

УДК 579.841.1+579.253+615.33.015.8+615.849.19

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

© В. В. Пантьо, Г. М. Коваль, В. І. Пантьо

Досліджено безпосередній вплив лазерного випромінювання низької інтенсивності з довжинами хвиль 635 та 870 нм на антибіотикочутливість клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* та колекційного тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 диско-дифузійним методом. Встановлено, що використання лазерного випромінювання зумовлює значне підвищення чутливості до антибіотиків досліджених штамів мікроорганізмів, визначено оптимальні параметри випромінювання для фотомодифікації антибіотикотерапії

Ключові слова: *Pseudomonas aeruginosa*, низькоінтенсивне лазерне випромінювання, антибіотикочутливість, фотомодифікація, антибіотикотерапія, тест-штам, резистентність

The direct impact of low intensity laser radiation with wavelengths of 635 and 870 nm on sensitivity to antibiotics of clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* and collection test strain *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 is investigated by disco diffusion method. It is established that the use of laser radiation causes a significant increase in sensitivity to antibiotics of investigated strains of microorganisms, there is also defined optimal parameters of radiation for antibacterial therapy photomodification

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, low-intensity laser radiation, sensitivity to antibiotics, photomodification, antibiotic therapy, test strain, resistance

1. Вступ

Зростання антибіотикорезистентності умовно-патогенних мікроорганізмів є актуальною проблемою сучасної медицини [1, 2]. Саме стійкі бактерії зумовлюють переважну більшість ускладнень основних захворювань як пацієнтів стаціонарів, так і амбулаторних хворих, призводячи до високої смертності або затяжного перебігу запальних процесів різної локалізації. Серед них одне з провідних місць займає синьогнійна інфекція, збудником якої є *Pseudomonas aeruginosa* [3].

Починаючи з 70-х років XX століття, *P. aeruginosa* – один з основних збудників локальних та системних гнійно-запальних процесів, особливо в умовах стаціонарів, де можливі епідемічні спалахи внаслідок порушення правил санітарно-протиепідемічного режиму. Синьогнійна паличка є другим за частотою збудником нозокоміальної пневмонії та п'ятим – хірургічних інфекцій [3, 4]. В Україні післяопераційні гнійно-запальні захворювання у загальній структурі внутрішньолікарняних інфекцій займають провідне місце [5].

Незважаючи на досягнення сучасної мікробіології та практичної медицини, проблеми синьогнійної інфекції в клінічній практиці стоять досить гостро, чому, зокрема, сприяє високий рівень природної та набутої антибіотикорезистентності збудника [6].

Стійкість до антибіотиків на сьогоднішній день виходить за рамки суто медичної проблеми, має величезне соціально-економічне значення а у розвинутих країнах розглядається як загроза національної безпеки [7].

Дану тезу підтверджує генеральний директор ВООЗ Маргарет Чен, яка закликала до негайного скорочення використання антибіотиків у ветеринарії та харчовій промисловості, а також активної підтримки досліджень антибіотикорезистентності. Базуючись на результатах досліджень мікробіологів та клі-

ніцистів, вона заявила, що медицині, яку ми знаємо прийшов кінець – антибіотики вже не працюють [8].

Незважаючи на впровадження в медичну практику новітніх технологій лікування, нових антимікробних препаратів, кількість післяопераційних гнійно-запальних інфекцій не зменшується [9].

На необхідності об'єднання міжнародних наукових сил для прискорення пошуку нових методів протидії патогенним бактеріям, спрощення бюрократичних процедур по їх ліцензуванню наголосив міністр науки та вищої освіти Великобританії Девід Віллетс, закликавши розвинені країни ввести законодавчі обмеження на використання антибіотиків у всіх галузях медицини [10].

Одним із таких методів є використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ), про визнання перспективності якого свідчить той факт, що 2015 був визнаний ООН роком світла та світлових технологій.

2. Літературний огляд

Створення лазера можна вважати одним із найбільш значних відкриттів XX століття. На сьогоднішній день НЛВ використовується майже в усіх галузях медицини, зокрема і в лікуванні інфекційних захворювань бактеріальної етіології. Це зумовлено, з одного боку, створенням високоефективних лазерних пристроїв, з іншого – даними, які свідчать про високу терапевтичну ефективність НЛВ при різних патологічних станах організму. Разом з цим НЛВ притаманна відсутність побічних ефектів та можливість сумісного використання з іншими лікарськими засобами, позитивний вплив на фармакодинаміку та фармакокінетику лікарських препаратів [11, 12].

Дослідження останніх років показали, що дія поляризованого світла на організм людини визначає виникнення широкого спектру профілактичних та лікувальних ефектів: активацію процесів регенерації, пригні-

чення запальних процесів, аналгезію, нормалізацію імунних процесів, десенсибілізацію, вазоактивні, вегетотропні, психотропні реакції та ряд інших [13].

Разом з тим, на сьогоднішній день літературних даних не достатньо, щоб однозначно судити про те, яким чином НІЛВ впливає на мікроорганізми та як змінюються властивості мікробної клітини під його впливом [14].

3. Мета та задачі дослідження

Метою представленої роботи було вивчення можливості підвищення антибіотикочутливості клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*, та колекційного тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 шляхом безпосереднього впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) з довжинами хвиль 635 та 870 нм, визначення оптимальних параметрів дії НІЛВ для фотомодифікації антибіотикотерапії.

Для досягнення поставленої мети сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити безпосередній вплив НІЛВ з довжинами хвиль 635 та 870 нм на антибіотикочутливість клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Вивчити безпосередній вплив НІЛВ з довжинами хвиль 635 та 870 нм на антибіотикочутливість колекційного тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

3. Встановити оптимальні параметри випромінювання з найбільш вираженим фотомодифікуючим впливом на досліджувану мікрофлору.

4. Методи вивчення впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на антибіотикочутливість мікроорганізмів

Експериментально досліджено вплив НІЛВ на чутливість до антибіотиків 40 клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених із гнійних ран хворих на цукровий діабет II ступеню із синдромом стопи діабетика, які перебували на лікуванні у хірургічному відділенні Ужгородської відділової клінічної лікарні, а також колекційного тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Дослідження антибіотикочутливості проводили диско-дифузійним методом, згідно діючих нормативних документів (Наказ МОЗ № 167 від 05.04.2007 р.) [15, 16].

Окремо досліджували фотомодифікуючу дію неперервного променя НІЛВ з довжинами хвиль 635 та 870 нм, щільністю потужності 15 мВт/см² при експозиціях 180, 360 та 600 секунд. Отримані результати порівнювали з контрольними серіями з неопроміненими культурами (табл. 1).

Опромінення досліджуваної мікрофлори проводили у пробірці за допомогою кварц-полімерного моноволоконного світловода з відстані 1 см від бактеріального інокулюму (5–6 годинна бульйонна або 16–24-годинна агарова культура, доведена до оптичної густини 0,5 за Мак-Фарландом) безпосередньо перед пересівом на щільні поживні середовища (агар Мюллер-Хінтона) у чашки Петрі та визначенням антибіотикограми.

Таблиця 1

Розподіл досліджуваної мікрофлори на групи та кількість досліджень з визначення антибіотикочутливості диско-дифузійним методом

| Об'єкт дослідження | Кількість мікробіологічних досліджень, n | | | | | | |
|---|--|--|-------|-------|--|-------|-------|
| | Конт-роль | Опромінення НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм | | | Опромінення НІЛВ з довжиною хвилі 870 нм | | |
| | | 180 с | 360 с | 600 с | 180 с | 360 с | 600 с |
| Штами <i>P. aeruginosa</i> , висіяні із ран | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |

Для контролю якості досліджень, в кожній серії дослідів з клінічними ізолятами використовували колекційний тест-штам з відомими діапазонами зон затримки росту навколо антибіотиків.

Отримані результати статистично обробляли із визначенням середніх арифметичних вибірок, середнього квадратичного відхилення та достовірності різниці між експериментальними та контрольними групами з використанням програм Statistica 8.0 та Microsoft Office Excel 2010.

5. Результати досліджень та їх обговорення

Оцінюючи результати досліджень, слід зазначити, що безпосереднє опромінення НІЛВ як черво-

ного, так і ближнього інфрачервоного діапазонів не зумовлювало бактерицидного ефекту по відношенню до досліджуваної мікрофлори. Разом з тим відзначали значний фотомодифікуючий вплив НІЛВ на антибіотикочутливість всіх досліджуваних клінічних ізолятів *P. aeruginosa* та колекційного тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853, порівняно з контролем – неопроміненими штамми.

Порівнюючи результати з різними експозиціями випромінювання, констатували, що найбільш виражена дія НІЛВ спостерігалася при 180-секундній експозиції, що відповідає щільності дози 2,7 Дж/см². Експозиції 360 та 600 секунд зумовлювали менш значне підвищення чутливості (табл. 2).

Таблиця 2

Діаметр (мм) зон затримки росту клінічних ізолятів *P. aeruginosa* при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 635 нм

| Антибіотик | Контроль (n=40) | Опромінення червоним лазером | | |
|------------|-----------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Експозиція 180 с (n=40) | Експозиція 360 с (n=40) | Експозиція 600 с (n=40) |
| Цефотаксим | 14,1±0,3 | 23,9±0,4 (P ₁ <0,001) | 20,6±0,3 (P ₂ <0,05) | 17,4±0,4 (P ₃ <0,05) |
| Поліміксин | 13,4±0,3 | 17,4±0,4 (P ₁ <0,05) | 16,1±0,2 (P ₂ <0,05) | 14,5±0,4 (P ₃ <0,05) |
| Нетілміцин | 12,1±0,4 | 17,2±0,3 (P ₁ <0,001) | 15,3±0,3 (P ₂ <0,05) | 14,2±0,4 (P ₃ <0,05) |

Примітки: P₁ – достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P₂ – достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P₃ – достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем

Так, згідно представленої таблиці (табл. 2), 180-секундне опромінення (щільність дози 2,7 Дж/см²) НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм зумовило підвищення чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до цефотаксиму на 69,5 %, до поліміксину – на 30 % та до нетілміцину – на 42 %. 360-секундна експозиція (щільність дози 5,4 Дж/см²) НІЛВ червоного діапазону зумовлювала підвищення чутливості мікроорганізмів до даних антибіотиків на 20–46 %. При використанні експозиції 600 секунд (щільність дози 9,0 Дж/см²) чутливість штамів зростала на 8–23 % (рис. 1).

Як впливає з представленої гістограми (рис. 1), при однакових параметрах НІЛВ, найбільш

виражене підвищення чутливості досліджуваних ізолятів спостерігали для цефотаксиму.

Подібні зміни антибіотикочутливості клінічних ізолятів *P. aeruginosa* спостерігали і при використанні НІЛВ з довжиною хвилі 870 нм (табл. 3).

Як видно з табл. 3, при опроміненні клінічних штамів *P. aeruginosa* НІЛВ з довжиною хвилі 870 нм, їх чутливість до цефотаксиму зростала на 59 %, до поліміксину – на 31 % та до нетілміцину – на 35,5 %. 360-секундне опромінення підвищувало чутливість мікрофлори до цих антибіотиків на 16–44 %. Опромінення з експозицією 600 секунд зумовлювало підвищення чутливості на 10–27 % (рис. 2).

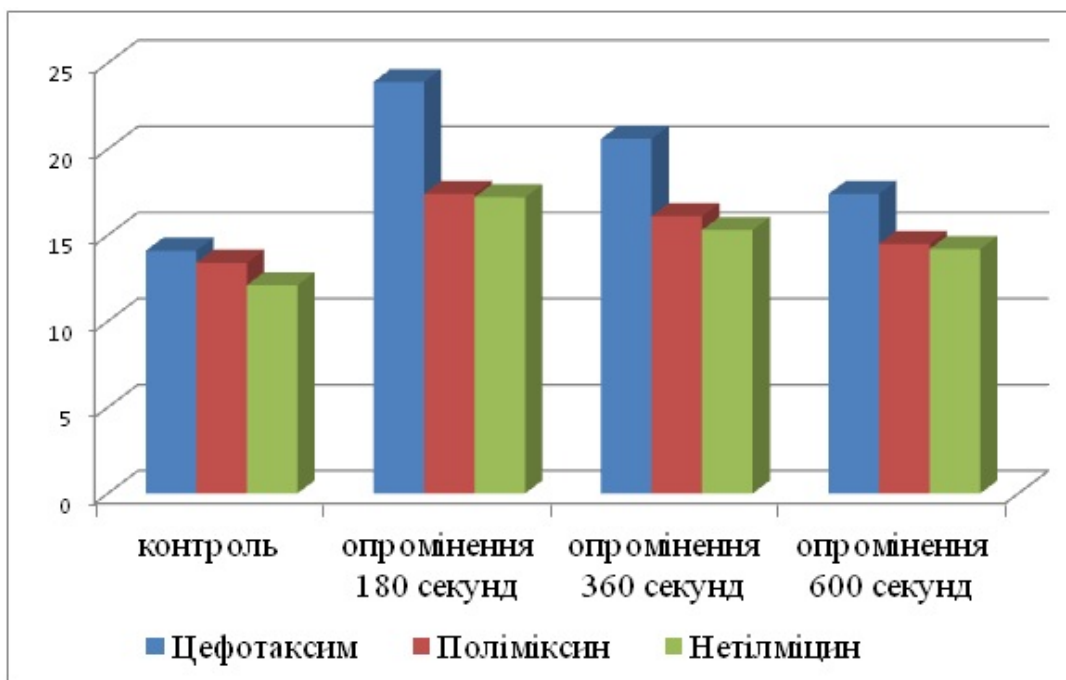


Рис. 1. Вплив НІЛВ червоного діапазону на антибіотикочутливість клінічних ізолятів *P. aeruginosa*

з представленої діаграми (рис. 2), видно, що при однакових параметрах НІЛВ, найбільш виражене підвищення чутливості досліджуваної мікрофлори спостерігали для цефотаксиму.

Отже, використання НІЛВ зумовлювало значне підвищення чутливості до досліджуваних антибактеріальних препаратів усіх виділених клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*. Ступінь впливу, в

свою чергу залежав від параметрів опромінення, перед усім – довжини хвилі та щільності дози. Зокрема, дещо більш виражений фотомодифікуючий вплив виявляло НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм.

Опромінення НІЛВ червоного спектру штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 також статистично достовірно підвищувало його чутливість до антибіотиків (табл. 4).

Таблиця 3

Діаметр (мм) зон затримки росту клінічних ізолятів *P. aeruginosa* при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 870 нм

| Антибіотик | Контроль (n=40) | Опромінення інфрачервоним лазером | | |
|------------|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Експозиція 180 с (n=40) | Експозиція 360 с (n=40) | Експозиція 600 с (n=40) |
| Цефотаксим | 14,1±0,3 | 22,4±0,3 (P ₁ <0,05) | 20,3±0,4 (P ₂ <0,05) | 17,9±0,5 (P ₃ <0,05) |
| Поліміксин | 13,4±0,3 | 17,6±0,3 (P ₁ <0,05) | 15,6±0,2 (P ₂ <0,05) | 14,7±0,5 (P ₃ <0,05) |
| Нетілміцин | 12,1±0,4 | 16,4±0,2 (P ₁ <0,001) | 14,5±0,3 (P ₂ <0,05) | 13,5±0,3 (P ₃ <0,05) |

Примітки: P₁ – достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P₂ – достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P₃ – достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем

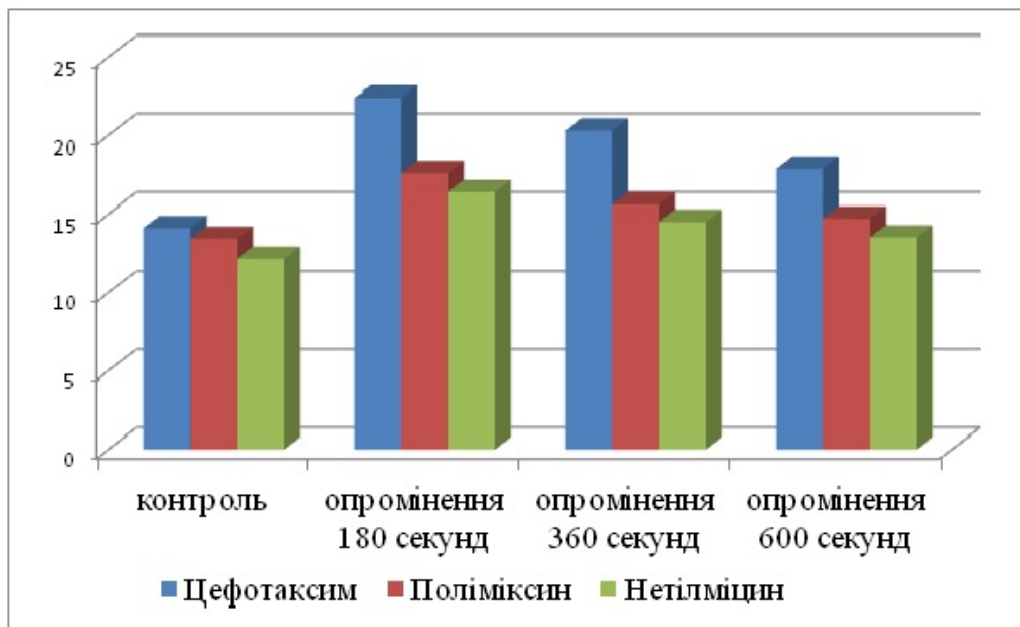


Рис. 2. Вплив НІЛВ інфрачервоного діапазону на антибіотикочутливість клінічних ізолятів *P. aeruginosa*

Таблиця 4

Діаметр (мм) зон затримки росту колекційного штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 635 нм

| Антибіотик | Контроль (n=40) | Опромінення червоним лазером | | |
|------------|-----------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Експозиція 180 с (n=40) | Експозиція 360 с (n=40) | Експозиція 600 с (n=40) |
| Цефотаксим | 19,5±0,4 | 28,1±0,3 (P ₁ <0,001) | 24,7±0,4 (P ₂ <0,05) | 22,7±0,4 (P ₃ <0,05) |
| Нетілміцин | 20,3±0,2 | 27,5±0,3 (P ₁ <0,05) | 24,1±0,4 (P ₂ <0,05) | 22,9±0,4 (P ₃ <0,05) |

Примітки: P₁ – достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P₂ – достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P₃ – достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем

При використанні НІЛВ з довжиною хвилі 635 нм та експозицією 180 секунд, чутливість *P. aeruginosa* ATCC 27853 до цефотаксиму та нетілміцину зросла, відповідно на 44 та 35,5 %.

НІЛВ з експозицією 360 секунд підвищувало чутливість даного штаму до вказаних антибіотиків, відповідно на 27 та 19 %, при експозиції 600 секунд спостерігали підвищення чутливості на 16 та 13 % (рис. 3).

Представлена діаграма (рис. 3) ілюструє те, що найбільш виражене підвищення антибіотикочутливості *P. aeruginosa* ATCC 27853 при впливі НІЛВ спостерігали для цефотаксиму.

Майже аналогічні результати отримані при використанні НІЛВ з довжиною хвилі 870 нм (табл. 5).

Так, 180-секундна експозиція призводила до підвищення чутливості *P. aeruginosa* ATCC 27853 до цефотаксиму на 38 % та до нетілміцину – на 32,5 %. Експозиція 360 секунд підвищувала антибіотикочутливість до цих антибіотиків, відповідно на 25 та 16 %, 600-секундна експозиція – на 17 та 10 % (рис. 4).

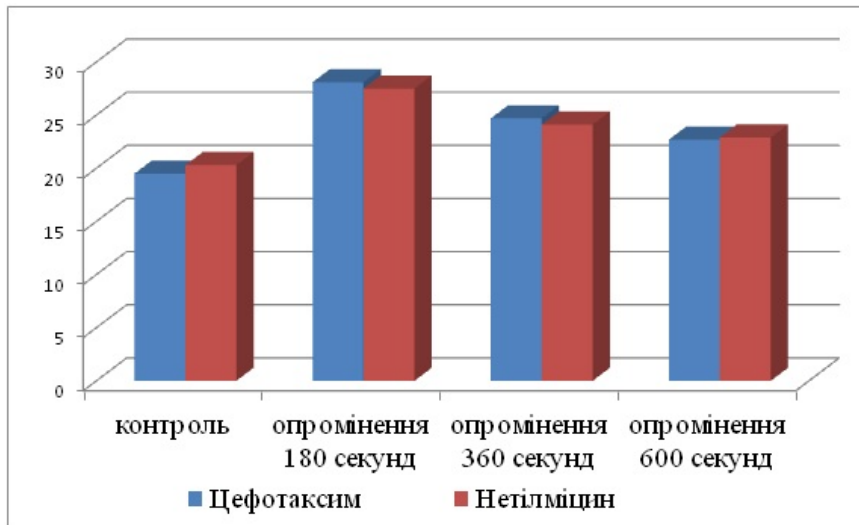


Рис. 3. Вплив НІЛВ червоного діапазону на антибіотикочутливість тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853

Таблиця 5

Діаметр (мм) зон затримки росту колекційного штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853, при опроміненні низькоінтенсивним лазерним випромінюванням з довжиною хвилі 870 нм

| Антибіотик | Контроль (n=40) | Опромінення інфрачервоним лазером | | |
|------------|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | Експозиція 180 с (n=40) | Експозиція 360 с (n=40) | Експозиція 600 с (n=40) |
| Цефотаксим | 19,5±0,4 | 26,9±0,4 (P ₁ <0,05) | 24,4±0,2 (P ₂ <0,05) | 22,9±0,3 (P ₃ <0,05) |
| Нетілміцин | 20,3±0,2 | 26,9±0,4 (P ₁ <0,05) | 23,5±0,3 (P ₂ <0,05) | 22,3±0,3 (P ₃ <0,05) |

Примітки: P₁ – достовірність різниці між 180-секундною експозицією та контролем; P₂ – достовірність різниці між 360-секундною експозицією та контролем; P₃ – достовірність різниці між 600-секундною експозицією та контролем

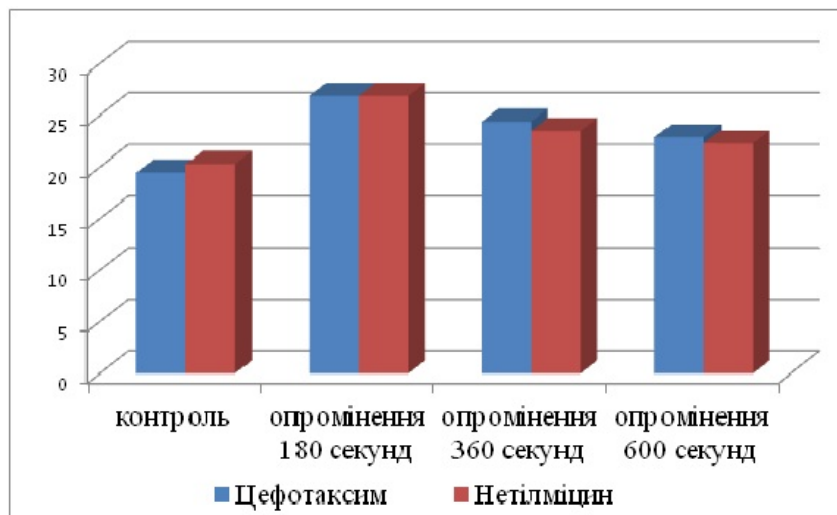


Рис. 4. Вплив НІЛВ інфрачервоного діапазону на антибіотикочутливість тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853

З представленої діаграми (рис. 4) випливає, при однакових параметрах НІЛВ, найбільш виражене підвищення чутливості досліджуваної мікрофлори спостерігали для цефотаксиму.

Слід відзначити, що результати антибіотикограми контрольних серій зі штамом *P. aeruginosa* ATCC 27853 збіглися з паспортними показниками [15].

Таким чином, використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжинами хвиль 635 та 870 нм дозволяє підвищити чутливість досліджених клінічних ізолятів *P. aeruginosa* та колекційного тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 до досліджених загальнозживаних антибактеріальних препаратів.

Аналізуючи отримані результати досліджень, представлені у табл. 2–5, можемо відмітити залежність ступеню фотомодифікуючого впливу не тільки від параметрів НІЛВ, але і від механізму дії антибіотика. Фотомодифікуючий вплив був більш вираженим для антибіотика, який впливає на клітинну стінку бактерій (цефотаксим).

На нашу думку, збільшення антибіотикочутливості мікроорганізмів, зокрема, збудників опортуністичних інфекцій з використанням поляризованого випромінювання, враховуючи його біостимулюючий вплив на макроорганізм та відсутність побічних ефектів, є одним з альтернативних та перспективних шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю бактерій.

Збільшення кількості досліджуваних мікроорганізмів та антибактеріальних препаратів зможе розширити спектр використання НІЛВ у лікуванні вогнищевих та генералізованих гнійно-запальних захворювань інфекційної етіології, а дослідження впливу НІЛВ на бактеріальні клітини на субклітинному та молекулярному рівні, в свою чергу, може допомогти з'ясувати механізм дії лазерного випромінювання на мікроорганізми.

Перспективними, на нашу думку, також є дослідження біологічного впливу окремих параметрів лазерного та поліхроматичного поляризованого випромінювання на мікроорганізми, вивчення безпосереднього впливу НІЛВ на антибактеріальні препарати, що дозволить удосконалити методику клінічного використання отриманих в експериментальній частині результатів.

6. Висновки

1. Безпосередній вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) з довжинами хвиль 635 та 870 нм при щільності потужності 15 мВт/см² не зумовлює бактерицидну дію по відношенню до досліджуваної мікрофлори.

2. Використання НІЛВ червоного та ближнього інфрачервоного діапазонів суттєво підвищує чутливість до досліджуваних антибіотиків як клінічних ізолятів *Pseudomonas aeruginosa*, так і колекційного тест-штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

3. Ступінь впливу НІЛВ на досліджувану мікрофлору залежить від дози випромінювання та найбільш виражений при 180-секундній експозиції, що відповідає щільності дози 2,7 Дж/см².

4. При встановлених оптимальних параметрах лазерного випромінювання, чутливість досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* підвищувалася на 30–69,5 %.

5. Отримані результати можуть бути використані при комплексній терапії інфекційних захворювань, зумовлених *Pseudomonas aeruginosa*.

Література

- Куля, А. Ф. Порівняльний аналіз методів визначення антибіотикочутливості умовно-патогенних бактерій – збудників опортуністичних інфекцій людини [Текст] / А. Ф. Куля, Ю. Сабо, Г. М. Коваль // Мікробіологічний журнал. – 2011. – Т. 73, № 5. – С. 47–53.
- Сорокоумова, Л. К. Вплив антисептичних препаратів на формування резистентності у бактерій [Текст] / Л. К. Сорокоумова, П. Р. Петрашенко, Т. М. Моисеєнко, Т. О. Волков // Матеріали XV з'їзду українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д. К. Заболотного „Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності”. – Харків, 2011. – С. 79.
- Салманов, А. Г. Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010–2014 рр.) [Текст]: монографія / А. Г. Салманов. – К.: Аграр Медіа Груп, 2015. – 452 с.
- Дубров, С. А. Пролонгированная инфузия карбапенемов как альтернативный метод антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии, вызванной полирезистентной госпитальной флорой [Текст] / С. А. Дубров, О. А. Гавриленко, Е. И. Бугаева, Т. А. Любичкая // Туберкулез, легевені хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 3. – С. 21–27.
- Жданова, О. С. Антибиотикорезистентность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с разной способностью к синтезу пиоцианина [Текст] / О. С. Жданова, Е. П. Красноженов, Э. А. Соснин и др. // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 13–17.
- Bergen, P. J. Synergistic killing of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* at multiple inocula by colistin combined with doripenem in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model [Text] / P. J. Bergen, B. T. Tsuji, J. B. Bulitta, A. Forrest, J. Jacob, H. E. Si-djabat et. al. // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2011. – Vol. 55, Issue 12. – P. 5685–5695. doi: 10.1128/aac.05298-11
- Свіжак, В. К. Антибіотикорезистентність: багатогранність проблеми [Текст] / В. К. Свіжак, С. С. Дейнека // Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – Т. XIII, № 2 (48). – С. 222–224.
- The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action [Text]. – World Health Organisation, 2012. – 125 p.
- Стойкість до протимікробних препаратів [Текст]. – Всесвітня організація охорони здоров'я, 2015. – № 194. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru>
- Antibiotics given to farm animals could pose super-bug risk, minister admits [Electronic resource]. – The Telegraph. – 2013. – Available at: <http://www.telegraph.co.uk/news/health/news/10115082/Antibiotics-given-to-farm-animals-could-pose-super-bug-risk-minister-admits.html>
- Попов, В. Д. Современные аспекты лазерной терапии [Текст] / В. Д. Попов. – Черкассы: Вертикаль, издатель Кандыч С. Г., 2011. – 608 с.
- Saied, G. M. The diabetic foot and leg: combined He-Ne and infrared low-intensity lasers improve skin blood perfusion and prevent potential complications. A prospective study on 30 Egyptian patients [Text] / G. M. Saied, R. M. Kamel, A. M. Labib, M. T. Said, A. Z. Mohamed // Lasers in medical science. – 2011. – Vol. 26, Issue 5. – P. 627–632. doi: 10.1007/s10103-011-0911-4
- Гуляр, С. А. Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине [Текст] / С. А. Гуляр, А. Л. Коцаковский. – К.: Вид-во ІФБ НАН України, 2011. – 256 с.
- Афонина, И. А. Влияние поляризации лазерного излучения на изменение чувствительности к антибиотикам различных групп микроорганизмов [Текст]: науч.-практ.

конф. / И. А. Афонина, Л. А. Краева, Г. Я. Ценева // Применение лазеров в медицине и биологии. – Харьков, 2011. – С. 159–161.

15. Наказ про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" [Текст]. – Міністерство охорони здоров'я України, 2007. – № 167.

16. Методи пошуку перспективних штамів мікроорганізмів для розробки пробіотичних та мета біотичних препаратів [Текст]: методичні рекомендації / ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». – Київ: Стиль Издат, 2016. – 30 с.

References

1. Kulja, A. F., Sabo, J., Koval, G. M. (2011). Porivnjalniy analiz metodiv antibiotikochutlivosti umovno-patogennykh bakteriy – zbudnykiv oportunistychnykh infektsiy ljudyny [Comparative analysis of methods for determining antibiotic sensitivity opportunistic bacteria – pathogens of opportunistic infections rights]. Microbiological journal, 73 (5), 47–53.

2. Sorokaumova, L. K., Petrashenko, P. R., Moiseenko, T. M., Volkov, T. O. (2011). Vplyv antiseptychnykh preparativ na formuvannya resistentnosti v bakteriy [The impact of antiseptic preparations for the formation of resistance in bacteria]. Materials XV Congress of Ukrainian Scientific Society microbiologists, epidemiologists and Parasitologists them. DK Zabolotnoho "Problems and evolution of the epidemic process of leading and parasitic infections modernity". Kharkiv, 79.

3. Salmanov, A. G. (2015). Antimikrobnaya rezistentnost ta infektsii, asotsiyovani z medychnoju dopomohoju v Ukraini. Epidemiologichniy zvit multitsentrovogo doslidzhennya (2010–2014) [Antimicrobial resistance and infections associated with medical care in Ukraine. Epidemiological Report multicenter study (2010–2014)]. Kyiv: Agrar Media Group, 452.

4. Dubrov, S. A., Gavrilenko, A. A., Bugaev, E. I., Lyubitsky, T. A. (2013). Prolonhyrovannaya infuzyya karbapenemov kak al'ternatyvnyy metod antybakteryal'noy terapiy nozokomyal'noy pnevmony, vyzvannoy polyrezystentnoy hocyptal'noy flory [Prolonged infusion of carbapenems as an alternative method of antibiotic therapy of nosocomial pneumonia caused by MDR hospital flora]. Tuberculosis, pulmonary diseases, HIV infection, 3, 21–27.

5. Zhdanov, A. S., Krasnozhenov, E. P., Sosnyn, E. A. et al. (2013). Antybyotykorezistentnost' shtammov Pseudomonas aeruginosa s raznoy sposobnost'yu k syntezu pyotsyanyna [Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa strains with different ability to synthesize pyocyanin]. Almanac of Clinical Medicine, 28, 13–17.

6. Bergen, P. J., Tsuji, B. T., Bulitta, J. B., Forrest, A., Jacob, J., Sidjabat, H. E. et al. (2011). Synergistic Killing of Multi-drug-Resistant Pseudomonas aeruginosa at Multiple Inocula by Colistin Combined with Doripenem in an In Vitro Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 55 (12), 5685–5695. doi: 10.1128/aac.05298-11

7. Svizhak, V. K., Dejneka, S. J. (2014). Antibiotikorezistentnist: bagatogrannist problem [Antibiotic resistance, versatility]. Clinical and Experimental Pathology, XIII/2 (48), 222–224.

8. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action (2012). World Health Organisation, 125.

9. Antimicrobial resistance (2015). World Health Organization, 194. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru>

10. Antibiotics given to farm animals could pose superbug risk, minister admits (2013). The Telegraph. Available at: <http://www.telegraph.co.uk/news/health/news/10115082/Antibiotics-given-to-farm-animals-could-pose-super-bug-risk-minister-admits.html>

11. Popov, V. D. (2011). Sovremennyye aspekty lasersnoy terapii [Modern aspects of laser therapy]. Cherkassy: Vertikal', 608.

12. Saied, G. M., Kamel, R. M., Labib, A. M., Said, M. T., Mohamed, A. Z. (2011). The diabetic foot and leg: combined He-Ne and infrared low-intensity lasers improve skin blood perfusion and prevent potential complications. A prospective study on 30 Egyptian patients. Lasers in Medical Science, 26 (5), 627–632. doi: 10.1007/s10103-011-0911-4

13. Guliar, S. A., Kosakovskiy, A. L. (2011). BIOPTRON-PILER-light application in medicine. Kyiv: publishers of A. A. Bogomoletz Institute of Physiology at the National Academy of Sciences of Ukraine and P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education at the Ministry of Health of Ukraine, 256.

14. Afonina, I. A., Kraeva, L. A., Tceneva, G. Y. (2011). Vlianye polyaryzatsyy lazernoho izlucheniya na izmeneniye chuvstvitel'nosti k antybyotykam razlychnykh hrupp mikroorganismov [Effect of laser light polarization on the change of sensitivity to antibiotics of different groups of microorganisms]. Application of Lasers in Medicine and Biology. Kharkiv, 159–161.

15. Approving the guidelines "Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics" (2007). The Ministry of Health of Ukraine, 167.

16. Babich, Y. M., Kalinichenko, S. V. (2016). Metody poshuku perspektivnykh shtamiv mikroorganismiv dlya rozrobky probiotychnykh ta meta biotychnykh preparativ [Methods of finding promising strains for probiotic design and purpose biotic drugs]. Kyiv: Style Izdat, 30.

*Рекомендовано до публікації д-р біол. наук проф. Бойко Н. В.
Дата надходження рукопису 12.09.2016*

Пантьо Валерій Валерійович, кандидат біологічних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000

Коваль Галина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000

Пантьо Валерій Іванович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра загальної хірургії медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000