів пов'язують з існуванням у біоплівці особливих персистуючих форм бактерій або персистерів [7,25]. Персистер – фенотиповий варіант клітин із звичайним для даного штаму генотипом. Стан метаболічної інертності клітин із виключенням багатьох біохімічних процесів називають «бактеріальним анабіозом» [26].

Встановлено, що персистери існують не тільки у біоплівках, але і у всіх культурах, де переважають повільні типи поділу клітин. У різних біоплівках кількість персистерів варіює від 1 до 10 % [26]. Головною особливістю персистуючих клітин є їх здатність проявляти високу життєздатність при дії антимікробних речовин. Відомо, що антибіотики ефективно діють на життєздатність клітин, які швидко проходять процес поділу. Механізм дії антимікробних препаратів пов'язаний із пригніченням життєво важливих для бактерій біохімічних процесів, але антибіотики не можуть заблокувати клітини-персистери, так як у них метаболічні шляхи пригнічені навіть за відсутності антибіотиків [26].

У літературних джерелах описують, що полірезистентність може бути пов'язана також із фільтрувальною здатністю матриксу. Спостереження *in vitro* показали, що матрикс бактеріальних біоплівок складається із різних біополімерів – полісахаридів, білків і ДНК. Матрикс не тільки зв'язує клітини в єдину структуру, але й заповнює простір, утворюючи трьохмірну фільтрувальну систему. Це дозволило на-

звати біоплівку «молекулярним фільтром» і вважати фільтрацію однією із важливих функцій біоплівки [22]. Наприклад, гліцерол-фосфорильовані бета-глюкани синьогнійної палички не тільки уповільнюють дифузію аміноглікозидів у біоплівку, але і активно зв'язують антибіотики. Слизисті полісахариди, виділені з біоплівок епідермального стафілококу та золотистого стафілококу знижували антибактеріальний ефект ванкомицину, тейкопланіну та бета-лактамів (оксациліну, цефотаксиму). Бактерії біоплівки здатні виживати за умов впливу антибактеріальних препаратів у таких високих концентраціях, які не можуть бути досягнуті в організмі людини при стандартних дозах [10].

В огляді [27] наведені дані експериментальних досліджень, які підтверджують це положення. Показано, що в ряді експериментів слизовий матрикс епідермального стафілококу не запобігав перфузії ванкомицину та рифампіцину крізь біоплівку. Суттєвим є припущення, що результат взаємодії матриксу та антибіотика залежить не тільки від типу антибактеріального препарату та штамових особливостей бактерій, які входять до складу біоплівки, а також від хімічного складу та архітектури матриксу. Характерною особливістю складу матриксу біоплівок, існуючих у різних біотопах організму пацієнта, є наявність субстанцій організму хазяїна, фібрину та інших білків крові.

Показано, що у біоплівці імплантату, в якій міститься культура стафілококів, присутні не тільки мікробні клітини, фібрилярні та плівчасті структури, але й компоненти немікробного походження [27]. Вважають, що низька сприйнятливість біоплівкових бактерій до агресивних впливів асоційована з різними показниками, такими як QS – сигнали, параметри мутабельності бактерій та багатьма іншими, специфічними для різних популяцій вивчених на теперішній час. Так, визначальним для штамів *P. aeruginosa* є нестача кисню, для ізолятів *K. pneumoniae* – обмеження поживних речовин, для *S. aureus* – склад мікрооточення [27]. При установці катетера макромолекулярні компоненти сечі, крові, плазми, маючи білкову природу, абсорбуються на його поверхні створюючи сприятливі умови для адгезії мікроорганізмів. Бактерії, які прикріпились до поверхні, здатні продукувати специфічні гени та формують біоплівку, що є основною причиною тяжкості перебігу катетер-асоційованих інфекцій сечовивідних шляхів (КА-ІСВШ) [28,29].

Утворені бактеріальні біоплівки на імплантованому матеріалі продукують екзополімер, який захищає мікроорганізми від бактеріофагів, фагоцитів, уповільнює проникнення антибіотиків, що призводить до хронізації інфекційного процесу за незадовільних результатів антибіотикотерапії [30,31,32,33].

У науковій літературі є повідомлення про інфікування сечі та формування біоплівок за участі уреазо-продукуючих мікроорганізмів, що призводить до швидкої інкрустації катетера, і в результаті – до його закупорки, виникнення гематурії та больового синдрому.

Формування біоплівок у присутності уреазо-продукуючих мікроорганізмів, наприклад *P. mirabilis*, призводить до гідролізу сечі, підвищення рН, виникнення струвотної і кальцій-фосфатної інкрустації стен-

та. Інфікування сечових шляхів уреазопродукуючими бактеріями у поєднанні з підвищеною концентрацією уратів може викликати утворення амоній – уратних каменів [10,34].

R.M. Donlan, J.W. Costerton [10] за допомогою скануючої електронної мікроскопії вперше показують зображення типової біоплівки *P. aeruginosa* на поверхні урологічного катетера, але не враховують динаміку та критерії біоплівкового росту бактерій.

Таким чином, наведені вище клінічні та мікробіологічні дані потребують дослідження процесу біоплівкоутворення на катетерах різної природи. Тому наступним напрямком вивчення патології, пов'язаної з катетеризацією сечовивідних шляхів, є детальне дослідження етапів утворення біоплівок домінуючими потенційними збудниками інфекцій сечовивідних шляхів (ІСВШ).

В наших роботах представлені етапи формування біоплівки дріжджоподібними грибами *C. albicans* і *E. faecalis* на поверхнях фрагментів медичних сечових катетерів. Цей процес в умовах стаціонарного експерименту з додаванням поживного середовища дозволив виявити протягом 24–72 годин експерименту наявність чотирьох стадій, починаючи від адгезії на поверхні катетерів мікробних клітин, їх розмноження з формуванням мікроколоній, агломератів до аутолізу клітин. Останній етап завершував процес біоплівкоутворення *in vitro*.

За результатами досліджень показані оптимальні терміни заміни катетерів, а також перевагу застосування латексних катетерів у порівнянні з силіконовими [35,36,37]. Це обґрунтовано меншим рівнем адгезії клітин *E. faecalis* і *C. albicans*, а також повільнішою динамікою формування біоплівки. Показано, що утворення біоплівки на поверхнях катетерів, які найчастіше використовують у медичній практиці, залежить від матеріалу катетера, а також від експозиції в бактеріальній суспензії [36,37]. Крім того, був розроблений мікробіологічний методичний підхід, який на основі кількісних показників прикріплення мікроорганізмів до поверхні катетерів, дозволив зробити висновок про безпечність матеріалу катетера [35].

Слід відмітити, що з літературних джерел відомо, що клінічні ознаки локальної мікробної патології з'являються вже через 24–72 годин після катетеризації [38,39]. Тому при вивченні процесу формування біоплівки *in vitro* на фрагментах катетерів з різного матеріалу згідно клінічних даних, обрано експозицію 24 – 72 години [39]. У роботах експериментально показано, що навіть за 72 години контакту потенційних збудників інфекцій сечовивідних шляхів з катетера-

ми відбувається біоплівкоутворення, що в подальшому призводить до розвитку катетер-асоційованих інфекцій.

Таким чином біоплівкоутворення штаму *E. faecalis* і дріжджоподібних грибів виду *C. albicans* проходить усі етапи росту популяції мікроорганізмів на поверхні катетерів протягом 24-72 години. Цей процес характеризується чотирма етапами: 1) адгезія клітин до поверхні; 2) утворення мікроколоній; 3) формування агломератів; 4) біоплівковий ріст.

Наведені вище дані свідчать про те, що навіть короткочасова катетеризація сечового міхура є фактором ризику розвитку інфекцій сечовивідних шляхів, що обґрунтовує новий напрямок досліджень пов'язаний з пошуком сполук та препаратів з антиадгезивною активністю [40-44].

Висновок

1. Клініко-мікробіологічні аспекти інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги пацієнтам, належать до найбільш актуальних проблем сучасної медицини та біології. Інфекційно-запальні процеси сечовивідних шляхів є найбільш поширеними і ускладнюються при використанні сечових катетерів. Етіологічно вони обумовлені нормальною мікрофлорою кишківника, зокрема бактеріями роду *Enterococcus*, родини *Enterobacteriaceae* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Важливим науково-практичним кроком досліджень у вказаному напрямку є детальне вивчення мікробіологічних процесів в умовах катетеризації хворих з патологією сечовивідних шляхів.

2. В умовах мікробіологічного експерименту за допомогою скануючої електронної мікроскопії встановлено етапи прикріплення домінуючих потенційних збудників інфекцій сечовивідних шляхів (ІСВШ) до поверхні силіконових і латексних катетерів. Показано, що на поверхні силіконового катетера вже через 24 години *in vitro* формуються основні структурні одиниці біоплівки – мікроколонії *E. faecalis* і *C. albicans*. В той же час на поверхні латексного катетера бактерії виду *E. faecalis* і *C. albicans* адгезувались у вигляді поодиноких клітин. Після адгезії на поверхні катетера відбувається поділ клітин та їх розмноження.

3. Виявлено затримку прикріплення мікробних клітин на поверхні латексних катетерів у порівнянні з силіконовими, що дозволяє зробити висновок про альтернативний пошук фізико-хімічних властивостей матеріалу, з яких виготовлено сечові катетери, на можливість прикріплення мікроорганізмів та формування біоплівок.

Література

- Golovko SV. Klinichni aspekty kateter-asocijovanoi' bakteriiurii'. Vijs'kova medycyna Ukraї'ny. 2005;2(5):74-80. [in Ukrainian].
- Bouza EA. European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI 004 study). Clin. Microbiol. Infect. 2001;7(10):532-42.
- Shulutko EM, Bulanov AJu, Kljasova GA. Kateter-associirovannaja infekcija mochevyvodjashhijh putej: faktory riska i metody profilaktiki. Vestn. intensivnoj terapii. 2005;4:73-7. [in Russian].
- Sernjak JuP, Fukszon AS, Roshchin YuV, Kryshapt MV. Problema kateter-associirovannyh infekcij mochevogo trakta i bakterial'nyh biologicheskijh plenok v sovremennoj urologii. Zdorov'e muzhchiny. 2005;2:40-4. [in Russian].
- Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. J Med Microbiol. 2007;12(56):1581-8.
- Xu W, Flores-Mireles AL, Cusumano ZT, Takagi E, Hultgren SJ, Caparon MG. Host and bacterial proteases influence biofilm formation and virulence in a murine model of enterococcal catheter-associated urinary tract infection. NPJ Biofilms Microbiomes. 2017;6:3-28.
- Gostev VV, Sydorenko SV. Bakterial'nyye bioplenki i infektsii. Zhurnal infektologii. 2010;3(2):4-15. [in Russian].
- O'Toole G, Kaplan NV, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. Annu. Rev. Microbiol. 2000;54:49-79.

9. Dobrokhotskiy ON, Khomyakov YuN, Khomyakova TI. Epidemiologicheskoye znachenie formirovaniya bioplenok v tehnichestkikh sistemah. Zhizn' bez opasnostej. Zdorov'e. Profilaktika. Dolgoletie. 2008;4:78-80. [in Russian].
10. Donlon RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin. Microbiol. Rev. 2002;15:167-93.
11. Flemming HC, Neu TR, Wozniak DJ. The EPS matrix: the "house of biofilm cell". J. Bacteriol. 2007;22(189):7945-7.
12. Salmanov AH, Mariyevskyy VF, Boyko VV, Ioffe IV, Taraban IA. Antybiotykorezystentnist v khirurgiyi: Monohrafiya NTMT Kharkiv; 2012. 431 s. [in Ukrainian].
13. Randall D, Wolcott MD, Garth D, Ehrlich PhD. Biofilms and chronic infections. JAMA. 2008;299(22):2682-4.
14. Chambless J, Hunt S, Stewart P. A three-dimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials. Appl Environ Microbiol. 2006;72(3):2005-13.
15. Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. Trends Microbiol. 2005;13(1):34-40.
16. Vorobyey YeS, Voronkova OS, Vinnikov AI. Bakterialni bioplivky. Quorum sensing – "vidchuttya kvorumu" u bakteriy u bioplivkakh. Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Bioloziya. Ekoloziya. 2012;1(20):13-22. [in Ukrainian].
17. Ivanytsya VO, Halkin MB. Suchasni uyavleniya shchodo mekhanizmv formuvannya bioplivky. Mikrobioloziya i biotekhnoloziya. 2011;2:8-22. [in Ukrainian].
18. Hentzer M, Givskov M, Eberl L. Quorum sensing in biofilms: gossip in slime city. In: Ghannoum M., and O'Toole G.A., eds., Microbial biofilms. Washington. D.C.: ASM Press. 2004:118-40.
19. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. Annu. Rev. Microbiol. 2001;55:165-99.
20. Chen X, Schauder S, Potier N, Van Dorsselaer A, Pelczar I, Bassler BL, et al. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. Nature. 2002;415:545-9.
21. Jakobsen TH, van Gennip M, Christensen LD, Bjarnsholt T, Givskov M. Qualitative and quantitative determination of quorum-sensing inhibition in vitro. Quorum-sensing: methods and protocols. Methods in Molecular Biology. 2011;692:253-63.
22. Vinnik YuS, Per'yanova OV, Onzul' YeV, Teplyakova OV. Mikrobnyye bioplenki v khirurgii: mekhanizmy obrazovaniya, lekarstvennaya ustoychivost', puti resheniya problemy. Novosti khirurgii. 2010;6(8):115-25. [in Russian].
23. Cogan NG, Keener JP. The role of the biofilm matrix in structural development. Mathem. Med. And Biol. 2004;2(21):147-66.
24. Sutherland IW. The biofilm – an immobilized but dynamic microbial environment. Trends in Microbiology. 2001;5(9):222-7.
25. Chebotar' IV, Mayanskiy AN, Konchakova YeD, Lazareva AV, Chistyakovo VP. Antibiotykorezistentnost' bioplonochnykh bakteriy. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. 2012;1(14):51-7. [in Russian].
26. Chebotar' IV, Gur'yev YeL. Laboratornaya diagnostika klinicheskikh znachimykh bioplonochnykh protsessov. Voprosy diagnostiki v pediatrii. 2012;4(4):15-20. [in Russian].
27. Gabrielyan NI, Gorskaya YeM, Romanova NI, Tsurul'nikova OM. Gospital'naya mikroflora i bioplenki. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2012;3(14):83-91. [in Russian].
28. Rishpana MS, Kabbiri JS. Candiduria in Catheter Associated Urinary Tract Infection with Special Reference to Biofilm Production. J. Clin. Diagn. Res. 2015;9(10).
29. Mokiyyenko AV, Pushkina VA. Bioplenki i nozokomial'nyye infektsii: k otsenke vzaimosvyazi. Voda: gigiyena i yekologiya. 2013;1(1):141-58. [in Russian].
30. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. Am. J. Infect. Control. 2004;3(32):177-83.
31. Lyamin AV, Botkin YeA, Zhestkov AV. Metody vyavleniya bioplenok v meditsine: vozmozhnosti i perspektivy. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. 2012;1(14):17-22. [in Russian].
32. Nikolayev YuA, Plakunov VK. Bioplenka – «gorod mikrobov» ili analog mnogokletchnogo organizma? Mikrobiologiya. 2007;2(76):149-63. [in Russian].
33. Murugan K, Selvanayagi K, Al-Sohaibani S. Urinary catheter indwelling clinical pathogen biofilm formation, exopolysaccharide characterization and their growth influencing parameters. Saudi J Biol Sci. 2016;23(1):150-9.
34. Tenke P, Kovac B, Johansen Bjerklund TE, Matsumoto T, Tamby PA, Naber KG. Yevropeysko-Aziatskiye rekomendatsii po vedeniyu patsiyentov s infektsiyami, svyazannymi s uretral'nym kateterom, i po profilaktike kateter-assotsirovannykh infektsiy. Klinich. mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2008;3(10):201-15. [in Russian].
35. Synetar EA, Avdyeyeva LV. Stupin prykriplennya klityn C. albicans do poverkhni medychnykh kateteriv z riznykh polimernykh materialiv. Hihiyena naselennykh mist. 2014;63:320-4. [in Ukrainian].
36. Synetar EA, Brych OI. Dynamika bioplivkovoho obroshchennya kateteriv Enterococcus faecalis. Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Bioloziya. Medytsyna. 2015;6(2):146-50. [in Ukrainian].
37. Synetar EA, Avdyeyeva LV, Skoryk MA, Brych OI. Formuvannya bioplivky Candida albicans na poverkhni medychnykh kateteriv: doslidzhennya in vitro. Dovkillya ta zdorovya. 2014;1(68):28-32. [in Ukrainian].
38. Adaptovana klinichna nastanova z krashchoyi praktyky, diahnozyky, likuvannya tu profilaktyky infektsioho sechovoyi sitey u zhynok [Internet]. Ukrayinsky zhurnal nefrolohiyi toy dialzet. 2012;2(34):53-80. [in Ukrainian].
39. Kerivnytstvo Yevropeyskoyi asotsiatsiyi uroloziv z likuvannya infektsiyi sechovoyi systemy. Ukrayinsky zhurnal nefrolohiyi ta dializu. 2017;2:53-9. [in Ukrainian].
40. Argumenty i fakty v nefrologii. Adgeziya bakteriy kak faktor uropatogenosti pri infektsiyakh mochevykh putey [Internet]. Ukraïns'kiy medichnyi chasopis. 2014;6(104):88. [in Ukrainian].
41. Shifris IM, Dudar IO, Loboda OM, Krot VF, Krasnyuk EK, Bryzhachenko TP, et al. Infektsiyi sechovoyi systemy u doroslykh: shlyakhy optymizatsiyi kompleksnoyi terapiyi. Semeynaya medytsyna. 2016;5(67):18-25. [in Ukrainian].
42. Dobryk OO, Secunda MO, Derkach IM, Gorgota OM, Halaniya CE, Dobrik DS. Suchasni pidkhody do likuvannya infektsiyi sechovoykh shlyakhiv u ditey z urakhuvannyam utvorennya bakterialnykh bioplivok. Zdorove rebenka. 2017;4(12):475-85. [in Ukrainian].
43. Synetar EO, Loskutova MM. Vplyv preparatu «Aflazyn®» na adhezyvni vlastyivosti mikroorganizmv – zbudnykiv kateter-asotsiyovanykh infektsiy. Zdorove zhenshchyny. 2013;3(79):210-3. [in Ukrainian].
44. Synetar EO, Pokas OV, Avdyeyeva LV. Vplyv nanoselenu na bioplivkootvorennya E. faecalis i C. albicans v asotsiatsiyi. Dovkillya ta Zdorovya. 2014;4(71):42-5. [in Ukrainian].

ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВКИ МІКРООРГАНІЗМАМИ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У МЕДИЦИНІ

Синетар Е. О.

Резюме. Огляд присвячений актуальній епідеміологічній, клінічній та мікробіологічній проблемі виникнення, розвитку і поширення збудників госпітальних інфекцій. Представлені нові матеріали про етапи формування біоплівки на різних матеріалах, зокрема сечових катетерах. Показані методичні можливості використання нових знань про утворення біоплівок провідними збудниками інфекцій сечовивідних шляхів для розробки та впровадження антиадгезивних лікувальних препаратів природнього та синтетичного походження.

Ключові слова: мікроорганізми, біоплівка, сечові катетери.

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ МИКРООРГАНИЗМАМИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Синетар Э. А.

Резюме. Обзор посвящен актуальной эпидемиологической, клинической и микробиологической проблеме возникновения, развития и распространения возбудителей госпитальных инфекций. Представлены новые материалы об этапах формирования биопленок на различных материалах, в частности мочевого катетера. Показаны методические возможности использования новых знаний об образовании биопленок ведущими возбудителями инфекций мочевыводящих путей для разработки и внедрения антиадгезивных лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения.

Ключевые слова: микроорганизмы, биопленка, мочевые катетеры.

FORMATION OF BIOFILM BY MICROORGANISMS AND THEIR IMPORTANCE IN MEDICINE

Synetar E. A.

Abstract. The review is devoted to the study of the stages of the formation of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilms on the surface of medical catheters. The data of adhesive activity of potential pathogens of infectious-inflammatory processes of urinary tract, including enterococci, yeast and gram-negative bacteria are given. According to research results, the author emphasizes that high adhesive ability of the studied cultures can promote both colonization of the mucous membranes of the urogenital tract, and the colonization of the surface of urological catheters, which threatens chronic infectious process and unsatisfactory results of antibiotic therapy.

An experimental study of the biofilm growth of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* on the surface of silicone and latex catheters using scanning electron microscopy allowed to establish the dynamics, attachment phases and subsequent formation of biofilm on the catheter for 24, 48 and 72 hours of incubation. It has been proved that bacterial cells and yeast-like mushroom cells are attached to the surface of catheters by adhesion, then form microcolonies, then agglomerates and developed biofilms. According to research results, the advantage of using latex catheters in comparison with silicones, which is substantiated by the lower level of adhesion of *E. faecalis* and *C. albicans* cells, as well as the slower dynamics of biofilm formation, is shown.

Key words: microorganisms, biofilm, urinary catheters.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 09.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-63-68

УДК 57.017.642

Тихолаз В. О., Лопаткіна О. П., Школьніков В. С.

СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ МОСТА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

jrcb@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття виконана в рамках НДР кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Встановлення закономірностей органно- та гістогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку», № державної реєстрації 0113U005070.

Дослідження механізмів внутрішньоутробного розвитку ЦНС набуває актуальності у зв'язку з високою розповсюдженістю вроджених вад розвитку нервової системи. За даними наукової літератури вроджені вади розвитку ЦНС домінують у загальній структурі аномалій розвитку. За даними клініки дитячої психоневрології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, де знаходяться на обстеженні та лікуванні діти з різних регіонів України, з кожним роком зростає кількість хворих із вродженими вадами нервової системи, що, з одного боку, може бути пов'язано з удосконаленням методів постнатальної нейровізуалізації, а з іншого – суттєвим збільшенням впливу несприятливих факторів на розвиток мозку в пренатальному періоді онто-

генезу [1]. Вроджені вади розвитку ЦНС складають близько 25 % всіх вроджених вад у дітей, а їх частка в структурі перинатальної та малюкової смертності в даний час становить близько 30 %. В Україні на тепер нема точних даних щодо поширеності вроджених вад розвитку ЦНС з виділенням певних нозологічних форм, тому вони не знаходять свого відображення в офіційних звітах МОЗ України та інших статистичних документах (довідники центру медичної статистики МОЗ України, Здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні) [2].

Міст є об'єднуючою ланкою між бульбарними та мезенцефальними відділами головного мозку, приймає участь в регулюванні рухів, здійсненні вегетативних функцій, а також реалізації сенсорних функцій мозку [3]. Не зважаючи на значну роль моста в реалізації глобальних функцій мозку, його пренатальний розвиток залишається недостатньо дослідженим. Розуміння механізмів міграції та диференціювання нейронів ядер моста дозволить глибше зрозуміти молекулярну і клітинну основу формування та функціонування кортико-мозочкового провідного шляху.

Hatta T., Satow F., Hatta J., Hashimoto R., Udagawa J., Matsumoto A., Otani H. (2007) виконали морфометричні та гістологічні дослідження моста у 28 випадків плодів людини від 13 до 28 тижнів (ТКД від 90 до 246 мм). Авторами на горизонтальних зрізах