

Література

1. Козявкін В. І., Боброва І. В., Кожем'яка В. М. Фізична терапія в спортивній медицині. Київ: Медицина, 2018. 288 с.
2. Brukner P., Khan K. Clinical Sports Medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2017. 1328 с.
3. Silbernagel K. G., Brorsson A., Lundberg M. The majority of patients with Achilles tendinopathy recover fully when treated with exercise alone: a 5-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*. 2011. Vol. 39, No. 3. P. 607–613.
4. Csapo R., Maganaris C. N. On muscle, tendon and high heels. *The Journal of Experimental Biology*. 2010. Vol. 213, No. 15. P. 2582–2588.
5. Alfredson H., Pietilä T., Jonsson P., Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *The American Journal of Sports Medicine*. 1998. Vol. 26, No. 3. P. 360–366.

РІЗНОМАНІТТЯ МІКРОБНОГО СКЛАДУ БІОПЛІВОК НА НИРКОВИХ КІНЦЯХ УРЕТЕРАЛЬНИХ СТЕНТІВ

Купрієнко М.М.¹, аспірант

Янчій Р.І.¹, доктор біологічних наук, професор

Джуран Б.В.², кандидат медичних наук, доцент

Балко О.Б.³, кандидат біологічних наук, старший дослідник

Балко О.І.³, кандидат біологічних наук

¹ Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

² Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

³ Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
Київ, Україна

Вступ. Сечоводні (уретеральні) стенти широко застосовуються в сучасній урологічній практиці як ефективний засіб для відновлення чи підтримання прохідності сечових шляхів при сечокам'яній хворобі, стриктурах, пухлинах [1]. Важливість встановлення стентів в передопераційному та післяопераційному періоді в ендouroлогії не викликає сумнівів [2]. Проте, попри свою клінічну ефективність, імплантація стентів та їх довготривала присутність в сечоводах пов'язана з низкою ускладнень, серед яких особливо актуальними є інфекції сечовивідних шляхів [2, 3]. Одним із ключових факторів патогенезу інфекцій, пов'язаних зі стентами, є формування на їхній поверхні мікробних біоплівки - структурованих спільнот бактерій, які існують у захисному позаклітинному матриксі [4, 5].

Біоплівки формуються в декілька послідовних стадій: первинна адгезія бактерій до інертної поверхні, закріплення та мікроколонізація, синтез

позаклітинного полімерного матриксу, дозрівання структури та, на завершальному етапі — дисперсія клітин, що дозволяє колонізувати нові ділянки [6, 7]. Сформована біоплівка істотно змінює фізіологію бактеріальних клітин, включаючи зниження метаболічної активності, утворення персистентних форм та активацію генів, відповідальних за резистентність [8, 9]. У такому стані мікроорганізми здатні витримувати вплив антибіотиків та інших антимікробних препаратів у концентраціях, які у десятки і навіть сотні разів вищі за мінімальні пригнічуючі дози [10, 11]. Біоплівки також ефективно захищають мікроорганізми від імунної відповіді організму, зокрема від фагоцитозу, дії комплементу та антитіл [12, 13].

Зважаючи на це, інфекції, пов'язані з біоплівками, вважаються хронічними, важко піддаються лікуванню та часто рецидивують після стандартної антибіотикотерапії [14, 15]. Більше того, наявність біоплівки може слугувати джерелом постійної бактеріємії або висхідної інфекції, що особливо небезпечно у пацієнтів з імунодефіцитними станами або супутніми захворюваннями нирок [16]. На поверхні сечоводних стентів найчастіше виявляють умовно-патогенні мікроорганізми, зокрема *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Proteus mirabilis*, багато з яких демонструють мультирезистентність, у тому числі до β -лактамних антибіотиків та фторхінолонів [17, 18].

Особливе значення має вивчення біоплівок на проксимальних (ниркових) кінцях стентів, де концентрація сечі вища, а уродинаміка менш активна, що створює сприятливі умови для адгезії бактерій та утворення зрілих біоплівкових структур [19]. У той час як значна частина досліджень проводилась щодо мікрофлори на дистальних (міхурових) сегментах, проксимальні зони залишаються відносно недостатньо вивченими [20]. Це обмежує розуміння розподілу мікроорганізмів у складі біоплівки уздовж стента та ускладнює розробку ефективних підходів до їх профілактики.

Тому, **метою даної роботи** було оцінити різноманіття мікробного складу біоплівок на ниркових кінцях уретральних стентів.

Матеріали та методи. Стенти отримували шляхом видалення уретероскопом в асептичних умовах операційної, обережно промивали стерильним 0,85% розчином хлориду натрію для видалення клітин у планктонній формі і асептично переносили у ємності із тiogліколевим розчином (Fluid Thioglycollate medium, Merck, Germany) для їх транспортування. Перевезення зразків здійснювали протягом 2-3 год після отримання. Матеріал із транспортного розчину переносили в поживне середовище (Nutrient broth, Merck, Germany). Культивування проводили протягом 24 год при 37°C, відповідно до вимог для ізолятів із подібних біотопів [21]. В подальшому отримані зразки суспензії мікроорганізмів висівали на поживний агар (Nutrient agar, Merck, Germany) і середовище Ендо (ENDO agar, Merck, Germany) та інкубували при 37°C протягом 24 год. Сформовану бактеріальну масу розсівали до одиничних колоній для отримання окремих культур мікроорганізмів. Чистоту кожного ізоляту перевіряли за результатами повторних розсівів до одиничних

колоній, морфологією клітин після забарвлення за методом Грама (Merck, Germany), а також за наявністю каталазної і оксидазної активності (Erba Lachema, Czech Republic).

Результати та обговорення. Встановлено, що отримані чисті культури мікроорганізмів були двох типів. Культури першого типу через одну добу росту при 37°C на поживному агарі утворювали колонії середнього розміру, діаметром 1,5-2 мм, круглої форми з гладким краєм, гладкою блискучою поверхнею і пуповидним профілем, слизистої консистенції, непрозорі, темно-бежевого забарвлення без пігментації агару. При культивуванні протягом однієї доби на середовищі Ендо культури даного типу формували середні непрозорі колонії діаметром близько 2 мм, округлої форми, з гладким краєм, гладкою блискучою поверхнею і високим профілем, які були забарвлені у рожевий і червоний із металічним блиском колір та темно рожевою пігментацією агару. Культури другого типу на поживному агарі через одну добу вирощування при 37°C утворювали мілкі непрозорі колонії діаметром 0,75-1 мм, округлої форми, з гладким краєм, гладкою блискучою поверхнею і випуклим профілем, в'язкої консистенції, білого кольору без пігментації агару. На середовищі Ендо дані мікроорганізми характеризувались слабким ростом і через дві доби культивування при 37°C утворювали дрібні, точкові, непрозорі колонії діаметром близько 0,05-0,1 мм, округлої форми, слабо рожевого забарвлення без пігментації агару. При подальшому дослідженні встановлено, що в одному випадку культури були представлені грамнегативними короткими паличками, які були оксидазонегативними і каталазопозитивними, а в іншому – грампозитивними каталазо- і оксидазонегативними коками. Наведене свідчить про приналежність даних мікроорганізмів до представників відділів *Gracilicutes* і *Firmicutes* [22, 23]. При цьому, виділення грацілікутів спостерігалось у двох третинах випадків, тоді як фірмікути були представлені лише у третині зразків. Слід відмітити, що вік і стать пацієнтів, тривалість стентування та наявність/відсутність в сечі мікроорганізмів на виявлену гетерогенність у складі бактеріальних біоплівки не впливали.

Висновки. Мікробіота у складі біоплівки на поверхні ниркових кінців уретральних стентів є гетерогенною. Частіше спостерігається виділення представників відділу *Gracilicutes*, тоді як мікроорганізми відділу *Firmicutes* виділяються дещо рідше. Отримані результати можуть мати значний вплив на стратегії ведення пацієнтів із тривалим стентуванням, а саме на вибір антибіотиків, тривалість їх застосування та розробку нових антибіоплівкових матеріалів або покриттів для стентів.

Література

1. Rane A., Kommu S. S., Eddy B. Ureteral stents in urological practice: Indications and current advances. *Urology Annals*. 2023. Vol. 15, N. 2. P. 98–104. <https://doi.org/10.4103/ua.ua.228.22>

2. Lange D., Bidnur S., Hoag N., Chew B. H. Ureteral stent-associated complications—Where we are and where we are going. *Nature Reviews Urology*. 2017. Vol. 14, N. 1. P. 17–25. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.233>
3. Sharma D., Misba L., Khan A. U. Antibiotics versus biofilm: An emerging battleground in microbial communities. *Antibiotics*. 2019. Vol. 8, N. 2. P. 76. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8020076>
4. Balko O. B., Avdeeva L. V. Structural components and peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm organization. *Mikrobiolohichniy zhurnal*. 2010. Vol. 72, N. 4. P. 28-33. PMID: 20812507
5. Balko O. B., Balko O. I., Avdeeva L. V. Biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* strains of Ukrainian collection of microorganisms. *Mikrobiologichnyi zhurnal*. 2013. Vol. 75, N. 2. P. 50-56. PMID: 23720964
6. Ibrahim A., Batura D. Biofilm formation on urological devices: Stages, characteristics, and clinical impact. *Frontiers in Urology*. 2023. Vol. 3. P. 1335414. <https://doi.org/10.3389/fruro.2023.1335414>
7. Balko O. I., Avdeeva L. V., Balko O. B. Stages of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Ukrainian Food Journal*. 2013. Vol. 2, N. 1. P. 23-26.
8. Balko O. I., Avdeeva L. V., Balko O. B. Depositary Function of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm on Media with Different Carbon Source Concentration. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2018. Vol. 80, N. 6. P. 15-27. doi: [10.15407/microbiolj80.06.015](https://doi.org/10.15407/microbiolj80.06.015)
9. Balko A. B., Avdeeva L. V. Influence of temperature factor on peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Medicine today and tomorrow*. 2009. Vol. 3-4. P. 23-27.
10. Olaimat A. N., Ababneh A. M., Al-Holy M. et al. A Review of Bacterial Biofilm Components and Formation, Detection Methods, and Their Prevention and Control on Food Contact Surfaces. *Microbiology Research*. 2024. Vol. 15, N. 4. P. 1973-1992. <https://doi.org/10.3390/microbiolres15040132>
11. Balko O. I., Balko O. B., Yaroshenko L. V. et al. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* UCM B-1 population to silver nanoparticles at early stages of biofilm formation. *Mikrobiolohichniy zhurnal*. 2017. Vol. 79, N. 6. P. 71-81. [10.15407/microbiolj79.06.071](https://doi.org/10.15407/microbiolj79.06.071)
12. Bamford N. C., MacPhee C. E., Stanley-Wall N. R. Microbial Primer: An introduction to biofilms - what they are, why they form and their impact on built and natural environments. *Microbiology (Reading, England)*. 2023. Vol. 169, N. 8. P. 001338. <https://doi.org/10.1099/mic.0.001338>
13. Jennings L. K., Dreifus J. E., Reichhardt C. et al. *Pseudomonas aeruginosa* aggregates in cystic fibrosis sputum produce exopolysaccharides that likely impede current therapies. *Cell reports*. 2021. Vol. 34, N. 8. P. 108782. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.108782>
14. Fernández-Billón M., Llambías-Cabot A. E., Jordana-Lluch E. et al. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Biofilm*. 2023. Vol. 5. P. 100129. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100129>