

УДК 591.176-001.29:57.084:599.323.4

ЛАРИСА ИВАНОВНА СИМОНОВА-ПУШКАРЬ<sup>1</sup>, НАДЕЖДА ИВАНОВНА СКЛЯР<sup>2</sup>  
ВЕРА ЗАХАРОВНА ГЕРТМАН<sup>1</sup>, ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА БЕЛОГУРОВА<sup>1</sup>  
АЛИНА ТАХИРОВНА ГОНИ СИМЕХА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины», Харьков

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

**Цель работы.** Изучить изменения количественной и качественной характеристик микробной флоры при локальном облучении неповрежденных кожных покровов.

**Материалы и методы.** Исследования проведены на 20 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 2 равные группы — опытную и контрольную. Крысы опытной группы получали локальное рентгеновское облучение участка кожи внешней поверхности бедра в дозе 80,0 Гр. При помощи стандартных микробиологических методов сравнивали качественный и количественный состав спонтанной микрофлоры кожи локально облученных участков кожи крыс и аналогичных участков кожи необлученных животных контрольной группы.

**Результаты.** У большинства крыс опытной группы (60–70 %) через 14 суток после облучения развивались лучевые язвы, часто с гнойным отделяемым. При этом в опытной группе локально облученных крыс, в отличие от контроля с неповрежденной кожей, происходило увеличение титра обсемененности поверхности лучевой язвы на протяжении всего периода наблюдений, а также увеличение дополнительного видового состава микрофлоры и изменение его количественной характеристики. Появляются дополнительные условно-патогенные и патогенные, достаточно вирулентные виды микроорганизмов, количество которых увеличивается по мере развития деструктивных патологических процессов в коже.

**Выводы.** У крыс с локальным облучением участка кожи в облученной зоне наблюдается увеличение микробной обсемененности и появление дополнительных видов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, что свидетельствует о нарушении бактерицидных свойств кожи и снижении иммунологической реактивности макроорганизма.

**Ключевые слова:** рентгеновское облучение, лучевые язвы, микрофлора кожи, крысы.

Одним из методов, составляющих комплексное лечение злокачественных опухолей различной локализации является интенсивная лучевая терапия (ЛТ), нередко с большими очаговыми и интегральными дозами. Обращает на себя внимание, что применение интенсивных методов позволяет увеличивать длительность жизни онкологических больных, но параллельно увеличивается и риск возникновения радиационных осложнений.

При ЛТ первым барьером на пути ионизирующей радиации (ИР) является кожа и подкожная клетчатка, поэтому повреждение этих тканей встречается наиболее часто. Местные лучевые повреждения кожи (МЛП), ранние или поздние, можно отнести к самым распространенным осложнениям лучевого лечения.

Для лучевых повреждений характерно подавление репарационных процессов, их вялое течение и малая эффективность лечебных, особенно консервативных,

© Л. И. Симонova-Пушкарь, Н. И. Скляр, В. З. Гертман, Л. В. Белогурова, А. Т. Гони Симеха, 2015

мероприятий [1–4]. Кроме того, течение МЛП и заживление, особенно лучевых язв, может осложняться присоединением бактериальной инфекции облученной поверхности кожи или лучевой язвы.

С изменением функционального состояния организма, при снижении его защитных сил (вследствие соматической патологии, истощения, интоксикации, воздействия токсических факторов, в частности ИР) нарушается равновесие между микробами, находящимися на поверхности кожи либо на поверхности местного лучевого повреждения, в том числе и лучевых язв, и защитными силами как в зоне локального повреждения, так и на уровне макроорганизма.

К основным локальным барьерам покровных тканей, препятствующих проникновению бактерий, можно отнести роговой слой кожи, температурный градиент, местные механизмы иммунной защиты, физиологический уровень pH и бактерицидные физиологические жидкости [5].

Фактор облучения кожной поверхности ИР в значительной степени снижает защитные барьеры, создавая условия для развития раневой инфекции. Влияние радиации на состояние микробной флоры в разных органах (желудочно-кишечном тракте, коже, дыхательной, мочевыделительной системах и др.) активно изучали в 50–60-х гг. XX века [6, 7]. По мере развития антибиотикотерапии актуальность этой проблемы в определенной степени снизилась. Однако в настоящее время данный вид лечения инфицированных МЛП серьезно осложняется развитием резистентности к антибиотикам все большего количества штаммов микроорганизмов [8, 9]. Поэтому изучение характера микрофлоры, развивающейся на облученной коже, и возможности воздействия на нее вновь, особенно актуальны.

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования является изучение изменений количественной и качественной характеристик микробной флоры при локальном облучении неповрежденных кожных покровов.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на 20 крысах-самцах линии Вистар с массой тела 180–200 г. При моделировании местных лучевых повреждений предварительно эпилированный участок внешней поверхности бедра правой конечности подвергали рентгеновскому облучению в дозе 80,0 Гр.

Условия облучения были следующими: локальное облучение проводили на рентгенотерапевтическом аппарате TUR-60, напряжение на трубке  $U = 50$  кВ, анодный ток  $I = 10$  мА, фильтр 0,6 мм Al. Это соответствовало эффективной энергии 18 кэВ. На выходном окошке аппарата вплотную размещали свинцовую диафрагму с диаметром отверстия 10 мм. Для устранения краевых эффектов на облучаемой коже на диафрагму устанавливали кольцо с диаметром внутренне-го отверстия 20 мм.

Исследования проводили на двух группах животных: 1-я контрольная — крысы с эпилированным участком кожи, подвергавшиеся «ложному» облучению (10 штук); 2-я подопытная (10 штук) — крысы, которые подвергались локальному радиационному воздействию в дозе 80,0 Гр на зону эпилированного участка кожи.

Всех животных содержали в одинаковых стандартных условиях (пища и вода *ad libitum*). Условия содержания и обращения с животными соответствовали требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» [10]. Все процедуры проводили под наркозом; также под наркозом и с соблюдением правил эвтаназии животных выводили из эксперимента, что соответствовало требованиям [10] и методическим рекомендациям [11].

Клиническое наблюдение за состоянием кожной поверхности в зоне облучения и микробиологический контроль проводили до начала эксперимента и на 3, 7, 14, 21-е и 30-е сутки после воздействия.

Объектом микробиологических исследований была микрофлора кожи локально облученных участков внешней поверхности бедра крыс и микрофлора кожи не облученных, а только эпилированных участков задней конечности животных контрольной группы.

Для забора и транспортировки материала использовали транспортную систему со средой Стюарта (Meus s.r.l., Италия). Микробиологические исследования кожи, включающие определение качественного и количественного состава микробиоценоза у животных с радиационными повреждениями и у интактных животных, проводили в соответствии с действующими нормативными документами и общепринятыми методиками [12, 13].

Для выделенной аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры использовали метод последовательных десятикратных разведений с количественным высевом материала на питательные среды. Посевы осуществляли на 5 % кровяной агар, среду Эндо, энтерококкагар для выделения аэробных, факультативно-анаэробных бактерий, среду Сабуро — для дрожжевидных и плесневых грибов. Посевы инкубировали при 37 °С от 24 до 120 часов в аэробных или анаэробных условиях в зависимости от группы исследуемых микроорганизмов. Идентификация выделенных культур бактерий осуществлялась по морфологическим, культуральным, биохимическим признакам [14, 15].

Количество микроорганизмов определяли путем подсчета колониеобразующих единиц и выражали в десятичных логарифмах ( $\lg$  КОЕ/см<sup>2</sup>).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ПК с помощью пакета программ STATISTICA. Цифровой материал обрабатывался методами параметрической и непараметрической статистики [16, 17]. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдения за развитием местных лучевых повреждений показали, что у локально облученных крыс уже на 3-и сутки после воздействия радиации появились признаки лучевого повреждения в виде эритемы (90 % крыс), точечных кровоизлияний (70 % крыс), отеков кожи, шелушения (60 %). Через 7 суток после облучения развивался дерматит, причем почти у половины животных (40 %) дерматит был влажным с выделением экссудата, еще у 20 % животных в этот срок появлялись первые признаки возникновения лучевых язв. Через две недели (14 суток) после облучения у большинства животных (60 %) образовывались покрытые плотными и толстыми корками лучевые язвы, часто с гнойным отделяемым. К 21-м суткам наблюдения лучевые язвы обнаружили уже у 70 % животных. К 30-м суткам наблюдения только у отдельных животных фиксировались признаки заживления в виде начала краевой эпителизации и участков грануляционной ткани. Грануляционная ткань, появляющаяся на месте язвы, была бледной, истонченной, с пониженной упругостью.

Моделирование патологических процессов на лабораторных животных подразумевает определенную степень аналогичности исследуемых явлений, чтобы в последующем иметь возможность использовать полученные результаты для оценки соответствующих объектов наблюдения у человека. Поэтому первоначальной задачей исследования было сопоставить качественный и количественный состав микробиоценоза интактной кожи крыс и кожи здорового человека. Данные микробиологического исследования неповрежденной кожи внешней стороны бедра животных представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Качественный и количественный состав микробиоценоза интактной кожи крыс (n = 14)**

Микроорганизмы	Количественные показатели (M ± m)	
	частота встречаемости, %	популяционный уровень Ig КОЕ/см <sup>2</sup>
Коагулазоотрицательные стафилококки	100,0	3,6 ± 0,4
Коринебактерии	85,7 ± 14,3	3,5 ± 0,5
Микрококки	42,9 ± 14,3	3,4 ± 0,3
Энтерококки	42,9 ± 7,1	3,4 ± 0,2
Энтеробактерии	28,6 ± 7,1	3,3 ± 0,2

Микробный пейзаж изучаемого объекта представлен в подавляющем большинстве случаев грамположительными аэробными и факультативно-анаэробными бактериями, степень колонизации которыми не превышала 1g 4,0 КОЕ/см<sup>2</sup>. У всех животных в состав микробиоценоза интактной кожи входили коагулазоотрицательные стафилококки, видовой состав которых был представлен *S. epidermidis*,

*S. saprophyticus* и в единичных случаях *S. haemolyticus*. Стафилококки персистировали в составе 3–4 компонентных ассоциаций, наиболее распространенными из которых были ценозы, состоящие из коринебактерий, микрококков и/или энтерококков. У трети животных на коже обнаружены энтеробактерии, единственным представителем которых была кишечная палочка.

У человека 1 см<sup>2</sup> поверхности кожи колонизируют от 1000 до 80 000 грамположительных микроорганизмов, основными представителями которых являются эпидермальные стафилококки, микрококки, дифтероиды, стрептококки (реже); в более глубоких слоях персистируют анаэробные бактерии — пропионибактерии, пептострептококки [18, 19].

Сравнение данных литературы о характере микробиоценоза кожи человека с полученными результатами у животных позволяет прийти к заключению, что микробные сообщества данной биологической ниши имеют много общего, что дает право использовать их в качестве объектов экспериментального наблюдения при изучении эффектов воздействия локального облучения на микрофлору данного биотопа.

Результаты изучения изменения качественно и количественного состава микробиоценоза кожи крыс опытной и контрольной групп в динамике представлены в таблицах 2 и 3. Установлено, что через трое суток после радиационного воздействия микробный пейзаж изучаемого биотопа не изменялся, но степень колонизации облученной кожи представителями нормоценоза статистически увеличивалась. Представители коагулазоотрицательных стафилококков, коринебактерий, энтерококков выявлены в количествах, в 100–1000 раз превышающих исходные показатели и показатели в контрольной группе.

Таблица 2

**Динамика выделения отдельных групп микроорганизмов с кожи крыс в различные сроки от момента радиационного воздействия**

Микроорганизмы	Частота встречаемости в зависимости от сроков наблюдения, %				
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Опыт (группа крыс после локального рентгеновского облучения, 80,0 Гр)					
	(n = 9)	(n = 9)	(n = 7)	(n = 7)	(n = 7)
Коагулазоотрицательные стафилококки	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Коагулазоположительные стафилококки	0	11,1	28,6	0	0
Коринебактерии	100,0	66,7	85,7	85,7	100,0
Микрококки	33,3	0	0	0	14,3
Энтерококки	22,2	33,3	42,9	28,6	14,3
Энтеробактерии <sup>1</sup>	33,3	88,9	42,9	57,1	28,6
НФГОБ	0	44,4	14,3	14,3	14,3
Контрольная группа					
	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)
Коагулазоотрицательные стафилококки	100,0	80,0	100,0	80,0	100,0
Коринебактерии	80,0	80,0	60,0	100,0	100,0
Микрококки	40,0	40,0	60,0	40,0	60,0
Энтерококки	60,0	60,0	60,0	40,0	40,0
Энтеробактерии <sup>2</sup>	40,0	20,0	20,0	20,0	0

Примечания: энтеробактерии<sup>1</sup> — *E. coli*; энтеробактерии<sup>2</sup> — *Klebsiella* spp., *E. coli*  
НФГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*.

**Динамика изменения популяционного уровня отдельных групп микроорганизмов с кожи крыс в различные сроки от момента радиационного воздействия**

Микроорганизмы	Популяционный уровень lg КОЕ/см <sup>2</sup> в зависимости от сроков наблюдения (M ± m)				
	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
Опыт (группа крыс после локального рентгеновского облучения, 80,0 Гр)					
	(n = 9)	(n = 9)	(n = 7)	(n = 7)	(n = 7)
Коагулазоотрицательные стафилококки	6,05 ± 0,79 *	4,29 ± 0,83	4,81 ± 0,34 *	4,72 ± 1,03	4,37 ± 0,9
Коагулазоположительные стафилококки	—	3,7	3,95 ± 1,0	—	—
Коринебактерии	6,72 ± 0,33 *	3,91 ± 0,26	5,34 ± 0,62 *	5,13 ± 0,73	4,43 ± 0,96
Микрококки	3,75 ± 0,41	—	—	—	—
Энтерококки	5,31 ± 0,29 *	3,6 ± 0,48	3,7 ± 0,42	3,1 ± 0,4	3,4 ± 0,18
Энтеробактерии <sup>1</sup>	4,2 ± 1,09	5,4 ± 0,21	3,64 ± 0,45	3,81	3,7
НФГОБ	—	4,51 ± 0,35	3,0	3,0	3,7
Контрольная группа					
	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)	(n = 10)
Коагулазоотрицательные стафилококки	3,79 ± 0,23	3,78 ± 0,17	3,81 ± 0,07	3,85 ± 1,0	4,25 ± 1,03
Коринебактерии	3,81 ± 0,64	3,9 ± 0,21	3,83 ± 0,25	3,7 ± 0,8	4,25 ± 1,03
Микрококки	3,74 ± 0,15	3,65 ± 0,32	3,7 ± 0,1	3,4 ± 0,7	3,73 ± 0,12
Энтерококки	3,8 ± 0,27	3,35 ± 0,1	3,15 ± 0,91	3,6 ± 0,00	3,54 ± 0,7
Энтеробактерии <sup>2</sup>	3,3	3,0	3,6	3,0	—

Примечания: энтеробактерии<sup>1</sup> — *E. coli*; энтеробактерии<sup>2</sup> — *Klebsiellasp.*, *E. coli*

НФГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*;

\* — разница достоверна между показателями опытной и контрольной групп ( $p < 0,05$ ).

Максимальные отличия по изменению качественного состава, частоты выделения и плотности колонизации микроорганизмами объекта исследования отмечены на 7-е сутки эксперимента. Видовой состав микробиоценоза облученной кожи расширился за счет представителя коагулазоположительных стафилококков — *S. aureus*, неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ) родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, а также энтеробактерий, которые помимо кишечной палочки были представлены клебсиеллами. В свою очередь, представители аутохтонной непатогенной микрофлоры кожи — микрококки — не обнаруживались. Следует отметить, что эти бактерии оказались самыми чувствительными к радиационному воздействию среди всех ассоциантов нормоценоза кожи. Положительная находка *M. luteus* зарегистрирована только у одного животного через месяц от начала эксперимента. У интактных крыс эти бактерии присутствовали у 40–60 % особей. Грамотрицательные бактерии (энтеробактерии, НФГОБ) активно колонизировали облученную кожу у 88,9 и 44,4 % животных соответственно. Популяционный уровень энтеробактерий составлял ( $5,4 \pm 0,21$ ) lg КОЕ/см<sup>2</sup>, а НФГОБ — ( $4,51 \pm 0,35$ ) lg КОЕ/см<sup>2</sup>. Ко второй неделе наблюдения указанные бактерии выделялись в 2,1–3,1 раза реже и количество их не превышало 3,8 lg КОЕ/см<sup>2</sup>. Данные показатели оставались практически на этом же уровне до конца срока наблюдения — 30 суток.

Выбранный объект наблюдения — микробиоценоз кожи — является открытой экосистемой, который, с одной стороны, в процессе эволюции вступил в определенные паритетные отношения с макроорганизмом, а с другой — выполняет мощную барьерную функцию. Интенсивное размножение сапрофитной микрофлоры,

обеспечивающей колонизационную резистентность, к третьим суткам после облучения — вероятное тому подтверждение. Наблюдаемый через 7 дней максимальный эффект стресса для микрофлоры облученной кожи, проявляющийся в нарушении установившегося равновесия между ассоциантами биоценоза, создании благоприятных условий для размножения транзитной грамотрицательной флоры, несомненно, является одним из пусковых механизмов в возникновении гнойно-септических осложнений при радиационных язвах.

В основе данных гнойно-септических осложнений лежат радиоиндуцированные изменения метаболизма кожи.

Облучение участка кожи ИР приводит к локальной метаболической травме на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях: образование ионизированных и возбужденных молекул, активных свободных радикалов. Эти процессы приводят к оксидативному стрессу, т. е. активации окислительных процессов в липидах мембран клеток и клеточных структурах с накоплением биологически активных продуктов окисления. В результате первичных пострадиационных реакций происходит нарушение биосинтеза ДНК, усиление активации процессов ферментативного и спонтанного окисления биосубстратов, накопление радиотоксинов перекисной и хиноидной природы, и, как следствие, подавление пролиферативных процессов. Непосредственно повреждение структуры ДНК приводит к снижению способности ткани к репарации и регенерации [1–4, 20–25].

На этом фоне в результате биохимических сдвигов, нарушений микроциркуляции, гибели и подавления активности нейтрофилов, лимфоцитов происходит изменение функционального состояния поврежденных тканей, в том числе нарушение местной иммунорезистентности кожи.

Подавление местного иммунитета в поврежденных тканях приводит к тому, что в кожных покровах не осуществляется в полной мере противостояние жизнедеятельности микробов, в том числе условно-патогенных. Следует отметить, что условно-патогенные бактерии в неповрежденной коже лишены активных механизмов инвазии [21, 22]. Поэтому при воздействии ИР на кожу, когда снижается или подавляется местная или общая антиинфекционная резистентность, нарушаются механизмы инвазии у условно-патогенных микробов, что обуславливает развитие инфекции.

Бактериально загрязненная кожная поверхность переходит в инфицированную по мере развития в ней пострадиационных расстройств (постлучевые дерматиты, лучевые язвы) с наличием в ней большого количества нежизнеспособных или поврежденных тканей, которые служат отличной средой для бактерий.

В подопытной группе локально облученных животных, в отличие от группы животных со спонтанным бактериальным загрязнением неповрежденной кожи, происходит не только увеличение титра обсемененности поверхности лучевой язвы на протяжении всего периода наблюдений, но и расширение видового состава микрофлоры и изменение его количественной характеристики. Появляются дополнительные условно-патогенные и патогенные, достаточно вирулентные виды микроорганизмов, количество которых

увеличивается по мере развития деструктивных патологических процессов в коже.

## ВЫВОДЫ

1. Микробное сообщество эпилированного участка интактной кожи крыс отличается гетерогенностью видового состава, который представлен грамположительными аэробными и факультативно-анаэробными бактериями, а именно, коагулазоотрицательными стафилококками, персистирующими в составе ценозов из коринебактерий, микрококков и энтерококков.

2. У крыс с локальным облучением участка кожи в облученной зоне наблюдается увеличение микробной обсемененности, что свидетельствует о нарушении бактерицидных свойств кожи и снижении иммунологической реактивности макроорганизма.

3. Воздействие ионизирующей радиации на неповрежденную кожу приводит к изменению микробного пейзажа в виде появления коагулазоположительных стафилококков, неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также энтеробактерий — кишечной палочки и клебсиеллы.

4. Микробиоценозы кожи крыс имеют много общих особенностей с микробными сообществами данного биотопа у людей, что позволяет использовать их как модельный объект для изучения различных видов воздействия, в том числе радиационного, в эксперименте.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бардычев М. С. Лечение местных лучевых повреждений / М. С. Бардычев // Лечащий врач. — 2003. — № 5. — С. 76–79.
2. Барабанова А. В. Местные лучевые поражения кожи / А. В. Барабанова // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2010. — Т. 55, № 5. — С. 79–84.
3. Новые подходы в консервативном лечении глубоких поздних лучевых повреждений мягких тканей / В. В. Пасов, О. В. Терехов, Ю. Г. Постнов и др. // Радиация и риск. — 2010. — Т. 19, № 2. — С. 58–64.
4. Галстян И. А. Острые лучевые поражения как осложнения медицинского облучения / И. А. Галстян, И. М. Надежина // Мед. радиология и радиац. безопасн. — 2012. — Т. 57, № 5. — С. 31–37.
5. Раны и раневая инфекция : руководство для врачей / под ред. М. И. Кузина и Б. М. Костюченко. — М. : Медицина, 1990. — 552 с.
6. Клемпарская Н. Н. Вопросы инфекции, иммунитета и аллергии при острой лучевой болезни / Н. Н. Клемпарская, О. Г. Алексеева, Р. В. Петров. — М. : Медгиз, 1958. — 260 с.
7. Клемпарская Н. Н. Аутофлора как индикатор радиационного поражения организма / Н. Н. Клемпарская, Г. А. Шальнова. — М. : Медицина, 1966. — 207 с.
8. Меншиков Д. Д. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических процессов в стационаре скорой помощи / Д. Д. Меншиков, Н. В. Евдокимова, И. В. Груненькова. // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — Т. 47, № 8. — С. 12–15.
9. Drug discovery of antimicrobial photosensitizers using animal models / S. K. Sharma, G. B. Da T. Kharkwal et al. // Curr. Pharm. Des., 2011. — Vol. 17, N 13. — P. 1303–1319.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. — Strasbourg : Council of Europe, 1986. — 53 p.
11. Резников О. Г. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації / О. Г. Резников, А. І. Соловійов, Н. В. Добреля, О. В. Стефанов. // Вісн. фармакології та фармакопеї. — 2006. — № 7. — С. 47–60.
12. Лабинская А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская, А. С. Блинова, А. С. Ещина. — М. : Медицина, 2004. — 576 с.
13. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений : приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. — 123 с.
14. Определитель бактерий Берджи : в 2-х т. Т. 1 // под ред. Хоулта Дж., Крига Н., Снита П., Стейли Дж., Уилльямса С. — М. : Мир, 1997. — 432 с.

15. *Sutton D.* Определитель патогенных и условно патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. — М. : Мир, 2001. — 486 с.
16. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М. : Практика, 1999. — 459 с.
17. *Лакин Г. Ф.* Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. — Изд. 4-е. — М. : Высш. шк., 1990. — 352 с.
18. *Климнюк С. І.* Мікробна екологія шкіри людини в різні вікові періоди в нормі та при патології : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Київ, 1995. — 47 с.
19. *Янковский Д. С.* Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. — Киев : Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с.
20. *Archambeau J. O.* Pathophysiology of irradiated skin and breast / J. O. Archambeau, R. Pezner, T. Wasserman // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.*, 1995. — Vol. 31, N 5. — P. 1171–1185.
21. *В изучение микробиоценоза кожи при создании экспериментально модели флегмоны у крыс / О. И. Скаковская, Д. А. Степанский, Г. Н. Кременчуцкий и др. // Annals of Mechnikov Institute.* — Харьков, 2011, — P. 281–283.
22. *Гайдюль К. В.* Раневая инфекция. Этиология, диагностика и антимикробная терапия : Краткое информ. пособие для практ. врачей / К. В. Гайдюль, А. А. Муконин. — Новосибирск : ООО «АБОЛмед», 2005. — 31 с.
23. *Влияние полиоксидония на механизмы регуляции клеточных реакций в очаге микробного воспаления / С. И. Серебренникова, И. Ж. Семинский, И. В. Клименков и др. // Сиб. мед. журн.* — 2012, № 2. — С. 42–45.
24. *Проблемы моделирования гнойной раны у крыс / В. Н. Сендрякова, И. К. Кокаева, К. А. Трохов и др. // Успехи со- врем. естествознания.* — 2013. — № 8. — С. 38.
25. *Сахаб Х. А. Н.* Экспериментальное обоснование эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в комплексном лечении инфицированных ран : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 2013. — 28 с.

Статья поступила в редакцию 08.10.2014.

Л. І. СИМОНОВА-ПУШКАР<sup>1</sup>, Н. І. СКЛЯР<sup>2</sup>, В. З. ГЕРТМАН<sup>1</sup>  
Л. В. БЛОГУРОВА<sup>1</sup>, А. Т. ГОНІ СІМЕХА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

<sup>2</sup> ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», Харків

#### ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

**Мета роботи.** Вивчити зміни кількісної та якісної характеристик мікробної флори при локальному опроміненні непошкоджених шкірних покривів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на 20 щурах-самцях лінії Вістар, розділених на 2 рівні групи — дослідну і контрольну. Щури дослідної групи отримували локальне рентгенівське опромінення ділянки шкіри зовнішньої поверхні стегна в дозі 80,0 Гр. За допомогою стандартних мікробіологічних методів порівнювали якісний і кількісний склад спонтанної мікрофлори шкіри локально опромінених ділянок шкіри щурів та аналогічних ділянок шкіри неопромінених тварин контрольної групи.

**Результати.** У більшості щурів дослідної групи (60–70 %) через 14 діб після опромінення розвивалися променеві виразки, часто з гнійним виділенням. При цьому в дослідній групі локально опромінених щурів, на відміну від контролю з неушкодженою шкірою, відбувалося збільшення титру обсіменіння поверхні променевої виразки протягом усього періоду спостережень, а також збільшення додаткового видового складу мікрофлори і зміна його кількісної характеристики. З'являються додаткові умовно-патогенні і патогенні, досить вірулентні види мікроорганізмів, кількість яких збільшується в міру розвитку деструктивних патологічних процесів у шкірі.

**Висновки.** У щурів з локальним опроміненням ділянки шкіри в опроміненій зоні спостерігається збільшення мікробного обсіменіння і поява додаткових видів патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, що свідчить про порушення бактерицидних властивостей шкіри і зниження імунологічної реактивності макроорганізму.

**Ключові слова:** рентгенівське опромінення, променеві виразки, мікроорганізми шкіри, щури.

L. I. SIMONOVA-PUSHKAR<sup>1</sup>, N. I. SKLYAR<sup>2</sup>, V. Z. GERTMAN<sup>1</sup>  
L. V. BYELOGUROVA<sup>1</sup>, A. T. GONI SIMEHA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup> SI «Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

#### PECULIARITIES OF SKIN MICROBIOCENOSIS OF THE LABORATORY ANIMALS EXPOSED TO IONIZING RADIATION

**Purpose.** To study quantitative and qualitative shifts in microbial flora in local irradiation of intact skin.

**Material and methods.** The research has been done on 20 Wistar male rats divided into 2 equal groups, i.e. experimental and control ones. Experimental rats were X-ray irradiated on the skin area of the outer part of thigh

with 80.0 Gy dose. Qualitative and quantitative composition of spontaneous microflora of the locally irradiated skin areas of rats and similar skin areas of non-irradiated control animals were compared with the aid of standard microbiological methods.

**Results.** The majority of experimental rats (60–70 % of experimental group) developed radiation ulcers in 14 days after irradiation, frequently with purulent discharge. At the same time in the experimental group of locally irradiated rats (as opposed to the control with intact skin), the titre of dissemination was raising on radiation ulcer surface during all period of observation and additional species composition of microflora was widening as well as its quantity characteristics were changing. Additional opportunistic and pathogenic, quite virulent microorganism species appeared and grew in number along with the development of destructive pathological processes in the skin.

**Conclusion.** The rats with locally irradiated area of skin developed an increase of microbial dissemination and appearance of additional species of pathogenic and opportunistic microorganisms in the exposed area that proves affected bactericide properties of skin and decreased immunological reactivity of macroorganism.

**Keywords:** X-ray irradiation, radiation ulcers, skin microflora, rats.

#### **Контактная информация:**

Симонова-Пушкарь Лариса Ивановна  
проф. ГУ ИМР НАМН Украины  
ул. Пушкинская, 82, Харьков, 61024, Украина  
тел.: +38 (057) 704-10-79  
e-mail: patphysiol\_imr@mail.ru