

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

«ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І. І. МЕЧНИКОВА

НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ТОВ «ЦЕНТР МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
ЗА УЧАСТЮ МІЖНАРОДНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

Актуальні питання
БОРОТЬБИ
з інфекційними
захворюваннями



И. И. Мечников.

Присвячена **170**-й річниці
з дня народження
I. І. Мечникова

Харків – 2015

Т Е З И Д О П О В І Д Е Й

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І.І. МЕЧНИКОВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
ТОВ «ЦЕНТР МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ»**

**НАУКОВО–ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
ЗА УЧАСТЮ МІЖНАРОДНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ**

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

**Присвячена 170-й річниці
з дня народження
І. І. Мечникова**

Тези доповідей

**ХАРКІВ
2015**

Редакційна рада:

Попов М.М.	доктор медичних наук, професор
Суходуб Л. Ф.	член-кор. НАН України, доктор фізико-математичних наук, професор
Співак М. Я.	академік НАН України, доктор біологічних наук, професор
Широбоков В. П.	академік НАН України, член-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор
Rumm P.	Ph.D., M.D. (USA)
Farber B.	Ph.D., M.D., Prof. (USA)
Katz A.	Ph.d., M.D. (USA)
Dobrov I.	Ph.D. (Israel)
Rossodivita A.	Ph.D., M.D. (Italy)
Moroshek A.	Ph.D., M.D. (Russian Federation)
Bobos S.	Ph.D., M.D. (Slovenia)
Bomba A.	Ph.D., M.D., Prof. (Slovakia)
Duboshinsky Ya.	Ph.D., M.D. (USA)

Редколегія:

Бабич Є. М.	доктор медичних наук, професор
Бірюкова С. В.	доктор медичних наук, професор
Ветютнева Н. О.	доктор фармацевтичних наук, професор
Виноград Н. О.	доктор медичних наук, професор
Волобуєва О. В.	кандидат медичних наук, доцент
Волянський А. Ю.	доктор медичних наук, професор
Гриценко І. С.	доктор фармацевтичних наук, професор
Дегтярьов С. І.	доктор фармацевтичних наук, професор
Дроговоз С. М.	доктор медичних наук, професор
Дяченко А. Г.	доктор біол. наук, професор
Кисличенко В. С.	доктор фармацевтичних наук, професор
Коляда Т. І.	доктор медичних наук, професор
Коритнюк Р. С.	доктор фармацевтичних наук, професор
Кременчуцький Г. М.	доктор медичних наук, професор
Кучма Ю. І.	кандидат медичних наук, старш. наук. співроб.
Мазур І. А.	доктор фармацевтичних наук, професор
Палій Г. К.	доктор медичних наук, професор
Полуянов В. П.	доктор фармацевтичних наук, професор
Руденко А. В.	доктор медичних наук, професор
Філімонова Н. І.	доктор медичних наук, професор
Черних В. П.	член-кор. НАН України, доктор фармацевтичних наук, доктор хімічних наук, професор
Чернуський В. Г.	доктор мед. наук, професор

АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ГИРУДОТЕРАПИИ

Фролов А.К., Литвиненко Р.А., Федотов Е.Р.

Запорожский национальный университет,
г. Запорожье, Украина

Внедрение гирудотерапии (ГТ) в лечебно-профилактическую практику здравоохранения сдерживает предубеждение о возможности первичного бактериологического инфицирования. Поэтому цель данного исследования состояла в изучении бактериостатических свойств медицинской пиявки (МП).

При анализе 750 случаев постановки МП вида *Hirudo verbana* выделены физиологические признаки её трофического поведения, исключающие первичное бактериальное заражение: вакуумное ограничение участка кожи донора передней присоской с абсорбционным способом питания тканевыми жидкостями (кровь, лимфа, тканевая жидкость); длительное кровотечение из ранки; закупоривание ранки плотным гемостатическим тромбом; противовоспалительное действие биологически активных веществ (БАВ) МП; заживление укусов первичным натяжением без рубцовой ткани.

Изучена органотропность к желудочно-кишечному тракту МП бактерии эндосимбионта *Aeromonas hydrophila*. Инокуляты брали из кишечного эпителия и просветной крови у 10 голодных МП, а также 10 сытых МП сразу после сеанса ГТ. Инокуляты высевали на скошенный мясопептонный агар (МПА), сахарный мясопептонный бульон (МПБ). Положительный бактериальный рост зафиксирован во всех образцах инокулятов, кроме образцов из просветной крови сытых МП. Выделенная из каждого образца чистая баккультура по своим фенотипическим признакам соответствовала *A. hydrophila*. Полученные результаты указывают на специфическую цитофильность *A. hydrophila* к эпителию кишечника МП, что исключает её попадание в ранку при акте питания.

Исследованы бактериостатические свойства БАВ культуральной воды (КВ) при биотехнологии МП и бактериального фильтра (БФ) 8-часовой культуры *A. hydrophila* в концентрации 1, 5, 10, 15%. В опыт взяты пигментообразующие сапрофитные штаммы бактерий *Serratia marcescens*, *Azotobacter chroococcum* и условно-патогенные и пато-

генные штаммы *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923 F-49), *Salmonella typhi murium* (б/в а), лактозоположительный штамм *Escherichia coli* 3912/41 (0-55 K 59).

Угнетение интенсивности роста культур бактерий на МПА было заметным при 5% концентрации исследуемых жидкостей с максимальным эффектом при 10 и 15% концентрациях, при которых наблюдались мелкие, единичные колонии. Ингибиция культуральных свойств микроорганизмов проявлялась уменьшением размеров бактериальных тел (0,9-1,0 мкм, при 2,3 мкм в норме для *E. coli*), потерей тинкториальных особенностей (появление Грамм-положительных форм). Смена культуральных и морфологических свойств бактерий под влиянием БАВ КВ и БФ обусловлены нарушением метаболизма, которое проявлялось потерей специфических признаков проанализированных штаммов микроорганизмов; интенсивности пигментообразования, ферментативной активности и антигенных свойств бактериальных стенок. Бактериостатический эффект БАВ КВ проявлялся сильнее, чем у БФ.

Под влиянием БАВ МП лактозоположительный штамм *E. coli* терял антигенные свойства в реакции слайд-агглютинации с диагностической эшерихиозной поливалентной ОКА сывороткой, а на среде Эндо отсутствовала способность расщеплять лактозу. Менялись антигенные свойства штамма *S. typhi murium*. В штамме *S. aureus* снижалась лецитиназная активность и его пигментообразование. Сапрофитные штаммы *S. marcescens*, *A. chroococcum* снижали синтез пигментов под влиянием БАВ КВ и БФ.

Таким образом, ГТ исключает первичное бактериальное заражение, которое основано на филогенетически адаптированном мутуалистическом симбиозе МП и хозяина-прокормителя. Полученные результаты также открывают перспективу получения бактериостатических БАВ из КВ и БФ для лечебно-профилактической медицины и ветеринарии.

СОЗДАНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Григорьева А.С.* , Конахович Н.Ф.* , Швец В.И. , Краснопольский Ю.М.*** , Мартынов А.В.******

* Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев, Украина

**МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*** НТУ «ХПИ», Харьков, Украина

**** ГУ «ИМИНАМН», Харьков, Украина

В последние годы внимание исследователей привлекают липосомальные препараты (ЛС) с противомикробной активностью. Для предотвращения возникновения резистентных форм бактерий и повышения эффективности препаратов получены ЛС формы антибиотиков (Ант), которые повышают устойчивость к гидролазам, например, к β -лактамазам. ЛС с включенными Ант: повышают их химическую стабильность и проникновение через мембрану бактериальной клетки; изменяют фармакокинетику лекарственного препарата, что позволяет снизить токсичность Ант и повысить специфическое действие препарата. Созданы ЛС - коммерческие препараты, содержащие Ант: доксорубин («Lipodox»), амфотерицин В («Ambisome»), тобрамицин («Fluidosomes» в аэрозольной форме), амикацин («AriKase» в аэрозольной форме) и ряд других.

Нами проведены исследования по разработке ЛС форм антибактериальных препаратов, как микробиологического (рифабутин), так и растительного (хлорофиллипт) происхождения.

В качестве основного мембранообразующего липида использовали фосфатидилхолин, а минорных компонентов использованы кардиолипин, фосфатидилинозит и дипальмитоилфосфатидилглицерин и др.

Для получения ЛС использовали различные методы загрузки активной фармацевтической субстанции. Степень включения лекарственного препарата в ЛС составляет от 70 % до 95 % в зависимости от используемого метода загрузки и состава липидов. Проведено изучение оптимальных условий лиофилизации и определение крипротекторов, в качестве которых использованы сахара. Размер частиц лиофилизированных препаратов сохранялся в нанодиапазоне - от 100 нм до 185 нм. При проведении лиофилизации «утечка» лекарственных препаратов составляла не более 5 %.

Предложен состав и разработаны основные этапы технологии получения и контроля ЛС препаратов. Изучено влияния на образование ЛС и включение в них лекарственной субстанции ряда факторов: температуры, давления, величины рН, заряда и размера наночастиц, жирнокислотного состава и продуктов перекисного окисления, соотношения между липидным компонентом и содержанием крипротектора, соотношения липид-лекарственная субстанция, временных и других параметров. Концентрация в ЛС составляла: антибиотика 7 мг/мл, хлорофиллипта 1,5 мг/мл. В опытах *in vitro* и *in vivo* установлено, что отрицательно заряженные ЛС обладают более высокой антибактериальной активностью по сравнению с нейтральными ЛС. Доказана эффективность действия ЛС формы рифабутина, введенного ингаляторно при лечении мышей зараженных *M. Tuberculosis*, по сравнению со свободной субстанцией. Введение антибиотика в ЛС может позволить снизить дозу рифабутина, что в свою очередь, позволяет уменьшить токсичность препарата.

Хлорофиллипт используется при терапии пародонтита при носительстве стафилококка в ротовой полости. Проведено изучение препарата на животных с моделью пародонтита. Инъекции ЛС-формы препарата продемонстрировали высокую парадонто-протекторную активность, которая обусловлена антиоксидантным, антигипоксическим, антибактериальным и мембраностабилизирующим действием препарата.

Таким образом, предложены технологические схемы получения ЛС формы противомикробных фармакологически активных субстанций. Проведенные исследования показали перспективность использования ЛС форм гидрофобных противомикробных субстанций в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

ПЕРЕВАГИ МЕТОДУ ЗАБАРВЛЕННЯ МАЗКІВ КРОВІ ЗА РАЙТОМ (авторська модифікація) У ДІАГНОСТИЦІ БАБЕЗІОЗУ ТВАРИН

Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М, Чигиринська Н.А.,
Костиря І.А.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Традиційними методами ідентифікації збудників бабезіозу (БІ) тварин є мікроскопічні дослідження товстих і тонких мазків крові. Їх чутливість становить один паразит на 10^7 еритроцитів і залежить від досвіду фахівців, рівня технічного оснащення, термінів забору матеріалу, які пов'язані із характером та перебігом захворювання. Вирішальним фактором діагностики БІ є виявлення внутрішньо еритроцитарних трофозоїтів в мазках крові, які виготовлені за методами Романовського-Гімза, Папенгейма, Нохта, Ерліха. За умов правильного забарвлення мазків крові еритроцити мають рожевий, помаранчевий, жовтий чи рудий кольори. Цитоплазма одноклітинних організмів характеризується блакитним, фіолетовим відтінками, ядра-від темно-червоного до бурякового кольорів. Застосування згаданих методик візуалізує геометричні властивості паразитів, їх взаємовідносини із клітинами хазяїв, просторову конфігурацію. Однак процедура відтворення кожної із них трудомістка, затратна, тривала, ігнорує появу певного числа включень, містить артефакти. Якість отриманих препаратів в цілому невисока, світлооптична характеристика вимагає поліпшення. З огляду на останнє, у започаткованому дослідженні використовували вживаний у лабораторній практиці спосіб забарвлення мазків за Райтом (у вдосконаленій авторами модифікації). Методологічний сенс застосованого способу полягав у фіксації (100 % метанол), та послідовному фарбуванні протягом 15-20 секунд (0,5 % розчинами еозину, азуру, метиленової синьки, підігрітих до температури $36,0^{\circ}\text{C}$), споліскуванні (струмінь проточної води), висушуванні ($t=18-21^{\circ}\text{C}$ або фен побутовий фірми «Samsung» потужністю 220 Вт), зневодненні мазків периферичної крові, взятих від заражених свійських собак обоє статі, віком від 1,5 до 6 років, що перебували на домашньому утриманні. (Останніх відбирали за

наявністю відповідної клінічної симптоматики, результатами серологічних проб). Перед цим виготовляли власне цитологічні препарати (тонкі/товсті мазки) із шкірнокапілярної крові, обов'язково досліджуючи першу краплю крові, в якій, за звичай, найчастіше зосереджувалась збудники (на відміну від магістрального кровообігу). За результатами мікроскопічного аналізу біло встановлено, що якість отриманих мазків доволі висока та вигідно відрізняється від цитологічних препаратів, отриманих за методами Романовського-Гімза, Нохта, Папенгейма. Оптичні властивості виразні, біологічні об'єкти в препаратах чітко контрастовані. Збудники паразитів являли собою 3 онтогенетичні стадії: споро-, меро- та трофозоїти, що за типом локалізації у еритроцитах та поза ними, диференціювались на інтра-, екстрацелюлярні та вільні форми. Згідно до взаємного співвідношення мікроорганізми розосереджувались поодинокі, парами або групами. За геометрією збудники підпорядковували на грушовидні, пара грушоподібні, амебоїдні, кільчасті, трапезоїдні, овоїдні форми. Поєднання трьох барвників із різними адсорбційними властивостями призводило до отримання характерного для застосованого методу забарвлення структурних компонентів *Babesia spp.* (вишнево-бузова цитоплазма та фіалковий ядерний хроматин). Хроматофільність препаратів сприяла високій диференціальній діагностиці об'єктів (тромбоцитарні пластини, випадкові артефакти). Резюмуючи все викладене вище, зауважимо, що метод забарвлення мазків крові за Райтом у авторській модифікації, мав суттєві переваги перед широкоживаними (за Романовським-Гімза, Папенгеймом, Нохтом). Вони стосувались якості виготовлених препаратів, простоти технології виготовлення, швидкості, тривалості зберігання, дешевизни та доступності хімічних реагентів.

СУЧАСНИЙ БАБЕЗІОЗ (історична справка, епідеміологія, ретроспектива хвороби)

**Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А.,
Костиця І.А.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Бабезіоз людини (B60.0 бабезіоз) – мало-вивчена, трансмісивна (кліщова), гемопаразитарна хвороба, спричинена найпростішими роду *Babesia*, які характеризуються здатністю до інвазії і паразитування в еритроцитах, спричинюючи інфекційний процес, клінічний перебіг якого може варіювати від безсимптомних, легких або середньої важкості грипоподібних форм - до важкого захворювання із летальним наслідком. Історія вивчення бабезіоза розпочалась у 1888 році, коли угорський патолог і мікробіолог Victor Babes ідентифікував та описав інтраеритроцитарні мікроорганізми, як причину гемоглобінурійної гарячки великої рогатої худоби. У 1893 році Theobald Smith і Frederick Kilborne встановили значення кліщів, як вектора передачі *Babesia bigemina* ВРХ у штаті Техас, США. Це перше повідомлення, яким доведена здатність гемотрофних членистоногих передавати збудників інфекційних захворювань хребетному хазяїну. Перший випадок захворювання на бабезіоз людини був достовірно діагностовано у 1957 році в Європі (Югославія) у хорватського пастуха із аспленією. Етіологія хвороби була асоційована із *Babesia divergens*, а її перебіг призвів до швидкої загибелі пацієнта. Початком виявлення бабезіоза людей у США вважається 1966 рік. 3-ма роками пізніше - в 1969 році описано 1-й випадок бабезіоза у імунокомпетентного хворого. Зудником захворювання були паразити виду *B. microti*. У подальші 30 років кількість повідомлень про реєстрацію випадків БІ у людей зростала, перелік географічних територій, у яких ці випадки виявляли, розширювався. Майже до кінця ХХ-го століття бабезіоз у людей розглядався з позиції казуїстичного, територіально обмеженого у поширенні природно-осередкового протозойного зоонозу. В останнє десятиріччя науковцями медичної галузі країн світу відмічено вибухоподібне зростання кількості випадків БІ у людей, їх убіквітарне поширення в зонах існування іксодових кліщів, великих популяцій диких і свійських тварин, що, відповідно, відіграють роль

вектора передачі та основного хазяїна в життєвому циклі бабезій. Хоча бабезіоз людини науковцями вважається природноосередковим трансмісивним зоонозом, переважна більшість випадків його є наслідком укусу кліщів родини Ixodidae. В останні роки багаторазово було продемонстровано, що бабезіоз є найпоширенішою паразитарною інвазією, котра передається через переливання крові, відібраної у безсимптомно інфікованих донорів. Крім того, відомі випадки вродженого бабезіоза у дітей внаслідок їх трансплацентарного та інтранатального зараження. На теперішній час статистично-достовірних даних щодо рівня захворюваності людей на бабезіоз у світі немає. В США із 2011 року уведена обов'язкова реєстрація та епідеміологічне розслідування випадків бабезіоза, кількість яких на кінець 2013 року складала майже 2000 випадків. При цьому було встановлено, що в різних адміністративно-територіальних регіонах щорічний рівень БІ вагається від поодиноких випадків до 100 випадків на 100 000 населення у ендемічних регіонах (на останні припадає 97 % випадків бабезіоза від їх загальної кількості). Епідеміологічне розслідування 1124 випадків бабезіоза людей показало, що у 95 % хворих інфікування відбулося на території їх проживання (а у 5 % - навпаки), основним джерелом паразитів (18 % випадків) були мишовидні гризуни, парнокопитні дикі та свійські тварини; відмічали факт укусу кліща 53 % постраждалих, у 1 % хворих доведений зв'язок між їх зараженням паразитами і переливанням крові, а близько 0,05 % випадків інвазія відбулась інтранатально. Середній вік пацієнтів становив 62 роки (при можливому віковому діапазоні 1-98 років). Серед хворих 63 % були чоловіки, а 7,6 % - особи із видаленою селезінкою (аспленічні пацієнти). У хворих тяжкі форми перебігу бабезіоза у цілому становили 46 %, а серед аспленічних пацієнтів – 79 %. Таким чином, подальше вивчення епідеміології, етіопатогенезу, лабораторної діагностики БІ має безсумнівні перспективи.

СВІТЛООПТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЕРСІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ ВНУТРІШНЬКЛІТИННИХ ВКЛЮЧЕНЬ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ТВАРИН ІЗ БАБЕЗІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ (метод забарвлення за Райтом)

Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиря І.А.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ».

Відомо, що барвник Райта переважно використовують для фарбування мазків крові, аспіратів кісткового мозку, при кровепаразитарних інфекціях (бабезіоз), диференціальному підрахунку лейкоцитів (за його допомогою легко вдається розрізнити формені елементи білої крові, структурно-функціональні зміни останніх). Його також прийнято залучати для більш якісної цитодіагностики внутрішньоклітинних включень (базофільної зернистості, кілець Кеботу, гемоглобіну С, тілець Гейнца, Хауелла-Жоллі). Цей метод широко застосовується цитогенетиками для визначення специфіки та характеру розладів ядерно-цитоплазматичного співвідношення, наявності каріопікнозу, каріорексису, якісних змін у будові та розташуванні хроматину (eu-, гетерохроматин). За цим слід пам'ятати, що буферний барвник Райта1, барвник Райта-Гімзе2 та буферний барвник Райта-Гімзе3 є різними модифікаціями барвника Райта. Модифікації також можуть містити еозин Y, азор Б, метиленовий синій та деякі комерційно доступні препарати, що долучають розчини з функціями облегшення та покращення якості забарвлення клітин та їх компонентів. Враховуючи останнє, застосовували традиційний метод забарвлення мазків периферичної крові за Райтом1 з метою цитодіагностики внутрішньоклітинних включень, диференціальної діагностики останніх, встановлення наявності артефактів, виявлення тромбоцитарних пластин, вивчення дисперсії еритроцитарних форм.

Об'єктом дослідження стали свійські собаки (*Canis familiaris*, n=11) з високою вірогідністю ураження бабезійною інфекцією, що перебували на домашньому утриманні хазяїнів з м. Харкова та обстежувались у «Центрі клінічної ветеринарії». Цитологічному обстеженню піддавали лише тих особин, у яких виявлявся відповідний симптомокомплекс та позитивні

показники додаткових тестів. Забарвлення проводили у відповідності до відпрацьованого алгоритму: фіксація мазків 100 % метанолом, послідовне фарбування протягом 15-20 секунд (0,5 % розчинами еозину, азуру, метиленової синьки), споліскування, висушування, зневоднення.

У результаті мікроскопічного аналізу було встановлено, що популяція еритроцитів периферичної крові характеризувалась незначними пойкило- та анізоцитозом (n=1-3 у полі зору препаратів), наявністю сладжованих клітин (n=2-3...6), виразною дисперсією морфологічних форм ($\Sigma=7$). Серед останніх на тлі дискоцитів (переважна більшість, $p \geq 82$ %) зустрічались сферо, овало, макро, мікроцити (n=1-3 у полі зору). В окремих спостереженнях фігурували дегмацити, шистоцити (n=1-2); поширеними виявились ехіноцити (n=2-5...8). Зафіксувати наявність типових внутрішньоклітинних включень у отриманих препаратах не вдалось. (Аргументи на користь базофільної зернистості та гемоглобіну С виявились слабкими). Метод забарвлення мазків крові за Райтом, проведений, насамперед, у авторській модифікації (Похил С.І. та співав., 2014-15), спростував підозри щодо присутності у свіжо виготовлених препаратах артефактів, на кшталт, конгломератів, складових осаду фарби, сторонніх волокон, тощо. Згідно до рецептури застосованого методу, вдавалось контрастно профарбувати тромбоцитарні пластини, їхні гранули, встановити постнатальний період.

Таким чином, метод забарвлення мазків крові за Райтом є сенс розглядати у якості повноцінного та правомочного диференціально-діагностичного ресурсу сучасної інфектології.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКСНОГО НАЗАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИМЕНЯЕМОГО ПРИ ГРИППЕ

Нефедова Л.В., Бойко Н.Н., Зайцев А.И.

Каф. ПАХФП НФаУ, г. Харьков, Украина

Инфекционные заболевания верхних дыхательных путей в виде гриппа, ОРВИ и их бактериальных осложнений в виде синуситов, бронхитов, гайморитов, ларингитов и др. в мире и в частности на территории Украины весьма распространены. При этом существует несколько путей лечения: системный (прием внутрь противовирусных, жаропонижающих, противовоспалительных и др. препаратов, а в случае присоединения вторичной бактериальной инфекции и антибактериальных препаратов); и местный (используются в основном назальные сосудосуживающие препараты, намного реже антисептические и редко противовирусные препараты).

Препараты для местного применения предпочтительны для лечения, поскольку слизистая носа и верхних дыхательных путей является мишенью для вирусов гриппа, ОРВИ, а также некоторых бактерий и соответственно можно точно воздействовать на патогены не затрагивая другие органы и ткани.

На фармацевтическом рынке Украины на данный момент в основном представлены моно или комбинированные препараты для местного применения: сосудосуживающие (Фармазолин, Нок-спрей, Нафтизин и др.), противовоспалительные (Полидекса с фенилэфрином, Назонекс и др.), антибактериальные (Изофра, Бактробан, Пиносол и др.) и совсем мало противовирусных (Интерферон, АКК).

Как видно, существует значительная необходимость в разработке и создании препаратов, которые действовали бы на вирусы, как цидно так и ингибирующе, снимали неприятные или нежелательные симптомы размножения вирусов в слизистой (заложенность носа, отек слизистой), а также приостанавливали развитие вторичной бактериальной инфекции (синуситы, гаймориты, фарингиты, тонзиллиты).

Как видно, из вышеизложенного, основными фармакологическими эффектами, кото-

рые должен иметь назальный препарат являются сосудосуживающий, противовирусный и антибактериальный.

На данный момент не существует таких веществ, которые совмещали бы в себе подобные фармакологические эффекты. Однако можно использовать комбинации из разных субстанций имеющих необходимые фармакологические эффекты для создания комплексного назального препарата.

Среди сосудосуживающих субстанций наиболее перспективны оксиметазолина гидрохлорид и ксилометазолина гидрохлорид поскольку они имеют достаточно длительный период действия 8-10 часов с минимумом побочных эффектов.

Из антибактериальных и противовирусных препаратов широкого спектра действия наиболее перспективно использование некоторых катионоактивных антисептиков (хлоргексидина, мирамистина, декаметоксина, бензалконий хлорида и ряд др.). Однако следует отметить, что они имеют специфические физико-химические свойства: некоторые из них не совместимы с другими неорганическими и/или органическими субстанциями, а также могут проявлять раздражающие свойства на слизистую, что требует тщательных химических и фармакологических исследований.

Включение антимикробных и антивирусных субстанций биологического происхождения в комплексные назальные препараты, мало перспективно, из-за малой устойчивости, химической несовместимости со многими компонентами или требующих особых условий хранения.

Возможно, применение также других веществ, которые могут усиливать или расширять фармакологические свойства уже перечисленных компонентов, а также придавать препаратам удобные для использования пациентами лекарственные формы (спрей, гель).

PROSPECTS FOR DEVELOPMENT OF COMPLEX PHYTOPREPARATIONS used for ACNE treatment

H. Benmoussa, N.N. Boyko, A.I. Zaitsev

Dep. PDChPhP NUPh, Kharkov, Ukraine

Acne is rather common all over the world and, in particular, in the territory of Ukraine. The reasons causing this disease in human can be both, internal and external factors (genetic, immunological, physiological, chemical, physical, biological, etc.). At the moment, specialists identify the following main sources of acne: hormonal imbalance in the body (for example, in adolescence or during steroid intake by bodybuilders); metabolic disorder in skin cells (production of large amounts of sebum, hyperkeratosis and plugging of the sebaceous glands); microbiological - actively replicating bacteria in the sebaceous glands, (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, etc.); and parasites, such as acne mite (demodicosis) dwelling in the sebaceous glands of the skin and its integument.

There are several ways to treat acne: diet; systematic hygiene; physiotherapy; pharmacological correction.

In case of pharmacological correction, the treatment is aimed at: restoring hormonal balance (use of estrogen, progesterone, spiro lactone and other hormonal drugs for women) or restoring metabolism of skin cells (use of retinoid and hyaluronic acid, salicylic acid, etc.), killing bacteria (use of azelaic acid, zinc ions, antibiotics, benzoyl peroxide, etc.), or parasite destruction (benzylbenzoate, permethrin, etc.).

There is a systemic path in acne treatment (administration of hormonal (for women), antibacterial, and metabolic agents); and a topical one (administration of mainly soft dosage forms or solutions with anti-inflammatory, antibacterial, and insecticidal components).

Formulations for topical administration are preferred for treatment, since in this case the skin is the target organ and, thus, other organs and tissues are not affected.

At the moment, mono or combination drugs for topical acne treatment are mainly

represented in the pharmaceutical market of Ukraine (D10A, according to ATC classification): those containing sulfur (sulfur ointment simple); retinoids (*Deriva* aqueous gel, *C Deriva* gel, *Izotretin*); peroxide (*Ugresol*); antimicrobials (*Dalatsin T*, *Erythromycin*, *Nadosin*, *Duak*, *Zinerit*); preparations containing azelaic acid (*Aknestop*, *Azogel*, *Skinoren*, *Acne-Derm*); those containing zinc hyaluronate (*Kuriozin*); and herbal ones (*Uhryn*).

As it can be seen from the above, preparations for topical treatment of acne are represented mainly by synthetic antimicrobial and metabolic agents, but drugs with anti-inflammatory properties and phyto remedies are presented in the Ukrainian market only by one name.

Since extracts from plants contain several groups of biologically active substances, which may have multi-pharmacological effects, herbal remedies can be a good alternative to synthetic drugs in acne treatment. So, for example, hydroquinones, naphthoquinones, anthraquinones, flavonoids, tannins, exhibit significant antimicrobial properties. Some saponins and flavonoids exhibit anti-inflammatory properties. Isoflavones and some saponins exhibit certain hormone-like properties. Some alkaloids exhibit insecticidal properties.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА

Бойко Н.Н., Зайцев А.И., Дидык И.В.

Каф. ПАХФП НФаУ, г. Харьков, Украина

Согласно Государственной Фармакопее Украины I издания применяемые для лечения инфекционных заболеваний лекарственные препараты должны отвечать требованиям: 1. Общей статье на лекарственную форму (мази, растворы, таблетки и т.д.); 2. Монографии на готовое лекарственное средство (ГЛС).

В монографиях на ГЛС приводится: нормы содержания основного вещества, идентификация, испытания, количественное определение. При этом в разделе идентификация используется в основном абсорбционная спектрофотометрия (АСФ) - сравнение спектра ГЛС со спектром стандарта; хроматографические методы - тонкослойная хроматография (ТСХ) или жидкостная/высокоэффективная жидкостная хроматография (ЖХ/ВЭЖХ) с идентификацией расстояния прохождения вещества на пластинке или времени выхода из колонки; а также некоторые другие физические, химические или органолептические методы анализа. В разделе количественное определение используют те же методы АСФ и ЖХ/ВЭЖХ с определением оптической плотности при заданной длине волны и площади/высоты пика при заданном времени выхода.

Однако, в монографиях вообще не включены методы проверки микробиологической активности препарата. Хотя, микробиологические методы используются при количественном определении антибиотиков, а также для проверки эффективности антимикробных консервантов.

Логично, было бы добавить микробиологические методы анализа в монографию на некоторые ГЛС или биологически активные добавки с антимикробными свойствами гидрофильного характера, например в подраздел количественное определение антимикробных свойств с описанием количественных показателей активности (МИК, МБК, диаметр зоны задержки роста микроорганизма).

Причем, можно применить некоторые математические методы для описания анти-

микробной активности, не только и не столько по одному тест штамму микроорганизма, а с учетом сразу нескольких видов микроорганизмов используемых в анализе. То есть, объединить единичные результаты по отдельным тест штаммам в один комплексный показатель антимикробной активности, который позволил бы нивелировать колебания единичных показателей. Одним из таких математических методов является векторная алгебра. Которая позволяет представить комплексный показатель антимикробной активности, как вектор в n-мерном пространстве с координатами в виде зоны задержки роста (или МИК или МБК) по каждому микроорганизму.

Данный показатель, удобно использовать для: сравнения антимикробных свойств препаратов между собой; контроля антимикробных свойств различных серий препарата на производстве в виде колебаний этого показателя в определенных пределах; фармакоэкономической оценки препарата в координатах качество (комплексный показатель антимикробной активности) – цена препарата.

Нами применен данный метод для получения комплексного показателя антимикробной активности, как синтетических, так и природных ГЛС (растворы, гели, мази, настойки, вытяжки) и использован для сравнения препаратов между собой, а также в фармакоэкономических исследованиях антимикробных препаратов применяемых в стоматологии. В качестве микробиологического показателя использовали диаметры зон задержки роста, шести тест штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 полученных методом диффузии в агар в модификации «колодцами».

ЗАПАЛЬНІ, ДЕСТРУКТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА ЇХНІ МАРКЕРИ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Торяник І.І.¹, Колесник В.В.²

¹ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ».

² ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»

Метою започаткованого дослідження було проаналізувати маркери запальних, деструктивно-дегенеративних процесів при експериментальному ішемічному інсульті головного мозку у щурів. Матеріалом дослідження послуговували самці щурів лінії Вістар (n=254), 3-х місячного віку, вагою 160-175 г, інтактні та з модельованим ішемічним інсультом, які утримувались у стандартних умовах віварію. За для створення моделі ішемічного інсульту у експериментальних тварин застосовували емболію колатеральних гілок загальної сонної артерії правої півкулі головного мозку. Щурів наркотизували кетаміном інтраперитоніально: із розрахунку 125 мг на кг ваги тварини. Емболізацію колатеральних судин проводили за рахунок завісу сульфату барію (ІІ). Спостереження проводили впродовж перших 28-ми діб. Тварин виводили із експерименту шляхом надання надмірної дози наркозу та наступної декапітації. Гістологічні препарати виготовляли за традиційної схемою. Шматочки головного мозку тварин фіксували у 12% розчині формаліну (2% гутарового альдегіду) на фосфатному буфері (рН=7,0-7,2; 7,3), зневоднювали у батареї спиртів зростаючої концентрації. 3 парафінових (епон-аралдітових) блоків виготовляли зрізи, які забарвлювали гематоксиліном-еозином, залізним гематоксиліном за Рего, імпрегнацією азотно-кислим сріблом за Кахалем (за умов електронної мікроскопії контрастували OsO₄). Аналіз морфологічних змін виконували із залученням мікроскопів ЛОМО та «Olympus» (x 100; x 300; x 6000). Запально-дегенеративні процеси у головному мозку, що супроводжують розвиток ішемічного інсульту, характеризуються наявністю цілої низки співвідносних морфологічних маркерів, виразно ілюструючих вище згадану хворобу. Одними із таких були набряк цитоплазматичних компонентів нейроцитів, гліальних клітин, дегенеративні зміни у них (великі співвідносно до об'єму ядра базofilні та еозинофільні включення). Іншими про-

явами згаданих процесів залишалися гіперхроматоз ядер з виразною фрагментацією та маргіналізацією (повздовж мембрани) ядерної речовини. Застосування різних методів забарвлення тканини у тактиці диференційно-діагностичного підходу давало змогу встановити переважну кількість (аналіз п'яти полей зору кожного із п'яти обов'язкових для детекції зрізів) нейронів, змінених за гіперхромним типом. Встановлені порушення поєднувались із фрагментацією хроматину, каріопікнозом, руйнуванням митохондрій, деструкцією гранулярного та агранулярного ретикулу, наявністю чисельних лізосомальних включень, вакуолей. Вакуолізація цитоплазми та загибель агранулярного ретикулу за умов інсульту залишаються явищами не скільки взаємопов'язаними, скільки послідовно індукованими (інтоксикації, гіпоксії, розлади енергетичного обміну). Не випадково, отже, агранулярний цитоплазматичний ретикулум вважають «внутрішньоклітинною губкою»-головним місцем захвату води, що міститься у цитоплазмі. Для більшості клітин паренхіматозних органів картина вакуольної дистрофії розвивається саме завдяки цитоплазматичним вакуолям. У цілій низці випадків останні формуються у результаті коагуляційного некрозу, симулюючи феномен вакуольної дистрофії. Проте, декомпенсована стадія вакуольної дистрофії (препарати від груп тварин з модельованим ішемічним інсультом) з подальшою загибеллю клітин-є виключним наслідком хронічної пролонгованої дії токсичних агентів, гіпокаліємії, гіпоксії. Таким чином, морфологічними маркерами запальних, деструктивно-дегенеративних процесів при експериментальному ішемічному інсульті головного мозку у щурів можна вважати набряк цитоплазматичних компонентів нейроцитів, гліальних клітин, появу базofilної та еозинофільної зернистості, лізосом, вакуолізацію, гіперхроматоз ядер з виразною фрагментацією та маргіналізацією ядерної речовини, каріопікноз.

АД'ЮВАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТІВ ПОВЕРХНЕВИХ АНТИГЕНІВ *C.DIPHTHERIAE*, ОДЕРЖАНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕЛЕКТРО-МАГНІТНОГО ВИПРОМІНЕННЯ НАДЗВИЧАЙНО ВИСОКОЇ ЧАСТОТИ

Елисеєва І.В., Бабич Є.М., Ждамарова Л.А., Білозерський В.І.,
Ісаєнко О.Ю., Колпак С.А.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»

Метою роботи є наукове обґрунтування розробки нового класу вакцин-кандидатів, направлених на обмеження процесів колонізації патогенними коринебактеріями слизових оболонок з одночасним попередженням розвитку захворювання на дифтерію.

Попередніми нашими дослідженнями було показано можливість підвищення адгезивних властивостей культури *C.diphtheriae* № 255 під дією електромагнітного випромінення надзвичайно високої частоти (ЕМВ НЗВЧ) та одержання з препаратів поверхневих антигенів коринебактерій дифтерії з підвищеним вмістом адгезинів.

В подальшому проводились дослідження ад'ювантних властивостей одержаних експериментальних антигенних препаратів при вакцинації тварин проти дифтерії комбінованими вакцинами «очищений дифтерійний анатоксин + бактерійний антигенний препарат». В якості контролю 1 слугував антигенний препарат, виготовлений з неопроміненої ЕМВ НЗВЧ культури коринебактерій, в контролі 2 використовували лише очищений дифтерійний анатоксин. Зразки крові для серологічних досліджень (РПГА) відбирали щотижнево впродовж місяця одноразовими шприцами з вушної вени тварин.

Середні геометричні титри антитіл для кролів, імунізованих комбінованими вакцинами з бактерійними антигенними препаратами, вже через тиждень після щеплення склали 0,3 МО/мл, що суттєво перевищувало рівень контролю 2 (дифтерійний анатоксин) – 0,03 МО/мл ($t > 2$). Слід відзначити, що по групі тварин, котрій було введено препарат, виготовлений з опроміненої ЕМВ НЗВЧ культури, середній геометричний титр дорівнював 0,5 МО/мл, а для

групи тварин, імунізованих перепартом, виготовленим з неопроміненої культури (контроль 1), він становив 0,2 МО/мл ($t > 2$).

Максимальний середній геометричний титр в кролів, щеплених комбінованими антигенними препаратами, був досягнутий на третьому тижні – 1,15 МО/мл, титр РПГА у контролі 2 складав 0,25 МО/мл. На четвертому тижні співвідношення вказаних показників було 1,0 МО/мл та 0,5 МО/мл.

Одержані показники гуморального імунітету свідчать про наявність ад'ювантної дії бактерійного антигенного компоненту в експериментальних вакцинах, виготовлених за допомогою опромінення мікробної культури *C.diphtheriae* ЕМВ НЗВЧ, котра виявляється як в прискореному, у порівнянні з контролем, формуванні антитоксичного імунітету в кролів, так і в суттєвому перевищенні його рівня.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Дьяченко В.Ф., Марющенко А.М., Бомко Т.В.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова
Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Проблема преодоления антибиотикорезистентности является одной из наиболее серьезных в современной медицине и решается различными способами. Один из них – поиск эффективных комбинаций антибиотиков. Нами проведено изучение эффективности комбинаций фосфомицина с другими антибиотиками по отношению к полирезистентным возбудителям гнойно-септических заболеваний. В работе использовано 10 полирезистентных штаммов кишечной палочки и 9 полирезистентных штаммов синегнойной палочки, выделенных в хирургических стационарах г. Харькова в 2010-2011 гг.

Выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Изучены следующие комбинации антибиотиков: фосфомицин–амикацин, фосфомицин – тиенам, фосфомицин – цефепим, фосфомицин–ципрофлоксацин. Исследование проводилось путем определения минимальных ингибирующих концентраций антибиотиков методом «шахматной доски». Для оценки результатов использовали фракционный индекс ингибиции Fix (the fraction inhibitory index):

$$\text{Fix} = \text{Fic A} + \text{Fic B},$$

где Fic – фракционная ингибирующая концентрация.

$$\text{Fic A} = \text{Mic A в комбинации} / \text{Mic A}$$

Взаимодействие антибиотиков оценивали следующим образом:

- при $\text{Fix} \leq 0,5$ – синергизм;
- при $\text{Fix} > 0,5$ и $\leq 2,0$ – индифферентность;
- при $\text{Fix} > 2,0$ – антагонизм.

Установлено синергидное взаимодействие по отношению к поли-резистентным

штаммам синегнойной палочки фосфомицина с цефепимом (для $69,23 \pm 13,32$ % исследованных штаммов) и фосфомицина с цiproфлоксацином ($53,85 \pm 14,39$ % исследованных штаммов.)

Комбинации фосфомицина с цефепимом и фосфомицина с цipro-флоксацином проявляли синергидный эффект также при воздействии на штаммы энтеробактерий ($71,43 \pm 12,5$ % и $64,29 \pm 13,29$ % испытанных штаммов соответственно).

Антагонистического взаимодействия изучаемых антибиотиков не выявлено. Таким образом, обобщая результаты проведенных экспериментальных исследований, можно считать выявленные синергидные комбинации антибиотиков перспективными для дальнейшего изучения в опытах на модели гнойно-воспалительного процесса у животных.

ВИВЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК ЕНТЕРОКОКАМИ, ВИЛУЧЕНИМИ З РІЗНИХ ЕКОТОПІВ

Мироненко Л.Г.¹, Перетятко О.Г.¹, Ягнюк Ю.А.¹, Ткачик І.П.²

¹ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова

Національної академії медичних наук України»,

² ДУ «Інститут нейрохірургії ім. Ромоданова

Національної академії медичних наук України»

Актуальною проблемою у сучасній медичній практиці є утворення біоплівок умовно-патогенними бактеріями, зокрема ентерококами. Серйозну загрозу на сьогодні становить біоплівкоутворення шпитальними штамми бактерій. Ентерококи, насамперед *Enterococcus faecium* та *Enterococcus faecalis*, є третьою, найбільш розповсюдженою, причиною шпитальних інфекцій, більшість з яких пов'язана з використанням постійного медичного обладнання (Hall-Stoodley L., Stoodley P., 2009; Hidron A.I. et al. 2008; H. V. Nielsen et. al., 2013). Незважаючи на досить чисельну кількість публікацій щодо патогенного потенціалу ентерококів, здатність до утворення біоплівок цими мікроорганізмами вивчено недостатньо.

Метою роботи було вивчення здатності до утворення біоплівок ентерококами видів *faecium* і *faecalis*, виділених з клінічного матеріалу хворих. Для досягнення мети нами були обрано *E. faecalis* у кількості 21 штама, з них 10 штамів ізольовано від хворих на нейрохірургічну патологію (НХП), 11 штамів – від хворих на цукровий діабет (з поверхні трофічних виразок та кишечника), та *E. faecium* у кількості 15 штамів, вилучених від хворих на НХП. Вивчення здатності до біоплівкоутворення здійснювалось у чашках Петрі за методикою J. Esteban et al., 2010, у нашій модифікації. Облік результатів здійснювали через 24 години культивування у термостаті при температурі 37 °С. Аналіз даних досліджень проводили за критеріями згідно рекомендаціям Stepanovic S. et al., 2000. Усі взяті у дослід ентококи розподілено на 4 групи: штами, які не здатні до біоплівкоутворення, які характеризуються низьким, середнім та високим ступенем біоплівкоутворення.

Аналіз результатів досліджень показав, що у ентерококів обох видів переважали шта-

ми з високою здатністю до біоплівкоутворення. Встановлено, що кількість таких штамів серед *E. faecalis* була достовірно вищою, ніж серед *E. faecium*, і складала 85,7 % й 46,7 % відповідно ($p < 0,05$). Відносна кількість ентерококів зі середнім ступенем біоплівкоутворення як серед *E. faecalis*, так й *E. faecium*, не відрізнялась і дорівнювала 4,8 % та 13,3 % відповідно ($p > 0,05$). Штами *E. faecium* з низьким ступенем біоплівкоутворення виявлено більш ніж у 3 рази порівняно з *E. faecalis* ($p < 0,05$). Слід відмітити, що серед ентерококів обох видів, штамів, не здатних до утворювання біоплівок, як серед *E. faecalis*, так й *E. faecium*, не виявлено.

Таким чином, аналіз результатів наших досліджень дозволив розподілити ентерококи за ступенем їх здатності до біоплівкоутворення на абіотичних поверхнях, а також відібрати штами з високою здатністю до біоплівкоутворення для подальших досліджень.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С СРК НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРОБИОТИКОВ

Савинова Е.М., Николаева Л.Г., Горобченко Е.Н.* , Майстат Т.В.,
Большакова Г.М., Дьяченко А.Г.*

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
*Сумской государственный университет

Под нашим наблюдением находились 31 пациент с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 23 до 54 лет, состоящие на диспансерном учете в областном центре профилактики и борьбы со СПИДом г. Харькова. Из них у 24 человек была установлена III и у 7 – IV клиническая стадия болезни.

Для исследования были отобраны ВИЧ-инфицированные с синдромом раздраженной кишки (СРК) с преобладанием диарейного синдрома с микробно-ассоциативными нарушениями микрофлоры толстой кишки. диагноз СРК был верифицирован на основании жалоб, анамнестических данных, копрологического и бактериологического методов исследования.

Исследования проводились до и после окончания курса лечения. Они включали опрос и осмотр больного с оценкой ведущих клинических синдромов, копрологическое исследование (клинический анализ кала), бактериологическое исследование (анализ кала на дисбактериоз). Оценивались показатели иммунного статуса организма: уровни Т-лимфоцитов (СД3+) и Т-хелперов (СД3+СД4+).

Все больные получали антиретровирусную терапию по стандартным схемам: два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы в сочетании с ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы или ингибитором протеазы.

Кроме того, всем ВИЧ-инфицированным были назначены пробиотики, из них: 11 человек получали «Лактиале» по 2 капсулы 1 раз в сутки в течение одного месяца и «Бификол» 5 доз 2 раза в сутки в течение 2-х недель; 9 пациентов получали «Лактиале» по 2 капсулы 1 раз в сутки в течение одного месяца; 5 человек получали Бификол» 5 доз 2 раза в сутки в течение 2-х недель; 4 человека - Бификол» 5 доз 2 раза в сутки и «Энтерол 250» по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 2-х недель; 2 человека – «Лактиале» по 2 капсулы 1 раз в сутки в течение одного месяца и норфлоксацин в течение 6 дней.

Математическая обработка результатов

выполнена с помощью прикладных программ для обработки медико-биологической информации. Достоверность различий определялась с помощью Т-критерия Стьюдента.

Назначение к базисной терапии пробиотиков способствовало значительному уменьшению абдоминального алгического синдрома у 16 больных к концу второй недели лечения (80,0 %), однако у 6 больных (19,4 %) к концу лечения оставался слабой интенсивности. Обложенность языка и боли в прямой кишке исчезли у всех больных к концу лечения (100 %), диарейный синдром был полностью купирован у 16 больных (80 %).

При копрологическом исследовании у обследуемых больных к концу второй недели отмечалась положительная динамика, проявляющаяся в уменьшении слизи в кале, йодофильной флоры и клетчатки в 40 % случаев. При бактериологическом исследовании кала на дисбактериоз после лечения произошло улучшение показателей качественного и количественного состава микрофлоры.

Под влиянием пробиотиков у ВИЧ-инфицированных больных с СРК отмечалась тенденция к восстановлению иммунологического гомеостаза. Содержание Т-общих лимфоцитов (СД3+) повысилось до $62,8 \pm 0,6\%$ ($p > 0,05$), Т-хелперов (СД3+СД4+) также имели тенденцию к повышению и составили $31,2 \pm 0,7\%$ ($p > 0,05$).

Результаты исследования показателей иммунологической реактивности организма после лечения больных СРК свидетельствует о тенденции восстановления Т-клеточного иммунитета. Положительная динамика показателей клеточного иммунитета под влиянием лечения пробиотиками подтверждает их иммуностимулирующее действие.

В совокупности эти данные также указывают на справедливость тезиса И.И. Мечникова об основополагающей роли кишечного дисбактериоза в развитии патологических процессов, что предполагает изменение тактики комплексной терапии у ВИЧ-инфицированных.

ПРОБЛЕМИ АКТИВНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ У ДІТЕЙ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Пікуль К.В., Ільченко В.І., Прилуцький К.Ю.

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

На сучасному етапі дитяча інфекційна патологія має значну частку в світі. Наприклад, кір та вітряна віспа є однією з найпоширеніших повітряно-крапельних інфекцій. Щороку в світі на цю інфекцію хворіють близько 60 млн. людей, є високий процент смертності. Ці захворювання спричиняють важкі наслідки, відкривають шлях до організму іншим інфекціям. На сьогодні додають хвилювань лікарям тяжкі ускладнення від туберкульозу (менінгіт). Гострі інфекції мають багато спільних епідеміологічних особливостей. Найголовнішими з них є висока контагіозність та поширення у дитячих колективах, тому в профілактиці цих захворювань щеплення відіграють надзвичайно важливу роль. Все згадане вище є актуальним у лікувально-профілактичній роботі лікаря, особливо лікаря-педіатра та сімейної медицини.

Нами було проведено аналіз відносної кількості дітей (усіх вікових груп), щеплених у 2006 році та у 2014 році (вакцинації та ревакцинації) (таблиця).

Результати цього порівняння виявилися дуже і дуже невтішними. Як бачимо, практично по усіх позиціях відмічається зниження кількості щеплених дітей. У районі діяльності Полтавської обласної СЕС проживало дітей від 0 до 18р.: у 2006р. – 271904, а у 2014р. – 232215 осіб.

Ми відмічаємо, що кількість щеплених дітей проти коклюшу зменшилась у 3,4 рази; проти дифтерії, правцю - у 6,9 рази; проти поліомієліту – у 2,5; проти кору, епідпаротиту, краснухи – у 4,9 рази; проти туберкульозу – у 1,76 рази; проти гепатиту В – у 3,1 рази. Загальна

кількість проведених щеплень по області знизилась у 3,3 рази ($p < 0,05$). Водночас, таке значне зниження не могло відбутися дуже швидкими темпами, раптово, то можна думати, що вже з 2007 року почала формуватися стійка тенденція до зниження рівня активної імунізації дітей Полтавської області. Це є дуже небезпечним, оскільки знижує імунний прошарок серед населення, може призвести до епідемій дуже небезпечних хвороб і ставить під загрозу здоров'я нації. Оскільки на сьогодні спостерігається зменшення охоплення населення щепленням від інфекційних хвороб, що знижує відсоток імунного прошарку населення, а він має бути не менше 70-80%, щоб уникати виникнення епідемій у загальнодержавному масштабі (приклад – епідемія дифтерії, яку ми спостерігали через порушення дотримання календаря щеплень в силу політично-соціального стану в 1991-1996рр.).

Підсумок

1.У Полтавській області з 2007 року виникла стійка тенденція до зниження кількості щеплених від інфекцій дітей усіх вікових груп, головним чином зумовлена відмовами батьків від профілактичних щеплень та зниженням забезпеченості Полтавської області медичними імунологічними препаратами.

2.Проведення профілактичних щеплень відбувалося із суттєвими порушеннями положень діючого наказу №48 МОЗ України від 03.02.2006 року, особливо пункту 1.2. цього наказу «Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень» та наказу №551 МОЗ України від 11.08.2014 року.

Таблиця – Порівняльна характеристика охоплення щепленнями дітей Полтавської області

Щеплення проти	Кількість щеплень, які фактично проведені дітям в 2006р.	Кількість щеплень, які фактично проведені дітям у 2014р.
Коклюшу	97,3%	26,3%
Дифтерії	89,8%	13,1%
Правцю	89,6%	13,1%
Поліомієліту	97,6%	39,2%
Кору	97,1%	19,5%
Епідемічного паротиту	97,2%	19,5%
Краснухи	97%	19,5%
Туберкульозу	92,8%	52,9%
Гепатиту В	81,9%	26,8%
Ніб-інфекція	-	34%
Всього	87%	26,4%

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТАНТУМ РОЗА НА МІКРОЕКОЛОГІЮ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

Лісяна Т.О., Пономарьова І.Г., Кондратюк В.К., Тимофєєва А.Ю.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України м. Київ, Україна

Актуальною проблемою гінекології на сучасному етапі залишається підвищення ефективності лікування хворих з гіперпроліферативними захворюваннями статевих органів поєднаних з патологією шийки матки.

Метою роботи була оцінка корегуючого та відновлювального впливу нестероїдного протизапального препарату Тантум Роза на якісні та кількісні показники мікроекології цервікального каналу у хворих з фіброміомою матки та патологією шийки матки.

В динаміці було обстежено 40 жінок з фіброміомою з врахуванням ступеня диспластичних змін шийки матки: ASCUS, LSIL та HSIL. Проводили кількісний та якісний аналіз біоценозу статевих шляхів до та після застосування препарату Тантум Роза. З метою порівняння обстежено 30 здорових жінок.

Встановлено, що у 55,5% хворих з патологією шийки матки ASCUS мікроекологія цервікального каналу характеризувалась формуванням багатокомпонентних асоціацій різних видів мікроорганізмів (стафілококи, ешеріхії, гриби р. Candida) в поєднанні з гарднерелами, мікоплазмами, уреоплазмами та хламідіями.

Рівень висіву золотистого стафілококу та стафілококу епідермального з гемолітичними властивостями у жінок даної групи перевищував діагностичний рівень та складав Іg 4,2 КУО/мл, кишкової палички з гемолітичними властивостями Іg 4,4 КУО/мл, піогенного стрептокока Іg 4,6 КУО/мл, грибів р. Candida Іg 4,2 КУО/мл (р>0,05).

При обстеженні хворих з фіброміомою, що мали патологію шийки матки LSIL та HSIL виявлено більш значний дисбаланс мікробного спектру з достовірним зниженням кількісного рівня захисної мікрофлори та проліферацією асоціацій різних представників умовно-патогенної мікрофлори.

Бактеріально-грибкові асоціації виявлено у 61,1% хворих з LSIL та у 76,9% хворих з HSIL. Зареєстровано також підвищення частоти вияву гарднерел.

Результати, одержані після лікування, показали, що у жінок з фіброміомою та з патологією шийки матки ASCUS нормалізувались кількісні показники висіву з цервікального каналу умовно-патогенної кокової мікрофлори та грамнегативних паличок (<Іg 4,0 КУО/мл). Частота вияву грибів р. Candida та гарднерел у хворих зменшилась більш як у 2 рази. Знизилась частота реєстрації хламідій, мікоплазм та уреоплазм. Концентрація захисної мікрофлори підвищилась - Іg 4,8 КУО/мл. Частота реєстрації бактеріально-грибкових асоціацій у хворих з ASCUS зменшилась та складала 22,2%.

Після лікування жінок з фіброміомою та з патологією шийки матки LSIL та HSIL встановлено тенденцію до відновлення рівня висіву захисної мікрофлори - Іg 3,9 - Іg 4,4 КУО/мл, тенденцію до покращення кількісних показників висіву умовно-патогенної мікрофлори (Іg 3,8 - Іg 4,2 КУО/мл). Зареєстровано зниження частоти діагностики гарднерельозу та кандидозу.

Таким чином, результати роботи свідчать про більш суттєвий корегуючий вплив препарату Тантум Роза на стан мікроекології статевих шляхів у жінок, що не мали асоційованих гіперпроліферативних захворювань та важкої патології шийки матки. Одержані дані дозволяють рекомендувати препарат Тантум Роза для широкого клінічного застосування у хворих з гіперпроліферативними захворюваннями репродуктивних органів поєднаних з патологією шийки матки з метою корекції мікроекологічних порушень

ЗАСІБ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Чернуський В.Г., Попов М.М.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Бронхіальна астма - одна з найбільш розповсюджених алергічних, патологій, яка характеризується підвищенням захворюваності та смертності від астматичних приступів у всіх вікових групах, не виключаючи і дітей.

В патогенезі бронхіальної астми у дітей ведуча роль належить розладам з боку гуморального та клітинного імунітету, формуванню статусу гіперчутливості негайного та повільного типу, розвитку вторинного імунодефіциту, зниженню неспецифічних факторів резистентності та формуванню аутоімунних реакцій. Сукупність імунопатологічних зрушень при інфекційно-алергічній формі бронхіальної астми значною мірою визначає багатоступенева ланцюгова реакція взаємного контролю синтезу імуноглобулінів у системі «ідіотип-антиідіотип». При цьому встановлено, що для кожного типу антитіл, які характеризуються індивідуальними властивостями належності до системи HLA і МНЦ, характерні детермінанти прототипу та ідіотипу, останнє веде до формування ауто-імунного статусу завдяки цитотоксичній активності аутоантитіл та сенсибілізованих Т-лімфоцитів.

У зв'язку з цим при лікуванні дітей, хворих на бронхіальну астму, суттєвого значення набувають методи та засоби, які сприяють відновленню імунного гомеостазу за рахунок усунення аутоімунних зрушень. Одним з перспективних напрямів при цьому може бути засіб аутогемотерапії, при якому імуноглобуліни використовуються як аутоантигени. Це забезпечує певну імунну відповідь, яка спрямована на регуляцію фізіологічних взаємодій «ідіотип-антиідіотип».

Використання нативної аутоплазми, аутоіригаторок або гемолізованої крові хворих на бронхіальну астму дітей забезпечує імунну відповідь на всі антигени та гаптени, які містяться в їх крові. Внаслідок цього, разом з імунорегуляторним ефектом, що досягається, виникають побічні прояви на неспецифічні антигени та гаптени.

Метою власного дослідження було обґрунтування доцільності сумісного викори-

стання аутоплазми з Н1-блокаторами гістаміну.

Під наглядом знаходилось 105 дітей віком від 6 до 14 років, хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму. Групування дітей проведено з урахуванням клінічних проявів захворювання: легкий ступінь - 25 дітей, середній - 42 дитини, важкий - 38 дітей.

Щодо усіх хворих з метою корекції аутоімунних порушень було використано розроблений нами метод, суть якого полягає в наступному: до 10 мл гепаризованої плазми крові дитини, хворої на бронхіальну астму, дрібно приливають ін'єкційну лікарську форму антигістамінних препаратів із розрахунку 0,2 мл 0,1% розчину тавегілу та 0,05 мл 2% розчину супрастину на 1 мл плазми крові. При цьому спостерігається комплексно-утворювання між антигістамінними препаратами та антитілами. Суміш витримують при температурі 4-10 °С протягом 2-3 год до появи комплексів та їх осаду. Для зняття осаду та його ущільнення використовують центрифугування при 3000-5000 об/хв. протягом 5-10 хв. Після цього надосад зливають, а до осаду приливають ізотонічний розчин хлориду натрію з подальшим центрифугуванням. Відмитий осад ресуспензують в ізотонічному розчині хлориду натрію до одержання гомогенної суспензії. При цьому об'єм ізотонічного розчину хлориду натрію відповідає об'єму використаної крові.

Імунокорекцію хворих дітей проводили шляхом підшкірного введення препарату за такою схемою: 0,1 - 0,2 - 0,4 - 0,8 - 1,6 з інтервалом між ін'єкціями в 2-3 дні.

Спостереження за клінічним станом дітей усіх груп показало значне покращання загального стану хворих, зняття алергічного та аутоімунного статусу, а також швидке зникнення астматичного стану в групі дітей з важким перебігом бронхіальної астми та нормалізацію функції дихання в усіх групах хворих дітей на бронхіальну астму. Останнє є підставою для рекомендації застосування розробленого методу в клінічній практиці.

Етіологічні та індуктивні фактори бронхіальної астми у дітей

Чернуський В.Г., Попов М.М., Говаленкова О.Л., Летяго Г.В.,
Евдокимова Т.В.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Бронхіальна астма є одною з важкорозв'язних і актуальних проблем сучасної медицини, про що свідчать дані світової статистики, вказуючи на суттєве зростання захворювання на бронхіальну астму і смертності від астматичних приступів, які не купіруються, у всіх вікових групах населення, в тому числі і у дітей.

Розглядаючи питання виникнення та розповсюдження бронхіальної астми у дітей, треба перш за все наголосити, що вона є класичною формою респіраторного алергозу, особливістю якого є те, що шоковим органом є структури бронхіол. Синдром експіраторного розладу як головна ознака бронхіальної астми виникає тільки після залучення патологічного Процесу бронхолегеневих структур. Виходячи з визнання алергічного генезу, розвиток бронхіальної астми можна розглядати як послідовний процес, який включає сенсibilізацію та алергічні прояви, що розігруються на структурах бронхіол. Визначення першої стадії патогенезу, відповідальність котрої належить алергенам різного походження, тобто гетерогенним факторам з властивостями гаптенів, які здатні негативно впливати на показники імунореактивності організму дитини. Імунологічним зрушенням належить провідна роль в розладі з боку гуморальних та клітинних систем імунітету, формуючих статус гіперчутливості швидкого і повільного типу, розвитку вторинного імунодефіциту, зниженню неспецифічних факторів реактивності і формуванню аутосенсibilізації, що виникає, як правило, у вигляді відповідної реакції на антигени мікробної, атонічної та тканинної природи.

Сучасна класифікація алергенів підрозділяє їх на дві основні групи: алергени неінфекційного та інфекційного походження. В першій групі алергенів найбільше значення мають побутові, епідермальні, харчові алергени, а також лікарські та інші хімічні та рослинні речовини, які після комплексації з білками організму дитини набувають аутоімунні властивості. Екзоалергени інфекційного походження складають патогенні і непатогенні мікроорганізми та продукти їх метаболізму і лізісу. Останні здатні самостійно або через взаємодію з білками ор-

ганізму та тканинними структурами, на яких вони паразитують, забезпечувати сенсibilізацію та прояву алергічного процесу з розв'язуючими реакціями на бронхолегеневих структурах, з секрецією біологічно активних речовин, які сприяють погіршенню патологічних зрушень. Не менш суттєве значення набувають ендоеалергени, які є наслідком секвестрації різноманітних клітин, органів та тканин. Вони підрозділяються на природні, первинні і вторинні. Вторинні алергени в свою чергу підрозділяються на неінфекційні та інфекційні. Останні можуть формувати комплексні (тканина + мікроб, тканина + токсин) та проміжні антигени. Наведена класифікація не тільки не виключає, але і сприяє підтвердженню існування етіопато-генетичної єдності між екзо- та ендоеалергенами, наприклад за рахунок антигенів мімікрії, які включають мікроорганізм, що паразитує на структурах бронхіол і таким чином сприяє підвищенню сенсibilізації та уникненню елімінуючої дії імунокомпетентних систем. При цьому необхідно підкреслити зростання алергічного компонента на вироблення антигенів мімікрії у вигляді імуноглобулінів класу E, які є зв'язуючою ланкою в продукції простагландинів та лейкотриєнів, котрі реалізують свій патогенний потенціал на структурах бронхіол, провокуючи розвиток астматичного стану при бронхіальній астмі, визначаючи вагу та тривалість течії захворювання при даному захворюванні. Необхідно підкреслити, що в цьому процесі першочерговим є екзогенні алергени, які тим чіп іншим закладом викликають зрушення клітин та тканин, що веде до відкриття ендоеалергенів.

Аналіз динаміки течії бронхіальної астми у дітей дозволяє припустити, що індуктивні фактори екзо- та ендоегенного походження забезпечують початкові цитоксичні, алергічні та аутоімунні реакції, які виступають як ведучий фактор патогенезу бронхіальної астми у дітей і сприяють підвищенню аутоімунного стану хворої дитини. Останнє дає змогу припустити, що різниця в етіогенезі інфекційно-алергічної та atopічної бронхіальної астми не повинна суттєво впливати на обґрунтування патогенетичної терапії.

STRUCTURE AND SPECIES COMPOSITION OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF DIFFERENT LOCALISATIONS

T. Osolodchenko, I. Andreieva, T. Lukyanenko, I. Ryabova, O. Batrak

SI «Mechnikov Institute of microbiology and immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Clinical research shows that the course of illness depends on the type of infectious agent, its localization and dissemination.

The aim of the study is to determine the etiological structure and species composition of the main agents of community acquired infections of different localizations.

Materials and methods. 213 clinical isolates of microorganisms were studied: 34,7 % strains were obtained from patients with inflammatory processes in upper respiratory tract, 11,7 % – with ear inflammation, 36,6% – with inflammatory diseases of urinary and genital tracts, 11,3 % – with of skin and soft tissues inflammation, 4,2 % – eye inflammation and 1,4 % were obtained from postoperative patients that were in outpatient care in policlinic department of Public health institution «Kharkiv municipal clinical hospital № 13». The research material isolation was performed according to the appropriate documentation before the start of antibiotic therapy. The isolation and identification of microorganisms was performed with generally acceptable methods according to the appropriate documentation. Statistical evaluation of the obtained data was performed with Excel and STATISTICA 8,0 software.

Results and discussion. The analysis of quantitative ratio of different microorganisms groups depending on the localization of the pathologic process area has shown that in inflammatory diseases of upper respiratory tract staphylococci (41,9 %), enterobacteria (28,4 %) and streptococci (17,6 %) were isolated with the highest frequency. Almost in half of the patients with inflammation processes of urinary and genital tracts Enterobacteriaceae spp. was isolated, E. coli mostly, and in quarter of patients of this group (25,6 %) – fungal agents were found, and in 15,4 % of patients Streptococcus spp were isolated. In 5,4 % of cases in the urine of the

patients with urinary tract inflammation enterococci were isolated. In skin soft tissue diseases staphylococci (45,9 %) prevailed, also a high frequency of isolation of enterobacteria and fungi (25,0 % and 20,8 %). In ear inflammation the most frequent microorganisms were fungi (36,0 %) and P. aeruginosa (32,0 %). Also enterobacteria were often isolated (16,0 %). In case of eye inflammation staphylococci, enterobacteria and fungi were isolated with equal frequency (33,3 % for each group). The wound infections often yielded fungi (66,7 %) and beta-haemolytic streptococci (33,3 %). In most cases (58,1 % of samples) isolated microflora was represented as monoculture. In 41,9 % of samples the microflora was represented by bacterial associations. Mainly two or three microorganisms species in association were isolated. The most frequent associations consisted of: different species of beta-haemolytic streptococci, staphylococci and streptococci; staphylococci and enterobacteria; beta-haemolytic streptococci and enterobacteria; different enterobacteria species; associations of staphylococci with fungi and enterobacteria with fungi. Associations with P. aeruginosa were rarely observed.

Conclusion. As the result of the present study the characteristics of the species composition of microflora isolated from patients with community-acquired infections of different localization were shown. The obtained results signify that at present the proportion of opportunistic – pathogenic microflora increases. The range of opportunistic microorganisms isolated from patients with community – acquired infections of different localizations is very diverse both in monoculture and in bacterial associations, which determines the appropriate antibacterial therapy.

THE TEST RESULTS OF SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN *STAPHYLOCOCCUS SPP*

Osolodchenko, I. Andreieva, N. Zavada, O. Batrak, T. Lukyanenko

SI «Mechnikov Institute of microbiology and immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Staphylococcus spp. hold one of the leading positions among the infectious agents. Despite the deep understanding of resistance mechanisms and appearance of new antibiotics, staphylococci continue to remain a cause of high morbidity and mortality. Methicillin-resistant *S. aureus* throughout the world becomes an increasingly frequent cause of hospital-acquired infections and often of community-acquired infections as well. The rise in awareness of *Staphylococcus* spp. in infectious complications structure is accompanied by disproportional increase in resistant flora, which complicates the choice of adequate antibacterial therapy considerably.

The aim of the present work was to study the resistance to antibacterial agents in clinical isolates of *Staphylococcus* spp., obtained from the patients in outpatient care.

Materials and methods. 60 clinical isolates of *Staphylococcus* spp. were studied, among which 51,7 % were isolated from respiratory tract, 18,3 % – from skin areas and soft tissues, 5 % each from mucosal surfaces of ears and eyes, 1,7 % – from wounds and 21,7 % – from urinary and genital tracts from patients in outpatient care registered in polyclinic department of Public health institution «Kharkiv municipal clinical hospital № 13». The research material isolation was performed before the start of antibiotic therapy. The identification of microorganisms was performed with generally acceptable methods according to the appropriate documentation. The study of sensitivity of *Staphylococcus* spp. to antibacterial agents was carried out with the help of diffusion method with the use of standard commercial disks on the Muller-Hinton medium according to the Order of the Health Ministry of Ukraine from 05.04.2007 № 167. During the test the following agents were considered to be the first line medications: benzylpenicillin, oxacyline, erythromycin, ciprofloxacin, clindamycin, gentamicin, vancomycin. The following were chosen as

additional medications: tetracycline, rifampicin, fusidic acid, co-trimoxazole, chloramphenicol, linezolid, nitrofurantoin. Isolates resistant to representatives of three or more classes of antimicrobial agents were considered multiresistant, those resistant to all classes with the exclusion of one or two were considered to be extensive resistant, and those that were resistant to all antibiotic classes were considered to be panresistant. Statistical evaluation of the obtained data was performed with Excel and STATISTICA 8,0 software.

Results. Among the studied isolates 86,7 % consisted of *S. aureus* and 13,3 % – of *S. epidermidis*. High level of resistance to benzylpenicillin *Staphylococcus* spp. (65,0 %) was established. The oxacyline-resistant staphylococcal strains occurred in 11,7 % of cases. All researched strains of *Staphylococcus* spp. were sensitive to glycopeptides, 96,7 % strains – to aminoglycosides and to ciprofloxacin – 78,3 %. Only half of isolated strains were sensitive to erythromycin (55,0 %). Among first line medications *Staphylococcus* spp. strains were least sensitive to clindamycin (10,0 %). As for additional medications, the studied strains have not exhibited significant sensitivity. Linezolid sensitivity was observed in 48,0 % staphylococci, nitrofurantoin – 43,3 %, co-trimoxazole – 38,4 %, rifampicin – 36,7 %, fusidic acid – 35,0 %, chloramphenicol – 30,0 %. Among second line medications the least sensitivity in staphylococci was observed in case of tetracycline (13,3 %). Multiresistance was observed in 43,3 % of *Staphylococcus* spp., and two *S. aureus* strains (3,8 %) possessed extensive resistance, retaining sensitivity to aminoglycosides and glycopeptides. No panresistant strains of *Staphylococcus* spp. were registered.

Conclusion. The revealed high frequency of multiresistant staphylococci strains demands immediate development and application of approaches that enable to limit their circulation and spread.

THE RANGE AND LEVEL OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN P. AERUGINOSA CLINICAL ISOLATES

T. Osolodchenko, I. Andreieva, I. Ryabova, N. Zavada, L. Shtyker

SI «Mechnikov Institute of microbiology and immunology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Starting from the first application of antimicrobial agents, bacterial resistance continuously progresses. The wide application of antibiotics in treatment of infectious diseases plays a key role in this phenomenon. *P. aeruginosa* is considered to be the main gram-negative and multiresistant pathogen. In the last decade the growing tendency to resistance and multiresistance in *P. aeruginosa* strains was observed.

The aim of the present work was to study the level of antibiotic resistance in *P. aeruginosa* clinical isolates, obtained from patients in outpatient care.

Materials and methods. 12 clinical strains of *P. aeruginosa*, isolated from patients in outpatient care registered in polyclinic department of Public health institution «Kharkiv municipal clinical hospital № 13», were studied. Among isolated strains of *P. aeruginosa* 8 were obtained from the ear mucosa discharge and 4 – from upper respiratory tract. The research material isolation was performed before the start of antibiotic therapy. The identification of microorganisms was done according to the results of the study of cultural, biochemical and morphological properties of microorganisms according to the appropriate documentation. The study of sensitivity of *P. aeruginosa* to antibacterial agents was carried out with the help of diffusion method with the use of standard commercial disks on the Muller-Hinton medium according to the Order of the Health Ministry of Ukraine from 05.04.2007 № 167. For *P. aeruginosa* sensitivity evaluation to antibacterial agents the following were chosen as medications of the first order: ceftazidimum, cefepimum, hentamycine, amikacinum, meropeneme, ciprofloxacin and as additional medications – cefoperazone, aztreonam and tobramycine. Isolates resistant to representatives of three or more classes of antimicrobial agents were

considered multiresistant, those resistant to all classes with the exclusion of one or two were considered to be extensive resistant, and those that were resistant to all antibiotic classes were considered to be panresistant. Statistical evaluation of the obtained data was performed with Excel and STATISTICA 8,0 software.

Results. The present research has shown that only the half of all studied strains of *P. aeruginosa* were sensitive to cephalosporines of the III generation (50,0 % – to ceftasidimum and 58,3 % – to cefaperazonum). The sensitivity of the researched strains of *P. aeruginosa* to cefalosporine of the IV generation cefepimum was higher (75,0 %). The sensitivity of the isolated strains to aminoglycosides was almost the same – only 58,3 % of all clinical isolates were sensitive to tobramycine, 66,7 % – to hentamycine and 75,0 % – to amikacinum. The quantity of the *P. aeruginosa* strains resistant to aminoglycosides was in the range between 16,7–25,0 %. One quarter of all strains was resistant to carbapenemes. Also resistance to cyprofloxacinum of the isolated strains was high (66,7 %). The sensitivity to the second line medications was observed in 58,3 % *P. aeruginosa* strains. But more than a quarter of the researched strains were resistant to those agents. Among all studied *P. aeruginosa* strains 58,3 % were multiresistant to antibacterial agents, 25,0 % of isolated strains were extensive resistant and retained sensitivity only to monobactames and carbapenems. No panresistant strains of *P. aeruginosa* were found.

Conclusion. A high frequency of multiresistance to antibiotics in *P. aeruginosa* strains, the main and most dangerous of etiological agents of hospital-acquired infections, was shown. It represents the danger of the continuing growth of resistance determinants among the microorganisms of this taxonomic group.

ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Коваленко Т.И. , Климова Е.М., Панич Р.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
Государственное учреждение Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины, г. Харьков, Украина

В соответствии с существующей концепцией, характеризующей механизмы старения, ведущим фактором считается активация процессов перекисного окисления и карбоксилирования. По мнению многих авторов с возрастом происходит существенное ингибирование процессов иммунорезистентности. В литературе имеются сведения о том, что при старении (в позднем онтогенезе) формируются нарушения многих метаболических процессов. Недостаточно изучены механизмы формирования иммунного ответа, индуцированного инфекционными антигенами на разных этапах онтогенеза. Актуальным является исследование особенностей индукции факторов первичного иммунитета на фоне антигенной активации в зависимости от возраста. Поскольку фагоцитарная активность характеризует барьерную функцию организма, целесообразным, является изучение этого звена первичной иммунорезистентности на разных этапах онтогенеза

Целью данного исследования было изучение особенностей фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов, а так же изучение спонтанной и индуцированной окислительной ферментативной активности у экспериментальных животных разного возраста на модели воспалительного процесса.

Изучали фагоцитирующую активность нейтрофильных гранулоцитов по хемотаксису, адгезии и эндоцитозу, оценивали ферментативную окислительную способность, а также исследовали изменение концентрации С3 фрагмента белков системы комплемента. Ферментативная окислительная активность фагоцитирующих клеток, о которой мы судили по показателю индекса стимуляции в НСТ-тесте, была выше в 1,4 раза у молодых,

чем у старых крыс. Фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс завершенности фагоцитоза, характеризующие количество нейтрофилов захвативших микроорганизмы и количество переваренных микроорганизмов фагоцитирующими клетками не отличались у животных разного возраста. У экспериментальных животных обеих возрастных групп после индукции воспалительного процесса с помощью однократного внутрибрюшинного введения 1 мл взвеси бактерий *E.coli*, содержащей 10⁹ КОЕ/мл, выявили значительное снижение средних значений фагоцитарного индекса на 3 сутки эксперимента, который составил 32±2,40 % при 81±0,50 % в контроле у молодых и 51±3,40 % при 82±0,50 % в контроле у старых. На фоне присутствия антигена *E.coli* у молодых животных выявили снижение стимулированной ферментативной активности в ранние и отдаленные сроки эксперимента, а у старых животных стимуляция ферментативной активности только на 3 сутки (77±6,60 % при 54±2,50 % в контроле). Концентрация С3 фрагмента комплемента была снижена после действия антигена *E.coli* только у молодых животных, а вот у старых животных этот показатель был выше контрольных значений. Таким образом, у молодых контрольных животных индукция выше, чем у старых интактных животных. На фоне антигенного груза микроорганизмом *E.coli* было выявлено ингибирование клеточного звена иммунитета в разной степени у экспериментальных животных обеих возрастных групп, а вот гуморальное звено первичного иммунного ответа страдало только у молодых животных по сравнению со старыми экспериментальными животными на протяжении всего эксперимента.

ВКЛАД АКАДЕМИКА АМН СССР М.Н.СОЛОВЬЕВА В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЮ

Коломиец В.М.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Курск. Россия

Академик АМН СССР М.Н.Соловьев еще в 1914 году прошёл специализацию по микробиологии на курсах при Бактериологическом институте Харьковского медицинского общества и в течение первой мировой войны служил врачом санитарно-гигиенического отряда корпуса. В бурные революционные 1917-1918 годы он заведует химико-бактериологической лабораторией военного клинического госпиталя и в это время становится ближайшим сотрудником одного из основоположников отечественной эпидемиологии Д.К.Заболотного, вместе с Л.В. Громашевским организовывает различные противоэпидемические мероприятия. Здесь же начинается его педагогическая деятельность по подготовке медицинских кадров различной квалификации в области профилактических наук.

После утверждения доцентом кафедры бактериологии в 1924 году с этого времени вся его научно-практическая деятельность более 50 лет жизни и деятельности связана с Харьковом,

Первые научные исследования в области эпидемиологии проведены им по эпидемии холеры и является образцом эпидемиологического наблюдения и анализа. Будучи заведующим эпидемиологическим отделом Украинского санитарно-бактериологического института с 1925 года он в 1930 году по поручению правительства страны организовал и заведовал одной из первых в нашей стране (если не первой!) кафедрой эпидемиологии Харьковского медицинского института.

В послевоенные годы академик М.Н.Соловьев занимается подготовкой научно-педагогических кадров, постоянно консультирует и разрабатывает программы противоэпидемических мероприятий при всех инфекционных заболеваниях, теоретически обосновывает их направленность. Разработанные им положения о направленности противоэпиде-

мических мероприятий, изложенные в знаменитом докладе на Президиуме АМН СССР «О сущности эпидемии» (1955) составили основу дальнейшего развития отечественной эпидемиологии. Им сформулирован тезис «...Внешняя же форма эпидемии характеризуется обнаруживаемой нами заболеваемостью, смертностью и инвалидностью населения. Она есть только выступающее, так сказать, на поверхности выражение сущности эпидемии. Раскрытие сущности эпидемии позволяет определить ее основу или скрытую внутреннюю и наиболее важную ее сторону, т. е. процессы, которые протекают в глубине ее развития».

Научная школа М.Н.Соловьева включала врачей, научных работников самых различных специальностей. Он был очень мудрым наставником с колоссальным практическим и жизненным опытом. После внимательного осмотра, с доброй улыбкой, собеседник всегда получал не только хорошо аргументированные ответы, но и доброжелательные наставления. Последние же были, как правило, рекомендациями для направлений дальнейших научных исследований.

Возможно отметить, что в последние годы школой М.Н.Соловьева сформированы пионерские положения о факторах риска при отдельных распространенных инфекционных болезнях (Черненко В.Д., Карабан О.М., Коломиец В.М. и другие), с учетом которых обоснованы и разработаны целенаправленные противоэпидемические мероприятия. В частности, они используются в государственных программах борьбы с туберкулезом и приняты в рекомендациях ВОЗ.

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ОБІГУ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПОЗИЦІЇ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Комар Л.О., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В.

Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Сьогодні нормативно-правова база, що регулює контрольню-дозвільний обіг комбінованих лікарських засобів (КЛЗ) достатньо нерегульована, що становить істотну прогалину у фармацевтичному законодавстві, на базі якого будується організаційно-правова система всіх етапів обігу КЛЗ в Україні. Вказане істотно ускладнює правовідносини між суб'єктами фармацевтичної господарської діяльності та контролюючими і правоохоронними органами. Судово-фармацевтична практика свідчить, що обіг КЛЗ завжди супроводжується виникненням питань щодо особливостей їх режиму контролю на різних етапах обігу в аптечних закладах комунальної та приватної форми власності. Серед КЛЗ окреме місце займають ліки, до складу яких входять контрольовані активні фармацевтичні інгредієнти (КАФІ): сильнодіючі, отруйні, психотропні, наркотичні або прекурсори. Тому КЛЗ можуть відноситися до психоактивних речовин (ПАР), а це тісно пов'язано із проблемою їх нераціонального вживання та зловживання, що супроводжується розвитком аддиктивних видів залежності та уявляє небезпечність при застосуванні таких КЛЗ пацієнтами.

Останнім часом зростає втягнення у процес наркотизації неповнолітніх, що викликано стрімким розповсюдженням аддиктивних розладів здоров'я внаслідок модифікації в нелегальних умовах кустарним способом особливо, небезпечних наркотичних засобів та психотропних речовин із КЛЗ з ПАР та розвитком супутніх захворювань (ВІЛ/СНІД, гепатити, туберкульоз, дерматовенерологічні, психічні та інші захворювання). Аддиктивні розлади здоров'я за МКХ-10

включено до розділу F "Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання психоактивних речовин".

Таким чином, вказані окремі аспекти обігу КЛЗ, які вміщують у своєму складі КАФІ, потребують подальшого вивчення з позиції судової фармації.

ПІЛЬГОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЮ ТЕРАПІЄЮ В УКРАЇНІ НА ОСНОВІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА

Рогожнікова О.В., Шаповалов В. В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

За оцінками ООН з початку поширення ВІЛ-інфекції у світі інфікувалося вірусом імунодефіциту (ВІЛ) 76 млн. чоловік, а померло від синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) близько 31 млн. осіб. Державна служба України з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально небезпечних захворювань інформує, що на диспансерному обліку знаходиться більш 139 тисяч ВІЛ-інфікованих, з них у більш ніж 30 тисяч діагностовано стадію СНІДа. Антиретровірусну терапію (АРТ) отримують 55 тисяч пацієнтів. Станом на 01.01.2014 р. АРТ в Україні надавалася в 207 закладах охорони здоров'я різного рівня в усіх регіонах України. Вартість лікарських засобів (ЛЗ) для проведення АРТ дуже дорога (наприклад, курс «Тризивір» на місяць коштує \$1020, курс «Фузеон» на рік складає \$24984), що робить їх недоступними для пацієнтів, хоча чинним законодавством України встановлено, що ЛЗ для АРТ повинні забезпечуватися безкоштовно. У рамках «Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування та підтримки ВІЛ-інфікованих та хворих СНІДом» станом на 06.01.2015 для ВІЛ-позитивних пацієнтів закуплено ЛЗ на суму 127 155 984,17 гривень, проте в багатьох регіонах необхідних ЛЗ просто немає в наявності. У вільний продаж ці ЛЗ не потрапляють, доступні лише деякі дешеві ЛЗ, на які закінчився строк дії патентного захисту. Подальше розширення АРТ для ВІЛ-позитивних осіб неможливе без децентралізації медичної допомоги та пільгового фармацевтичного забезпечення. Забезпечення рівного доступу пред-

ставників груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ, а також загального населення, до лікувальних та профілактичних послуг є пріоритетом державної політики у сфері протидії соціально небезпечним хворобам.

РОЗГЛЯД НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ АКТІВ, ЯКІ РЕГУЛЮЮТЬ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ ВІД ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ОСНОВІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТА МЕДИЧНОГО ПРАВА

Шаповалов В.В., Шаповалова В.О., Ковальова К.І.

Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Сьогодні інфекційні захворювання займають провідне місце в структурі захворюваності та смертності різних верств населення (особливо дитячого). Вони становлять серйозну загрозу для розвитку людства, оскільки займають третину від загальної кількості щорічних смертей у світі.

Статистичні дані ВОЗ свідчать, що:

- 50% смертельних випадків дітей у віці до 5 років у світі спричинені корю, малярією, СНІД, а також інфекційними захворюваннями, які викликають патології органів дихання, гострі кишкові інфекції, тощо;
- 80% захворювань дітей у віці до 5 років викликані інфекцією.

В Україні, за останні 5 років смертність населення від інфекційних захворювань збільшилася на 16,2%, а в інфекційних відділеннях лікарень, за останні 10 років, смертність збільшилася більш ніж в 2 рази. Дані Державної статистичної служби України свідчать про те, що щорічно від інфекційних захворювань в країні помирає майже 20 тис. осіб. Тому профілактика та лікування інфекційних захворювань різних верств населення має важливе значення, оскільки дозволяє забезпечити індивідуальний та масовий захист населення від інфекційних хвороб шляхом імунопрофілактики.

Відносини у сфері захисту населення від інфекційних хвороб регулюються такими нормативно-правовими документами: законом України від 19.11.1992 № 2801-XII «Основи законодавства України про охорону здоров'я», згідно якого кожна людина має невід'ємне та непорушне право на охорону здоров'я, а держава гарантує громадянам реалізацію їх прав у сфері охорони здоров'я та визнає право кожного громадянина України на охорону здоров'я і забезпечує його захист; законом України від 24.02.1994 № 4004-XII «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», який регулює суспільні відносини, що виникають у сфері забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя,

визначає відповідні права та обов'язки державних органів, підприємств, установ, організацій та громадян, встановлює порядок організації державної санітарно-епідеміологічної служби і здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду в Україні; законом України від 12.12.1991 № 1972-XII «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ»; законом України від 06.04.2000 № 1645-III «Про захист населення від інфекційних хвороб». З метою зниження рівня інфекційної захворюваності населення, в жовтні 2009 р. Верховною Радою України була затверджена загальнодержавна програма імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних захворювань на 2009-2015 роки, яка дозволяє забезпечити державне цільове фінансування придбання препаратів їх зберігання та контролю за використанням таких коштів, можливість удосконалювати і розвивати основні та інноваційні напрямки імунології і генної інженерії, а також імунобіотехнологій в Україні. В січні 2015 р. зареєстровано законопроект «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо захисту населення від інфекційних хвороб», яким пропонується забезпечити щорічний перегляд календаря профілактичних щеплень з урахуванням епідемічної ситуації в Україні і в світі.

Отже, проблема захисту населення від інфекційних захворювань досі є актуальною, як в Україні, так і в інших країнах світу. Розглянуті вище нормативно-правові документи свідчать про рішучі наміри країни у зниженні рівня інфекційної захворюваності населення, розвитку імунопрофілактики, а також забезпеченні раннього виявлення та реагування на ускладнення епідемічної ситуації. Окремим кроком у цьому напрямку може стати розвиток екстемпоральної рецептури, особливо педіатричного профілю для фармакотерапії інфекційних захворювань.

ВИВЧЕННЯ ПОЄДНАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ І АЛКОГОЛІЗМУ З ПОЗИЦІЇ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ

Осинцева А.О., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В.

Кафедра медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти,
м. Харків, Україна
Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації,
м. Харків, Україна

За даними ВОЗ туберкульоз (Т) є другою за значимістю причиною смерті від якого-небудь одного інфекційного агента, поступаючись лише ВІЛ/СНІДу. Хворі на Т, які одночасно страждають алкоголізмом, становлять найбільш соціально та епідеміологічно небезпечну групу пацієнтів, котрі важко піддаються ефективній фармакотерапії від Т (різни за тяжкістю форми Т легень). Найчастіше туберкульозний процес приєднується до алкоголізму, рідше спостерігається зворотна послідовність. Захворюваність і хворобливість на Т серед алкозалежних та наркозалежних пацієнтів відповідно у 18 і 21 раз вища, ніж серед інших контингентів пацієнтів.

З іншого боку, на підставі аналізу даних Українського медичного моніторингового центру з алкоголю та наркотиків МОЗ України та судово-фармацевтичної практики з'ясовано, що алкогользалежні пацієнти демонструють (95%) протиправну поведінку та вчинюють у стані алкогольного сп'яніння злочини (вбивства, хуліганство тощо), ДТП, асоціальні вчинки, побутові та виробничі травми.

Також тривала алкогольна інтоксикація призводить до порушення обмінних процесів, дегенеративних і деструктивних змін внутрішніх органів, пов'язана з розвитком алкогольних психозів, тривалими запоями, що спричиняє прогресування Т. Крім того, алкогользалежні пацієнти неадекватні в оцінці свого здоров'я, ігнорують профілактичні обстеження, втрачають контроль над своїм здоров'ям, пізно звертаються по допомогу до лікаря щодо Т.

Таким чином, алкоголізм та його різновиди (пивний, винний тощо) на сьогоднішній

день гостро пов'язані з поняттям здорового образу життя всіх верств населення, що свідчить про необхідність подальшого поглибленого вивчення проблеми зловживання алкоголем хворими на Т з позиції судової фармації.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРОЙ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ НА ОСНОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА

Васина Ю.В., Шаповалов В.В., Шаповалова В.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков, Украина

Среди формирований службы медицины катастроф особое место занимают военные госпитали. Во время автономной работы обеспечение их лекарственными средствами (ЛС), в том числе экстемпоральными лекарственными средствами (ЭЛС), осуществляет госпитальная аптека (ГА).

Цель: с позиции фармацевтического права изучить состояние и проблемные вопросы в организации обеспечения военных госпиталей ЭЛС в условиях экстремальной ситуации.

Результаты: Сегодня только 3 ГА в военных госпиталях Украины (Киев, Львов, Харьков) смогли обеспечить лицензирование по изготовлению ЭЛС. Установлено, что деятельность ГА в зоне чрезвычайной ситуации организуется аналогично работе аптеки гражданского лечебно-профилактического учреждения. Среди основных задач ГА по изготовлению ЭЛС выделены такие: определение и планирование потребности в ЭЛС; прием ЭЛС, поступающих для нужд госпиталя; накопление необходимого запаса ЭЛС в ГА; выполнение требований действующего законодательства на разных этапах оборота ЭЛС в ГА (хранение; учет; отпуск; изготовление ЭЛС по рецептам и требованиям врачей госпиталя; снабжение подразделений госпиталя ЭЛС; предметно-количественный учет ЭЛС; контроль за сроками годности и качеством ЭЛС; контроль за рациональным расходом ЭЛС в подразделениях госпиталя). Среди ЭЛС, изготавливаемых в ГА военных госпиталей в условиях экстремальной ситуации, преобладают растворы для инъекций, глазные капли, растворы для наружного применения, мази.

Авторами предложен для экстремальных ситуаций ряд магистральных и мануальных составов ЭЛС с антибиотиками и сульфаниламидными препаратами, которые могут готовиться в ГА в массовом масштабе и стать

официальными, например: 1) рифапмицин + димексид + вазелин + ланолин; 2) рифампицин + гидрокортизон + спирт этиловый 70%; 3) диазолин + альбуцид + стрептоцид + сульфадиметоксин + бисептол; 4) рифампицин + диоксидин + гидрокортизон.

Установлено, что сохранение и развитие аптечного изготовления ЭЛС в военных госпиталях сдерживается из-за проблем: аптечный ассортимент активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) для изготовления ЭЛС ограничен и необходим их выпуск в малых фасовках (последнее не поддерживается производителями ЛС); требуется организационно-правовое решение вопросов обеспечения ГА военных госпиталей малыми фасовками АФИ и вспомогательными веществами (трилон Б, кислота хлористоводородная, метабисульфит натрия, камедь и др.); необходимо экспериментальное обоснование для пересмотра сроков годности ЭЛС, изготавливаемых в ГА; первоочередной задачей является пересмотр приказа МОЗ Украины № 275 от 15.05.2006 г. в отношении помещений и оборудования и смягчения требований к изготовлению нестерильных ЭЛС; остро стоит проблема отсутствия посуды для инъекционных растворов, поэтому необходимо правовое решение возможности применения полимерной тары в аптечном изготовлении жидких и мягких ЭЛС; учитывая состояние современной военной медицины, сегодня можно говорить о нехватке военных провизоров (фармацевтов), которые осуществляют заготовку, прием, хранение, учет, приготовление и отпуск ЭЛС в ГА военных госпиталей.

Для решения перечисленных проблем необходимо проведение дальнейших организационно-правовых исследований на основе фармацевтического права.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН ВРАЧЕБНЫХ ОШИБОК С ПОЗИЦИИ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА

Шаповалов В.В. (мл.), Капельникова Е.В., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Цель. Определить причины врачебных ошибок в Украине с позиции медицинского и фармацевтического права.

Материалы и методы. Данные научной литературы и судебно-фармацевтической практики относительно врачебных ошибок с применением документального, библиографического и сравнительного методов анализа.

Результаты. Интерес к медицинскому и фармацевтическому праву в последние годы в Украине возрастает в связи с ростом количества случаев нарушения прав пациентов, врачей и провизоров. Поэтому возрастает потребность и у общества в квалифицированных юристах (адвокатах), которые занимаются вопросами медицинского и фармацевтического права. Однако, на сегодняшний день область медицинского и фармацевтического права остается «мертвой зоной» как для пациентов, врачей, так и для самих юристов. Причин много: нечеткость медицинского и фармацевтического законодательства; незаинтересованность врачей и провизоров оплачивать услуги адвокатов для защиты своих прав; нежелание юристов заниматься такими бесперспективными и неприбыльными делами; пассивность пациентов, которые очень редко обращаются за защитой своих нарушенных прав. На основании проведенного анализа судебно-фармацевтической практики установлено, что большинство (более 70%) медицинских дел в Украине - это гражданские дела о возмещении материального и морального вреда, вызванного возникновением различных повреждений здоровья вследствие врачебных ошибок (оказание некачественной медицинской помощи, причинение по судебно-медицинским критериям различной степени тяжести телесных повреждений из-за побочных действий назначенных врачом лекарственных средств), а также нарушение правил работы с лекарственными средствами различных классификационно-правовых групп (наркотические, психотропные, сильнодействующие,

ядовитые, прекурсоры). Далее (в 15% случаев) встречаются судебные дела о возмещении вреда, причиненного нарушением прав пациента, разглашением медицинской тайны. И на последнем месте (5%) - уголовные дела, возбужденные в результате ненадлежащего выполнения медицинскими работниками своих профессиональных обязанностей. По результатам библиографического анализа юридической литературы выяснено, что под врачебной ошибкой понимают противоправное виновное деяние медицинского работника, повлекшее причинение вреда здоровью пациента, либо случайное невиновное причинение вреда. Условно врачебные ошибки делят на несколько групп: 1) диагностические - нераспознанный или ошибочный диагноз; 2) тактические - неправильная тактика лечения, неправильный выбор и назначение лекарственного препарата, дозировки, схемы и продолжительности лечения, неправильные показания к операции; 3) технические - неправильное использование медицинской техники; 4) юридические и морально-этические - ошибки, связанные с юридическими, профессиональными и моральными обязанностями и правилами поведения медицинского или фармацевтического работника по отношению к больному. В Украине, к сожалению, до сих пор не существует официального обобщения судебной и судебно-фармацевтической практики по медицинским делам, связанным с врачебными ошибками. Вместе с тем, в иностранной научной литературе можно встретить статистику врачебных ошибок: в США - 3-4%, в Великобритании - 5%, во Франции - 3%; в Великобритании от врачебных ошибок ежегодно умирают до 70 тыс. человек, в США по разным оценкам 50-100 тысяч.

Выводы. С позиции медицинского и фармацевтического права установлено, что основными причинами врачебных ошибок в Украине выступают правовые, профессиональные, социальные, культурные, психологические, факторы.

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ СКРИНИНГ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ КО-ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ *M.PNEUMONIAE* И *HERPES SIMPLEX VIRUS* БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

**Попова Н.Г., Васиная С.И., Звягольская И.Н., Кириченко И.И.,
Панченко Л.А.**

Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии
им. И.И.Мечникова НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель: определить частоту субклинической ко-инфекции, обусловленной широко распространенными возбудителями – *Mycoplasma pneumoniae* (M.pn.) и *Herpes simplex virus* (HSV) 1 и 2 типов у взрослых больных внегоспитальной пневмонией (ВП).

Материалы и методы исследований: был проведен иммуноферментный анализ сывороток крови больных, госпитализированных в лечебные учреждения г.Харькова в связи с ВП III клинической группы. Для этого были использованы диагностические тест-системы к специфическим иммунологическим маркерам – антителам классов IgM и IgG к вышеуказанным возбудителям ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирской обл.

Результаты: обследованные пациенты (n=140) были в возрасте 18-55 лет. Верификация диагноза ВП осуществлялась в соответствии с современными диагностическими стандартами по клинико-лабораторному ведению взрослых больных с ВП. При выполнении работы были учтены данные последних лет о том, что ВП у больных часто протекает в виде атипичных, малосимптомных форм с затяжным течением. Часто без учета возможного влияния на патогенез заболевания инфицирования больных широко распространенными возбудителями разных таксономических групп ведет к снижению эффективности проводимой терапии. Субклиническая ко-инфекция, обусловленная *M.pn.* и HSV 1/2 типов, у наблюдаемых больных ВП установлена на основании клинических и лабораторных данных при обнаружении специфических иммунологических маркеров (IgM и IgG) возбудителей у 47 (33,6 %) больных. Большинство обследо-

ванных больных связывали рецидивы герпесвирусных проявлений на коже и слизистых оболочках с эмоциональными и социальными стрессами, переохлаждениями в прошлом.

Заключение: на основании клинико-лабораторных данных у 1/3 (33,6 %) обследованных взрослых больных ВП III клинической группы была установлена субклиническая форма ко-инфекции, обусловленной *M.pn.* и HSV. Этим больным рекомендовано назначать комплексную фармакотерапию с применением антимикробных и антигерпетических препаратов для снижения возможности активизации указанных патогенов. Это даст возможность повысить эффективность лечебного процесса и снизить риск активизации лабораторно установленных латентных патогенов и переход субклинического течения заболеваний в более тяжелые клинически выраженные формы.

ДЕТЕКЦІЯ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ (IgM ТА IgG) ДО ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

Попова Н.Г., Звягольська І.М., Васіна С.І., Попова Л.О.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

Мета роботи: Встановити частоту серологічних маркерів (IgM и IgG) до вірусу простого герпесу (ВПГ) у дорослих хворих на гострий та хронічний бронхіт.

Матеріал та методи досліджень: У хворих на гострий і хронічний бронхіт у фазі загострення інфекційного процесу була досліджена сироватка крові за допомогою твердофазного непрямого імуноферментного аналізу (ІФА). Були використані тест-системи ЗАТ Вектор-Бест («ВектоВПГ-IgM» та «ВектоВПГ-IgG») до ВПГ 1 і 2 типів. Результати ІФА у обстежених хворих оцінювали згідно інструкції до тест-систем по коефіцієнту позитивності (КП) – співвідношенню показника оптичної щільності (ОЩ) в зразках сироватки крові хворих відносно показника ОЩ критичного (К) зразка. Показник К визначали згідно інструкції по формулі. Сироватки крові хворих розцінювали як позитивні при $KP \geq 1$. Результати ІФА реєстрували в опт. од. на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 та 630 нм.

Результати: Обстежені хворі на бронхіт з гострим ($n=28$) та хронічним ($n=13$) перебігом інфекційного процесу були у віці від 17 до 45 років. На момент обстеження Herpes labialis був у 4-х пацієнтів з гострим і у 2-х із хронічним бронхітом. У всіх цих хворих був лабораторно встановлений позитивний коефіцієнт ($KP > 1$) щодо встановлення IgM до ВПГ. Одночасно у хворих на гострий і хронічний бронхіт без клінічних проявів ВПГ-інфекції також були детектовані IgM при коефіцієнті $KP > 1$, які розцінені як показники субклінічного перебігу захворювання. Частота виявлення IgG до ВПГ у хворих на гострий і хронічний бронхіт склала відповідно 66,7 % і 71,4 %.

Таким чином, використання показника коефіцієнту позитивності (при $KP \geq 1$) для ін-

терпретації результатів ІФА сироваток крові хворих на гострий і хронічний бронхіт є важливим як для встановлення субклінічного перебігу ВПГ-захворювання так і частоти ВПГ-інфікованих хворих.

БІОТЕХНОЛОГІЧНА ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНИХ АНТИГЕНІВ *C.ALBICANS* ТА *C.TROPICALIS* ПРИ ПОПЕРЕДЖЕННІ КАНДИДАМІКОЗІВ

Рибалкін М.В., Філімонова Н.І., Стрельников Л.С., Стрілець О.П.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Частіше за все збудником кандидозу є *C. albicans*, який викликає 90 % поверхневих та 50 – 70 % глибоких форм захворювань. Другим збудником за розповсюдженістю є *C. tropicalis*.

Метою даної роботи було дослідити здатність поєднаних антигенів грибів *C. albicans* та *C. tropicalis* активувати протективні властивості організму проти кандидозної інфекції.

Одержані стерильні очищенні антигени клітин грибів *C. albicans* з концентрацією білка 3 мг/мл та *C. tropicalis* – 5 мг/мл змішували у співвідношеннях 30:70; 70:30; 40:60; 60:40; 50:50. Мишам внутрішньом'язово вводили асоційовані антигени клітин грибів *Candida* у об'ємі по 0,2 мл. Через 14 діб повторювали цю процедуру. Тваринам у контрольній групі вводили стерильний ізотонічний розчин 0,9 % натрію хлориду. Через 1 та 3 місяці окремі групи тварин заражали суспензію грибів *C. albicans* та *C. tropicalis*. Після чого через 14 діб проводили огляд тварин та визначали результати.

В результаті проведених досліджень встановлено, що застосування поєднаних антигенів грибів *C. albicans* та *C. tropicalis* у співвідношенні 1:1 (50:50), забезпечує протективний ефект у 100 % мишей протягом 3 місяців. У інших співвідношеннях антигенів грибів *C. albicans* та *C. tropicalis* відсоток здорових тварин був нижчий. Майже всі тварини контрольної групи проявляли ознаки захворювання через 1 та 3 місяці.

Таким чином, можна зробити висновок, що поєднаних антигенів грибів *C. albicans* та *C. tropicalis* у співвідношенні 1:1 забезпечують 100 % ефективність при попередженні кандидозної інфекції викликаній грибами *C. albicans* та *C. tropicalis*.

ОСОБЕННОСТИ ГИПОАЛЛЕРГЕННОЙ ДИЕТЫ У ДЕТЕЙ, ПРЕБЫВАЮЩИХ В ДОМАХ РЕБЕНКА

**Шмулич В.К., Самсоненко В.И., Дзикевич Л.А., Дудулад Н.М.,
Старусева.В.В., Шмулич О.В.**

Харьковский национальный медицинский университет
КУОЗ Детская поликлиника №2, г. Харьков, Украина

Известно, что питание –важнейший фактор внешней среды, определяющий здоровье ребенка и основные меры профилактики преемобидных алиментарно-зависимых состояний, наиболее часто встречающихся в раннем возрасте.

Особенно важна организация рационального питания в домах ребенка, куда дети поступают уже с первых дней жизни, нередко с различным поражением центральной нервной системы, генетически детерминированными метаболическими нарушениями, а в условиях нерационально назначенного питания имеющих стартовую пищевую сенсibiliзацию.

Известно, что правильно построенная диета способствует полноценному созреванию иммунной системы, психомоторному развитию, что особенно важно для детских учреждений закрытого типа, какими являются дома ребенка.

Особое место в профилактике аллергических заболеваний у данного контингента детей занимает гипоаллергенная диета в связи с распространенностью аллергических заболеваний, которые дебютируют в раннем возрасте в виде атопического дерматита, в 5-6 летнем возрасте трансформируются в бронхиальную астму, а в препубертатном и пубертатном периоде в аллергический ринит. Это явление в аллергологии приобрело название “аллергического марша” или “аллергической триады”.

Таким образом, многие болезни детей раннего возраста, обусловленные нерациональным питанием трансформируются в определенные нозологические формы и регистрируются у детей, пребывающих в детских домах и школах-интернатах, что распространяет нутрициологические проблемы и на этот контингент детей.

Важным моментом решения задачи оп-

тимизации питания в закрытых детских учреждениях является построение рационального питания для детей в условиях допустимой финансовой сметы.

Для детей первого года жизни индивидуальная диета должна корректироваться каждые 15 дней. В этих условиях целесообразно использовать таблицу замены продуктов по основным пищевым ингредиентам без нарушения калоража и потребности в белках, жирах, углеводах, витаминах, микроэлементах и минеральных веществах.

Предложена схема гипоаллергенной, безлактозной, безглютеновой и, при необходимости, безфруктозной диеты.

Для детей первого месяца жизни рекомендуются смеси с пребиотической и пробиотической активностью. Эти смеси имеют профилактическое назначение для предупреждения пищевой аллергии у новорожденных.

Дополнительное введение пребиотиков обеспечивает метаболическую стимуляцию бифидо- и лактобактерий в кишечной флоре, улучшает пищеварение, ускоряет становление микробиоциноза кишечника, используется для вскармливания здоровых детей с момента рождения.

При наличии элементарных признаков атопии (опрелость, гнейс) используются лечебно-профилактические смеси с частичным гидролизом белка.

При выраженных проявлениях пищевой аллергии, синдроме мальабсорбции используются лечебные смеси с высокой степенью гидролиза белков (полуэлементные).

Таким образом, научный подход к организации питания в закрытых детских учреждениях позволит предупредить возникновение и дальнейшее прогрессирование аллергических болезней у детей

РЕАКТОГЕННІСТЬ ОФІЦІНАЛЬНИХ ТА МОДИФІКОВАНИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ

Давидова Т.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України», м. Харків

Єдиним надійним засобом для профілактики грипу, вірусного захворювання, що легко викликає епідемії та є небезпечним для здоров'я та життя людей, є вакцинопрофілактика. Не зважаючи на широкий арсенал існуючих профілактичних засобів, безупинно ведеться пошук нових вакцинопрепаратів з відсутньою або мінімальною реактогенністю у сполученні з достатнім імуногенним ефектом. З метою вирішення означеної проблеми нами були створені експериментальні зразки ліпосомальних грипозних вакцин і досліджена їх реактогенність разом з офіційними сезонними вакцинами для профілактики грипу Ваксигрип (Франція), Інфлювак (Нідерланди), Інфлексал (Швейцарія) у якості препаратів порівняння. Новостворені експериментальні зразки вакцинних препаратів являли собою: грипозні вакцини з нейтральним (Ліпос №1) та негативним (Ліпос №2) зарядом ліпосом з антигенною складовою вакцини Ваксигрип, а також вакцину з негативно зарядженими ліпосомами (Ліпос №3) з антигенною складовою вакцини Інфлювак. Реактогенність вакцин досліджувалась за foot pad assay (тест на припухлість стопи для виявлення гіперчутливості уповільненого типу у мишей). Піддослідним статевозрілим мишам BALBc вагою 18-20 г вводили досліджувані вакцини у дозі 40 мкл у розчині Хенкса під підошовний апоневроз задньої лапки, контрольній групі - фізіологічний розчин у тому ж об'ємі. Попередньо, за 5 діб, тварини були сенсibilізовані емульсією препаратів з розчином Хенкса внутрішньошкірно в основу хвоста. Контролем слугувала контрлатеральна лапка. Облік реакції проводили через 6-12-24-48 год за розміром місцевого набряку, результати виражали у відсотках відносно контрольної лапки. Через 6 год для Ваксигрип реакція становила 7%, для Інфлювак – 12%, для Інфлексал та Ліпос №2 – 6%, для Ліпос

№1 -10%, для Ліпос №3 – 9%, у контрольній групі – 0-1%. Через 12 год величина місцевого набряку зменшилась в усіх групах приблизно удвічі, через 24 год набряк 3% було відмічено тільки для препарату Інфлювак. Через 48 год розмір лапки не відрізнявся від контрлатеральної в усіх піддослідних. Таким чином, всі експериментальні досліджені препарати виявили низьку реактогенність, проте найкращі результати продемонстрував зразок Ліпос №2.

INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND PROTEIN OXIDATION AFTER IMMUNIZATION INFLUENZA VACCINE AND NEWLY VACCINE

**Davydova T. V., Romanova O.A., Pohorila M.S., Shcherbak O.M.,
Igumnova N.I. Sidorenko T.A., Yukhimenko V.I.**

State organization "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Vaccination is the primary method of prevention of influenza vaccines therefore safety is an important criterion. Lipid peroxidation is one of the key processes in the pathology causes damage to the barrier properties of the lipid bilayer of biological, including cell membranes. It was investigated lipid peroxidation and protein after immunization influenza vaccine in outbred white mature rats of both sexes, aged 3 months, weighing 220 - 250 g. The objects of study were trivalent seasonal official vaccine to prevent influenza: VAXIGRIP (France), Influvac (Netherlands), Inflexal V (Switzerland), and the newly created experimental liposomal influenza vaccine under the symbol numbers: №1 liposomes with a neutral charged, №2 - with a negative charge, which became part of the antigenic composition of VAXIGRIP and №3 liposomes with a negative charge, which became part of the antigenic composition of Influvac. The experimental rats were immunized once at a dose of 0.25 ml and 3 days taken out from the experiment. Control group injected with saline solution in the same volume. In the study of the contents of lipid hydroperoxides (HPL), which are the primary products of lipid peroxidation, there was no significant increase in serum immunized rats after the application of most studied vaccines. After administration №2 that in terms of antibody titers of influenza showed the highest immunogenicity all experimental samples value of HPL were at values in intact animals - $(3,7 \pm 0,15)$ mg MDA / 1 ml serum against $(3,58 \pm 0,21)$ mg MDA / 1 ml serum, respectively. After administration of Inflexal V was recorded the tendency to increase this figure - $(4,0 \pm 0,33)$ mg MDA / 1 ml serum, but significant differences from control was recorded. Content

carbonyls proteins was observed similar pattern. In the group of animals that was immunized with modified liposomal vaccine №2, the figure was at the values in the group that received saline solution: $(2,58 \pm 0,20)$ nmol KB / mg protein against $(2,41 \pm 0,30)$ KB nmol / mg protein, respectively. Thus, the research content of primary products of lipid peroxidation and protein oxidation with the assessment of antioxidant enzymes allows to evaluate the safety of their use and gives more information about the biological effects that occur in laboratory animals after administration. On the basis of the studies of vaccine safety checked that №2 in assessing their impact on the processes of oxidation in the body in vivo.

АУТОИММУННЫЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

**Чернуский В.Г., Попов Н.Н., Говаленкова О.Л., Летяго А.В.,
Зимницкая Т.В., Евдокимова Т.В.**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

В структуре гастроэнтерологической патологии у детей одно из ведущих мест принадлежит хроническому гастродуодениту (ХГД) и язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки (ЯБЛДК) в патогенезе которых имеет место дисбаланс эндогенных протеаз и высокая их аутолитическая активность, реализуемая повреждающим действием на клеточнотканевые структуры слизистой оболочки (СО) с развитием дистрофических и деструктивных изменений. Длительное аутолитическое воздействие эндогенных протеаз приводит к истощению защитных механизмов в СО с последующим формированием язвенного дефекта.

Целью настоящей работы явилась оценка аутоиммунного компонента в патогенезе хронического гастродуоденита и язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки у детей.

Задачи исследования.

Определить уровень иммуноглобулинов (IgA, M, G) в сыворотке крови и секреторного иммуноглобулина (SlgA) в слюне у детей, больных ХГД и язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки в периоде обострения.

Определить уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у детей, больных ХГД и ЯБЛДК.

Оценить ХГД и ЯБЛДК как иммунопатологический процесс, определить аутоиммунные нарушения и изменения уровня аутоантител к пепсиноактивным протеазам (ПАП) и трипсиноактивным протеазам (ТАП), липополисахаридным антигенам СО двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы исследований.

Проведены клиничко-лабораторные и иммунологические исследования у 102 детей в возрасте от 5 до 14 лет с различной длительностью течения хронической гастродуоденальной патологией (ХГД-81, ЯБЛДК-21 ребенок) в период обострения. Контрольную группу составили здоровые дети в возрасте от 5 до 14 лет.

Спектр иммуноглобулинов в сыворотке крови классов А, М, G и секреторного иммуноглобулина А (SlgA) в слюне определяли по G. Manchini et al (1965). ЦИК определяли методом преципитации в 3,75%-ном растворе полиэтиленгликоля по Haskova (1978). Липополисахаридные антигены из клеточно-тканевых структур желудка и двенадцатиперстной кишки получали по методу В.Д. Яковенко с соавт. (1984). Уровень аутоантител к гемолизату, ПАП, ТАП, липополисахаридным антигенам клеточнотканевых структур двенадцатиперстной кишки определяли нефелометрической реакцией Уанье с количественным определением антител в крови в модификации В.В. Квирикадзе с соавт. (1984).

При оценке спектра иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей с ХГД с длительностью течения от 5 до 7 месяцев, отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение IgA и IgG и нормальные значения IgM. В группе детей с ЯБЛДК отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение IgA и IgG и IgM были незначительно повышены по сравнению с контрольной группой здоровых детей. В группе детей с ХГД отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение секреторного SlgA в слюне по сравнению с группой детей с ХГД и контрольной группой здоровых детей.

Данные изменений в спектре иммуно-

глобулинов в сыворотке крови и секреторного IgA в слюне у детей исследуемых групп свидетельствует о том, что ХГД и ЯБЛДК развивается и прогрессирует на фоне вторичного иммунодефицита по гуморальному звену иммунитета.

На этом фоне отмечается достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня ЦИК в сыворотке крови ($167,32 \pm 6,14$ ус.ед.) в группе детей с ХГД по сравнению с контрольной группой здоровых детей ($30,3 \pm 2,4$ ус.ед.). В группе детей с ЯБЛДК уровень ЦИК в сыворотке крови был достоверно ($p < 0,05$) повышен ($236,57 \pm 12,45$ ус.ед.) по сравнению с группой детей с ХГД и контрольной группой здоровых детей.

Высокие уровни ЦИК в сыворотке крови указывают на участие иммунокомплексного компонента в патогенезе ХГД и ЯБЛДК и переключение патологического процесса на аутоиммунную основу.

В развитии данной концепции нами были оценены клиничко-лабораторные и иммунологические показатели антигенной активности пепсина и трипсина, что в начальных стадиях формирования ХГД патогенетическая ответственность принадлежит ПАП, что подтверждается гиперацидными показателями ацидогастрограмм. Оценивающий средний уровень рН корпусного электрода в группе больных с ХГД составил $1,06 \pm 0,14$. Уровень значений аутоантител к пепсину в сыворотке крови у этих больных был на положительных значениях ($Q_f = 0,224 \pm 0,027 - 0,243 \pm 0,038$ ус.ед.) и был достоверно ($p < 0,05$) повышен по сравнению с контрольной группой здоровых детей. В группе детей с ЯБЛДК при оценке ацидогастрограмм средний уровень рН корпусного электрода составил $0,97 \pm 0,16$. Уровень значений аутоантител к пепсину в сыворотке крови составил ($Q_f = 0,368 \pm 0,62 - 0,368 \pm 0,85$ ус.ед.) и был достоверно ($p < 0,05$) повышен по сравнению с контрольной группой детей с ХГД и контрольной группой здоровых детей ($Q_f = 0,004 - 0,1016$ ус.ед.).

Хронизация гастродуоденита с длительностью течения заболевания от 3 до 7 мес.

сопровождается снижением гиперацидных показателей ацидогастрограмм до нормальных или пониженных значений с коррелируемой ($p_S = 0,82$; $p < 0,05$) активацией ТАП. При длительности течения хронического гастродуоденита от 7 до 12 мес. установлены показатели гипоацидности сочетающиеся с положительными уровнями аутоантител к ТАП ($Q_f = 0,245 \pm 0,034 - 0,252 \pm 0,041$ ус.ед.) и был достоверно ($p < 0,05$) повышен по сравнению с контрольной группой здоровых детей ($Q_f = 0,004 - 0,1016$ ус.ед.). в группе детей с ЯБЛДК уровень аутоантител к ТАП составил ($Q_f = 0,356 \pm 0,065 - 0,384 \pm 0,073$ ус.ед.) и был достоверно ($p < 0,05$) повышен по сравнению с группой детей ХГД и контрольной группой здоровых детей ($Q_f = 0,004 - 0,1016$ ус.ед.).

На основании исследования сделано заключение, что патогенезу ХГД и ЯБЛДК у детей сопутствует фазовая перестройка функциональной активности ПАП и ТАП, характеризующих переходы от гиперацидных состояний к гипоацидным. Анализируя патогенетические свойства оценивающих ферментов, можно заключить, что ПАП являются индуктивным фактором в формировании ХГД и ЯБЛДК ответственны за начальные стадии их проявления. Патологическое действие ПАП и ТАП проявляется в результате дисфункции клеточного и гуморального иммунитета на фоне дисбаланса местной системы межклеточного взаимодействия (APUD). Это в свою очередь ведет к появлению диффузных дистрофических нарушений, затрагивающих париетальные (обкладочные) и главные экзокринациты. Имеют место изменения клеток, секретирующих гастрин, и их структурная перестройка со снижением их функциональной активности. В связи с этим ХГД и ЯБЛДК, протекающие на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, можно рассматривать как своего рода ферментопатии с цитотоксическим воздействием на клеточнотканевые структуры желудка и двенадцатиперстной кишки, попадающими под контроль иммунной системы организма ребенка.

Данные иммунологических исследова-

ний показывают, что аутоантитела к ПАП носят протективный характер, нейтрализуя их цитотоксическое действие на клеточнотканевые структуры СО двенадцатиперстной кишки. При этом нельзя не отметить, что в иммунопрограммах детей с преобладающей активностью ПАП в группах детей с ХГД и ЯБЛДК, как правило свидетельствуют об отрицательном уровне аутоантител к липополисахаридным антигенам СО двенадцатиперстной кишки ($Q_f = 0,004 - 0,1016$ ус.ед.) или слабopоложительном ($Q_f = 0,1017 - 0,1633$ ус.ед.) по сравнению с группой здоровых детей ($Q_f = 0,004 - 0,1016$ ус.ед.).

Оценивая этот факт, следует отметить, что под аутолитическим влиянием пепсина формируются иммуногенобаластные белки, не попадающие под аутоиммунный контроль организма. В то же время при увеличивающейся длительности течения ХГД имеет место снижение активности ПАП сопровождается повышением активности ТАП, которые за счет аутолитического действия на клеточнотканевые элементы слизистой и перевода секвестрантов в иммуногенную форму индуцируют аутоиммунные процессы в отношении клеток-мишеней СО двенадцатиперстной кишки.

Таким образом последовательность деструктивного действия ПАП и ТАП способствует формированию аутоиммунного компонента к клеточно-тканевым структурам СО двенадцатиперстной кишки, усугублению тяжести течения и частоты рецидивов ХГД и ЯБЛДК у детей. Все это диктует новые подходы к разработке иммунодиагностики и использования иммунокорректирующих препаратов в комплексных протоколах лечения данных заболеваний.

Выводы:

ХГД и ЯБЛДК у детей, протекающее на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, можно рассматривать как своего рода ферментопатии, попадающие под иммунологический контроль организма.

В патогенезе ХГД и ЯБЛДК имеет место аутоиммунный контроль клеточнотканевых структур СО двенадцатиперстной кишки, что

определяет тяжесть течения и частоту рецидивов заболевания.

Выявленный аутоиммунный компонент в патогенезе ХГД и ЯБЛДК диктует новые подходы к разработке иммунодиагностики и иммунокорректирующей терапии в комплексном протоколе лечения данных заболеваний.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ВОДРОЗЧИННИХ ЗРАЗКІВ МАЗЕЙ З ОФЛОКСАЦИНОМ, ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ ТА ДІОКСИДИНОМ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, *ESCHERICHIA COLI* ТА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Штанюк Є.А.¹, Мінухін В.В.¹, Безугла О.П.², Ляпунов М.О.²

¹Харківський національний медичний університет

²ДНУ «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України»,
м.Харків, Україна

Проблема лікування інфікованих ран залишається актуальною в світі медицини та мікробіології зокрема, рішення якої має велике соціально-економічне значення. За даними вітчизняної та зарубіжної наукової літератури провідними збудниками ранових інфекцій стали стафілококи, кишкова та синьогнійна палички. Зростає полірезистентність до найпоширеніших антимікробних препаратів у багатьох бактеріальних патогенів. Перспективним методом місцевого лікування хворих з гнійними ранами є розробка та застосування мазевих препаратів, до складу яких було б включено допоміжні речовини, які б сприяли посиленню їх антимікробної активності.

Мета дослідження полягала у вивченні ефективності антибактеріальної дії водорозчинних мазей з офлоксацином, левофлоксацином та діоксидином щодо збудників ранової інфекції.

Матеріали і методи. Були використані 4 зразки мазей, що містили 0,1 % офлоксацину, 0,1 % левофлоксацину, 1,2 % діоксидину на поллоксамерній (ППП) основі, до складу якої входили поллоксамер, ПЕО-400 (поліетиленоксид) та пропіленгліколь, а також – 1,2 % діоксидину з додаванням 10 % N-метилпіролідону (НМП). Антибактеріальну активність цих препаратів досліджували відносно полірезистентних клінічних штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. Для визначення антибактеріальної дії зразків мазей використовували метод дифузії в агар (метод «колодязів»). Дослідження повторювали шестикратно.

Результати дослідження та їх обговорення. Відібрані нами 10 штамів *S. aureus* були полірезистентними та мали різну чутливість до офлоксацину та левофлоксацину (чутливість визначалася диско-дифузійним методом). Шість штамів мали метицилінрезистентність (MRSA) (№№ 14, 832, 908, 910, 1004, 1175);

штами № 14, 33, 1175 – були чутливими, а штами №№ 20, 832, 908, 1004 – помірночутливими до офлоксацину та чутливими до левофлоксацину, культури №№ 13, 844 – помірночутливими, а № 910 – резистентним до цих антибіотиків. Результати дослідження показали, що зразки мазей з левофлоксацином більш ефективно пригнічували ріст 10 госпітальних штамів *S. aureus* у порівнянні з мазями з офлоксацином та діоксидином.

Всі клінічні штами *E. coli* (2) та *P. aeruginosa* (3) (нечутливі до офлоксацину та левофлоксацину) виявилися високочутливими до зразків мазей з діоксидином. При додаванні до складу мазі 10% НМП спостерігалось посилення антибактеріальної дії на штами синьогнійної палички. Штам *P. aeruginosa* № 17 залишається стійким до дії мазей з офлоксацином та левофлоксацином, культура *P. aeruginosa* № 1241 була резистентною до мазі з офлоксацином та придбала незначну (діаметр затримку росту 13 мм) чутливість до мазі з левофлоксацином. Штам *P. aeruginosa* № 1144 виявився високочутливим до мазей з офлоксацином і левофлоксацином.

Висновки. В результаті дослідження було виявлено, що зразки мазей з 1,2% діоксидином мають ефективну антибактеріальну дію щодо полірезистентних клінічних штамів золотистого стафілококу, кишкової та синьогнійної паличок. Мазевий препарат, який містив у своєму складі 0,1 % левофлоксацина, мав більш виражену антимікробну дію, ніж зразок мазі з 0,1 % офлоксацином по відношенню до досліджуваних полірезистентних клінічних штамів *E. coli*, *P. aeruginosa* та *S. aureus*.

СОЗДАНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Григорьева А.С.* , Конахович Н.Ф.* , Швец В.И.** , Краснопольский Ю.М.*** , Мартынов А.В.****

*Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев, Украина

**МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

***НТУ «ХПИ», Харьков, Украина

****ГУ «ИМИНАМН», , Харьков, Украина

В последние годы внимание исследователей привлекают липосомальные препараты (ЛС) с противомикробной активностью. Для предотвращения возникновения резистентных форм бактерий и повышения эффективности препаратов получены ЛС формы антибиотиков (Ант), которые повышают устойчивость к гидролазам, например, к β -лактамазам. ЛС с включенными Ант: повышают их химическую стабильность и проникновение через мембрану бактериальной клетки; изменяют фармакокинетику лекарственного препарата, что позволяет снизить токсичность Ант и повысить специфическое действие препарата. Созданы ЛС - коммерческие препараты, содержащие Ант: доксорубин («Lipodox»), амфотерицин В («Ambisome»), тобрамицин («Fluidosomes» в аэрозольной форме), амикацин («AriKase» в аэрозольной форме) и ряд других.

Нами проведены исследования по разработке ЛС форм антибактериальных препаратов, как микробиологического (рифабутин), так и растительного (хлорофиллипт) происхождения.

В качестве основного мембранообразующего липида использовали фосфатидилхолин, а минорных компонентов использованы кардиолипин, фосфатидилинозит и дипальмитоилфосфатидилглицерин и др.

Для получения ЛС использовали различные методы загрузки активной фармацевтической субстанции. Степень включения лекарственного препарата в ЛС составляет от 70 % до 95 % в зависимости от используемого метода загрузки и состава липидов. Проведено изучение оптимальных условий лиофилизации и определение крипротекторов, в качестве которых использованы сахара. Размер частиц лиофилизированных препаратов сохранялся в нанодиапазоне - от 100 нм до 185 нм. При проведении лиофилизации «утечка» лекарственных препаратов составляла не бо-

лее 5 %.

Предложен состав и разработаны основные этапы технологии получения и контроля ЛС препаратов. Изучено влияния на образование ЛС и включение в них лекарственной субстанции ряда факторов: температуры, давления, величины рН, заряда и размера наночастиц, жирнокислотного состава и продуктов перекисного окисления, соотношения между липидным компонентом и содержанием крипротектора, соотношения липид-лекарственная субстанция, временных и других параметров. Концентрация в ЛС составляла: антибиотика 7 мг/мл, хлорофиллипта 1,5 мг/мл. В опытах *in vitro* и *in vivo* установлено, что отрицательно заряженные ЛС обладают более высокой антибактериальной активностью по сравнению с нейтральными ЛС. Доказана эффективность действия ЛС формы рифабутин, введенного ингаляторно при лечении мышей зараженных *M. Tuberculosis*, по сравнению со свободной субстанцией. Введение антибиотика в ЛС может позволить снизить дозу рифабутин, что в свою очередь, позволяет уменьшить токсичность препарата.

Хлорофиллипт используется при терапии пародонтита при носительстве стафилококка в ротовой полости. Проведено изучение препарата на животных с моделью пародонтита. Инъекции ЛС-формы препарата продемонстрировали высокую парадонто-протекторную активность, которая обусловлена антиоксидантным, антигипоксическим, антибактериальным и мембраностабилизирующим действием препарата.

Таким образом, предложены технологические схемы получения ЛС формы противомикробных фармакологически активных субстанций. Проведенные исследования показали перспективность использования ЛС форм гидрофобных противомикробных субстанций в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

ПРОТЕКТИВНА АКТИВНІСТЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ

Давидова Т.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»

Кожного року грип спричиняє величезну шкоду здоров'ю людей та серйозні економічні збитки. Вакцинопрофілактика – це єдиний надійний засіб для профілактики грипу. Протективна активність вакцин є важливим показником ефективності імунізації. У результаті пошуку нових підходів до створення протигрипозних вакцин було розроблено декілька ліпосомальних препаратів, два з них мали найкращі показники імуногенності та безпечності: Ліпос №2 та Ліпос №3. Ці ліпосомальні композиції були негативно заряджені і вміщували антигени вірусів А (Н1N1); А (Н3N2); В.

Для оцінки протективного імунітету, який сформувався після введення тривалентних вакцини, піддослідні миші на 21 день після імунізації були заражені летальною дозою вірусів грипу. Були сформовані 9 груп статевозрілих мишей лінії BALBc вагою 18-20 г по 10 особин (1, 2, 3 – Ліпос №2; 4, 5, 6 – Ліпос №3, 7, 8, 9 – контрольні); 1, 4 та 7 групи були заражені штамом А/07/09 (Н1N1), 2, 5 і 8 – А/2/68(Н3N2), 3, 6, 9 – В/60/08, адаптованими для мишей. Контрольні групи не були вакциновані. Після цього спостереження за ними проводили протягом 14 днів. Фіксувалося виживання та падіння ваги тварин. Миші, імунізовані тривалентними вакцинами, були повністю захищені від зараження високими дозами вірусів грипу і не втрачали у вазі протягом усього періоду спостереження, на відміну від контрольних тварин. При цьому тварини, які одержували фізіологічний розчин, повністю гинули протягом 11 днів після зараження будь-яким з 3-х вірусів грипу.

Таким чином, було показано, що однократна імунізація лабораторних мишей новими вакцинами призводить до індукції протек-

тивної імунної відповіді, здатної захистити від зараження високими дозами вірусів грипу. Імунізовані миші були повністю захищені від зараження летальними дозами відповідних штамів вірусу грипу.

БИОАССОЦИАНТЫ ОРГАНИЗМОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ВИДА *AEROCOCCUS VIRIDANS*

Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.Н., Кошечая И.П., Юргель Л.Г., Турлюн С.А.

ГП «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск. Украина

Аэрококки, с одной стороны, вызывают патологические процессы, с другой стороны широко распространены в микрофлоре макроорганизмов. Не было установлено у аэрококков наличия факторов патогенности. Лечебно-профилактический препарат из *A. viridans* 167 показал клиническую эффективность при различных патологических процессах. Было исследовано 118 культур аэрококков, выделенных из организма человека, объектов внешней среды, организмов животных. Было установлено, что изученные культуры аэрококков можно разделить на три биотипа по биохимической активности. Культуры 1-ого биотипа окисляли калия йодид, 2-ого биотипа восстанавливали селен из натрия селенита и 3-ого биотипа окисляли калия йодид с одновременным восстановлением селена из натрия селенита. Было проведено исследование чувствительности штаммов аэрококков к антибиотикам пенициллинового ряда и лизоциму, в результате чего была установлена чёткая разница воздействия этих антибиотиков, что указывает на существования особенностей в строении клеточной стенки 2-ого и 1-ого и 3-ого биотипов. Биотипы аэрококков отличались по активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и продукции активных форм кислорода (АФК). Были сопоставлены антагонистическая активность представителей разных биотипов *A. viridans* в отношении каталазонегативного штамма *Vibrio NAG* и каталазоположительной *E. coli* с активностью лактатоксидазы и накоплением водорода пероксида при росте в жидкой питательной среде. Приведенные данные показали разницу в продукции биологически активных веществ разными биотипами *Aerococcus viridans*: водород пероксида, супероксида, лактатоксидазы, супероксиддисмутазы и GSH-пероксидазы. Биотипы 1-ого и 3-ого типов *A. viridans* при эквимолярной продукции АФК обладают более сильным антагонистическим действием в отношении каталазонегативного штамма *Vibrio NAG* и каталазоположительной *E. coli*. Антагонистическое действие 2-ого биотипа *Aerococcus viridans* в отношении каталазонегативного штамма *Vibrio NAG* и каталазоположительной *E. coli* при сниженной активности лактатоксидазы и, практически, нулевой продукции водорода пероксида можно объяснить продукцией дополнительных антагонистических веществ типа

микроцинов, продуцируемых аэрококками. Микроорганизмы рода *Aerococcus* вида *A. viridans* широко распространены в биотопах здоровых макроорганизмов и в окружающей среде, и могут быть разделены на три биотипа, представители которых отличаются по чувствительности к пенициллинам и лизоциму, по способности окислять молочную кислоту с продукцией АФК, восстанавливать селен из натрия селенита. Активность антиоксидантной системы у *A. viridans* (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы) различается у биотипов в зависимости от интенсивности продукции АФК. Существует корреляция между окислительной активностью *A. viridans* и антагонистической активностью представителей 3-х биотипов в отношении каталазоотрицательного *Vibrio NAG* и каталазоположительной *E. coli*. Антагонистическое действия *A. viridans* 2-ого типа на каталазоположительную *E. coli* позволяет предположить наличие дополнительного механизма продукции антибактериального фактора. Выше изложенное позволяет заключить, что микроорганизмы вида *A. viridans* широко распространены в природе, являясь представителями микробиоценозов макроорганизмов. В литературе приводятся данные об изоляции *A. viridans* при разных заболеваниях у человека без анализа его иммунного статуса и поиска возможных других патогенов, являющихся основной причиной заболевания. Представленный в литературе генетический анализ *A. viridans*, выделенных из патологических очагов, не дает возможность связать его с какими-то определенными свойствами аэрококков. Проведенные исследования по выделению *A. viridans* из здоровых макроорганизмов и окружающей среды и изучению их биологических свойств по отношению к антибактериальным соединениям, способности продуцировать активные формы кислорода, активности антиоксидантной системы и антагонистической активности разделили культуры на три биотипа с чёткой корреляцией по изученным свойствам.

ОСОБЛИВОСТІ ВІДБОРУ ХВОРИХ НА ХГС ДЛЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ ДІЇ ДЕРЖАВНОЇ ПРОГРАМИ «ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ»

Сокол А.М., Рандюк Ю.О., Миндреску В.Б.¹, Фельдман Л.Я.¹

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

¹ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

XXI століття, з точки зору розповсюдження інфекційних хвороб, називають століттям вірусних інфекцій. Це визначення дійсно відображає реальну ситуацію, враховуючи, що і в країнах з розвинутою економікою такі вірусні хвороби як грип та інші ГРВЗ, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити домінують у структурі інфекційної захворюваності, а серед вірусних гепатитів невпинно зростає питома вага вірусного гепатиту С (ГС). Зважаючи на медичну та соціальну значимість ГС – формування хронічного гепатиту у 80-90% випадків, тяжкі наслідки у вигляді цирозу чи гепатоцелюлярної карциноми, необхідність довготривалого і дорогого за вартістю спеціального лікування, у багатьох країнах прийняті державні програми спрямовані на вирішення питань профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів. Така програма прийнята й в Україні («Державна цільова соціальна програма профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року» від 29.04.2013 року).

При вирішенні питань про показання до призначення лікування ХГС доводиться зустрічатися з психологічними проблемами: пацієнти, котрим встановлено діагноз ХГС, через засоби масової інформації, перш за все через інтернет, дізнаються про складнощі лікування хвороби й результати лікування, його вартість. Нерідко це призводить до тяжкої депресії, психастенії, настороженості до будь-якої інформації стосовно клінічних проявів, тривалості й ускладнень хвороби, намагання негайно розпочати лікування і т. ін. Це потребує від лікаря вдумливого відношення до скарг хворого, толерантності до його бажань, вимог і пропозицій, детального висвітлення показань і протипоказань до призначення інтерферонів

і противірусних препаратів, доведення цієї інформації до пацієнта.

Уникнути непорозумінь, конфліктних ситуацій при призначенні (чи відмові) лікування пацієнтів, хворих на ХГС, допомагає комісійне вирішення цього питання. В гепатологічному центрі (ГЦ) на базі Чернівецької ОКЛ така комісія створена в 2014 році (наказ ДЗОЗ № 263 від 25.03.2014 р.). До неї входять: керівники ГЦ, обласний позаштатний інфекціоніст, завідувачі відповідних кафедр, гастроентерологи, представники адміністрації ОКЛ, громадських організацій. З 2010 року створений єдиний реєстр хворих на хронічні гепатити В і С. Комісія проводить засідання за чітко визначеним графіком із запрошенням пацієнтів. Члени комісії детально аналізують показники обстеження претендентів на лікування інтерферонами й рибавирином, виносять відповідні рекомендації. Комісія контролює також результати лікування, ухвалює рішення про продовження лікування чи його припинення (за результатами контрольних досліджень).

Зазначені організаційні заходи забезпечують прозорість призначення лікування, єдиний методичний підхід до цієї важливої справи відповідно до протоколу, раціональному використанню державних коштів, що виділяються на реалізацію Програми.

INFLUENCE OF PHYSICAL FACTORS MAGNETITE NANOPARTICLES ON DIFFERENT GROUPS OF MICROORGANISMS

A. Belousov*, Yu. Voyda**

*Laboratory of Applied Nanotechnology of Belousova, Engineering Invest IF GmbH

**Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education Kharkov, Ukraine

The influence of basic physical factors magnetite nanoparticles (constant magnetic field and sorption) on microorganisms by examining the reactions of the intensity of free radical lipid peroxidation (FRLP) and bacteriostatic action was studied. It was well established that the magnetite nanoparticles in different groups of microorganisms caused unequal reaction in intensity of FRLP. It was determined that more significant factor that influence on the ultimate indicator of the intensity of luminescence in *C. albicans*, *E. coli* and *P. aeruginosa* was constant magnetic field which induced by nanoparticles. On the contrary, sorption was the most significant factor on *S. aureus*. It was found that the rate of consumption of free radicals lipid reliable reduced in all microorganisms after their processing by magnetite nanoparticles. Microbiological studies of *E. coli*, *K. pneumoniae* and *S. aureus* showed that after exposure by magnetite nanoparticles marked bacteriostatic effect. Visually, it was detected by decreasing the number of colonies on the nutritious medium in comparison with the control. It was revealed an interesting fact that saline NaCl, which had previously been processed by magnetite nanoparticles also significantly had a marked bacteriostatic effect on the studied microorganisms. This effect could be explained by mechanism of change the polarization structure water of microorganisms by magnetite nanoparticles. It was discovered that degree of expression of bacteriostatic action which induced by magnetite nanoparticles had correlation with marks of reactions intensity of FRLP. Maximum bacteriostatic effect on *S. aureus* was expressed stronger in second variant application of magnetite nanoparticles where

mechanism of sorption was more significant than action of the magnetic field. On the contrary, on *E. coli* and *K. pneumoniae* maximum bacteriostatic effect was revealed in third variant, where time exposition of contact with microorganisms nanoparticles and, consequently, action of a constant magnetic field was determinative.

Keywords: magnetite nanoparticles, microorganisms, free radicals peroxidation lipids, polarization structure, bacteriostatic.

ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ

Палій Д.В., Коваленко І.В., Салдан Ю.Й., Гончар О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
м.Вінниця, Україна

Актуальність В комплексній терапії інфекційних хвороб, викликаних бактеріями, вірусами провідну роль надають антибіотикам, антисептикам. Сучасна медицина довела, що антибіотики, антисептики змінюють властивості збудників інфекційних захворювань. Під дією антимікробних лікарських засобів руйнується екологічний бар'єр, складовими якого є представники нормальної мікрофлори людини. Під впливом етіотропних лікарських засобів постійно триває селекція стійких до ліків варіантів збудників інфекційних захворювань, яка супроводжується змінами вірулентності, патогенності, антигенної будови, ферментативних, культуральних ознак штамів мікроорганізмів. Яскравим прикладом сказаного вище служать збудники внутрішньолікарняних інфекцій, які залишаються глобальною проблемою. Крім цього, подальше поширення резистентних до антибіотиків, антисептиків збудників захворювань ускладнює боротьбу з нозокоміальними госпітальними інфекціями.

Мета. Матеріали Методи Провести вивчення властивостей мікробної активності антибіотиків, антисептиків по відношенню до 190 штамів стафілокока, 47 штамів ешерихій, 38 штамів протеїв, 45 штамів грибів роду *Candida*. В роботі використали 19 антибіотиків, антисептиків. За загальноприйнятими методами послідовних серійних розведень препаратів, дифузії препаратів в поживні середовища визначали чутливість збудників до антимікробних препаратів.

Результати Встановлено, що декасан, декаметоксин (ДКМ), мірамістин, хлоргексидин, фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, пefлоксацин), гентаміцин, цефтріаксон, оксацилін, лінкоміцин, цефазолін проявляли високу протимікробну активність до госпітальних штамів мікроорганізмів.

Клінічні штами наведених вище госпітальних штамів мікроорганізмів володіли типовими біологічними властивостями (морфологія, культуральні, біохімічні, серологічні ознаки), чутливість до антибіотиків, антисептиків (ДКМ, декасан, мірамістин, етоній, хлоргексидин).

Таким чином, антибіотики, фторхінолони (левофлоксацин, пefлоксацин), антисептики (ДКМ, декасан, мірамістин, хлоргексидин) проявляють високу антимікробну активність по відношенню до збудників нозокоміальних інфекцій і можуть успішно застосовуватись для профілактики та лікування пацієнтів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИМІКРОБНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Палій В.Г., Коваленко І.В., Салдан Ю.Й., Назарчук О.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м.Вінниця, Україна

Вступ. Гнійно-запальні хвороби статевих органів жінок фертильного віку впливають негативно на дітородну функцію молодих осіб, погіршують їх стан здоров'я. Місцевий імунітет статевих органів жінок являє собою складний комплекс захисту, який сформувався в процесі еволюції та захищає слизову і тканини, які сполучаються з зовнішнім середовищем і можуть інфікуватись бактеріями, вірусами, грибами, найпростішими (стафілокок, гонокок, віруси СНІДу і герпесу, бліда трепонема, трихомонади на ін.). Мікроорганізми адгезуються на клітинах слизової поверхні, розмножуються, виділяють патогенні речовини, які посилюють адаптогенні, інвазивні властивості збудників. В таких умовах страждає організм жінки, втрачається місцевий імунітет статевих органів; зменшується захисна функція нормальної мікрофлори піхви.

Відомо, що вагінальні креми, свічки, вагінальні пластинки, губки володіють антимікробними профілактичними, лікувальними, контрацептивними властивостями. В якості антисептичних, протизапальних, контрацептивних лікарських засобів з успіхом застосовують бензалконіум хлорид, мірамістин, граміцидін, ноноксинол у різних лікарських формах. Названі вище препарати володіють протимікробними, противірусними, антигрибковими, протистоцидними властивостями, які місцево застосовують як лікарські засоби для профілактики і лікування кольпітів, цервіцитів, уретритів, циститів.

Мета. Дослідити протимікробні властивості супозиторіїв з декаметоксином промислових зразків виробників.

Матеріали і методи дослідження. В роботі використовували серійні промислові зразки лікарських антисептичних препаратів декаметоксину, бензалконію хлориду, мірамістину, етонію, хлоргексидину. В якості тест-мікроорганізмів використовували 117 музей-

них, клінічних штамів мікроорганізмів. Хворі знаходились на стаціонарному лікуванні в лікувальних установах. Визначення чутливості мікроорганізмів до антисептичних препаратів проводили за показниками мінімальної бактерицидної (фунгіцидної) концентрації (МБцК, МФцК), які визначали методом послідовних серійних розведень антисептичних препаратів в поживному середовищі.

Результати та обговорення. На підставі аналізу даних дослідження доведено високу чутливість музейних клінічних штамів збудників гнійно-запальних захворювань до бензалконію хлориду, декаметоксину, декасану, мірамістину, етонію, хлоргексидину. Так, штамми стафілокока проявляли високу чутливість до декаметоксину (1,98 + 0,56), декасану (3.24 + 1,46), хлоргексидину (3,8 + 0,56), етонію (7,8 + 1,9). Важливо зазначити, що лікарські препарати декаметоксин, декасан, мірамістин, хлоргексидин діяли фунгіцидно по відношенню до штамів *Candida albicans* в межах 7.8-32 мкг/мл. Штами *E. coli* виявились у 4 рази чутливішими до декасану в порівнянні з нітрофурановими препаратами (фурацилін, ніфуроксазид).

Висновок. Лікарські антисептичні препарати декаметоксин, декасан, мірамістин, етоній, хлоргексидин мають високу протимікробну дію на музейні, клінічні штамми стафілококів, грибів роду *Candida*. Ентеробактерії зберігають стійкість до нітрофуранових препаратів, етонію, мірамістину, що зумовлює їх низьку клінічну ефективність у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями.

ЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *P.AERUGINOSA* ДО БАКТЕРІОФАГУ І ДЕКАМЕТОКСИНУ

Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П.

Вінницький національний медичний університет ім..М.І.Пирогова, м.Вінниця, Україна

В епоху зростання антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних захворювань виникає необхідність пошуку альтернативних шляхів лікування госпітальних інфекцій. Одним із напрямків альтернативної терапії є застосування лікарських препаратів бактеріофагів. Незважаючи на певні обмеження фаготерапії і фагопрофілактики, на сучасному ринку лікарських засобів з'являються препарати, які містять фаголізати бактерій і ефективність їх активно поширюється в вітчизняних та закордонних наукових роботах.

Матеріали і методи. Робота присвячена дослідженню чутливості клінічних штамів *P.aeruginosa* до препарату псевдомонадного бактеріофагу (виробництво Мікроген, Росія) з метою визначення можливості його застосування для місцевої терапії, а також визначення літичної дії препарату в присутності вітчизняного антисептика декаметоксину в умовах *in vitro*.

Дослідні штами синьогнійної палички (10 ізолятів) виділили від хворих на важку форму опікової хвороби та госпітальні інфекції. Шість із 10 штамів характеризувались полівалентною антибіотикорезистентністю і проявляли помірну чутливість до поліміксину, 4 штами зберігали чутливість до карбапенемів, фторхінолонів, амікацину, гентаміцину. Дослідження фаголізабельності клінічних штамів виконували шляхом додавання бактеріофагу до м'ясо-пептонного бульйону, засіяного добовою культурою *P.aeruginosa*, в співвідношенні 1:10. Після інкубації протягом 18-24 год. результати визначали за відсутністю ознак росту в поживному середовищі (фаголізис) або за незначним помутнінням і/або утворенням плівки в порівнянні з контролем (частковий фаголізис). Культури, які після дії фагу демонстрували ознаки росту тотожні із контролем, вважались фагорезистентними. Для визначення ефективності фаголізису бульйонні культури дослідних штамів, на які діяли псевдомонадним поліфагом, висівали на м'ясо-пептонний агар. Дослідження активності декаметоксину проводили методом стандарт-

них подвійних розведень в рідкому поживному середовищі, а вплив декаметоксину на дію бактеріофагу вивчали за описаною вище методикою шляхом внесення бактеріофагу у бульйон, що містив суббактеріостатичні концентрації декаметоксину і дослідну культуру.

Результати. В результаті проведених досліджень було встановлено, що три із 10 виділених штамів були фагорезистентними, 2 штами були помірно чутливими до дії бактеріофагу (частковий лізис), 5 штамів лізувались псевдомонадним бактеріофагом, однак певна частина клітин в популяції уникала дії препарату, що було визначено шляхом висіву фаголізату на МПА. Фагорезистентні варіанти бактерій в подальшому проявляли абсолютну стійкість до дії псевдомонадного бактеріофагу. В зв'язку з тим, що повного лізису популяції нами не виявлено для жодного із чутливих штамів, виникає логічне припущення, що широке неконтрольоване застосування бактеріофагів в лікуванні антибіотикостійких інфекцій може призвести до селекції фагорезистентних субпопуляцій, що ускладнить боротьбу з *P.aeruginosa*.

Вітчизняний лікарський антисептичний препарат декаметоксин виявився ефективним щодо клінічних штамів псевдомонад. Мінімальна інгібуюча концентрація декаметоксину становила від 31,3 до 125 мкг/мл. В присутності суббактеріостатичних концентрацій декаметоксину фагорезистентні та помірно чутливі до дії фагу культури проявляли вищу чутливість до бактеріофагу в порівнянні із контрольною активністю біопрепарату.

Висновки. Таким чином, отримані результати свідчать про гетерогенність популяцій клінічних штамів *P.aeruginosa* щодо чутливості до псевдомонадного бактеріофагу. Виявлене підвищення чутливості клінічних штамів до дії препарату псевдомонадного бактеріофагу в присутності вітчизняного антисептика декаметоксину служить обґрунтуванням комбінованої терапії. Механізм даного явища заслуговує подальшого дослідження.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АДГЕЗИВНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ КОЛОНІЗАЦІЇ БАКТЕРІЯМИ ДИХАЛЬНИХ ТРУБОК

Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Фоміна Н.С., Трофіменко Ю.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Небезпека виникнення вентилятор-асоційованих пневмоній у хворих, що тривало користуються штучною вентиляцією легень, пов'язана з присутністю у дихальних шляхах ендотрахеальної інтубаційної трубки (ЕІТ), яка заважає спонтанній експекторації мокроту, усуває можливість захисту дихальних шляхів голосовими зв'язками, пригнічує мукоцільарний кліренс. На внутрішній і зовнішній поверхні ЕІТ утворюється бактеріальна біоплівка, яка виконує роль постійного джерела контамінованих мікроорганізмами альвеолярних емболів.

Існує позитивний досвід попередження колонізації мікроорганізмами полімерних виробів медичного призначення, що імплантуються у тканини організму людини, шляхом фіксації на поверхні антисептичних речовин. Так, захист серцевих клапанів здійснюють їх срібленням, різноманітні технічні прийоми використовують для надання протимікробних властивостей судинним та уретральним катетерам.

Нами вивчено можливість протимікробного захисту ЕІТ шляхом нанесення на їх поверхню адгезивних плівкоутворюючих антисептичних композицій на основі різних полімерів та декаметоксину. В дослідженнях використані протимікробний антисептичний засіб, що включає гідрофобний адгезивний полімер полівінілбутираль; протимікробна композиція, що у якості адгезивної основи утримувала високомолекулярний полівінілпіролідон «Плаздон S-630» добре розчинний як у воді, так і у етиловому спирті та антисептична композиція, що мала адгезивні властивості завдяки введенню у склад гідрофільних природних полімерів карбоксиметилкрохмалю, оксиетилцелюлози та полівінілацетатної дисперсії.

Остання композиція виявилась непридатною для створення протимікробного по-

криття, оскільки не вдавалось досягти рівномірного змочування нею гідрофобної полімерної поверхні і утворення суцільної плівки.

Нанесення на поверхню трубок антисептичних композицій на основі полівінілпіролідону і полівінілбутиралю супроводжується утворенням антисептичної плівки, яка протягом тривалого часу виділяє у оточуюче середовище декаметоксин і запобігає адгезії мікроорганізмів. В експериментальних умовах доведено, що на поверхні трубок з запропонованим антисептичним покриттям процеси утворення біоплівок псевдомонадами і іншими видами бактерій, що найчастіше колонізують ЕІТ, перебігають відтерміновано і уповільнено.

Однак, встановлено, що в умовах контакту з рідинами дихальні трубки, вкриті антисептичною плівкою на основі полівінілпіролідону, завдяки водорозчинності швидше втрачають протимікробні властивості, що впливає на ефективність протимікробного захисту. Подібна плівка на початку використання може попередити бактеріальне плівкоутворення на поверхні ЕІТ. В процесі довготривалого контакту з секретом слизових буде втрачати ефективність.

Враховуючи викладене вище слід рекомендувати для протимікробного захисту поверхонь ЕІТ антисептичну адгезивну композицію на основі декаметоксину і гідрофобного полімеру полівінілбутиралю, розчинених у етиловому спирті. Використання ЕІТ з антимікробним покриттям в клінічних умовах для тривалої штучної вентиляції легень дозволить відстрочити утворення бактеріальної плівки на її поверхні, контамінацію тканин респіраторного тракту мікрофлорою, мінімізувати мікробне навантаження паренхіми легень і тим зменшити ризики виникнення вентилятор-асоційованих пневмоній.

АНАЛІЗ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕПТЕФРИЛ, ГОРОСТЕН НА МАКРООРГАНІЗМ

Жорняк О.І., Кордон Ю.В., Колодій С.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Актуальність Для лікування гнійно-запальних процесів успішно застосовують антисептичні лікарські препарати, в тому числі септефрил, горостен на основі декаметоксину. Невід'ємним етапом до клінічного дослідження хіміотерапевтичних препаратів є вивчення їх безпечності, що проводять на лабораторних тваринах. Небажані прояви побічної дії лікарських засобів можна передбачити та попередити, виходячи з даних, одержаних в експериментах.

Мета дослідження Дослідити вплив антисептичних препаратів септефрилу, горостену на паренхіму печінки лабораторних тварин.

Методи дослідження Перед проведенням експериментального дослідження всі тварини були 12 діб на карантині. Дослідження впливу септефрилу проводили на різностатевих щурах вагою 150-200г. Препарат тваринам вводили 5 раз на добу внутрішньошлунково за допомогою зонда протягом 28 днів. Для дослідження впливу горостену використовували гвінейські свинки. Препарат наносили у вигляді аплікацій на шкіру 4 рази на добу протягом 14 діб. Тварини були поділені на дослідні та контрольні групи. В них ввійшли по 5 щурів та по 5 гвінейських свинок. Матеріал для морфологічного дослідження готували за загально прийнятою методикою.

Результати дослідження Макроскопічне дослідження печінки показало, що септефрил не викликав видимих патологічних змін в структурі цього органу. Встановлено, що паренхіма печінки дослідної групи тварин за своєю структурою не відрізнялась від такої в порівнянні з контрольними щурами. Гепатоцити приблизно однакових розмірів, мають багатогранну форму. Цитоплазма їх була еозинофільна, однорідно забарвлена. Ядра більшої частини гепатоцитів базофільні, нор-

мохромні, сферичної форми. Центральні вени та внутрішньочасточкові синусоїди помірного кровонаповнення. Проведене дослідження показало, що використання лікарського препарату септефрил не викликало патологічних змін морфологічної будови печінки у тварин.

Аналіз морфологічних змін гістологічного матеріалу печінки гвінейських свинок після аплікації горостену показав наступне. Структура органа збережена. Кровоносні судини печінки мали помірне кровонаповнення; їх стінки не потовщені, ендотелій збережений, розташований на базальній мембрані. Центральні вени та внутрішньочасточкові синусоїди (капіляри) не розширені, помірного кровонаповнення. Просвіт жовчних протоків не розширений, вільний, епітелій звичайного вигляду, розташований на тонкій базальній мембрані, стінки проток не потовщені, без ознак набряку, запалення, фіброзу. При порівнянні з контрольною групою тварин патологічних змін в печінці не виявлено.

Висновок Таким чином, препарати септефрил, горостен не мають подразнюючої дії на клітини паренхіми печінки, що свідчить про безпечність даних препаратів. Септефрил можна застосовувати для лікування гнійно-запальних захворювань горла та порожнини рота. Лікарський препарат горостен доцільно використовувати для знезараження шкіри медичного персоналу.

РОЛЬ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Трет'яков М.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Захворюваність на інфекційний мононуклеоз (ІМ) невинно зростає як у всьому світі, так і в Україні: протягом останніх 10 років вона зросла більше ніж вдвічі. На інфекційний мононуклеоз частіше хворіють діти з несприятливим преморбідним фоном – мають в анамнезі часті ГРВІ, алергічні прояви, рахіт, пневмонії, родові травми.

Враховуючи те, що атрибутивним проявом ІМ є запальний процес слизової оболонки орофарингеальної зони, а також надзвичайно високу чутливість дітей до болю у горлі, чисельні фахівці вважають необхідним включати у схеми комплексного лікування місцеві оральні антисептики. Принциповою особливістю місцевої протимікробної терапії є можливість створення високих концентрацій діючої речовини безпосередньо у зоні запалення без загрози виникнення системної побічної дії, що надзвичайно важливо для практики дитячих інфекційних хвороб. При цьому, протоколами лікування ІМ не передбачено застосування місцевих оральних антисептиків. Лікарі на свій розсуд емпірично призначають будь-який засіб із наявного арсеналу.

Нами проведено визначення середніх бактерицидних та фунгіцидних концентрацій антисептиків цетилпіридинію хлориду, біглюконату хлоргексидину та декаметоксину, які застосовуються місцево для лікування ангіни, у відношенні тих видів бактерій, що найчастіше висівались з слизової глотки хворих ІМ. Цетилпіридинію хлорид є основною діючою речовиною пастилок септолете. Хлоргексидин входить до складу таблеток для розсмоктування септалор та фарингтон. Декаметоксин може застосовуватись для санації слизової оболонки глотки у вигляді таблеток для розсмоктування септефрил та у вигляді зрошу-

вань та полоскань рідкою лікарською формою декасан.

Результатами проведених порівняльних досліджень доведено, що найвищий рівень протимікробної активності у відношенні усього спектру мікроорганізмів, виділених із слизових оболонок верхніх дихальних шляхів дітей, хворих на ІМ, виявляв декаметоксин. Протистафілококова активність декаметоксину у 2,5-3 рази вища, ніж цетилпіридинію хлориду та біглюконату хлоргексидину.

Крім того, показано, що в присутності суббактеріостатичної концентрації декаметоксину у поживному середовищі істотно зменшуються мінімальні бактерицидні концентрації лізоциму у відношенні мікроорганізмів, що приймають участь у розвитку запалення слизових оболонок. Чутливість стафілококів і стрептококів до лізоциму зростала у 8 та 31,25 разів відповідно. Для грибів роду *Candida* при тих же умовах було досягнуто зменшення мінімальної фунгіцидної концентрації лізоциму у 64,1 рази.

Вторинний імунодефіцит, який розгортається на тлі ІМ, напевне супроводжується розвитком недостатності лізоциму, який є важливим фактором неспецифічного захисту слизових оболонок. В медичній практиці лізоцим у рідких і таблетованих лікарських формах з успіхом застосовується для лікування хворих з запальними захворюваннями орофарингеальної зони. Компенсація дефіциту лізоциму у хворих на ІМ місцевим застосуванням його лікарських форм, вочевидь, може сприяти ліквідації проявів запалення. Одночасне застосування лікарських форм декаметоксину посилить антисептичний ефект і дозволить досягти швидкої санації слизових оболонок.

ВПЛИВ ДІОКСИДУ КРЕМНІЮ НА БАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ У СКЛАДІ КАПСУЛЬНОЇ МАСИ

Хижняк О.С.

Національний Технічний Університет «Харківський Політехнічний Інститут», м.Харків, Україна

Для забезпечення максимально ефективного використання пробіотичних препаратів при гастроентерологічних захворюваннях, та в профілактичних цілях розроблено цілий ряд лікарських форм. Досить простим у використанні та ефективним є спосіб введення бактеріальної субстанції у желатинову капсулу. Виробництво капсул вимагає застосування капсульної маси, яка включає біфідобактерії та лактобацили, з покращеними показниками по гіроскопічності та насипної здатності, для відповідності технологічним вимогам. Для цього до складу капсульної маси, окрім активного бактеріального компоненту, включають цілий ряд допоміжних речовин: наповнювачі (структуруювачі); зволожувачі (зв'язувальні); розпушувачі; антифрикційні речовини.

Нами розроблено склад капсульної суміші, яка містить пробіотичні ліофілізовані бактерії. Замість широко вживаної антифрикційної речовини – стеарату кальцію, суміш містить розпушувач природного походження – діоксид кремнію (аеросил). Застосування у вигляді антифрикційної речовини діоксиду кремнію зумовлене високою гіроскопічністю бактеріальної маси, внаслідок застосування желатину у складі середовища висушування. Крім того, численними фармакологічними, токсикологічними та біофармацевтичними дослідженнями підтверджено, що аеросил при внутрішньому застосуванні індиферентний, добре переноситься хворими, має лікувальні властивості при захворюваннях ЖКТ та інших запальних процесах.

Для порівняння впливу вказаних розпушувачів на життєздатність мікроорганізмів, проводили визначення активності кислотоут-

ворення (табл.). В якості діючої основи використовували одержані нами при сумісному культивуванні бактерії штаму *Bifidobacterium bifidum* ЛВА-3 та бацили штаму *Lactobacillus Plantarum* 8P-A3 у вигляді ліофілізованої маси з додаванням в якості розпушувачів: стеарату кальцію або діоксиду кремнію.

Як видно з табл., застосування стеарату кальцію у якості розпушувача має негативний вплив на бактеріальну субстанцію і викликає значне зниження активності кислотоутворення, до рівня $(200 \pm 10) \text{OT}$. Застосування у якості розпушувача діоксиду кремнію не призводить до зниження активності кислотоутворення бактеріальної субстанції, де показник активності становить $330 \pm 20 \text{ OT}$. Встановлено, що вибір концентрації розпушувача залежатиме від фізичних характеристик суміші. Проте доведено, що кількість діоксиду кремнію в діапазоні 3 – 9% не викликає змін у активності кислотоутверення препарату на основі штамів пробіотиків.

Таким чином, нами запропоновано лікарсько-профілактичний препарат у формі капсул, на основі штамів пробіотиків, отриманих сумісним культивуванням біфідобактерій та лактобацил. У результаті проведених досліджень визначено оптимальний склад фармацевтичної композиції, який включає: бактеріальна субстанція 60-65%; лактоза 10 – 15%; мікрокристалічна целюлоза 10 – 15%; діоксид кремнію (аеросил) 3 – 9%.

Для капсульної маси обрано тверді желатинові капсули №00 із блакитною непрозорою кришкою і синім непрозорим корпусом. Маса вмісту однієї капсули 0.79 г. Контроль зразків капсул показав їх відповідність встановленим вимогам до препаратів пробіотиків.

Таблиця – Активність кислотоутворення експериментальних зразків

№ зразку	Назва розпушувача	Кількість розпушувача, %	Значення показника активності кислотоутворення, °Т
1	Стеарат кальцію	2	200 ± 10
2	Діоксид кремнію	3	340 ± 15
3	Діоксид кремнію	6	330 ± 20
4	Діоксид кремнію	9	335 ± 15
5	Субстанція без розпушувача	-	360 ± 20

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Сміян О.І., Горбась В.А., Курганська В.О., Бинда Т.П., Січненко П.І.

Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра педіатрії післядипломної освіти, м. Суми, Україна

За даними багатьох епідеміологічних досліджень, проведених в останні роки, поширеність бронхіальної астми (БА) серед дітей в розвинених країнах зросла до 15 %. Відомо, що у більшості випадків лікування БА вимагає постійного застосування кортикостероїдів, а іноді – антибактеріальної терапії. Це все сприяє розвитку кишкового дисбактеріозу, що посилює розвиток алергізації та сенсibiliзації організму до умовно-патогенної флори кишечника, обтяжує клінічний перебіг БА.

З метою оптимізації лікування БА в дітей, нами було введено до складу комплексної терапії даного захворювання пробіотичний препарат «Лактовіт Форте», що у своєму складі містить лактобактерії. Стандартна схема застосування препарату включала його прийом двічі на день по 1 капсулі упродовж 14 днів. 55 дітей, хворих на БА, поряд із традиційною терапією отримували даний пробіотик. Групу порівняння склали 40 дітей, які отримували тільки традиційну терапію БА.

Клініко-лабораторне обстеження дітей проводилося до початку і в кінці курсу лікування і включало оцінку стану кишкової мікрофлори. Для визначення стану мікробіоценозу кишечника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори за методикою Р. Б. Епштейн-Літвак (1977).

Так, кількість біфідобактерій, лактобактерій та ешерихій з нормальною ферментативною активністю у періоді загострення захворювання була достовірно нижчою ($p < 0,001$). Вміст у калі умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) (*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter*, *Klebsiella pneumoniae* та ін.) достовірно збільшувався і складав ($3,73 \pm 0,27$) ІгКУО/г ($p < 0,01$). Кількість грибів роду *Candida* була підвищеною відносно аналогічного показника групи порівняння ($p < 0,01$). Серед кишкової мікрофлори був на-

явний стафілокок (золотистий та гемолітичний), тоді як у здорових дітей в калі він був відсутній ($p < 0,001$).

Після проведення стандартної базисної терапії у дітей, хворих на БА, рівні біфідобактерій та лактобактерій залишалися майже без змін ($p > 0,05$). Спостерігалась незначна тенденція до зниження загальної кількості кишкової палички порівняно з даними до лікування ($p > 0,05$). У динаміці стандартного лікування майже не зменшувалася кількість УПМ ($p > 0,05$). Також залишалися високими титр грибів роду *Candida* ($p < 0,05$) та стафілококів, порівняно з даними, отриманими в періоді загострення БА ($p > 0,05$).

На фоні призначення пробіотичного препарату в дітей, хворих на астму, відмічалось зростання рівнів біфідобактерій ($p < 0,001$), лактобактерій ($p < 0,001$) та ешерихій з нормальною ферментативною активністю ($p < 0,001$) та знижувались титри УПМ ($p < 0,05$), стафілококів ($p < 0,05$) та грибів роду *Candida* ($p < 0,001$).

Обстеження дітей на предмет кількісного та якісного стану мікрофлори товстої кишки виявило в них явища дисбіоценозу, що проявлялися у зниженні кількості біфідобактерій, лактобактерій та кишкової палички з одночасним підвищенням вмісту УПМ, стафілококів та грибів роду *Candida*. Проведення стандартної терапії не призводило до нормалізації мікробіоти в товстій кишці, тоді як при включенні до традиційного лікування пробіотику відбувалося значне покращання показників мікробіоти.

Таким чином, отримані під час дослідження дані свідчать про необхідність корекції мікробіоти товстої кишки при бронхіальній астмі у дітей, тому, включення до комплексу стандартної терапії пробіотичного препарату є патогенетично обґрунтованим і сприяє підвищенню якості лікування.

РЕЗУЛЬТАТЫ I ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ФЛАВОСУМИД»

Панасюк Е.Л.¹, Матяш В.И.¹, Печенка А.М.², Гриневич А.И.³

¹ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МОЗ Украины, г. Киев, Украина

³ООО «НПК «Экофарм», г. Киев, Украина

В настоящем сообщении представлены материалы 1 фазы клинического исследования «Открытое исследование по изучению переносимости и предварительной оценке эффективности различных доз препарата «Флавосумид», жидкость для внутривенных инфузий по 50 мл в контейнерах производства КП «Луганская областная «Фармация», фармацевтическая фабрика», Украина, у пациентов с персистирующей герпесвирусной инфекцией в фазе ремиссии». Новый отечественный препарат «Флавосумид» (ФЛ) был создан на основе экстракта «Протефлазид» (ПТ). 1 мл ФЛ содержит 19:21 мкг флавоноидов ПТ в пересчете на рутин. Препарат относится к противовирусным средствам прямого действия. Механизм противовирусного действия ФЛ аналогичен ПТ. Флавоноидные гликозиды, экстрагированные из диких злаков *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L., подавляют вирусоспецифические ферменты ДНК- и РНК-полимеразы, тимидинкиназу и обратную транскриптазу в вирусинфицированных клетках. Это приводит к снижению или полному блокированию репликации вирусов. Препарат показан при герпесвирусных инфекциях (ГВИ) с острым и хроническим (рецидивирующим) течением. Отличительной особенностью данного препарата является форма выпуска: жидкость для внутривенного введения, что позволяет вводить ФЛ тяжелым больным с герпесвирусным поражением нервной системы и внутренних органов. Исследование включало в себя следующие этапы: скрининг (2 дня), применение препарата (11 дней), наблюдение (до 21 дня). По специальным критериям отбора в разработку было последовательно включено 33 пациента с персистирующей ГВИ в фазе ремиссии, которые были распределены в III группы. Исследуемым I (8 пациентов) и II (10 пациентов) групп препарат вводили внутривенно капельно, медленно в дозе 1,0 мл / кг массы в течение 30-40 мин со скоростью 40-60 капель

в 1 мин, кратность инфузий составляла от 4 до 6 соответственно. В III (15 человек) группе препарат вводили внутривенно капельно, медленно в дозе 0,5 мл / кг массы, до 10 инфузий. По окончании исследования сравнивались данные оценки переносимости и предварительной эффективности, полученные в каждой из групп. По результатам исследований было установлено, что ФЛ не вызывает серьезных побочных реакций (ПР) и побочных явлений (ПЯ), патологических изменений лабораторных показателей крови и мочи, негативных изменений гемодинамических показателей и данных объективного осмотра. Выявленные ПР были легкими и не требовали изменения схемы лечения или дополнительных медицинских мероприятий. В большинстве случаев они были связаны с транзиторными вегетативными реакциями или кратковременным обострением *herpes labialis*. Частота ПР не увеличивалась при повышении суточной дозы ФЛ или кратности его введения. В предварительной оценке эффективности препарата ФЛ к окончанию курса лечения учитывались следующие показатели: динамика уровня специфических антител класса IgM и IgG к HSV 1/2, CMV, EBV, HHV6, состояние показателей клеточного иммунитета (СД3, СД19, СД4, СД8, функциональное состояние нейтрофилов). По данным анализа установлено, что наиболее эффективными в клиническом плане будут схемы введения ФЛ, которые применялись в II и III группах (от 6 до 10 инъекций).

Таким образом, полученные результаты дают основание рекомендовать проведение дальнейших исследований (II фазы) по изучению клинической эффективности ФЛ и совершенствованию схем введения препарата у пациентов с герпесвирусной инфекцией в острый период или период реактивации. В дальнейшем ФЛ может стать альтернативой парентеральному введению ациклических нуклеозидных препаратов в терапии ГВИ.

ЗНАЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОНКОПАТОЛОГИИ

Говорова Д.В.

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» г. Киев, Украина

Современные возможности лечения онкологических больных неизбежно сопряжены с развитием вторичных осложнений, среди которых грибковые инфекции занимают значительное место, причем доля их в последние годы существенно увеличилась. Онкологические больные являются группой риска развития микозов, основным из которых является кандидозная инфекция. В данных случаях условно патогенный микроорганизм *Candida spp.* на фоне вторичной иммуносупрессии, нарушения целостности физиологических барьеров приобретает инвазивные способности. Профилактическая антифунгальная терапия субтерапевтическими дозами не обеспечивает достаточный контроль данной инфекции, а зачастую, наоборот, способствует развитию резистентности к этиотропным препаратам. В связи с этим своевременная диагностика и прогнозирование развития кандидозной инфекции, определение чувствительности к противогрибковым препаратам являются приоритетными направлениями комплексной терапии онкологических больных.

Цель: определение частоты встречаемости, этиологического спектра возбудителей кандидозной инфекции у пациентов с онкопатологией.

Материалы и методы: За последние 4 года в отделении интенсивной терапии и детоксикации ГУ «ИЭИБ НАМНУ» обследовано и пролечено 15 пациентов (6 женщин, 9 мужчин, средний возраст которых составлял $35,7 \pm 8,3$ лет). По результатам обследования у 4 пациентов были диагностированы солидные опухоли внутренних органов (III-IV стадии), у 9 – первичные опухоли центральной нервной системы, 2 – вторичное метастатическое поражение головного мозга из «немой опухоли». Диагноз установлен на основании данных анамнеза, физикального обследования, результатов лабораторной, инструментальной, морфологической диагностики. 6 пациентов поступали в ОИТ после повторных курсов химио- и лучевой терапии, 5 – после паллиативного оперативного лечения, 2 – радикального оперативного лечения. У всех пациентов про-

водили исследование биологических сред и мазков со слизистой носа и ротоглотки на обнаружение грибов с их видовой идентификацией и чувствительностью к противогрибковым препаратам (диско-диффузионным методом).

Результаты: Все пациенты были госпитализированы в тяжелом состоянии, с нарушением сознания по ШКГ $10 \pm 2,3$ балла. У всех пациентов с органическим поражением нервной системы на фоне разнообразной очаговой симптоматики наблюдались общемозговой и гипертензионно-гидроцефальный синдромы, у $81,82 \pm 12,20$ % – базальные и ствольные нарушениями, синдром полиорганной недостаточности. У пациентов с солидными опухолями внутренних органов в клинике доминирующими были интоксикационный синдром, полиорганная недостаточность. По результатам исследования *Candida spp.* была обнаружена у 12 больных ($80,00 \pm 10,69$ %): из них у 8 идентифицирована *Candida albicans* ($66,67 \pm 14,21$ %), по одному случаю *Candida glabrata* ($8,33 \pm 8,33$ %), *Candida tropicalis* ($8,33 \pm 8,33$ %), *Candida krusei* ($8,33 \pm 8,33$ %), *Candida parapsilosis* ($8,33 \pm 8,33$ %). В $75,00 \pm 13,06$ % случаев клинически имело место развитие инвазивного диссеминированного кандидоза, с поражением 2 и более анатомических областей.

До поступления в стационар 10 ($66,67 \pm 12,60$ %) пациентов принимали курсами профилактическую противогрибковую терапию (наиболее часто флуконазол в дозе 50-100 мг в сутки). Из них у 7 ($70,00 \pm 15,28$ %) диагностирована была кандидозная инфекция, что свидетельствовало, вероятно, о неэффективности профилактической противогрибковой терапии.

Выводы: Кандидозная инфекция диагностирована у $80,00 \pm 10,69$ % онкологических больных, среди которых у $75,00 \pm 13,06$ % имелись признаки диссеминированного процесса. В этиологической структуре доминировала *Candida albicans* ($66,67 \pm 14,21$ %). Профилактическая антифунгальная терапия была эффективна только в $30,00 \pm 15,28$ % случаев.

ИНГАЛЯЦИИ ДЕКАСАНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ, ОРВИ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Минко Н.В., Курочкина Г.А.

КУОЗ Харьковская городская поликлиника № 26, г. Харьков, Украина

Представлен опыт авторов лечения, количество больных гриппом, ОРВИ, а также их осложнений (трахеобронхитов, синуситов, пневмоний и др.) с использованием ингаляций декасана

Актуальность С каждым годом возрастает количество больных гриппом, ОРВИ, а также осложнений после них в виде трахеобронхитов, синуситов, пневмоний и других расстройств.

Методический подход. Для оптимизации лечения указанных состояний мы использовали антисептик декасан, который обладает выраженным бактерицидным действием на вирусы, бактерии и грибы. Лечение проводилось методом ультразвуковых ингаляций по 5-10 мл один раз в день с помощью аппарата «Вулкан-1». Аэрозоль терапию некоторые больные получали в комплексе с другими физическими факторами: УВЧ, УФО, индуктотермией, соллюксом, электрофорезом бишофита, озокеритовыми аппликациями. Лечение назначалось с учётом состояния больного и наличием или отсутствием противопоказаний к физиотерапевтическому лечению.

Полученные результаты. Нами проведён анализ результатов физиотерапевтического лечения больных, получавших терапию ингаляциями декасана в период 2013 – 2014 годов. За это время пролечено 898 пациентов. Положительный эффект отмечен практически у всех пациентов, за исключением одного больного с бронхиальной астмой, у которого после проведенного лечения усилился бронхоспастический компонент.

Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о наличии выраженного терапевтического эффекта при использовании ингаляций декасана больным с гриппом, ОРВИ, а также осложнений после них в виде трахео-

bronхитов, синуситов, пневмоний и других расстройств.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДИНАМІКИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мороз Л.В., Матковський І.А., Мельник Т.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Актуальність. Серед ВІЛ-інфікованих громадян Вінницької області маркери вірусного гепатиту В було виявлено у понад 9% випадків за даними Вінницького центру профілактики та боротьби зі СНІДОМ. ХВГВ/ВІЛ ко-інфекція є важливою медико-соціальною проблемою та має певні особливості перебігу та лікування. Хронічний гепатит В проходить у своєму розвитку фазу імунотолерантності, імунної активності, неактивну фазу (неактивне носійство) та припинення інфекції з елімінацією HBsAg (що трапляється вкрай рідко, а надто у ВІЛ-інфікованих осіб). У осіб з наявністю імуносупресії, у тому числі ВІЛ-інфікованих часто спостерігається реактивація HBV інфекції з розвитком HBeAg-негативного ХГВ, а подекуди з реверсією HBeAg та розвитком HBeAg-позитивного ХГВ. На території південно-східної Європи частіше спостерігається HBeAg-негативний гепатит, що супроводжується помірним/високим рівнем HBV в крові, наявністю антитіл до HBeAg, наявністю HBsAg та підвищеним рівнем АЛТ в крові.

Мета. Визначити особливості перебігу ХВГВ серед ВІЛ-інфікованих осіб Вінницької області, оцінити динаміку лікування ХВГВ за наявністю основних серологічних маркерів та біохімічних показників активності печінкового запалення.

Методи. Проводилась оцінка за результатами лабораторного скринінгу диспансерної групи ВІЛ-інфікованих осіб щодо наявності HBsAg, HbSAb, HCVAb total методом імуноферментного аналізу (ІФА). Для подальшого спостереження було відібрано групу із 39 осіб із наявністю ХВГВ/ВІЛ ко-інфекції, без маркерів вірусного гепатиту С. Було здійснено оцінку за допомогою 5-и маркерів ВГВ (HBsAg, HbSAb, HbCAb, HBeAg, HBeAb) та біохімічних показників активності запального процесу (АЛТ, АСТ) відповідно пацієнтів що отримували високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ) з подвійною активністю щодо ВГВ та ВІЛ-інфекції та пацієнтів, котрі не лікувались.

Результати. Загалом група спостереження включала 39 ХВГВ/ВІЛ інфікованих пацієнтів, в яких було виключено наявність вірусного гепатиту С шляхом проведення ІФА на наявність HCVAb total. Серед них 21 (53,8%) особа отримує ВААРТ з подвійною противірусною активністю, що включає нуклеоз(т)идні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ), а саме: тенофавір (TDF) + емтрицитабін

(FTC) або ламівудин (ЗТС). Зазначені пацієнти з ХВГВ отримують: 15 осіб–71,4% отримує 2 НІЗТ (TDF + FTC або TDF + ЗТС) з подвійною активністю, та 6 осіб–28,6% отримують в складі ВААРТ лише ламівудин (ЗТС), що володіє активністю щодо гепатиту В.

Після проведення обстеження на наявність серологічних маркерів ВГВ пацієнтів було розподілено відповідно до фази перебігу ХВГВ. Серед пацієнтів на ВААРТ спостерігалось 6 (28,5%) випадків сероконверсії за одним чи двома антигенами, натомість серед пацієнтів, що не отримують лікування відмічається лише 2 (11,1%) випадки сероконверсії впродовж 2-х років спостереження. Серед хворих, що не отримують лікування мають місце також 2 (11,1%) випадки неактивного носійства, тоді, як серед лікованих пацієнтів таких випадків немає. HBeAg негативний гепатит В спостерігається у 66,7% лікованих пацієнтів та у 77,8% нелікованих, що загалом відображає загальну тенденцію у ХВГВ/ВІЛ ко-інфікованих пацієнтів. Серед пацієнтів, що отримують терапію має місце лише 1 (4,8%) випадок HBeAg позитивного ХВГВ, в групі порівняння дана стадія не спостерігається. Активність печінкового запалення зберігається у 6 випадках (28,5%) хворих на терапії та у 9 випадках (50%) хворих, що не отримують ВААРТ.

Висновки. Враховуючи результати тестування на маркери ХВГВ, рівні АЛТ, АСТ, прослідковується позитивна динаміка серед хворих, що отримують лікування. Тож прийом ВААРТ, із складниками, активними щодо ВГВ імовірно сприяє біохімічній ремісії ко-інфікованих ВГВ/ВІЛ. Активність печінкового запалення підтримується на мінімальному рівні серед пацієнтів із HBeAg негативним гепатитом В. Щорічне зростання ВГВ/ВІЛ ко-інфекції, спонукає до проведення регулярного лабораторного скринінгу (1 раз на 3–6 місяці) на маркери ВГВ, у тому числі HBV ДНК та рівнів HBsAg, відповідно до міжнародних клінічних рекомендацій з метою вчасного призначення терапії з подвійною активністю.

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У КОІНФІКОВАНИХ HCV/ HIV

Мороз Л.В, Антоняк С.М.*, Федорченко С.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

*ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м.Київ, Україна

Метою нашого дослідження було визначення основних предикторів ефективності противірусної терапії ХГС у коінфікованих HCV/ HIV.

Матеріали та методи В наше дослідження увійшло 130 хворих з коінфекцією HCV/HIV, серед яких переважали чоловіки (80 осіб-61,5%). Середній вік хворих становив 33 роки. Більшість хворих була інфікована 1 –м генотипом вірусу (68 осіб-52,3%), 2-й та 3-й генотипи були виявлені у 60 пацієнтів (46,2%) та лише двоє були інфіковані 4-м генотипом вірусу гепатиту С (1,5%). Більше половини хворих(67-51,5%) мали низьке вірусне навантаження (< 800 000 МО/мл), у 63 коінфікованих (48,5%) воно було високим(>800 000 МО/мл). Перед початком ПВТ у більшості хворих (83,1%-108/130) кількість CD4 була > 350 кл/мкл, у 16,9% (22/130)- кількість CD4 ≤ 350 кл/мкл. Клінічна стадія ВІЛ-інфекції визначалась відповідно до Клінічної класифікації стадій ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (ВООЗ, 2006), згідно цього переважна більшість обстежених хворих мала 3, 4 стадії (108/130- 83,1%).

Результати дослідження. Згідно отриманих нами даних завершили повний курс ПВТ 68,5% (89/130) пацієнтів з коінфекцією HCV/ HIV. Не завершили лікування 31,5% (41/130) хворих, з яких 23,8% (31/130) – внаслідок вірусологічної неефективності та 7,7% (10/130) – внаслідок небажаних явищ ПВТ.

Дослідження не виявило залежності частоти стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) від демографічних показників та шляху інфікування ВІЛ. СВВ у досліджуваній групі була досягнута у 61,5% (80/130) пацієнтів (ДІ 95% від 53,2% до 69,9%) з коінфекцією HCV/HIV. Нами було встановлено вплив генотипу ВГС на ефек-

тивність лікування. Так, СВВ в групі пацієнтів з 2 та 3 генотипами ВГС було досягнуто у 81,7% (49/60) пацієнтів (ДІ 95% від 71,2% до 91,5%), що в 1,9 рази більше, ніж з 1 та 4 генотипами ВГС – у 44,1% (30/68) пацієнтів (ДІ 95% від 32,3% до 55,9%).

Серед пацієнтів з кількістю CD4 ≤350 кл/мкл на початку ПВТ СВВ спостерігалася у 68,2% (15/22) випадків (ДІ 95% від 48,7% до 87,6%). Серед пацієнтів з початковою кількістю CD4 >350 кл/мкл було досягнуто СВВ у 60,2% (65/108) осіб (ДІ 95% від 51,0% до 69,4%). Статистично значущого впливу кількості CD4 на початку ПВТ на вірусологічну ефективність лікування ВГС-інфекції не було виявлено.

Не було встановлено статистично значущого взаємозв'язку між клінічною стадією ВІЛ-інфекції та ефективністю ПВТ.

Висновки. Ефективність лікування ХГС у коінфікованих HCV/ HIV пацієнтів не залежить від статі, віку, шляху інфікування ВІЛ та споживання ін'єкційних наркотиків в анамнезі. Частота СВВ була вищою у пацієнтів з 2 та 3 генотипами ВГС, та не залежала від стартового рівня віремії. Не виявлено впливу початкової кількості CD4, а також взаємозв'язку між клінічною стадією ВІЛ-інфекції та ефективністю ПВТ ХГС.

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕШЕРИХІЙ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НЕСПЕЦИФІЧНИМ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ, ХВОРОБОЮ КРОНА ТА РАКОМ ТОВСТОЇ КИШКИ

Тимків М.З., Корнійчук О.П., Бурова Л.М.

ЛНМУ імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Захворювання, за яких найчастіше виявляють зміни складу кишкової мікрофлори, можуть бути різноманітними. Проте провідне місце серед них займають хронічні запальні захворювання кишки. Коменсальна мікрофлора і продукти її життєдіяльності служать в якості аутоантигенів, а розвиток запалення відбувається за рахунок втрати толерантності до речовин нормальної кишкової мікрофлори. Хронізація запальних процесів у багатьох випадках пов'язана з розвитком дисбактеріозу, що супроводжує основну хворобу. При порушенні взаємовигідного «балансу інтересів» одноклітинні ендосимбіонтні бактерії завдяки унікальній здатності швидко перебудовуватися змінюють свій генетичний апарат, набувають нових якостей, які сприяють збереженню мікробної популяції чи визначають їх патогенність.

Мета нашого дослідження – вивчення біологічних властивостей ешерихій, виділених від хворих НВК, ХК та РК.

Ешерихії виділялися у 100% пацієнтів усіх досліджених груп, але в осіб з НВК та ХК, кількість їх була певною мірою знижена ($6,7 \pm 1,4$ КУО/г та $7,0 \pm 1,4$ КУО/г відповідно) в порівнянні з особами контрольної групи ($7,2 \pm 0,4$ КУО/г) та раком товстої кишки ($8,4 \pm 1,4$ КУО/г). В усіх дослідних групах спостерігалось збільшення частоти висівання кишкових паличок зі зниженою ферментативною активністю: 36,8% у хворих з НВК, 46,6% у пацієнтів з хворобою Крона, 26,3% у хворих РК при 22,8% в контролі, при чому кількісні показники також перевищували показники контрольної групи. Частота і кількісні характеристики висівання гемолітичних ешерихій були вищими у порівнянні з контролем в групах НВК і ХК (23,6% і 46,6% проти 14,2% відповідно). Серед ентеробактерій, виділених від осіб з пухлинами товстої кишки, ешерихії з гемолітичними властивостями висівалися рідше порівняно з контролем (13,1% проти 14,2%), але кількісні показники перевищували показники групи контролю.

Серотипування ешерихій проводили за

допомогою групових сироваток. В результаті дослідження встановлено, що ЕПКП виділялись у всіх досліджуваних групах, в тому числі 8,6% ЕПКП виділено в осіб контрольної групи, 21,3% від хворих НВК, 23,7% виявлено у хворих ХК та 38,1% у групі РК. Відсоток виявлення ентеротоксигенних кишкових паличок становив 8,6% у групі контролю, 23% у РК, 14,2% у хворих ХК, 24,9% НВК. У групах ХК та РК виявлено інвазивні штами серогрупи O143 9,5% та 7,6% відповідно. У групі онкохворих ізольовано ешерихії серогрупи O408 (7,6%), яка рідко зустрічається.

Проаналізовано структуру плазмідного профілю досліджених штамів кишкових паличок. Встановлено, що серед ізолятів інтактних осіб штами – носії плазмід склали 64,5%, осіб хворих на ХК – 72,0%, з виразковим колітом – 87,5%, а онкохворих – 83,3%. Більшість досліджених штамів характеризувалась множинністю вмісту плазмід (60% серед плазмідмістких штамів у групі контролю, 33% у групі ХК, 71% у групі НВК та 80% у групі РК).

За результатами досліджень встановлено, що серед контрольних штамів ешерихій переважають ізоляти з дрібними плазмідами. Серед ізолятів ешерихій групи ХК превалювали великі плазміди розмірного класу 140–221 тпн. Від пацієнтів з НВК вдалося виділити штами з плазмідами розмірного класу 70–89 тпн. В ізолятах ешерихій, виділених від пухлинних хворих, частіше, ніж від хворих інших дослідних груп зустрічалися надвеликі плазмідні елементи розміром >221 тпн. Від хворих на рак товстої кишки, як і в групі інтактних осіб, 26,7% штамів висіяно з дрібними плазмідами. До плазмід, що виявилися характерними для ешерихій групи РК, віднесено також кон'югативні плазміди, а також генетичні елементи розмірного класу 50–66 тпн.

Отримані дані вказують на популяційну неоднорідність кишкової мікрофлори у осіб з неінфекційними захворюваннями товстої кишки, а також на різноманітність біотичних факторів, що можуть мати відношення до розвитку неопластичного процесу.

РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA* У РОЗВИТКУ ВТОРИННОГО ПЕРИТОНІТУ

Тимчук І.В., Немченко О.О., Корнійчук О.П., Панас М.А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
м. Львів, Україна

Вторинні перитоніти розвиваються у результаті гнійних ускладнень захворювань органів черевної порожнини та при травмі живота, в тому числі після оперативного втручання. Зазвичай, головну роль у їх розвитку відіграють ентеробактерії, проте на фоні прийому антибактерійних засобів трапляються випадки, коли при дрениванні післяопераційної рани з ексудату висіваються дріжджоподібні гриби.

Метою дослідження було виділення грибів роду *Candida* із черевної порожнини у пацієнтів з вторинними перитонітами, вивчення біологічних особливостей ізолятів та визначення найбільш оптимального протигрибкового препарату для емпіричного лікування.

В ході дослідження обстежено 80 пацієнтів із вторинними перитонітами, які знаходились у хірургічних відділеннях Львівської обласної клінічної лікарні. Матеріал для дослідження забирали у стерильних умовах із черевної порожнини до проведення протигрибкової терапії та засівали на середовище Сабуро, Ендо, Кров'яний агар, м'ясо-пептонний агар. Ідентифікацію проводили на основі біохімічної активності виділених культур. Адгезивні властивості вивчали з використанням еритроцитів I(0) групи крові. Протеолітичну активність – на 0,7% молочному агарі. Чутливість до протигрибкових препаратів визначали за допомогою диско-дифузійного методу.

У результаті проведених досліджень встановлено, що гриби роду *Candida* виділяються лише в поєднанні з іншими мікроорганізмами (*S.aureus*, *E.coli*, *E.fecalis*, *P.vulgaris*, *Ps.aeruginosa* та ін.) у 7 пацієнтів (8,75%). Усі виділені штами грибів належать до виду *C. albicans* з вираженими адгезивними властивостями (71,4% - високоадгезивні, 28,6% - середньоадгезивні) та низьким (85,7%) і середнім

(14,3%) рівнем протеолітичної активності.

При визначенні чутливості до протигрибкових препаратів виявлено, що 100% чутливість є лише до ністатину та амфотерицину В, до кетоконазолу та клотримазолу чутливими є 85,7% штамів, ітраконазолу - 71,4%, флуконазолу - 57,1% та 28,6% є слабо чутливими. Оцінюючи фармакодинаміку та можливість ефективного застосування даних препаратів саме при перитонітах, то препаратом вибору є флуконазол. Зважаючи на наявність слабо чутливих штамів *C.albicans* необхідний перегляд доз препарату для елімінації збудника з організму. Мінімальна доза флуконазолу, у відповідності з міжнародними стандартами при наявності штамів з помірною чутливістю, повинна становити від 400 мг/добу.

Висновки. Гриби роду *Candida* беруть участь в розвитку вторинних перитонітів в асоціації з бактерійною флорою. Вони мають виражені патогенні властивості і при адекватній антибактерійній терапії можуть викликати погіршення стану хворого у зв'язку із розвитком вираженого мікозу. Препаратом вибору для лікування кандидозу залишається флуконазол, в адекватних терапевтичних дозах зважаючи на наявність штамів із слабкою чутливістю до цього препарату.

ДИНАМІКА ПЕРЕБІГУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА, ВИКЛИКАНИХ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» м. Ужгород, Україна

Формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків – одна з актуальних проблем медицини. Стійкі до антибактеріальних препаратів штами значно ускладнюють лікування інфекційних захворювань та гнійно-запальних процесів. Природні еволюційні процеси в мікробних популяціях призводять до зниження терапевтичного потенціалу новосинтезованих антибіотиків. У цьому контексті особливої уваги заслуговує *Staphylococcus aureus*, який посідає провідну позицію у здатності набувати множинної антибіотикорезистентності. Тому при створенні нових протистафілококових засобів, поряд із дослідженнями в галузі класичної хіміотерапії, постає також необхідність пошуку якісно нових альтернативних підходів, одним з яких є використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ).

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження 270 хворих на цукровий діабет II типу із синдромом стопи діабетика. Серед мікроорганізмів, висіяних із вогнищ гнійно-запальних процесів переважали: *Staphylococcus aureus* (73 хворих), *Escherichia coli* (56 хворих) та змішана мікрофлора (46 хворих). Дещо рідше висівалися *Pseudomonas aeruginosa* (40 хворих), *Staphylococcus epidermidis* (32 хворих) та *Proteus vulgaris* (23 хворих).

Із усіма штамами *Staphylococcus aureus*, які були виділені у 73 хворих проведено серії експериментальних досліджень по впливу НІЛВ червоного ($\lambda=635$ нм) та інфрачервоного ($\lambda=870$ нм) діапазонів у різних дозах на чутливість їх до антибіотиків.

Ці 73 хворих було поділено на дві клінічні групи. До першої групи увійшли 33 хворих, яким проводилась традиційна антибактеріальна, дезінтоксикаційна, судинна, загальноукріплююча терапія та місцеве лікування згідно фаз ранового процесу.

До другої групи включено 40 хворих, у яких окрім загальноприйнятого лікування проводилось опромінення вогнищ гнійно-запального процесу НІЛВ. При проведенні лазеротерапії ран, інфікованих *Staphylococcus aureus*, у цих хворих використовували лазерне випромінювання з довжинами хвиль 635 (24 хворих) та 870 нм (16 хворих) з експозицією 180 секунд при щільності потужності 15 мВт/см², оскільки вказані параметри дали найбільш виражений ефект у серіях досліджень *in vitro*.

Аналізуючи динаміку ранового процесу, ми порівнювали такі показники, як регрес перифокального запалення, очищення рани, гранулювання та початок епітелізації.

Результати та їх обговорення. Регрес перифокального запалення при використанні традиційного лікування відбувався на $12,4 \pm 0,64$ добу, очищення рани відбувалось на $9,6 \pm 0,47$ добу, гранулювання рани починалось на $8,3 \pm 0,68$ добу з наступною епітелізацією на $10,3 \pm 0,57$ добу.

При використанні НІЛВ червоного ($\lambda=635$ нм) та інфрачервоного ($\lambda=870$ нм) діапазонів регрес перифокального запалення наступав, відповідно на $6,7 \pm 0,36$ та $7,3 \pm 0,52$ добу, очищення рани відбувалося, відповідно на $5,1 \pm 0,49$ та $5,7 \pm 0,47$ добу, гранулювання рани починалось на $4,6 \pm 0,35$ та $5,9 \pm 0,42$ добу з наступною епітелізацією, відповідно на $5,8 \pm 0,34$ та $6,4 \pm 0,38$ добу ($P < 0,05$).

Висновки. Запропонована методика дає змогу значно пришвидшити динаміку ранового процесу у хворих із гнійно-запальними процесами тканин нижніх кінцівок, покращити результати лікування даної категорії хворих за рахунок підвищення чутливості досліджуваних штамів *S. aureus* до антибактеріальних препаратів, що дозволило зменшити їх терапевтично ефективну та курсову дозу і, відповідно, їх токсичний вплив на макроорганізм.

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НВК, ХК ТА РК ПІД ДІЄЮ ЛІПОПОЛІСАХАРИДІВ ЕШЕРИХІЙ

Тимків М.З., Корнійчук О.П.

ЛНМУ імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Порушення імунітету з дисбалансом цитокінової регуляції, як відомо, відіграють головну роль в патогенезі хронічних запальних захворювань кишечника. Одним із стимулів, що призводять до ініціації запального процесу, є кишкова мікрофлора. Ліпополісахариди грамнегативних бактерій діють на макрофаги, що супроводжується підвищенням синтезом цитокінів. Збільшення синтезу цитокінів можна розглядати як показник інтенсивності запалення, залучення до патологічного процесу імунної системи та її дисфункції. Оскільки основним симбіонтом з групи грамнегативних факультативних анаеробів є *E.coli*, важливим є вивчення впливу саме ліпополісахаридів саме цих мікроорганізмів.

Метою нашої роботи було вивчення впливу ліпополісахаридів ешерихій на клітинну і гуморальну ланку імунітету осіб з неспецифічним виразковим колітом (НВК), хворобою Крона (ХК) та раком товстої кишки (РК).

В експерименті досліджувалася імунна відповідь білих мишей-самців на еритроцити барана (ЕБ) під впливом препаратів ЛПС. При цьому визначалися селезінковий індекс (СІ) – відношення маси селезінки до маси тіла, і кількість клітин-продуцентів антитіл (КПА) у селезінці мікрометодом локального гемолізу.

В результаті проведених досліджень вдалося встановити, що ліпополісахарид, отриманий від штамів ешерихій, ізольованих від хворих НВК, ХК та РК стимулював імунні процеси, оскільки зафіксовано підвищення СІ в 1,3 -1,6 рази, причому ефект стимуляції був значно вищим при введенні мишам ЛПС, виділеного із штамів *E. coli*, ізольованих від хворих з хворобою Крона. При встановленні числа клітин-продуцентів антитіл найвищий показник також зафіксований у групі ХК($36,5\pm 3,7$). Дещо нижчим цей показник був у групі хворих НВК ($29,5\pm 2,5$). У групах здорові і РК показники КПА виявилися нижчими ($28,6\pm 2,7$ і $22,8\pm 2,1$ відповідно).

При дослідженні індукції цитокінів ліпополісахаридами ешерихій, отриманих з інтактних штамів (ЛПСі) і автоштамів (ЛПСа) використовували метод кількісного імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем ЗАО «Вектор-бест».

В результаті проведених досліджень встановлено, що у групі хворих НВК найвищою була індукція ІЛ-10 і перевищувала відповідні показники контрольної групи у 2,6 рази для ЛПСа та у 2 рази для ЛПСі.

Аналіз індукції цитокінів у групі хворих ХК показав виражене зростання ФНП-а (у 1,8 і 1,5 рази у порівнянні з контролем для ЛПСа і ЛПСі відповідно). Зростання ІЛ-8 серед осіб цієї групи було теж вираженим і склало 1,6 і 1,4 рази відповідно в порівнянні з групою контролю.

В осіб з раком товстої кишки мало підвищення рівня ІЛ-8 у 1,7 та 1,3 рази при використанні ЛПСа та ЛПСі відповідно у порівнянні з контролем. Показники індукції ФНП-а не відрізнялись від контролю, проте в онкохворих значно вищою була активність індукуючої дії ЛПСа, ніж ЛПСі. ІЛ-10 виявлено у хворих дослідної групи РК на рівні $19,0\pm 1,3$ (індукція ЛПСа) і $27,6\pm 2,5$ (індукція ЛПСі), що є значно нижчим показником, ніж у контрольній групі і ще більшою мірою в порівнянні з показниками осіб дослідних груп НВК і ХК.

Отже ЛПС, виділений із штамів *E. coli*, ізольованих від хворих різних клінічних груп, виявив неоднакову дію на імунну відповідь. Цитокіни досліджених класів, активніше продукуються на подразнення антигенами власної мікрофлори, ніж інтактними ліпополісахаридами.

ВПЛИВ ПАРАЗИТОЗІВ НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ I-II СТ. ТЯЖКОСТІ

Савельєва Н.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Окислювальний стрес є найважливішим патогенетичним фактором багатьох захворювань, пов'язаних з функціональними порушеннями біологічних бар'єрів. Враховуючи це, нами були вивчені процеси перекисного окислення ПОЛ, які контролюються ферментами з антиоксидантною активністю (АОЗ) у хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) з паразитозами. Було сформовано основну групу-540 пацієнтів (у віці 20-40 років) с ХГП, який перебігає на тлі паразитарної інвазії (180 осіб з ентеробіозом, 180 осіб з токсокарозом і 180 осіб з лямбліозом). Групу порівняння склали 90 осіб з ХГП без паразитарної інвазії, контрольну групу -30 осіб без патології пародонту і хронічної патології інших органів і систем. Для оцінки інтенсивності вільно-радикального окислення було використано скринінговий метод індукованої хемілюмінесценції сироватки крові. В ході досліджень було встановлено, що показник I тах, що відображає потенційну здатність біологічного об'єкту до вільнорадикального окислення ліпідів у хворих на ХГП з різними видами паразитозів підвищений при I ступені тяжкості захворювання на 23 % - 27 %, при II ступені тяжкості захворювання на 31 % - 35 % в порівнянні з особами контрольної групи ($p < 0,05$). Показник S, що показує вміст радикалів, які відповідають обриву ланцюга вільно-радикального окислення у хворих з паразитозами, був вищий за норму при I ступені ХГП на 28-30 %, при II ступені тяжкості захворювання на 36-39 %. У цій категорії хворих також відзначалося достовірне підвищення вмісту дієнових (ДК) і триєнових кон'югатів (ТК) і кінцевих продуктів ПОЛ - полімерних флюоресцюючих підстав шиффа (ОШ). При I ступені тяжкості ХГП вміст ДК був вищий, ніж у контрольній групі осіб на 30-33 %, ТК - на 22-24 %, ОШ - на 34-36 %, при II ступені тяжкості ХГП відповідно на 40-41 %, 26-27 %, 45-47 %. Отримані дані свідчать, що у перебігу захворювання і переходу I ступеня тяжкості ХГП у II ступінь тяжкості ХГП в сироватці крові і тканинах організму посилюються процеси ліпопероксидації. Нами не було вияв-

лено достовірних відмінностей в процесах ПОЛ у хворих на ХГП з різними видами паразитозів (ентеробіозі, токсокарозі, лямбліозі). У хворих з паразитозами як при I ступені тяжкості ХГП так і при II ступені тяжкості ХГП спостерігалось достовірне зниження активності супероксиддисмутази (СОДИ) і каталази. Активність каталази у хворих на ХГП I ступеня з паразитозами була знижена на (22 -24) %, СОДИ - на (20 - 23) %, при II ступені тяжкості ХГП з паразитозами відповідно на (26 - 27) % і (23 - 26) %. Отримані дані вказують на те, що у хворих на ХГП I і II ступенів тяжкості захворювання з паразитозами розвивається виражений дисбаланс в системі перекисного окислення ліпідів - антиоксидазному захисті (ПОЛ-АОЗ). Слід зауважити, що у хворих на ХГП I і II ступеня тяжкості захворювання без паразитозів процеси ПОЛ також були підвищені, проте ступінь їх підвищення була дещо нижча, ніж у хворих на ХГП з паразитозами. Між хворими на ХГП I і II ступенів тяжкості з паразитозами і відповідно хворими на ХГП без паразитозів достовірні відмінності визначалися тільки в активності каталази і супероксиддисмутази, що свідчить про більш виражені порушення у хворих з паразитозами в антиоксидантному захисті організму. Також у хворих на ХГП I ступеня з паразитозами було виявлено підвищений вміст оксиду азоту: концентрація NO у сироватці крові зростала на 114 %, при II ступені - на 124 % - 125 % в порівнянні з його вмістом у здорових осіб. У хворих на ХГП без паразитозів при I ступені тяжкості захворювання збільшення рівня NO складало 108 %, при II ступені тяжкості захворювання - 111 %. При II ступені тяжкості ХГП у хворих з паразитозами рівень NO був достовірно вищий, ніж у хворих на ХГП без паразитозів.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ХГП з паразитозами вже на ранніх стадіях запального процесу оксид азоту виступає важливим прозапальним чинником, тоді як у хворих на ХГП без паразитозів в запальний процес NO включається при II ступені тяжкості захворювання.

МІКРОБНИЙ ПЕЙЗАЖ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ

Павлій С.Й., Павлій Р.Б., Скалат А.Р.

ДУ «Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Вирішальне значення в комплексному лікуванні захворювань пародонта має виявлення етіологічних і патогенетичних зв'язків між загальносоматичними захворюваннями, на фоні яких нерідко виникають і розвиваються захворювання пародонта. Одним із найпоширених захворювань є туберкульоз, як глобальна проблема, і стосується всього суспільства.

Метою роботи було визначення мікробного пейзажу в пародонтальних кишнях у хворих на вперше діагностований і підтверджений клінічно, рентгенологічно, культурально туберкульоз легень.

Збір матеріалу з пародонтальних кишень для бактеріологічного дослідження робили за допомогою стандартного стерильного тампона транспортної системи «Bio Merieux», Франція. Мікробіологічні дослідження проводили класичним бактеріологічним методом. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфо-культуральними і біохімічними ознаками відповідно до загальноприйнятих методик (наказ №170 МОЗ України від 15.04.2005 р.) Результати кількісного дослідження мікрофлори виражали в колонієутворюючих одиницях на 1 мл транспортного середовища - КУО/мл. Визначення чутливості виділених штамів бактерій до антибіотиків проводилося диско-дифузійним методом на агарі Мюллера-Хінтона та середовищі Сабуро з використанням стандартних паперових дисків. Обстежено 32 особи з захворюваннями пародонта, хворих на туберкульоз легень, Діагностику захворювань пародонта проводили за класифікацією М.Ф. Данилевського. Було відібрано по 5 мазків від осіб, які отримували хіміотерапевтичне лікування 2 дні, після 3-х тижневої хіміотерапії, після 1 мі-

сяця, більше 2 місяців і -3 місяця. Стан мікробіоценозу порожнини кишень в обстежених групах відрізнявся як за рівнем колонізації мікроорганізмами, так і за частотою заселення. Проведені мікробіологічні дослідження показали, що склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на пародонтоз із супутнім вперше діагностованим туберкульозом легенів є полімікробним і представлений аеробно-анаеробно-грибковими асоціаціями мікроорганізмів. Серед бактерій найчастіше виявлялися стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, фузобактерії, превотели та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Склад мікробних асоціацій пародонтальних кишень у хворих на туберкульоз легенів, які отримували антимікобактеріальну терапію 2 дні, практично не відрізняється від мікрофлори пародонтальних кишень у соматично здорових хворих на пародонтоз. Цей факт можна пояснити специфічністю пародонтопатогенної мікрофлори, що підтверджує її роль в патогенезі пародонтозу. Довготривале протитуберкульозне лікування приводило до вираженого дизбіозу пародонтальних кишень з приєднанням вірусної інфекції.

Висновки. Виявлені суттєві відмінності у якісному і кількісному складі пародонтальних кишень при патології пародонта у хворих на вперше діагностований туберкульоз, що свідчить про наявність дисбіозу у біотопі. Таким чином, отримані результати показали, що вміст пародонтальних кишень можна застосувати як об'єкт дослідження для діагностики та контролю ефективності лікування різних бактеріальних і вірусних інфекцій.

РОЛЬ БАКТЕРІЙ РОДУ *KLEBSIELLA* В ІНФЕКЦІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Коваль Г.М.¹, Сірчак Є.С.², Брехлічук П.П.³

¹Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

²Медичний факультет кафедра мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб

³Стоматологічний факультет Кафедра хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та онкостоматології

Клебсієльози відносять до ендемічних захворювань Західних регіонів України, в тому числі і Закарпаття. Не дивлячись на часту ізоляцію їх збудників із назальних тканин людей в нормі (особливо штам *Klebsiella pneumoniae*), обстеження хворих ЛОР відділень клінічних лікарень свідчить про незначну роль клебсієл в етіології інфекції верхніх дихальних шляхів.

Мета: дана робота присвячена вивченню етіологічної ролі клебсієл в інфекційній патології захворювань верхніх дихальних шляхів онкологічних пацієнтів.

Бактеріологічний аналіз верхніх дихальних шляхів проводили у пацієнтів онкологічного диспансеру з такими діагнозами: рак ротоглотки (3 особи), рак гортані (5), рак слизової оболонки дна порожнини рота («»), рак кореня язика (2), рак гортані із ринофімою (1), рак лівих перед носових пазух (1), пневмонія (3). Всього одномоментно обстежено 17 хворих. Вибір матеріалу залежав від локалізації процесу. Висів клінічного матеріалу (слиз носоглотки) задньої стінки гортані, харкотиння, гній) здійснювали на селективне середовище *Klebsiella* 5-ACK), уріселект та кров'яний агар.

Результати: від хворих з діагнозом рак ротоглотки, рак гортані, рак слизової оболонки дна порожнини рота, рак кореня язика, рак гортані із ринофімою виділено 5 штамів *Klebsiella rhinoscleromatis* та 2 штамів *Klebsiella ozaenae* було виділено від пацієнта (після хіміотерапевтичного лікування) із слизу носової порожнини із злоякісними новоутвореннями в лівих передносових пазухах.

У харкотинні хворих на пневмонію знайдено виключно представники *Klebsiella*

pneumoniae. Усі виділені штами *Klebsiella pneumoniae* характеризувались абсолютною стійкістю до кліндаміцину, тетрацикліну, ванкоміцину, оксациліну, левоміцетину, бензил-пеніциліну, карбеніциліну, однак були чутливими до цефатоксиму, сизоміцину, ципрофлоксацину, цефтазидиму, офлоксацину. У порівнянні з культурами *Klebsiella pneumoniae*, штами *Klebsiella rhinoscleromatis* виявляли більш суттєву резистентність, їх ріст пригнічували – офлоксацин, ципрофлоксацин та іміпенем. Ізоляти *Klebsiella ozaenae* за рівнем резистентності займали проміжне становище.

Висновки: виявлено високий тропізм ізолятів. Виділені бактерії роду *Klebsiella* є підтвердженням виникнення клебсієльозів переважно в умовах депресивних порушень і дисфункції імунної системи.

ЧУТЛИВІСТЬ ШТАМІВ СТАФІЛОКОКІВ, ЗБУДНИКІВ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ДО КОМЕРЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ-БАКТЕРІОФАГІВ

Коваль Г.М., Карбованець О.І.

Ужгородський національний університет, Кафедра мікробіології,
вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб,
медичний факультет, м.Ужгород, Україна

Звичні та ефективні антибіотики, які врятували мільйони життів в минулому столітті, в нинішньому стають все менш актуальні. Провідні бактеріологи вже давно б'ють на сполох - у найближчому майбутньому в медицині може скластися критична ситуація. Мікроорганізми виробляють нові штами швидше, ніж всі фармакологи світу розробляють нові препарати. Стейких мікроорганізмів стає все більше, а процес розробки нових протимікробних засобів вкрай дорогий, і не завжди себе виправдовує. У цих умовах велике значення набуває «реанімація» та удосконалення фаготерапії. На території України виробництво лікарських препаратів бактеріофагів не проводиться, але імпортовані з за кордону, як моно-, так комплексні фаги, широко реалізуються в аптечній мережі більшості міст України.

Мета роботи – визначення чутливості *S. aureus*, виділених із різних біотопів до препаратів-бактеріофагів (піобактеріофаг, стафілококовий фаг, секстафаг).

Матеріали і методи дослідження Відбір матеріалу для досліджень проводили згідно з діючими нормативними документами. Ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями загальноприйнятими методами.

Результати дослідження та їх обговорення Аналіз чутливості мікроорганізмів до фагів *in vitro* показав різний рівень літичної активності цих протимікробних засобів. Терапевтичний ефект від дії бактеріофагу спостерігається, якщо зона лізису культури визначається на +++ та ++++ плюси. Чутливими до стафілококового бактеріофагу були

(21,6±3,1) % штамів, до секстафагу - (33,2±3,6) %. Незалежно від біотопу виділення найбільш активним фагом, відносно *S. aureus*, був піобактеріофаг, що може свідчити про більшу схожість (за морфологічними, антигенними та генетичними характеристиками) штамів стафілококів, циркулюючих у нашому регіоні, з тими штамами, які були реципієнтами фагів, включеними до препарату «Піобактеріофаг». Найменш активним стосовно *S. aureus* виявився стафілококовий бактеріофаг.

Висновки: Застосування з лікувальною метою комерційних препаратів бактеріофагів є перспективним напрямком і при дотриманні певних умов може бути альтернативою антибіотикотерапії (при наявності полірезистентності у збудника чи протипоказань до застосування хворому антибіотиків). Головним напрямком підвищення ефективності фаготерапії є створення вітчизняних фагопрепаратів з постійним поповненням колекції та оновленням наборів високовірулентних фагів, адаптованих до циркулюючих штамів стафілококів.

ВІДПОВІДЬ НА ПРОТИВІРУСНУ ТЕРАПІЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З 1 ГЕНОТИПОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ TLR4 ASP299GLY (попередні дані)

Дубинська Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.І., Артемьєва О.В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В останні роки все більша увага в захисті макроорганізму від інфекційних агентів приділяється рецепторам вродженого імунітету - Toll-like receptor (TLR). Особливий інтерес з точки зору вивчення патогенезу хронічного гепатиту С (ХГС) та ефективності протівірусної терапії (ПВТ) представляє рецептор TLR4, через який відбувається розпізнавання вірусу гепатиту С (ВГС) імунними клітинами. Дані щодо взаємозв'язку поліморфізму гену TLR4 з ефективністю ПВТ ХГС суперечливі і потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – оцінити ефективність ПВТ пегильованим інтерфероном та рибавірином у хворих на ХГС 1 генотипу в залежності від наявності поліморфізму Asp299Gly гену TLR4.

Матеріали і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети було обстежено 51 пацієнта з ХГС 1 генотипу, які отримували ПВТ, з них 42 (82,4%) - з гомозиготним генотипом Asp/Asp гену TLR4 і 9 (17,6%) – з гетерозиготним Asp/Gly. Гомозиготний генотип Gly/Gly TLR4 у обстежених нами осіб не виявлявся. Поліморфну ділянку гену TLR4 генотипували методом ПЛР з використанням олігонуклеотидних праймерів. За віком, статтю та тривалістю інфікування ВГС групи обстежених були рівноцінними. ПВТ ХГС проводилась пегильованим інтерфероном α -2b в дозі 1,5 мкг/кг/тиж в комбінації з рибавірином в дозі 800-1200 мг на добу в залежності від маси тіла протягом 48 тижнів. Ефективність ПВТ оцінювали за загальноприйнятими критеріями (EASL, 2013). Для статистичної обробки результатів використовували параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики.

Проведені дослідження показали, що серед хворих на ХГС з 1 генотипом та нормаль-

ним розподілом алелей гену TLR4 швидка вірусологічна відповідь (ШВВ) була досягнута у 15 (35,7%) хворих, тоді як серед осіб з мутантним розподілом алелей не відмічалась взагалі (0%), $p < 0,05$. При порівнянні частоти повної ранньої вірусологічної відповіді (РВВ) з'ясувалося, що серед 39 хворих з Asp/Asp TLR4 повна РВВ була досягнута майже в 2,5 разів частіше, ніж у хворих з Asp/Gly TLR4 - 71,1% проти 28,9%, $p < 0,05$. В зв'язку з неефективністю, на 12 тижні лікування ПВТ припинена у 6 (14,6%) пацієнтів з Asp/Asp генотипом TLR4 та 2 (22,2%) з Asp/Gly. Безпосередня вірусологічна відповідь (БВВ) оцінена у 25 хворих з гомозиготним розподілом алелей TLR4 та у 5 хворих з гетерозиготним розподілом. З обстежених БВВ мали 25 (100%) пацієнтів з Asp/Asp, що виявилось в 1,3 рази частіше, ніж при Asp/Gly – 4 (80%), $p < 0,05$. Стілка вірусологічна відповідь (СВВ) оцінена у 14 осіб з Asp/Asp та 2 з Asp/Gly генотипом TLR4, у яких на даний момент завершився термін спостереження. З них СВВ констатували у 10 (71,4%) пацієнтів з Asp/Asp TLR4 та у 2 (100%) з Asp/Gly.

Таким чином, дослідження демонструє зв'язок між наявністю поліморфізму гену TLR4 Asp299Gly та ефективністю лікування ХГС у хворих з 1 генотипом ВГС.

СИСТЕМНИЙ КЛІЩОВИЙ БОРЕЛІОЗ (ХВОРОБА ЛАЙМА) В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ.

Малий В.П., Карабан О.М., Кратенко І.С., Філіпченко С.М.
Харківська медична академія післядипломної освіти. Україна

Системний кліщовий бореліоз (Хвороба Лайма, Лайм-бореліоз) – поліетіологічна зоонозна природно-вогнищева бактеріальна інфекція із групи спірохетозів, з трансмісивним механізмом зараження, вона характеризується значним поліморфізмом клінічних проявів з ураженням шкіри, центральної та периферичної нервової системи, серця, опорно-рухомого апарату, як правило із затяжною течією, що приводить до втрати працездатності і інвалідності.

Вперше ця хвороба була зареєстрована в 1975 році в невеликому містечку Лайм (США), де захворіли 39 дітей і 12 дорослих, а збудник хвороби був відкритий лише в 1982 році американськими мікробіологами Віллі Бургдорфером (W.Burgdorfer), виявлені збудники були названі *Borrelia burgdorferi*.

Ця хвороба – облігатний зооноз. В природних (диких) і антропоургічних вогнищах більш ніж 200 тварин та птахів служать резервуаром збудників хвороби (мишовидні гризуни, соболі, птахи, вівці, велика рогата худоба), яких кусають кліщі причому інфекція у більшості видів протікає без клінічних проявів.

Основні переносники інфекції – пасовищні кліщі роду *Ixodes*, виду *Ixodes ricinus*. В організм кліща борелії попадають із кров'ю інфікованої тварини чи птаха. До неінфікованої людини борелії попадають після повторного сосасання крові через 24-48 годин. Тому вважається, що ризик інфікування людини тим менше, чим раніше проходить видалення від тіла кліща.

За показниками зростання захворюваності, різноманітністю симптоматики і клінічної течії хвороба вийшла на перше місце серед природньо-вогнищевих зоонозів в багатьох країнах світу. В Україні зареєстровані природні вогнища інфекції в Західному ре-

гіоні, Криму, але є всі підстави вважати, що такі природні вогнища хвороби Лайма можуть бути на всій території нашої держави. Підтвердженням цього служить реєстрація цього захворювання в 20 районах Харківської області, коли вперше були виявлені 13 випадків цієї інфекції.

З того часу в області щорічно реєструється біля 90 випадків Лайм-бореліозу. В 2014 році зареєстровано деяке зниження захворюваності (67 випадків). До 13% із загальноно числа захворювань протікають із ускладненням неврологічного і кардіологічного характеру. Біля 70% захворілих – жінки, 40% міські жителі. Летальних випадків не зареєстровано.

Неспеціфічна профілактика бореліозу полягає в індивідуальному захисті від нападу кліщів, який включає носіння одягу, яка максимально закриває шкіру людини, а також проведення само- і взаємооглядів і видалення кліщів. Найбільш дієвим методом є антибіотикопрофілактика, оскільки заходи специфічної профілактики в Україні не застосовують.

ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ ГУМОРАЛЬНОГО, КЛІТИННОГО ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А

Подорожна А.С.

Харківський національний, м. Харків, Україна

До теперішнього часу актуальними та не вирішеними є питання формування імунної відповіді та збереження вакциноіндукованого імунітету проти дифтерії у дітей, перехворілих на гепатит А (ГА).

Метою дослідження було вивчення особливостей формування гуморального, клітинного активного штучного протидифтерійного імунного статусу дітей, хворих на ГА. Обстежено 67 дітей віком від 11 до 14 років, хворих на ГА при госпіталізації до стаціонару та через 6 місяців після початку захворювання. Аналіз результатів обстеження виявив статистично суттєві відмінності імунного статусу у дітей досліджуваної групи та групи порівняння в період госпіталізації. Так, вміст CD3+ у дітей вказаної групи спостереження складав відповідно $62,18 \pm 0,48\%$ та $54,48 \pm 0,58\%$ ($p \leq 0,01$). Показник CD4+ був дещо зниженим порівняно з контрольною групою. CD8+ Тл був дещо вищим, ніж у здорових дітей, відповідно $19,27 \pm 0,27\%$ та $22,41 \pm 0,52\%$, $p \leq 0,01$. Крім того, мав місце також значний дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій за рахунок пониженої відносно показників здорових дітей кількості CD21+, при цьому, вміст CD21+ у дітей в гострому періоді ГА становив $19,93 \pm 0,22\%$, а у здорових дітей – $23,82 \pm 0,64\%$, $p \leq 0,01$. Співвідношення CD4/CD8 складало $1,73 \pm 0,04$, а в групі порівняння – $2,14 \pm 0,03$, $p \leq 0,01$. Крім того, у дітей групи спостереження віком 11-14 років були встановлені явища дизімуноглобулінемії, яка виявлялася в підвищеному вмісті імуноглобулінів класів А та М. При цьому, концентрація Ig А у хворих дітей була в 1,2 рази вищою, ніж у здорових і визначалася на рівні $1,74 \pm 0,05$ та $1,41 \pm 0,03$ г/л, ($p \leq 0,01$) відповідно. Вміст Ig М у обстежених дітей в гострому періоді ГА також був збільшеним в 1,8 рази проти показників здорових дітей та складав $1,84 \pm 0,03$ г/л - в групі спостереження і $1,03 \pm 0,06$ г/л ($p \leq 0,01$) - в групі порівняння. При дослідженні кількості Ig G у хворих дітей порівняно зі здоровими дітьми не встановлено статистично достовірної різниці, відповідно $11,37 \pm 0,27$ г/л та $10,75 \pm 0,22$ г/л.

У наступні 6 місяців після клінічного одужання та виписки зі стаціонару у дітей – реконвалесцентів віком 11-14 років після гострого ГА імунний статус не нормалізувався, за винятком деяких показників. При цьому, кількість CD3+ Тл у дітей – $59,33 \pm 0,58\%$, а у здорових дітей $62,18 \pm 0,48\%$ ($p \leq 0,01$). Вміст CD4+ Тл у дітей, що перенесли ГА 6 місяців після клінічного одужання, визначалося на рівні $35,33 \pm 0,46\%$ тоді як в групі порівняння – $41,09 \pm 0,46\%$, $p < 0,01$. Крім того, через 6 місяців після виписки кількість CD8+ Тл у дітей групи спостереження зменшилася і знаходилася на рівні $15,20 \pm 0,81$, тоді як значення даних показників у здорових дітей – $19,27 \pm 0,27\%$ ($p \leq 0,01$). Встановлено статистично достовірну різницю в показниках вмісту CD21+ Тл у дітей досліджуваної групи порівняно з контрольною групою, відповідно $21,93 \pm 0,44\%$ та $23,82 \pm 0,64\%$, $p \leq 0,05$. Також встановлено суттєву різницю в кількості CD4/CD8, $p \leq 0,05$. Необхідно відмітити, що через 6 місяців після перенесеного ГА у дітей віком від 11 до 14 років в порівнянні з показниками дітей контрольної групи вміст Ig А та М без статистично достовірної різниці. При цьому вміст Ig G у хворих дітей значно перевищував показник здорових дітей, відповідно $16,69 \pm 0,70$ г/л та $11,37 \pm 0,27$ г/л, $p \leq 0,01$. Слід зазначити, що концентрація Ig G у дітей групи спостереження через 6 місяців після перенесеного ГА збільшилася щодо показника здорових дітей та була вищою в 1,5 разів.

Таким чином, у дітей-реконвалесцентів віком від 11 до 14 років через 6 місяців після перенесеного ГА не відзначалося нормалізації імунного статусу. При цьому, зменшився вміст CD3+ Тл, CD4+ Тл, який не досяг показників здорових дітей. Проте, значення коефіцієнта CD4/CD8 покращилося, але не досягло значення показника здорових дітей. Крім того, показники, що характеризують гуморальну ланку імунітету, у дітей-реконвалесцентів після ГА також не відновилися, особливо Ig G, вміст якого залишався значно підвищеним в порівнянні з показниками здорових дітей.

ДИНАМІКА ЗМІН КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Лядова Т.І.¹, Волобуєва О.В.¹, Юрченко І.С.²

¹Національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

²Обласна клінічна інфекційна лікарня, Харків, Україна

Актуальність. Вірусні інфекції, етіологічним чинником яких є вірус Епштейна-Барр (EBV) характеризуються досить високим ступенем ураження населення не тільки в Україні, а й у всьому світі. Широке розповсюдження EBV у людській популяції дозволяє виявляти специфічні антитіла майже у 95% населення. В даний час інфекційний мононуклеоз (ІМ) розглядається як захворювання імунної системи. Активна проліферація вірусу у всіх лімфопроліферативних органах призводить до структурних змін, що зачіпають всі ланки імунної системи, порушення яких мають комбінований характер та стосуються як клітинної, так і гуморальної ланки та, ймовірно, є причиною тривалого перебігу хвороби та довічної персистенції вірусу у організмі людини.

Мета дослідження – оцінити динаміку основних імунологічних показників у дорослих хворих на гострий ІМ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 42 хворих – 23 чоловіків (54,8%) та 19 жінок (45,2%), які перебували на лікуванні в ОКІЛ у 2013-2014 рр. Всім хворим проводили лабораторне та імунологічне обстеження в динаміці захворювання. Групу контролю склали 15 здорових осіб. При оцінці імунологічних показників в гострому періоді захворювання на тлі підвищеного вмісту лейкоцитів периферичної крові відзначалося збільшення абсолютного числа лімфоцитів і їх процентного вмісту порівняно з параметрами контрольної групи хворих. Вивчення фенотипічного спектру лімфоцитів крові виявило статистично значуще підвищення абсолютної кількості CD3+ та їх процентного вмісту, виражене зниження відносного і збільшення абсолютної кількості CD4+ субпопуляції Т-лімфоцитів, а також збільшення в 2,2 рази ($p < 0,001$) відносного і в 5,5 рази ($p < 0,001$) абсолютного числа CD8+ лімфоцитів порівняно з контрольними показниками, різке падіння імунорегуляторного індексу. Слід

вказати, що в гострому періоді ІМ встановлено статистично значуще підвищення абсолютної кількості і процентного вмісту CD19+ лімфоцитів щодо параметрів контрольної групи. Також у гострому періоді ІМ було виявлено зниження поглинальної здатності нейтрофілів та їх кількості. Реакція гуморальної ланки імунітету характеризувалася статистично значущим підвищенням концентрації Ig A, Ig M, Ig G, Ig E порівняно з контрольними показниками. Вміст ЦІК в крові достовірно від контрольних величин не відрізнявся.

Результати проведеного аналізу показали, що в періоді реконвалесценції вміст лейкоцитів в периферичній крові не мав статистично значущих відмінностей з даними контролю. У той же час абсолютне число лімфоцитів та їх процентний вміст залишалися достовірно вищими порівняно з показниками контрольної групи. Також зберігалися достовірні відмінності (в сторону підвищення) абсолютного і процентного вмісту CD3+ CD8+ - клітин відносно до аналогічних показників контрольної групи, при цьому процентна кількість CD4+ та імунорегуляторний індекс залишалися зниженими. Абсолютна ж кількість CD4+ статистично значимо не відрізнялася від контролю. У даний період дослідження у хворих на ІМ кількість активно фагоцитуючих нейтрофілів крові та їх поглинальна здатність не відновлювалися до рівня контрольної групи. Аналіз динаміки показників гуморальної ланки імунітету виявив статистично достовірне підвищення рівнів Ig A, M, G в сироватці крові відносно показників контрольної групи, тоді як концентрація Ig E не відрізнялась статистично з контрольними даними.

Таким чином, аналіз проведених даних в динаміці хвороби дозволив встановити, що зміни імунологічних параметрів зачіпали всі ланки імунної системи і носили стійкий характер, не відновлюючись в періоді реконвалесценції.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ VZV-ИНФЕКЦИИ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Волобуева О.В., Лядова Т.И., Севастьянова Т.В.

Национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Актуальность Вирус ветряной оспы (Varicella zoster virus, VZV, вирус герпеса человека типа 3) – является одним из восьми вирусов герпетической группы, способный инфицировать людей и позвоночных, известен в качестве этиологического фактора ветряной оспы и опоясывающего герпеса (опоясывающий лишай). Ветряная оспа развивается в результате первичного инфицирования, как правило, в детстве. В дальнейшем вирус пожизненно персистирует в нервных ганглиях и при реактивации через несколько лет может быть причиной развития опоясывающего лишая. Изучение особенностей заболеваемости и клинических проявления VZV интересно тем, что в последние годы участились случаи повторного заболевания ветряной оспой у ранее переболевших пациентов. Также имеют место тяжелые формы инфекции с развитием осложнений таких как постгерпетическая нейропатия, офтальмологические осложнения с потерей зрения, асептический менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, который может сопровождаться деменцией и другие.

Задачи. Исследовать эпидемиологические особенности VZV в Харьковском регионе.

Охарактеризовать особенности клинических проявлений у больных с VZV.

Материалы и методы. Были исследованы данные историй болезни больных с диагнозом ветряная оспа и опоясывающий герпес, которые находились на лечении в Харьковской областной клинической инфекционной больнице за период с 2011 по 2014 год. Под нашим наблюдением находилось 110 больных, среди которых 58 больных (52,7%) – женщины, 52 (47,3%) – мужчины. Большую часть заболевших составляли больные молодого и трудоспособного возраста 78,2% (86 человек), остальные 21,8% (24 человека) – пенсионного возраста. Среди 110 случаев VZV-инфекции,

27 (24,5%) были рецидивирующей формой в виде опоясывающего герпеса различной локализации и повторные случаи ветряной оспы у 8 больных (7,3%). Клиническое обследование пациентов на наличие VZV включало в себя изучение жалоб, эпиданамнеза, анамнеза заболевания и жизни, объективный осмотр пациентов, вирусологическую диагностику.

Результаты. Анализ результатов позволил установить, что среди обследованных больных среднетяжелое течение заболевания было диагностировано у 59 пациентов (53,6%), тяжелое течение – у 28 пациента (25,5%). Были зарегистрированы случаи с осложнениями у 15 больных (13,6%). Так, постгерпетическая нейропатия выявлялась у 7 больных (6,4%), менингоэнцефалит – 3 больных (2,7%), офтальмологические осложнения – 4 пациента (3,6%), тяжелое течение с развитием вирусной пневмонии – 4 больных (3,6%), эритематозная форма была выявлена у 1 пациента (0,9%).

Выводы. Таким образом, согласно данным анализа структуры осложнений и особенностей современного клинического течения VZV-инфекции в Харьковском регионе, можно констатировать, что ежегодно диагностируемые случаи заболеваний ветряной оспой и опоясывающим герпесом имеют тенденцию к росту. В случае развития среднетяжелого и тяжелого течения инфекции у пациентов молодого и трудоспособного возраста, требуется обязательная госпитализация с своевременным началом противовирусной терапии с целью предупреждения развития тяжелых осложнений и неблагоприятных исходов VZV-инфекции. В качестве препаратов выбора для проведения специфической этиотропной противовирусной терапии рекомендуется использовать валацикловир или фамцикловир.

ЗНАЧЕННЯ ХЛАМІДІЙ ДЛЯ РОЗВИТКУ СОМАТИЧНОЇ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Єлоєва З.В., Філонова Т.О., Мамалуй Н.І., Кривошей Г.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти
Кафедра педіатрії Харків, Україна

У всьому світі відзначається висока захворюваність на хламідійну інфекцію (ХІ) з різною топикою процесу. У наслідках нерідко має місце маніфестація системних аутоімуних захворювань. Найбільш вірогідним засобом виявлення системної патології є аналіз перебігу гострої фази захворювання: при гострому перебігу ХІ, незалежно від топіки процесу, спостерігається одужання без ускладнень і прогноз сприятливий; при зтяжному, рецидивуючому, торпідному – з'являються мінімальні ознаки аутоагресивного процесу і прогноз серйозний, навіть несприятливий по одужанню та наслідкам. Другий варіант перебігу часто супроводжується значним аутоагресивним синдромом у вигляді монотонного субфебрилітету, імунокомплексних (плямисто-папульозних) і ендотеліальних (папульозних) екзантем, васкулітів, а також міалгій і артралгій. Вудсутня повна ясність у розумінні тонких механізмів аутоімуноагресії і, відповідно, нема єдиного погляду на лікувальну тактику та профілактику аутоагресивних захворювань.

Найбільш перспективним шляхом розвитку ранньої діагностики уявляється комплексна лабораторна та маркерна діагностика в динаміці до та після курсу антибактеріальної терапії.

Таким чином, питання профілактики системних захворювань у наслідках хламідійної інфекції у дітей майже не розроблені, що пов'язане з труднощами ранньої діагностики.

Враховуючи теоретичні припущення, метою роботи була розробка критеріїв прогнозування можливості маніфестації системних захворювань у наслідках хламідійної інфекції.

Лабораторне дослідження проводилось у 40 дітей 10-14 років, хворих на хламідіоз з різною топикою процесу: 32 – з респіраторними, в тому числі пневмонічними, формами, 8 – з офтальмітами. У першому випадку переважали трахеобронхіти з обструктивним або астматичним компонентами, а також двосторонні симетричні інтерстиційні (межуточні) пневмонії, у другому – фолікулярні кон'юнктивити та дифузні плямисті кератити. Усім дітям ставилась маркерна діагностика хламідійної інфекції, а саме – визначались Ig G та Ig M до *Chl. trachomatis* et *Chl. pneumoniae*, при тенденції до генералізації – відповідний хламіді-антиген у згустку крові або в біологічних рідинах (слиз із носоглотки, соскоб із кон'юнктиви, мокротиння, трахеальний аспірат). У діагностично складних випадках використовувалась полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для визначення геному збудника в крові. З інших лабораторних показників визначались клінічний аналіз крові, гострофазові (ГФП), протеїнограма, осадові проби, імунологічний статус.

Статистична обробка проведена за допомогою параметричних і непараметричних методів у відповідності з типами розподілу величин. У всіх випадках математико-статистичної обробки результатів дослідження визначалась вірогідність випадковості відмінностей (P). Показники серологічної діагностики хламідійної інфекції оцінювались в умовних одиницях. Критична величина оптичної густоти (ОГ) знаходилась у межах 0,15-0,20. Величини, які були меншими від ОГ_{крит.}, оцінювались як негативні величини, тотожні критичним – сумнівними, від ОГ_{крит.} до 0,5 – слабкопозитивними, від 0,5 до 1,0 – позитивними, >1,0 – різкопозитивними.

Найбільш несприятливим щодо маніфестації системних захворювань (дерматоміозиту, ревматоїдного артриту, періартеріїту тощо) було сполучення різкопозитивних значень Ig G, позитивних (на будь-яких значеннях) Ig M, знаходження хламід-антигену, особливо при наявності позитивної ПЛР.

У клінічному аналізі крові відзначалось тривале збільшення швидкості осідання еритроцитів і поступове збільшення рівня лейкоцитів з паличкоядерним зрушенням. Стосовно інших показників можна сказати, що ГФП доцільно визначати поза гострого періоду, коли вони можуть мати прогностичне значення щодо хронічних запальних захворювань; у гострому періоді ці показники неспецифічні та малоінформативні. До прогностичних показників відноситься збільшення рівня грубодисперсних білків (β - та γ -глобулінів) і тимолової проби, а також зменшення сулемового титру як ознак запалення, а в імунологічному дослідженні – зміни в системах Т-супресорів та γ -ІФ. Дисбаланс Т-супресорів відображає можливість аутоагресивного процесу (за первинно- або вторинно-аутоімунним механізмом). Первинно-аутоімунний механізм означає аутоантигенізацію власних тканин організму з наступною виробкою антитіл, які, в свою чергу, ушкоджують інтактні здорові клітини; вторинно-аутоімунний механізм розвивається за рахунок дефіциту антитілогенезу й утворення аномальних циркулюючих імунних комплексів (ЦИКів), які осідають на мембранах (судин, гепатоцитів, гломерул тощо) і також викликають патологічні зміни.

Означені зміни були в більшій мірі характерні для дітей з респіраторними та пневмонічними формами хламідіозу, у значно меншій мірі – хворим з офтальмітами. Можливо, це пов'язане з розповсюдженістю процесу, масивністю змін і напруженістю реактивності.

Таким чином, параклінічне дослідження дозволяє прогнозувати можливість виникнення несприятливих наслідків хламідійної інфек-

ції в залежності від топіки процесу.

Респіраторний хламідіоз з торпідним, малосимптомним, рецидивуючим перебігом найбільш підозрілий щодо маніфестації системної патології з боку з'єднувальної тканини.

Виявлення у дітей з XI запальних чинників, змін в імунограмі, а також відсутність позитивної маркерної динаміки є показанням для проведення тривалої терапії нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

ЩОДО ТЕОРІЇ СТАРІННЯ І.І. МЕЧНИКОВА

Жорняк П.В.

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І.Пирогова, м. Вінниця, Україна

Талановита людина талановита у всьому. Ці слова повністю відносяться до видатного мікробіолога і патолога І.І. Мечникова. Він був удостоєний в 1908 році Нобелівської премії з медицини та фізіології за дослідження природи імунітету. І.І. Мечников створив першу російську школу мікробіологів, імунологів та патологів; брав активну участь у створенні науково-дослідних установ, що розробляють різні форми боротьби з інфекційними захворюваннями.

Проте видатний вчений багато працював і над теорією старіння людини. Все своє існування людство намагається зрозуміти природу старіння і знайти ліки для безсмертя. Багато вчених вивчали дану проблему. І.І. Мечников був одним з них. Він досліджував питання старіння по 36 країнам світу. Вчений вважав, що старість та смерть настають в результаті отруєння організму людини речовинами мікробного походження. Це призводить до послаблення клітин організму. Найбільше значення в цьому він надавав гнилісним бактеріям кишкової мікрофлори. На основі цих уявлень вчений запропонував ряд профілактичних засобів боротьби з самоотруєнням. До цього переліку входить, наприклад, обмеження споживання м'яса, стерилізація продуктів, тощо.

Мандруючи по світу, вчений помітив, що більше всього столітніх людей живе в Болгарії (4 на 1000 чоловік). Він пов'язав це з болгарським кислим молоком. У 1908 році вчений опублікував статтю «Кілька слів про кисле молоко», де представив корисні властивості даного продукту. Сам він до кінця життя вживав не тільки молочнокислі продукти, а і чисту культуру болгарської палички. Кінцевою метою боротьби з передчасною

старістю І.І. Мечников вважав ортобіоз — досягнення «повного і щасливого циклу життя, що закінчується спокійною природною смертю».

Для наступних поколінь Мечников залишив «секрет довголіття»: «Ми згодуємо велику кількість шкідливих мікробів, які укорочують наше життя і викликають передчасну і болісну старість. Потрібно з самого раннього дитинства засівати кишки корисними мікробами і видаляти шкідливі».

В наш час австралійські вчені висунули свою теорію старіння, що пов'язана з механізмами імунітету. Їх погляди дуже близько схожі з думками І.І. Мечникова.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

**Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І., Юхименко В.І.,
Погоріла М.С., Щербак О.М.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І.Мечникова НАМН України» м.Харків, Україна

Протягом 2012-2014 років було досліджено імунологічний статус та склад лейкограми 140 дорослих осіб віку 22-47 років обох статей, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію (ХГВІ). Діагноз у всіх випадках було підтверджено виявленням з використанням ПЛР антигенів вірусів герпесу I-VI типів (HSV 1-2, VZV, HHV-4, HHV-5, HHV-6) у біологічному матеріалі хворих. Характерною рисою означеної сукупності показників більшості пацієнтів з ХГВІ (93,6 %), було перевищення відносного та абсолютного числа еозинофільних гранулоцитів ($p < 0,05$), помітна тенденція до зниження питомої ваги (на 14,3 %) та абсолютної кількості (на 17,0 %) нейтрофільних гранулоцитів, а також відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) (на 18,4 %).

У окремої, меншої групи хворих на ХГВІ (6,4 %) спостерігалася більш виразна відмінність імунологічних та гематологічних показників від фізіологічної норми: суттєве зниження абсолютного загального числа нейтрофілів (більше, ніж удвічі) та моноцитів (в 1,6 разів) поряд із достовірним ($p < 0,05$) перевищенням кількості еозинофілів, а також зростання у 2,3 рази абсолютної кількості лімфоїдних клітин за рахунок підвищення в 1,7 разів вмісту CD4+ та удвічі – вмісту CD21+-лімфоцитів. Окрім того, стан загального імунітету цієї групи був обтяжений вираженою дисгамаглобулінемією ($0,89 \pm 0,07$ г/л - IgA, $15,26 \pm 1,08$ - Ig G) і суттєвим зниженням показників активності фагоцитозу ($39,7 \pm 5,67$ % – ФІ, $4,2 \pm 0,71$ – ФЧ).

Вірогідно, що подібний дисбаланс у вмісті основних клітин, відповідальних за здійснення імунної відповіді, складається в ор-

ганізмі, ураженому вірусами герпесу, роками. Відповідь, які саме фактори призводять до його формування, потребує подальших поглиблених досліджень. Одною з можливих гіпотез виникнення кількісних зрушень лейкоцитарної формули та субпопуляційного складу лімфоцитів можуть бути дефекти кровотворення, спричинені тривалою персистенцією вірусів герпесу, у тому числі, у гемопоетичних клітинах.

ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І., Погоріла М.С.,
Юхименко В.І., Щербак О.М.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І.Мечникова НАМН України»
м.Харків, Україна

Проведено дослідження балансу прозапальних та протизапальних цитокінів у 57 дітей віком 6-11 років, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію (ХГВІ). Діагноз було підтверджено ідентифікацією антигенів вірусів герпесу I-VI типів (HSV 1-2, VZV, HHV-4, HHV-5, HHV-6) ПЛР у периферичній крові. Визначення концентрації ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF α , ІЛ-10, ІЛ-2, ІФН α , ІФН γ у сироватці крові хворих проводили, використовуючи ІФА.

У обстежених було виявлено підвищений рівень як прозапальних, так і протизапальних цитокінів. Індeksi співвідношень ІЛ-1/ІЛ-10, ІЛ-6/ІЛ-10, ФНО α /ІЛ-10 пацієнтів з герпесвірусною інфекцією склали 0,23; 1,69; 0,07. За нашими спостереженнями, достовірні зміни ($p < 0,05$) стосувалися підвищення концентрації ІЛ-2, а також зниження ІФН α , тоді як концентрація ІФН γ відповідала нижній межі норми.

У дітей з ХГВІ було визначено достовірно ($p < 0,05$) підвищений вміст ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНО α та ІЛ-10. Вірогідно, дисбаланс у цитокіновій мережі, що формується протягом часу під впливом хронічної герпесвірусної інфекції, у свою чергу призводить до порушення механізмів імунорегуляції і зниження імунореактивності організму. Окрім того, відомо, що порушення збалансованості цитокінової мережі, що базується на рівновазі альтернативних за біологічною активністю пулів цитокінів, здатне ускладнювати перебіг різного роду захворювань.

Надлишкова продукція у хворих на ХГВІ ІЛ-10 здатна призводити до зниження протиінфекційного імунітету, хронізації інфекцій-

ного процесу, пригніченню функціональної активності макрофагів та продукції інтерферонів. ІЛ-10 та ІЛ-2 є стимуляторами проліферації і диференціювання Т- та В-лімфоцитів. Окрім того, ІЛ-10 має здатність до інгібіції апоптозу клітин. Сумісна дія цих факторів здатна індукувати поліклональну активацію імункомпетентних клітин і приводити до їх посиленої проліферації.

Визначені особливості цитокінового статусу дітей, хворих на ХГВІ, можуть виступати факторами, що впливають на характер і тип імунного реагування на інфекцію. Можна припустити, що хронізація герпесвірусної інфекції пов'язана з поліклональним типом реагування лімфоцитів на інфекційні агенти.

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН ПТАХІВ НА ФОРМУВАННЯ АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ У МИШЕЙ ЗА ІНДУКОВАНОЇ ІМУНОДЕПРЕСІЇ

Погоріла М.С., Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.,
Юхименко В.І., Щербак О.М.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна

Засоби, що сприяють формуванню напруженого поствакцинального імунітету, в першу чергу у особин, що знаходяться у імунодепресованому стані представляють чималий практичний інтерес.

Мета. Оцінити вплив екстракту з ембріональних тканин птахів (ЕТП) на формування адаптивного імунітету після вакцинації сезонною вакциною проти грипу «Inflexal V» у мишей із радіаційно-індукованою імунодепресією в експерименті.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на самцях білих лабораторних мишей віком 2 місяці, масою 22 ± 1 г. Групи тварин по 11 тварин у кожній: I група – здорові імунізовані миші; II група – здорові імунізовані миші із застосуванням ПЕТП в дозі 0,1 мг/кг внутрішньом'язово п'ятикратно з проміжком в добу; III група - тварини, що були піддані впливу зовнішнього тотального одноразового γ -випромінювання в дозі 5 Гр на установці РУМ-17 (імунодепресовані миші) та через 14 діб вакциновані. IV група – імунодепресовані імунізовані миші із застосуванням ПЕТП. Опромінювання тварин здійснювалося в ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків. Імунізація вакциною здійснювалася внутрішньочеревинно одноразово в дозі 0,25 мл. Визначення титрів специфічних антитіл до трьох антигенних складових вакцини «Inflexal V» здійснювалось на 14 та 30 добу після вакцинації у РГГА зі специфічним антигеном.

Результати та їх обговорення. Вакцинація полівалентною віросомальною вакциною для профілактики грипу «Inflexal V» викликає досить однорідне утворення високого титру антитіл до всіх трьох вакцинальних антигенів у здорових мишей. Здорові тварини із застосуванням ЕТП відповідають утворенням спец-

ифічних антитіл на імунізацію вакциною «Inflexal V» на рівні зі здоровими тваринами за показником середніх геометричних титрів та коефіцієнтом варіації, що не перевищує такий у здорових мишей. У тварин із радіаційною імунодепресією відмічено нижчі, в 4,1 рази, на 14 добу і в 5,7 разів - на 30 добу після вакцинації рівні протигрипозних специфічних антитіл ніж у здорових тварин. Профілактичне застосування ЕТП мишам із радіаційною імунодепресією сприяє більш однорідному антитілогенезу ($cv \leq 30,0$ в порівнянні з $cv \geq 42,02$), що за своїм рівнем на 14 добу після імунізації перевищує значення у імунодепресованих мишей в 2,7 разів, на 30 добу – в 5,1 разів. Вище зазначене свідчить про здатність досліджуваної субстанції до підвищення адаптивного імунітету в умовах гострої дії шкідливих факторів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ У MRSA ТА MSSA ШТАМІВ

Воронкіна І.А., Деркач С.А., Крилова І.А., Габишева Л.С.¹,
Півненко С.Ю.², Федорова Л.Г.²

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»

²Харківський національний медичний університет
ДУ «Харківський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України»

Особлива роль патогенних стафілококів у формуванні хронічних гнійно-запальних захворювань зумовлена здатністю до персистенції у структурованих біоплівках на абіотичних та біотичних поверхнях.

У медицині існує чимало методів вивчення біоплівкоутворення. Суть статичного методу полягає у наступному: інокулюм певної каламутності та певного об'єму вносять у лунки планшети, після інкубації в оптимальних умовах планктонна фаза популяції видаляється разом з поживним середовищем, біоплівки, що утворились, виявляють різними способами. Для кількісної оцінки утвореної біоплівки в планшетах на фотометрі дослідники використовують різну довжину хвиль 450 нм, 540 нм, 562 нм, 630 нм, 650 нм та ін. Отже, даний метод є досить поширеним, але основним його недоліком є те, що не існують стандарти, які б дозволяли уніфікувати його для усіх лабораторій.

Мета даного дослідження - оптимізація експериментального методу визначення біоплівкоутворення та його апробація на штамів стафілококу (MRSA та MSSA).

За основу було взято найбільш широко відомий метод культуральних планшетів, запропонований G. D. CHRISTENSEN.

Для культивування стафілококів використовували поживний бульйон (HiMedia, Індія), поживний бульйон з об'ємною часткою глюкози 2 %, з об'ємною часткою NaCl 6%, з об'ємною часткою NaCl 7 %.

Планшети інкубували 4, 24, 48 та 72 години при 35 0С. Після інкубації вміст лунок видаляли, лунки промивали 4 рази 0,2 мл фізіологічного розчину для усунення «планктонних» бактерій. Біоплівки, що сформувались, фіксували 2 % розчином ацетату натрію та забарвлювали 0,1% розчином кристалічного фіоле-

тового упродовж 30 хв при кімнатній температурі. Зайвий барвник видаляли, а лунки триразово промивали дистильованою водою, потім планшети висушували на повітрі (30 хв). Для екстракції барвника у лунки додавали 0,2 мл 96 0С етанолу і залишали на 60 хв також при кімнатній температурі.

Оптичну щільність сформованої біоплівки оцінювали за інтенсивністю забарвлення спирту на фотометрі (StatFax 303 Plus).

Оптимальними параметрами для отримання стафілококових біоплівок були визначені наступні: культивування 24-48 годин при 350 С, використання поживного бульйону з об'ємною часткою глюкози 2 %, вимірювання ОЩ отриманих біоплівок слід проводити при довжині хвилі 630 нм.

Даним методом вивчено біоплівкоутворюючі властивості 36 вилучених від позалікарняних хворих метицилінорезистентних (MRSA) (n=16) та метициліночутливих (MSSA) (n=20) штамів стафілококу.

Визначено, що 12,5% штамів MRSA мали високу здатність до біоплівкоутворення (ОЩ 0,25-0,4 ОД), 18,75% – середню (ОЩ 0,12-0,24 ОД), 43,75% – слабку здатність до утворення біоплівок (ОЩ < 0,12 ОД), 25,0% – біоплівки не утворювали взагалі (достовірної різниці у порівнянні з контрольною лункою не виявлено).

MSSA штами також мали різну здатність до біоплівкоутворення. 10,0 % володіли високою біоплівкоутворюючою активністю, 20,0 % - з середніми показниками ОЩ, 40,0% - до штамів зі слабкою здатністю до біоплівкоутворення, 30,0 % штамів було віднесено до небіоплівкоутворюючих.

За результатами досліджень достовірної різниці в здатності до біоплівкоутворення між MRSA та MSSA штамів не виявлено ($\chi^2 > 0,05$).

МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ ПЛР В ДІАГНОСТИЦІ ГНІЙНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ

Віннікова Н.В.¹, Калюжний В.О.²

¹ Національний університет імені В. Н. Каразіна, м.Харків, Україна

² Обласна клінічна інфекційна лікарня, м.Харків, Україна

Серед інфекцій, що вражають центральну нервову систему, гнійні бактеріальні менінгіти (ГБМ) займають особливе місце через тяжкість перебігу захворювання, високу летальність і можливість несприятливих віддалених наслідків. У зв'язку з різноманітністю бактеріальних збудників менінгітів особливе значення має рання розшифровка етіології захворювання для призначення адекватної антибактеріальної терапії.

Бактеріологічне дослідження залишається «золотим стандартом» діагностики ГБМ і дозволяє достовірно визначити збудника, його патогенні властивості і чутливість до антибіотиків. З іншого боку, застосування антибактеріальних препаратів на догоспітальному етапі покращує прогноз захворювання, але різко знижує частоту бактеріологічного підтвердження діагнозу.

Останніми роками певні перспективи в етіологічній діагностиці нейроінфекцій пов'язують з розвитком молекулярно-генетичних технологій детекції нуклеїнових кислот збудників інфекційних захворювань в лікворі, зокрема технології полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка на відміну від бактеріологічного методу дозволяє отримати результат через кілька годин від початку дослідження, не вимагає присутності живих мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі, а тільки залишки їх генетичного матеріалу, а також має чутливість та специфічність, що досягають 100%.

Метою нашої роботи було визначення інформативності методу ПЛР при дослідженні ЦСР хворих на ГБМ, взятої на пізніх термінах хвороби.

Проведено ПЛР-дослідження ЦСР 112 хворих на менінгококовий та пневмококовий менінгіти, отриманої при контрольній пункції на 10 день від початку лікування. Етіологічний діагноз у цих хворих був підтверджений бактеріологічно та/або методом ПЛР при дослідженні ЦСР, взятої під час госпіталізації.

Було встановлено, що ЦСР хворих, узята при контрольній пункції, в 32% випадків містила кількість бактеріальної ДНК, яка виявлялась при ПЛР-дослідженні: при пневмококовому менінгіті – в 36%, при менінгококовому менінгіті – в 26% (табл.).

Не було виявлено будь-яких особливостей клінічного перебігу захворювання (тяжкість перебігу, вираженість ураження ЦНС, строки регресу менінгеальної симптоматики і санації ліквору) у хворих на менінгіти з наявністю ДНК збудника в ЦСР, взятої при контрольній пункції, порівняно з хворими, в ЦСР яких при контрольному дослідженні була відсутня ДНК збудника.

Таким чином, ПЛР дозволяє в ряді випадків розшифрувати етіологію патологічного процесу і в пізні терміни від початку захворювання на тлі проведеної антибактеріальної терапії, так як ДНК збудника знаходиться в ЦСР у концентраціях, що визначаються, тривалий час (до 10 дня госпіталізації). Виявлення бактеріальної ДНК в ЦСР хворих на менінгіти при контрольній люмбальній пункції не пов'язано з розмноженням збудника внаслідок неефективної антибактеріальної терапії, а свідчить про збереження деякий час в лікворі ДНК зруйнованих бактерій.

Таблиця – Результати ПЛР при дослідженні ЦСР, взятої в пізні терміни захворювання

Дослідження ліквору методом ПЛР	Терміни взяття ЦСР		
	1-й день	9-10 день	
	абс.	абс.	%%
ДНК <i>N. meningitidis</i>	68	18	26,5
ДНК <i>S. pneumoniae</i>	44	16	36,4
Всього:	112	34	32

ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК CHLAMYDIA TRACHOMATIS У БОЛЬНЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Белозоров А.П., Федец О.И., Частий Т.В., Милютин Е.И., Сокол О.А., Козуб Т.А.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»
ЧП «Медицинская лаборатория Аналитика», г. Харьков, Украина

Представлены результаты сравнительного анализа диагностического выявления ДНК *Chlamydia trachomatis* с помощью полимеразной цепной реакции в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (ИДВ) и ЧП «Медицинская лаборатория Аналитика» (ЛА), г. Харькова, в 2013 – 2014 годах. Общее количество обследованных образцов – 3222. В ИДВ НАМН исследования проводили полугнездной системой на фрагмент ДНК криптической плазмиды хламидий с дополнительными контролями, исключающими контаминацию и действие ингибиторов амплификации. У больных с урогенитальной патологией положительные образцы были выявлены у 8,39% обследованных мужчин и 8,78% женщин. В ЛА при использовании тест-систем фирмы «ДНК технология» (РФ) эти показатели составили соответственно у 7,12 % и 2,93%. Более низкие показатели в группе женщин, обследованных в ЛА, можно объяснить тем, что женщины в ЛА направлялись преимущественно для исключения хламидиоза при беременности. Сравнение результатов, полученных у мужчин, свидетельствует о более высокой чувствительности полугнездного метода, выявлявшего большее число случаев инфицирования хламидиями.

Наиболее высокая частота выявления ДНК хламидий отмечена у лиц возрастом 20-27 лет. Как в ИДВ НАМН, так и в ЛА в 1914 году отмечалась тенденция к снижению показателей выявления хламидий.

Полученные результаты позволяют оценить распространенность инфекции *Chlamydia trachomatis* в Харьковском регионе Украины среди больных с урогенитальной патологией на уровне 5 – 8 %, а в целом в популяции – на уровне 2 - 3 %.

Выводы:

1. У больных с урогенитальной патологией в Харьковском регионе Украины *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР были обнаружены в 5 – 8 % случаев, для лиц без признаков патологии хламидии выявлялись в 2 – 3 % случаев.

2. Использование полугнездной ПЦР позволяет повысить выявляемость хламидий.

УЧЕНИК И.И. МЕЧНИКОВА СЕМЕН МОИСЕЕВИЧ ШОР (1845-1917)

Васильев К.К.

Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина

В научных трудах, воспоминаниях и эпистолярном наследии И.И. Мечникова, Н.Ф. Гамалеи, Д.К. Заболотного встречается фамилия С.М. Шора – одного из учеников Ильи Ильича. Однако до сих пор биография его не освещена.

Как следует из обнаруженных нами архивных материалов Семён (Симеон) Шор родился в городе Павлограде Екатеринославской губернии (ныне Днепропетровская обл., Украина) 24 июля / 5 августа 1845 г., то есть в том же году, что и И.И. Мечников, в семье мелитопольского купца Моисея Соломоновича Шора. Выдержав в 1869 г. испытание при Симферопольской гимназии, он по определению педагогического совета гимназии, был удостоен «права на поступление в студенты университета». Высшее медицинское образование Шор получил в Петербургской медико-хирургической академии, которую окончил в 1874 г. (Российской государственной военно-исторический архив. – Ф. 316. – Оп.63. – Д. 6780. – ЛЛ. 1-4). С.М. Шор участвовал в русско-турецкой войне 1877-1878 гг., служил в земствах нескольких губерний, а в самом начале 1880-х годов поселился в Одессе. Народница В.Н. Фигнер (1852-1942), приезжая в Одессу, всегда останавливалась у него (Одесские новости. – 1917, 11 мая. – С. 3).

В Одессе Семен Моисеевич служил городским врачом для бедных Бульварного участка и, одновременно, в течение нескольких десятилетий работал в качестве врача-хирурга во второй частной лечебнице для проходящих. Когда в 1881 г. Мечников заболел возвратным тифом после того, как уколол себе палец трубочкой, в которой находилась кровь больного этой болезнью, Шор был одним из лечащих врачей его.

Семен Моисеевич состоял действительным членом Общества одесских врачей. В этом обществе Мечников делал свои первые сообщения о теории фагоцитоза. Дискуссии,

которые вызывали доклады, сыграли немалую роль в дальнейшей разработке им этой теории. Одним из оппонентов Ильи Ильича был С.М. Шор. В журнале «Русская медицина» (1884. - №12, 25 марта. – С. 234-286) было опубликовано открытое письмо Семена Моисеевича к Мечникову, в котором он писал, что врачи с глубоким интересом выслушали его сообщение, вместе с тем, еще надо доказать, что принципы теории фагоцитоза применимы и для инфекционных заболеваний человека. Мечников не оставил без внимания поставленные перед ним вопросы. 12 мая 1884 г. Обществом одесских врачей заслушивается его доклад «Об отношении бацилл сибирской язвы к фагоцитам». В этом сообщении, которое было опубликовано как в отечественной, так и в зарубежной медицинской прессе, имеется ответ и Шору. В 1886 г. Мечников возглавил организованную им Одесскую бактериологическую станцию, и у него на станции стал работать Семен Моисеевич. Д.К. Заболотный писал: «Вспоминается маленькое помещение станции. Тезяков, Шор, Караманенко и другие и среди них жестикулирующая фигура Ильи Ильича», а помощник Мечникова на станции Н.Ф. Гамалея в своих воспоминаниях записал, что в 1888 г. он испытал полученную им холерную вакцину на себе и некоторых сотрудниках, «в том числе на докторе Шоре», у которого после этого была «лихорадка с высокой температурой, державшаяся несколько часов». Шор работал и в лаборатории Мечникова в Париже, результатом чего явилась его статья опубликованная в «Annales de l'Institut Pasteur» (1891. – V. 5).

Скончался Шор 9/22 мая 1917 г. в Одессе, где и был похоронен на Еврейском кладбище. У гроба покойного, подле Новой синагоги, на Екатерининской улице, произнесли речи врачи - товарищ городского головы В.М. Богуцкий и Я.Ю. Бардах.

ИЗ ИСТОРИИ ОДЕССКОГО ПЕРИОДА ЖИЗНИ И.И. МЕЧНИКОВА

Васильев Ю.К., Васильева Е.Г.

Сумской государственной университет, г.Сумы, Украина

Один из основных этапов жизни и деятельности Ильи Ильича Мечникова (1845-1916) – одесский. В 1870 г. он был избран профессором в Новороссийский университет и только в 1887 г. переезжает в Париж. Первоначально в Одессе Мечников преподавал в университете, а с 1886 г. возглавил Одесскую бактериологическую станцию. В Одесский период он принимал активное участие в работе Общества одесских врачей (ООВ), в действительные члены которого был избран 16/28 февраля 1874 г. (в действительные члены предложен Григорием Николаевичем Минхом, 1836-1896), а 1/13 октября 1883 г. стал почетным членом этого Общества.

В 1880-х годах И.И. Мечников сформулировал свою гениальную фагоцитарную теорию и целиком посвящает себя ее доказательству. Он нуждался во врачебной аудитории для обсуждения выдвинутой им гипотезы. Вся предыдущая научная деятельность И.И. Мечникова была связана с зоологией и эмбриологией, а мир бактерий был ему мало знаком. И то, что он пришел в ООВ, которое было известно серьезными микробиологическими и эпидемиологическими исследованиями своих действительных членов, было вполне логично и характеризует И.И. Мечникова как подлинного ученого ищущего для обсуждения своих гипотез высококвалифицированную аудиторию.

26 ноября / 8 декабря 1883 г. И.И. Мечников сделал на заседании Общества сообщение «Сравнительно-патологическое исследование о воспалении в связи с вопросом о внутриклеточном пищеварении». Здесь он впервые после своего доклада на VII Съезде русских естествоиспытателей и врачей (28 августа / 9 сентября 1883 г.) изложил теорию фагоцитоза.

12/24 мая 1884 г. Общество заслушало доклад И.И. Мечникова «Об отношении бацилл сибирской язвы к фагоцитам». Это было его первое исследование по вопросам медицинской микробиологии, одновременно носившее иммунологический характер. В работе приводились новые доказательства правильности фагоцитарной теории: было показано,

что у позвоночных, так же как и у беспозвоночных, закономерно наблюдается явление фагоцитоза.

В 1886 г. И.И. Мечников делает еще два сообщения в Обществе. Первое из них, доложенное 17/29 мая, «Об отношении стрептококков к фагоцитам» и второе, сделанное 18/30 октября, «О судьбе микроорганизмов в крови». Эти работы явились дальнейшим обоснованием фагоцитарной теории.

7/19 февраля 1887 г. представляет доклад «К учению о малярии», а 16/28 мая того же года сообщение «О борьбе фагоцитов при возвратном тифе»

Всего же за период 1883-1887 гг. И.И. Мечников присутствовал на 34 заседаниях Общества одесских врачей и сделал 6 докладов. Заседания, на которых он рассказывал о своих исследованиях, были в числе наиболее посещаемых, а 26 ноября 1883 г., когда Общество заслушало сообщение И.И. Мечникова «Сравнительно-патологическое исследование о воспалении в связи с вопросом о внутриклеточном пищеварении», собралось максимальное для тех лет число посетителей – 69 действительных членов и 16 гостей (в 1883-1887 гг. в среднем на заседаниях Общества присутствовало 37-38 действительных членов; при том, что всего в 1883 г. в Обществе состояло 11 почетных членов, 92 действительных члена и 9 членов-корреспондентов).

Таким образом, первые микробиологические работы И.И. Мечникова были им сообщены на заседаниях ООВ. Дискуссии которые вызывали его доклады сыграли определенную роль в дальнейшем развитии фагоцитарной теории. Так в ответ на возражения членов Общества И.И. Мечников проводит новые опыты, которые подтверждают высказанные им первоначально в гипотетической форме теорию фагоцитоза. Эти возражения, в частности, привели к тому, что И.И. Мечников начал изучать явления фагоцитоза на модели инфекции человека. ООВ, таким образом, явилось первой медицинской аудиторией И.И. Мечникова способствовало формированию его как микробиолога.

СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН З ЕРИТРОМІЦИНОМ ВІДНОСНО ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Юрчишин О.І., Куцик Р.В.

Івано-Франківський Національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Впродовж останніх років занепокоєння викликає прогресуюче зростання частоти виділення при піодерміях стафілококів з резистентністю до макролідів, яка часто поширюється на споріднені з макролідами лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин) та стрептограмін В. Такий вид антибіотикорезистентності називають MLS-резистентністю (Steward C.D. etc., 2005; Schreckenberger P.C. etc., 2014). Одним із перспективних шляхів підвищення ефективності антибіотикотерапії в клінічних умовах є застосування комбінацій антибіотиків з речовинами, здатними нейтралізувати певні механізми набутої антибіотикорезистентності бактерій (Кукіна В.М., 2011; Sienciewicz M., 2011). Перспективними у цьому відношенні є комплекси біологічно активних речовин рослинного походження, які, крім прямої протимікробної активності, проявляють протизапальні, антиоксидантні, протиалергічні та імуномодулюючі властивості. Питання синергізму взаємодії рослинних компонентів з макролідними антибіотиками вивчено не достатньо.

Методом дифузії в агар нами виконано скринінгове дослідження 49 водно-етанольних екстрактів різних частин лікарських рослин на предмет виявлення протимікробної властивостей та синергізму протимікробної дії з 1/4 та 1/64 МБСК еритроміцину. Для тестування використано 2 шкірні ізоляти *S. epidermidis*: D (резистентний до еритроміцину з індукцією на кліндаміцин, МБСК - 8000 мкг/мл) та Neg (резистентний до еритроміцину без індукції на кліндаміцин, МБСК - 250 мкг/мл). У штамів коагулазо-негативних стафілококів з індуцибельним типом резистентності до кліндаміцину MLS-резистентність має рибосомальний механізм (геном резистентності *ermA*), а при відсутності індукції на кліндаміцин резистентність до макролідів забезпечується мембранною ефлюксною помпою *MsrA* (геном резистентності *mrsA*) (Fielberkorn

K.R. etc., 2003).

Значним рівнем протимікробіотичної активності відносно тестованих штамів характеризуються екстракти бруньок берези бородавчастої (*Betula verrucosa* Ehrh.), кореневищ гірчака зміїного (*Polygonum bistorta* L.), бруньок тополі чорної (*Populus nigra* L.), плодів та листя біоти східної (*Biota orientalis* L.), плодів вільхи сірої (*Alnus*), перікарпу гранату звичайного (*Punica granatum* L.). Синергізм протимікробної дії з 1/64 та 1/4 МБСК еритроміцину щодо досліджуваних штамів проявили екстракти: бруньок берези бородавчастої (*Betula verrucosa* Ehrh.) (штам Neg на 100%, штам D на 20%), бруньок тополі чорної (*Populus nigra* L.) (штам Neg на 100%, штам D на 36%), кореневищ гірчака зміїного (*Polygonum bistorta* L.) (штам Neg на 100%, штам D на 36%).

Екстракт трави чебрецю звичайного *Thymus serpyllum* L., розмарину лікарського *Rosmarinus officinalis* L., базилика духмяного *Ocimum basilicum* L., кореневищ куркуми довгої *Curcuma longa* L. помітної прямої протимікробної активності відносно обох тест-штамів *S. epidermidis* не виявляли, але виразно підвищували їх чутливість до еритроміцину. Їх еритроміцин-потенціююча здатність стосовно штамів Neg також була вищою, ніж відносно штамів D.

Отже, можемо зробити висновок, що активні компоненти перелічених екстрактів впливають не лише на мембранну помпу *MsrA* (яка кодується геном плазмідного походження і забезпечує активний ефлюкс антибіотика з клітини), а також долають резистентність рибосомального типу, хоча з меншою ефективністю синергічної взаємодії.

Результати проведеного дослідження вказують на доцільність включення комплексів біологічно активних сполук вказаних лікарських рослин в лікувальні та косметичні засоби для лікування піодермій.

КЛІНІЧНА АКТУАЛЬНІСТЬ TOLL-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ TLR2, TLR4 ТА ЇХ РОЛЬ В АНТИІНФЕКЦІЙНОМУ ІМУНІТЕТІ

Палій Д. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна

Імунна система людини являє сукупність лімфоїдних органів, тканин та клітин, що забезпечують біохімічну, структурну та функціональну індивідуальність організму, елімінацію носіїв чужорідної генетичної інформації. Вроджений імунітет людей включає неспецифічні фактори природньої резистентності, в тому числі систему комплементу, лізосомальні ферменти, запальні білки, природні антитіла, цитокіни, TLR2, TLR4 та ін. Toll – подібні рецептори входять до складу сімейства трансмембранних глікопротеїнів, мають два домени та забезпечують пряму взаємодію з лігандами мікроорганізмів. Внутрішньоклітинний домен забезпечує трансдукцію сигналу від активованого Toll рецептору в середину клітини.

Подразнення TLR активує запальний сигнальний каскад через цитоплазматичні TLR-домени за участі білків (фактор мієлоїдної диференціації MyD88, TIRAP, TRIF, TRAM). Зазвичай TLRs використовують шлях, опосередкований фактором мієлоїдної диференціації (окрім TLR3), при якому активується інтерлейкін-1-кіназний комплекс (IRAK). Він має дві активні кінази IRAK-1 і IRAK-4, та дві некаталітичні кінази IRAK-m, IRAK-2. IRAK-4 фосфорилує IRAK-1. Фосфорильований IRAK-1 зв'язується з TNFR асоційованим фактором 6, одночасно активуючи ядерний фактор κB (NF- κB) і протеїнкінази, які активуються міогеном (MAPKs). У випадку з NF- κB білок залишається в цитоплазмі, зв'язуючись з інгібітором NF- κB (і NF- κB) і відбувається його руйнація, що дозволяє NF- κB переміститись у ядро.

Рецептор TLR2 бере участь у розпізнаванні PAMP (патоген асоційованих молекулярних паттернів) не тільки хвороботворних бактерій, але й інших патогенів (віруси, гриби).

TLR2 взаємодіє з продуктами деградації мембранної стінки переважно грамполозитивних бактерій. Основними лігандами TLR2 є триацильні ліпопептиди, протеїнглікани (PGN) і ліпотейхоєва кислота грамполозитивних бактерій. TLR2 приймають участь у ідентифікації протеїнгліканив, тейхоєвої та ліпотейхоєвої кислот практично всіх типів патогенних бактерій, за винятком хламідій, мікоплазм. Прямий зв'язок лігандів TLR2 з ектодоменами викликає зміни конформації попередньо сформованого і слабо зв'язаного димеру рецепторного комплексу. Такі конформаційні зміни забезпечують організацію більш стійкої молекулярної структури.

Унікальність субсімейства TLR2 полягає в їх здатності до кооперативного функціонування в процесі розпізнавання PAMP під час фагоцитозу, що проявляється утворенням гетеродимерів TLR2-TLR1, TLR2-TLR6 або TLR2-TLR10 на поверхні цитоплазматичної мембрани. Взаємодія між мономерами різних TLR розширює їх функціональний діапазон. В гетеродимерному стані вони набувають здатність взаємодіяти з PAMP, які не можуть бути розпізнані гомодимерами цього рецепторного субсімейства. Гетеродимер TLR2-TLR1 розпізнає бактеріальні триацильні ліпопептиди грамнегативних бактерій. Причому, TLR2 одночасно взаємодіє з двома ацильними ланцюгами, а TLR1 своїм гідрофобним каналом – з одним ацильним ланцюгом ліпопептиду.

Гетеродимер TLR2-TLR6 взаємодіє з діацильними, але не з триацильними ліпопептидами грамполозитивних бактерій. Відсутність гідрофобного каналу у ектодомену TLR6 не дозволяє гетеродимеру TLR2-TLR6 взаємодіяти з триацильними ліпопептидами. Лігандами гетеродимера TLR2-TLR6 також є ліпотейхоєва

кислота грампозитивних бактерій і PAMP грибів.

TLR4 приймає участь в ідентифікації широкого діапазону лігандів – пневмококового пневмолізіну, сальмонельозного ліпоолігосахариду, протеїну F респіраторно-синцитіального вірусу, LPS грамнегативних бактерій. Рецептор TLR4 служить ключовим сенсором основного компонента грамнегативних бактерій LPS, який є сильним екзогенним прозапальним фактором. В ідентифікації LPS беруть участь молекули LBP, CD14, MD-2. Першочергово в позаклітинному просторі LPS зв'язується з сольотабним ліпополісахаридзв'язуючим білком (LBP), який функціонує як опсонін для білка CD14. Протеїн CD14 існує в двох формах – сольотабній та мембранозв'язаній. Взаємодія з сольотабною формою CD14 комплексу LPS/LBP активує його зв'язування і передачу сироватковим ліпопротеїдам високої щільності, котрі служать своєрідним «депо» LPS, реалізують елімінацію LPS з організму і знижують вираженість LPS-асоційованих ефектів. Взаємодія з мембранозв'язаною формою CD14 комплексу LPS/LBP каталізує зв'язування LPS з мембраноасоційованим протеїном MD-2. На поверхні протеїну MD-2 існує глибока гідрофобна западина, котра фізично взаємодіє з чотирма ацильними ланцюгами ліпиду IV.

В послідуєчому каскаді молекулярних реакцій комплекс LPS/MD-2 взаємодіє з TLR4, призводячи до його димеризації та подразнення внутрішньоклітинного домену рецептору. Комплекс TLR4/CD14/MD-2 в цитоплазмі клітини здійснює швидкі переміщення від апарату Гольджі до цитоплазматичної мембрани до тих пір, поки не здійсниться його взаємодія з LPS. Білок MD-2 є основним компонентом, що визначає переміщення TLR4 від апарату Гольджі до цитоплазматичної мембрани клітини. Таким чином, необхідно зробити висновок, що взаємодія TLR рецепторів людини з патогенасоційованими молекулярними структурами збудників інфекційних захворювань суттєво може впливати на перебіг хвороби та формування антиінфекційного імунітету.

ВПЛИВ СИНБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НА СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ НА ФОНІ СУПУТНЬОЇ ТИМОМЕГАЛІЇ

Сміян О.І., Плахута В.А, Корнієнко М.О.*

Сумський Державний університет, кафедра педіатрії ПО з курсами ПП та ДІ, м. Суми, Україна

* КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди»

Хвороби органів дихання займають провідне місце в структурі дитячої захворюваності та смертності. У кожній третій дитина, що госпіталізована до стаціонару з приводу патології бронхолегеневої системи діагностується гострий обструктивний бронхіт (ГОб).

Одним з основних компонентів патогенезу респіраторних захворювань є імунна система, центральним органом якої у дітей раннього віку є тимус.

За даними різних авторів патологія тимусу, а саме тимомегалія (ТМ), у хворих з інфекційною патологією зустрічається від 30 до 50 %.

Іншим фактором, що може провокувати затяжний перебіг патологічного стану на сьогодні виступає порушення кількісного та якісного складу мікрофлори кишківника.

Саме тому метою нашої роботи було вивчення впливу синбіотичного препарату (до складу якого входять живі штами бактерій *Bifidobacterium* BB-12 та фруктоолігосахарид) на мікробіоту товстої кишки дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт на фоні тимомегалії.

Матеріали та методи. В дослідженні прийняло участь 67 хворих на ГОб, що лікувалися в І інфекційному відділенні Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди. Усіх пацієнтів було розділено на 2 групи: до І групи ввійшло 32 хворих на ГОб, ІІ групу склали 35 дітей з ГОб та ТМ. Залежно від проведеного лікування кожна група була поділена на підгрупи: підгрупу Іа та ІІа (18 та 11 хворих відповідно) склали пацієнти, що отримували стандартну терапію; підгрупи Іб та ІІб (14 та 13 дітей) — до лікування яких було додано синбіотик за інструкцією, а саме: по 1 саше 1 раз на добу упродовж 2 тижнів; та 11 пацієнтів, які

склали ІІв підгрупу отримували препарат за модифікованою схемою упродовж 4 тижнів.

У дітей обох груп, хворих гострим обструктивним бронхітом, після проведеного стандартного лікування спостерігалось подальше вірогідне зниження титру біфідо- та лактобактерій, кишкової палички та підвищення питомої ваги представників умовно-патогенної мікрофлори ($p < 0,05$).

Після призначення синбіотичного препарату упродовж 14 днів хворим на ГОб без супутньої ТМ спостерігалось підвищення показників усіх представників флори товстої кишки до рівня практично здорових дітей ($p < 0,1$).

У пацієнтів ІІ групи, які на фоні стандартного лікування приймали синбіотичний препарат упродовж 14 днів, показники еубіоти хоч і мали тенденцію до нормалізації, проте достовірно не зросли порівняно з даними контрольної групи. Поряд з цим, продовження терапії до 28 днів призвело до нормалізації всіх показників кишкової мікрофлори ($p < 0,05$).

Отже, результати клінічного дослідження продемонстрували ефективність застосування синбіотику в комплексному лікуванні дітей, хворих на ГОб та супутньою тимомегалією.

ДИНАМІКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНОГО ІНДЕКСУ ПРИ МОНО- ТА МІКСТ-ВАРІАНТАХ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Сміян-Горбунова К.О.

Сумський державний університет, м.Суми, Україна

Ротавірусна інфекція (РВІ), незважаючи на прогресуючий розвиток медицини, залишається актуальною проблемою сьогодення. Групу підвищеного ризику складають діти раннього віку. Прийнято вважати, що практично всі діти до 3–5 років, хоча б раз хворіли на дане захворювання. Важливу роль у захисті організму від чужорідних агентів відіграє імунна система. Одним із складових специфічної імунної відповіді є клітинна ланка імунітету. Не менш важливе значення в стані імунної системи відіграє відношення Т-хелперів і Т-супресорів периферичної крові, так як від нього залежить інтенсивність імунної відповіді

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки імунорегуляторного індексу при моно- та мікст-варіантах ротавірусної інфекції у дітей раннього віку.

Під спостереженням знаходилось 16 дітей з моно-варіантом РВІ, 19 дітей з мікст-варіантом РВІ, що знаходились на стаціонарному лікуванні в СМДКЛ Св. Зінаїди м. Суми. Групу контролю склали 15 практично здорових дітей. Імунорегуляторний індекс (співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів) визначали в гострий період хвороби та в період реконвалесценції.

В ході дослідження імунорегуляторний індекс у гострий період захворювання в дітей з моно-варіантом РВІ склав $(1,62 \pm 0,39)$, що менше за показники групи контролю $(2,14 \pm 0,10)$ ($p > 0,05$). Період реконвалесценції характеризувався незначним підвищенням показника до $(1,78 \pm 0,02)$ ($p > 0,05$). Розпал захворювання в дітей з мікст-варіантом РВІ визначався достовірним зниженням імунорегуляторного індексу до $(1,52 \pm 0,03)$ при порівнянні з групою контролю. В періоді реконвалесценції відбувалось достовірне зменшення показника до $(1,35 \pm 0,04)$. Визначення імунорегуляторного індексу дає важливу інформацію про стан імунної системи дитини.

Таким чином, у гострий період захворювання як при моно-, так і при мікст-варіанті ротавірусної інфекції спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу. Період реконвалесценції у дітей з моно-варіантом РВІ характеризувався підвищенням показника, проте норми він не досягав. При мікст-варіанті було характерне ще більше зниження імунорегуляторного індексу.). Порушення співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів може свідчити про неадекватність імунної реакції, в зв'язку з наявністю збудника в організмі дитини.

НЕЙТРОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ – ЯК КРИТИЧНИЙ КОМПОНЕНТ ЗАХИСТУ ПРИ МІЄЛОЇДНИХ НОВОУТВОРЕННЯХ

Рибальська А.П., Скачкова Н.К.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м. Київ, Україна

У 1883 р. І.І. Мечников у доповіді «О целенных силах организма» на з'їзді природознавців і лікарів в Одесі вперше сформулював положення про значення фагоцитозу у захисті організму від інфекції, чим заклав основи клітинної теорії імунітету. У 1908 г. І.І. Мечникову було присуджено Нобелівську премію за відкриття центральної ролі фагоцитуючих клітин – нейтрофільних гранулоцитів (НГ) та макрофагів у неспецифічному захисті організму від більшості патогенів.

Існує цілий ряд патологічних станів, при яких порушена фагоцитарна функція НГ. Проте найбільш важкими, з точки зору наслідків, є злукісні захворювання, що характеризуються ураженням мієлоїдного паростка кровотворення кісткового мозку та продукцією морфологічно незрілих попередників НГ. Лікування пацієнтів пов'язано із призначенням стандартних схем поліхімотерапії (ПХТ) та спрямовано на ерадикацію лейкозного клону і, нерідко, супроводжується мієлосупресією та гранулоцитопенією. У той же час виникає ризик порушення стабільності внутрішнього середовища макроорганізму, захисту від ендотоксикозу, як наслідок, розвиток інфекції, що становить реальну загрозу для життя хворого.

Метою роботи було вивчити функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів при мієлоїдних неоплазіях.

Матеріали та методи. У роботі досліджено показники функціонального стану 35 пацієнтів з ГМЛ та 13 – з ХМЛ. Визначення показників фагоцитарної ланки імунітету проводили у хворих із інфекційно-запальними ускладненнями (ІЗУ) різного генезу і локалізації та у пацієнтів без ІЗУ.

При ГМЛ без ІЗУ під час індукції ремісії спостерігали підвищені показники фагоцитарної активності (ФА) до значень $(91,3 \pm 3,7) \%$ та фагоцитарного числа (ФЧ) НГ – до $(16,1 \pm 2,6)$. У стані ремісії показники ФА становили $(92,7 \pm 4,5) \%$, ФЧ – $(10,3 \pm 1,4)$. У хворих на ГМЛ з ІЗУ ФА нейтрофілів визначалась на рівні $(89,4 \pm 3,3) \%$ (I гострий період) та $(98,0 \pm 2,5) \%$

(ремісія); значення ФЧ варіювало на різних стадіях захворювання від $(11,9 \pm 1,8)$ до $(18,6 \pm 5,1)$. Показники завершеності фагоцитозу (ЗФ) склали $(59,6 \pm 10,1) \%$ (група без ІЗУ) та $(65,1 \pm 7,5) \%$ (група з ІЗУ) і були знижені у порівнянні зі здоровими особами – $(77,3 \pm 3,0) \%$, $p < 0,05$. У хворих на пізній хронічній стадії ХМЛ показники ФА нейтрофільних гранулоцитів були на рівні $(62,4 \pm 5,3) \%$, ФЧ – $(13,6 \pm 3,5)$, ЗФ – $(73,2 \pm 7,4) \%$.

З метою покращення загального імунного статусу, до курсу протипухлинного лікування 9 хворим на ГМЛ включали вітчизняний імуномодулюючий препарат «Спіруліна».

За результатами клінічних спостережень встановлено, що під час прийому спіруліни у 50 % пацієнтів ІЗУ не виникали, що дозволило у повній мірі провести курс протипухлинного лікування. У інших 50 % осіб, на фоні антибактеріальної терапії та вживання спіруліни, ІЗУ були швидко локалізовані, що дало змогу продовжити курс ПХТ. Результати імунологічних досліджень крові хворих при застосуванні імуномодулятора свідчать про поступове підвищення показників популяції лімфоцитів з маркерами диференціювання CD3, які після прийому препарату протягом 1 місяця склали $(81,8 \pm 5,6) \%$, проти ініціальних даних $(40,0 \pm 7,5) \%$. Водночас, за результатами дослідження показників фагоцитарної ланки імунітету хворих спостерігали підвищення активності процесів у НГ за рахунок зростання ФЧ – з $(12,4 \pm 3,5)$ до $(22,2 \pm 2,6)$ та ЗФ – з $(65,2 \pm 6,1) \%$ до $(82,8 \pm 2,3) \%$, $p < 0,05$.

Таким чином, визначено функціональний дисбаланс НГ та вірогідність ризику розвитку інфекції на різних стадіях гострої і хронічної мієлоїдної лейкемії. Застосування імуномодулятора рослинного походження «Спіруліна» у комплексному лікуванні хворих дозволяє підвищити показники інтенсивності та завершеності фагоцитозу, запобігти розвитку ІЗУ або локалізувати наявні осередки запалення.

СТАФІЛОКОКИ ЯК ЧИННИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ

Мельник О.А., Скачкова Н.К.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м. Київ, Україна

Інфекції, спричинені мікроорганізмами роду *Staphylococcus*, залишаються важливою медичною проблемою, особливо у онкологічних хворих, що пов'язано із послабленням захисних механізмів організму внаслідок основного захворювання та розвитку симптомокомплексу цитостатичної хвороби. Це призводить до підвищеної чутливості до інфекції та проявляється у виникненні інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) у пацієнтів. Головною особливістю перебігу інфекційного процесу стафілококової етіології є його тяжкість і швидке прогресування. Враховуючи це, вивчення факторів патогенності та визначення чутливості до антибіотичних препаратів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, як реальних чи ймовірних збудників ІЗУ у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію, не втрачає своєї актуальності і є необхідним для надання своєчасної медичної допомоги пацієнтам.

За мікробіологічним моніторингом біотопів верхніх дихальних шляхів у 20 хворих на гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ) з ІЗУ, що знаходилися на лікуванні у відділенні захворювань системи крові ДУ «ІГТ НАМН України», було ізольовано 104 штами мікроорганізмів, віднесених до 15 таксономічних груп. Значне місце серед них посіли фірмакутні коки – 70,9 %, які були представлені родами: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Aerococcus*. Стафілококи були ізольовані у 34,6 % випадків із показниками кількісного діапазону 101-106 КУО/мл.

Виявлення етіологічних чинників інфекційних процесів показало, що штами роду *Staphylococcus*, які виділялися у діагностично значущих титрах (≥ 104 КУО/мл) в монокультурі або в асоціаціях з іншими умовно патогенними бактеріями, у 28,0 % випадків призвели до пневмонії, риніту, гемісинуситу та стоматиту.

Було вивчено патогенні властивості 28 штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, що ізольовалися з біотопів хворих на ГМЛ з ІЗУ.

Досліджені штами характеризувалися наявністю лецитинази, плазмокоагулази, гемолізіну, фосфатази, лізоциму та фібринолізіну у (33,3-100,0) % випадків. Встановлено, що фактори патогенності синтезують не тільки штами *Staphylococcus aureus*, але і штами стафілококів інших видів: *S.epidermidis* - (31,6-84,2) % та *S.saprophyticus* - (33,3-100,0) %. Слід підкреслити, що наявність факторів агресії як у штамів *S.aureus*, так і у *S.epidermidis* та *S.saprophyticus*, може значно ускладнювати перебіг ІЗУ у пацієнтів.

У результаті визначення антибіотикочутливості культур роду *Staphylococcus*, що були ізольовані з біотопів хворих на ГМЛ з ІЗУ у титрі (≥ 104) КУО/мл встановлено, що (50,0 - 100,0) % штамів видалися чутливими до більшості антибіотиків класифікаційних груп: аміноглікозидів, тетрациклінів, макролідів, цефалоспоринів (окрім цефіксиму і цефподоксиму), фторхінолонів (окрім ломефлоксацину), карбапенемів, та до таких антибіотичних препаратів, як ампісульбін, лінкоміцин, левоміцетин, ванкоміцин та рифампіцин. До бензилпеніциліну, оксациліну, ампіциліну, ломефлоксацину та кліндаміцину чутливими були (28,6 – 42,9) % ізолятів.

Отже, серед найпоширеніших збудників ІЗУ у хворих на ГМЛ виявилися мікроорганізми роду *Staphylococcus*, що у монокультурі та асоціації з іншими представниками умовно патогенних бактерій, спричиняли пневмонії, гемісинусит, риніт та стоматит (28,0 % випадків). Встановлено, що ізольовані з біотопів хворих на ГМЛ штами мікроорганізмів роду *Staphylococcus* характеризуються наявністю патогенних властивостей у (31,6-100,0) % випадків, що обумовлює їх значення як етіологічних факторів ІЗУ. Індивідуально визначена антибіотикочутливість окремих ізолятів із осередків запалення та своєчасно призначена етіотропна антибіотикотерапія сприяла ліквідації інфекційного процесу у хворих на гостру мієлоїдну лейкемію.

ЕФЕКТИВНЕ ВИВЧЕННЯ ЗООНОЗІВ У МЕДИЧНОМУ ВНЗ**Крушинська Т.Ю., Степанский Д.А., Смотровая Н.Г.**Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ, Україна

Зоонозні інфекції становлять значну загрозу здоров'ю людини. Серед їх збудників є такі, що входять до переліку особливо небезпечних та пов'язані з проблемами біотероризму. Реальну небезпеку представляє вихід зоонозів за межі їх природних осередків. Однією з передумов успішної боротьби з цими інфекціями є якісна підготовка майбутніх лікарів. Відповіді питання включено до навчальних програм з інфекційних хвороб, гігієни, епідеміології та медицини надзвичайних ситуацій. Але базові знання щодо збудників зоонозів студенти отримують на кафедрі мікробіології.

У курсі мікробіології патогенні мікроорганізми вивчаються за принципами систематики, тобто збудники зоонозів можуть потрапляти у різні навчальні теми: збудники лептоспірозу та поворотного тифу розглядаються у темі «спірохетози», орнітозу – у темі «хламідії», сказу – у розділі «РНК-геномні віруси». У окрему тему «зоонози» об'єднане вивчення збудників чуми, сибірки, бруцельозу та туляремії, і саме тут розробка адекватної педагогічної технології особливо важлива. З урахування пізнавальних можливостей студентів та матеріальних ресурсів кафедри вона повинна забезпечити засвоєння студентами біологічних та патогенних властивостей збудників, патогенезу захворювання, методів мікробіологічної діагностики, специфічної профілактики та лікування. Високий рівень небезпеки об'єкту вивчення обмежує використання практичних методів навчання. Тому центр тяжиння переноситься на наочні (з використанням мультимедійної техніки) та інтерактивні методи (ділові імітаційні ігри та ігри змагання).

У вільному доступі наявні досить якісні фільми ("Anthrax" від Biochemical Animation Production, "Black Death" з ресурсу Free open learning.edu, "Tularemia Research" від National Institute of Allergy and Infectious Diseases), які стосуються в основному шляхів передачі інфекції та взаємодії збудника з організмом лю-

дини і можуть бути використані у навчальному процесі. Активну роботу з відеоматеріалом забезпечує поставлене перед переглядом завдання відмітити назви біологічних явищ, патогенних чинників, стадій та форм інфекційного процесу, які будуть показані у фільмі. Демонстрацію англomовних роликів доцільно проводити з паузами, щоб студенти могли коментувати невеликі фрагменти побаченого. Здійснюване своїми силами «дублювання» фільму не тільки викликає інтерес студентів, а й дозволяє викладачеві оцінити рівень їхньої теоретичної підготовки та здатність застосувати знання.

Імітаційні ділові ігри з вивчення зоонозів можуть бути організовані за стандартним для медичних ВНЗ сценарієм «лікар – пацієнт», але розкриттю основного змісту теми більш сприятимуть «конференція» або «розслідування», які, до того ж, дозволяють залучити більшу кількість учасників. У разі обмеженого часу або слабкої підготовки студентів, на першій план виходять ділові ігри змагання, що не потребують складної підготовки. Наприклад, кожному студенту пропонується скласти перелік спеціальних термінів, які характеризують збудника певного зоонозу або саме захворювання; потім списки порівнюються, однакові терміни викреслюються і переможцем буде той, у кого залишиться більше невикреслених термінів; процес, як правило, супроводжується активним обговоренням правомірності включення того чи іншого терміну до списку.

Вивчення теми «зоонози» має також важливий виховний аспект. Ознайомлення з класичними роботами Л. Пастера зі створення вакцин проти сибірської виразки та сказу дає студентам взірць наукової творчості. Глибоке емоційне враження та гордість за обрану професію викликає у них діяльність І.Демінського, М. Лебедевої, І. Мамонтова, Г. Мінха, які не шкодуючи власного життя боролися із зоонозними інфекціями.

ПІДХІД ДО СПЕЦИФІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ

Кацапов Д.В.

Харківський національний медичний університет, Україна

Зростання захворюваності інфекційним ендокардитом (ІЕ) зумовлене широким поширенням відносно нових факторів ризику: ін'єкційної наркоманії, кардіохірургічних операцій, інвазивних медичних маніпуляцій і досліджень (тривалі катетеризації вен, зондування серця, тривале використання катетера Svan - Ganz, хронічний гемодіаліз та ін.). У зв'язку з цим з'явилися особливі клінічні форми хвороби: ІЕ у наркоманів, ІЕ в наслідок протезування клапану серця, ІЕ у хворих з імплантованим електрокардіостимулятором і пацієнтів, що знаходяться на програмному гемодіалізі, ендокардит у реципієнтів трансплантованого органу, нозокоміальний інфекційний ендокардит тощо [1].

У патогенезі ІЕ головне значення належить трьом основним факторам: бактеріємії, травмі ендокарду, змінам імунітету. Джерелами бактеріємії можуть бути осередки хронічної інфекції і інвазивні медичні дослідження. Ризик розвитку захворювання особливо великий при повторній масивній бактеріємії. При бактеріємії, викликаній *St. Aureus* майже в 100% випадків розвивається ІЕ. Значно менша вірулентність у епідермальних стафілококах, стрептококах і пневмококах [2].

Найбільш часто вражаються клапани лівої частини серця, з приблизно однаковою частотою ураження мітрального та аортального клапанів. Вегетації мітрального клапану можуть поширюватись на інші клапани. Лівобічний ІЕ більш частий ніж правобічний навіть у наркозалежних хворих [3].

За певних умов відбувається адгезія патогенних бактерій до ендокарду. Є закономірності в локалізації інфекції, які зв'язують з гідродинамічними умовами, що створюються в камерах серця. Такими областями при недостатності клапанів серця є поверхня мітраль-

ного клапану з боку передсердя, поверхня аортального клапана з боку шлуночку, хордальний апарат. При дефекті міжшлуночкової перегородки вражається ендокард правого шлуночку в області дефекту [3].

Інфекційний ендокардит залишається поліетіологічним захворюванням. Нині як збудники відомі більше 128 мікроорганізмів. Отже, це захворювання все ще є діагностичним викликом для практичного лікаря. Визначення етіологічного агента є критичним з точки зору призначення відповідного лікування, оскільки відсоток летальності все ще є залишається високим, особливо у хворих з імунodefіцитом [4].

Наводяться різні дані про відсоток етіологічно не підтверджених ІЕ в різних країнах, і навіть в різних медичних центрах в одній країні. Ці варіації відбивають місцеву епідеміологію ІЕ, діагностичні критерії, які були використані, призначення антибіотиків пацієнтам до отримання зразків для культуральної діагностики та діагностичні протоколи, які використовуються для встановлення етіології [5].

Культурально негативним ІЕ вважається у випадку відповідного результату вирощування щонайменше трьох зразків крові із використанням стандартного кров'яного агару через сім днів інкубації і субкультивування [5]. Культури залишаються негативними у 2 - 7% хворих на ІЕ навіть за умов бездоганного виконання правил відбору зразків до початку антибактеріального лікування. Частота виявлення культурально негативного ІЕ вище у осіб, які вже отримували антибіотики. За даними різних авторів відсоток культурально негативного ІЕ серед хворих на інфекційний ендокардит коливається від 7 % до 33% і є вищим для негоспітальної інфекції у випадку лікування антибіотиками перед проведенням дослід-

ження [6, 7].

Певна доля випадків культурально негативних випадків ІЕ викликана грам - негативними мікроорганізмами, а саме *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus*, *Actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, які об'єднані в групу НАСЕК. Загальними особливостями цієї групи мікроорганізмів є те, що вони часто колонізують ротоглотку, примхливі до культивування, і їх зростанню сприяє збільшений вміст вуглекислоти. Ці організми не монофілетичними і не представляють бактерійну класифікацію. Мікроорганізми групи НАСЕК є збудниками приблизно 1-3% випадків негоспітального ендокардиту на інтактних і протезованих клапанах. За даними літератури підтверджено 399 випадків, що є близьким до кількості випадків, викликаних *S. burnetii* [7, 8].

Серед мікроорганізмів що викликають негоспітальний інфекційний ендокардит, виділяють наступні:

Staphylococcus aureus (30-50%); рідше метіцилін - резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA);

Альфа - гемолітичні (viridans) стрептококи (10-35%);

Enterococcus (5-10%);

Культурально негативні (5-30%);

Грибки (< 5%);

Staphylococcus epidermidis (коагулазонегативний; < 5%);

Інші (наприклад, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Corynebacterium*; < 5%).

Організми, які здебільшого є збудниками внутрішньолікарняного ІЕ:

S. aureus (60-80%; здебільшого MRSA);

Альфа - гемолітичні стрептококи (< 5%);

Enterococcus (5%);

Культурально негативні (5%);

Грибки (10%);

S. epidermidis (коагулазонегативний < 5%);

Інші (наприклад *E. coli*, *Klebsiella*, *Corynebacterium* 5-10%).

Примхливі до культивування позаклітинні

бактерії як наприклад *Abiotrophia*, бактерії групи НАСЕК, *Clostridium*, *Brucella*, *Legionella*, *Mycobacterium* та *Bartonella* spp. потребують спеціальних середовищ, подовженого терміну інкубації та спеціальних умов культивування. Так, вони можуть бути ідентифіковані шляхом субкультивування на шоколадному агарі із вмістом 5 - 8% овечої крові в аеробних умовах та вмістом 5 - 10% CO₂ [9]. Дуже складна рутинна ізоляція більшості внутрішньоклітинних бактерій, таких як *Coxiella burnetii*. Два найбільш частих етіологічних чинника культурально - негативних ІЕ - *S. burnetii* та *Bartonella* spp. потребують серологічного встановлення діагнозу. Діагностика ІЕ протезованих клапанів також потребує використання молекулярно-діагностичних методів (ПЛР) і спеціальних методик мікроскопії з фарбуванням по Warthin-Starry, Gimenez та PAS. [4].

У випадку негативних результатів культивування зразків крові хворих на вірогідний чи визначений ІЕ потрібно здійснити аналіз сироватки, емболів або секційного матеріалу на наявність антитіл до *Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia* та бактерій групи НАСЕК в комбінації із мікроскопією, гістологічним дослідженням та ПЛР [10].

МИКРОФЛОРА ГОРТАНОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ (ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ) И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ХРОНИЧЕСКИЙ ФАРИНГОЛАРИНГИТ) ГОРТАНОГЛОТКИ

Немчинович Н.Д., Головкин Н.А., Шибанова И.Б., Распопова И.Ю., Давиденко В.Л.

Харьковская городская клиническая больница №30, г. Харьков, Украина

Острые инфекционно-воспалительные процессы ЛОР-органов, в том числе острые эпиглоттиты, в настоящее время сохраняют высокий удельный вес среди патологии человека. Ряд вопросов касающихся патогенеза и этиологии данных заболеваний до сих пор остается открытым.

Например, в зарубежной литературе, установлено, что возбудителем острого эпиглоттита у детей в 90% случаев является *Haemophilus influenzae*, а какая микрофлора вызывает данное заболевание у взрослого населения, исследований мало.

Целью нашей работы является исследование микрофлоры слизистой оболочки гортаноглотки у взрослых пациентов с острым эпиглоттитом, и обострением хронического фаринголарингита и чувствительности выделенных изолятов к антимикробным препаратам.

Под нашим наблюдением находились 62 взрослых пациентов с острым эпиглоттитом и обострением хронического фаринголарингита.

Микробиологическое исследование мазков со слизистой оболочки гортаноглотки проводилось по общепринятой технологии: посев на твердые и жидкие питательные среды с последующим выделением изолятов и их микроскопической, биохимической и серологической идентификацией.

Для получения чистых культур изолированные колонии исследовались под микроскопом в мазках, окрашенных по Граму. Идентификация микроорганизмов осуществлялась по классификационным схемам Bergy. Антибиотикочувствительность каждого штамма

определялась в соответствии с Информационным листом, а также «Методическими рекомендациями». При этом использовались диски с антибактериальными препаратами. Оценивалось наличие чувствительных и стойких к антибиотикам штаммов.

Нами проанализированы результаты микробиологических исследований слизистой оболочки гортаноглотки у 62 больных (с обострением хронического фаринголарингита 31 больной и 31 больной с острым эпиглоттитом), у которых со слизистой гортаноглотки высеяли 62 штамма микроорганизмов. У больных острой патологией преобладали *Staphylococcus epidermidis*-10 случаев (32,2%) и *Streptococcus pyogenes*-12 (38,7%) случаев. При хронической патологии *Streptococcus pyogenes* был выявлен в 17 случаях (54,8%).

В структуре микробного пейзажа гортани всего было патогенных видов стрептококков: *Streptococcus pneumoniae* -3 штамма, *Streptococcus pyogenes*-29, различные виды стафилококков -29, *Enterococcus* -1, грамотрицательные палочки -1, ассоциация грибов рода *Candida albicans* с другими бактериями 3 штамма. Обращает на себя внимание высокая степень микробной обсемененности у 90% больных 107-109 КОЕ.

Кроме видового состава микрофлоры гортаноглотки, мы определили чувствительность клинических изолятов к антибактериальным препаратам.

При острых состояниях наибольшая чувствительность отмечалась к препаратам цефалоспоринового ряда, а именно к цефтриаксону, при этом она была вариабельна в пределах одной группы (цефалоспорины 1,2,3

поколений); в 50 % случаев отмечалась устойчивость к антибиотикам пенициллинового ряда; практически 100% чувствительность к фторхинолонам. При хронических воспалительных заболеваниях гортаноглотки хорошая чувствительность отмечалась также к цефалоспоринового ряда антибиотикам: цефуроксим (II поколение) -94%, цефиксим, цефопиразон (III поколение) соответственно 81% и 87%, но к нашему удивлению наименьшая чувствительность была выявлена к антибиотику IV поколения- цефепиму -33% (для сравнения чувствительность к цефтриаксону III поколение составляла 97%). Возможно это объясняется достаточно широким применением цефепима (абипима) в стационарных условиях у больных тяжелыми воспалительными заболеваниями либо с механизмом формирования резистентности. Отмечалась высокая чувствительность к линкозамидам – клиндамицин; фторхинолонам- левофлоксацину.

Выводы:

1. Микрофлора слизистой гортаноглотки при острых и хронических заболеваниях гортаноглотки у взрослых пациентов представлена большим количеством патогенных и условно патогенных бактерий, относящихся к разным таксонам, а также грибами рода *Candida*. У больных хронической формой микрофлора чаще представлена бактериальными ассоциациями, чем у больных острой формой заболевания.

2. Обсемененность у 90% обследованных больных была высокой 10⁷-10⁹ КОЕ. что видимо и обуславливает бурную воспалительную клиническую картину в гортаноглотке.

3.Учитывая, что микрофлора гортаноглотки при острых и хронических воспалительных заболеваниях имеет различную чувствительность к антибактериальным препаратам, а лечение мы назначаем *ex uvantibus* при острых процессах целесообразным является применение цефалоспоринов II- III поколений, при средней и тяжелой степенях тяжести в комбинации с фторхинолонами.

При хронической патологии рекомендуется использование фторхинолонов (левоцин, ципроцин и др.), а так же линкозамиды (клиндамицин, далацин, линдамицин).

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНІЙ ІНФЕКЦІЇ В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ

Бублій Р.В., Іванцов І.С.

ДЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ» МОЗ УКРАЇНИ,
м.Дніпропетровськ, Україна

Актуальність теми На даний момент відмічається висока резистентність внутрішньолікарняної (нозокоміальної) інфекції до дії більшості протибактеріальних препаратів[1]. Зараження нею відбувається в лікарняних закладах, нашаровуючись на основне захворювання вона ускладнює клінічний перебіг хвороби, ускладнює діагностику і лікування, погіршує прогноз і результат захворювання, нерідко призводячи до смерті хворого[2]. Проблема стає гострішою, оскільки виникають штами, які нечутливі як до антибіотиків, так і до хіміопрепаратів та деззасобів[3].

Мета Дослідження ефективності протибактеріальних препаратів та динаміка розвитку резистентності до їх дії, при нозокоміальній інфекції.

Матеріали та методи Для оцінки стану та динаміки розвитку резистентності до протибактеріальних препаратів було взято базу опікового відділення КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня №2» ДОР. Для вивчення проблеми було оброблено епідеміологічні карти та історії хвороб за період з 2009 по 2015 роки.

Результати Із оброблених 179 збудників внутрішньолікарняної інфекції 124 виявилися полірезистентними. Домінуючою за кількістю штамів серед посівів виявилась грам-позитивна флора (*S. aureus*). Вона склала 128 випадків (71,5%). Відбулося зменшення значення *S. aureus* у формуванні мікробного середовища в опіковому відділенні з 77% у 2010 році до 62% у 2015 році. Також було виявлено, що основними збудниками нозокомальної інфекції в опіковому відділенні станом на 2015 рік є *S. aureus* 62%, *P. aeruginosa* – 29% *Klebsiella* -9%. Слід зазначити, що прослідковується підвищення резистентності до препаратів які засто-

совуються протягом 4-5 років, тобто препарат через даний термін стає неефективним. Було відмічено, що при не застосуванні амікацину та цефоперазону протягом того ж часу, відбулося зниження резистентності для *P.aeruginosa* з 95% до 61% та з 94% до 42% відповідно.

В 2015 році ефективними, в більшості випадків, проти основних збудників ВЛІ в опіковому відділенні залишаються цефоперазон-сульбактам, фосфоміцин, піпероцилін-тазобактам для *P. aeruginosa* та *Klebsiella*. Тейкопланін, лінезолід для *S. aureus*.

Висновки Спостерігається швидкий розвиток резистентності до протибактеріальних засобів. Визначено ефективні антибіотики для лікування нозокоміальної інфекції в опіковому відділенні. Виявлено зниження резистентності *P.aeruginosa* до амікацину та цефоперазону, при невикористанні протягом 5-х років.

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ІЗ СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Возна Х.І., Москалюк В.Д.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусносійства до клінічно розгорненої стадії СНІДу – має характер системної патології. Внаслідок цього у хворих спостерігаються суттєві системні порушення гомеостазу, що значною мірою негативно впливають на перебіг недуги. Так, ВІЛ-інфекція/СНІД супроводжується дисфункцією ендотелію, що може бути обумовлено самою інфекцією, імунною реакцією на вірус або ефектами протівірусної терапії.

З метою вивчення ендотеліальної дисфункції на фоні ВІЛ-інфікування обстежили 47 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД: 23 (48,9 %) чоловіків і 24 (51,1 %) жінки віком від 19 до 42 років. Серед обстежених було 16 (34,0 %) хворих у I клінічній стадії, 14 (29,8 %) – у II, 12 (25,5 %) – у III, 5 (10,6 %) – в IV клінічній стадії. Досліджували 2 маркери ендотеліальної дисфункції – найбільш потужний вазоконстриктор ендотелін-1 та, певною мірою, його антагоніст – оксид азоту.

Показники ендотеліальної дисфункції зазнавали певних змін під впливом захворювань, які супроводжували ВІЛ-інфекцію/СНІД. Так, попри відсутність достовірної різниці, варто звернути увагу на дещо вищий рівень ендотеліну-1 при супутньому ХГС – $(6,11 \pm 0,61)$ пмоль/л проти $(4,80-5,16)$ пмоль/л при ХГВ при I та $(8,09 \pm 0,81)$ пмоль/л проти $(6,12-7,54)$ пмоль/л при ХГВ при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції. Протилежною тенденцією характеризується рівень оксиду азоту – $(17,28 \pm 0,84)$ мкмоль/л при I і $(14,24 \pm 1,11)$ мкмоль/л при II стадії недуги. Ці показники у хворих із супутньою HBV-інфекцією коливалися в діапазоні $(18,70-20,40)$ і $(16,43-17,18)$ мкмоль/л відповідно. Примітно, що за відсутності супутньої патології при I стадії ВІЛ-інфекції рівень ендотеліну-1 був достовірно нижчим – $(4,14 \pm 0,68)$ пмоль/л, а оксиду азоту – суттєво вищим – $(23,59 \pm 1,26)$ мкмоль/л, порівняно з хворими із супутнім ХГС ($p < 0,05$). Така ж динаміка була притаманна і для хворих у II клінічній стадії. За наявності супутнього ХГС рівень ендотеліну-1 виявився достовірно вищим, а оксиду азоту – суттєво нижчим, ніж в осіб без

діагностованих супутніх недуг, становлячи $(8,09 \pm 0,81)$ проти $(5,05 \pm 0,87)$ пмоль/л та $(14,24 \pm 1,11)$ проти $(17,63 \pm 1,24)$ мкмоль/л відповідно ($p < 0,05$). Зазначена закономірність була ще яскравішою при III клінічній стадії ВІЛ-інфекції. Зокрема, рівень ендотеліну-1 при ВІЛ-НСV-коінфекції був максимально високим – $(9,08 \pm 0,87)$ пмоль/л, а оксиду азоту – найнижчим – $(10,53 \pm 1,23)$ мкмоль/л, статистично вагомо відрізняючись від показників у тих ВІЛ-інфікованих, у кого супутньої патології не було виявлено – $(6,90 \pm 0,89)$ пмоль/л і $(14,35 \pm 0,97)$ мкмоль/л відповідно ($p < 0,05$). Оцінити обговорювану закономірність при IV клінічній стадії імунодефіциту не вдалося через відсутність таких хворих на СНІД, у кого не було б супутньої інфекційної патології. Однак, можна стверджувати, що тільки при супутньому ХГС у таких осіб рівень ендотеліну максимально високий – $(11,19 \pm 0,93)$ пмоль/л, а оксиду азоту – найнижчий – $(8,17 \pm 1,42)$ мкмоль/л.

Важливо, що при інших супутніх недугах (герпетичній інфекції у фазі реактивації, рецидивних бактерійних інфекціях верхніх дихальних шляхів, урогенітальному хламідіозі, кандидозі ротоглотки, інших ураженнях шкіри і слизових оболонок тощо) фактори дисфункції ендотелію не зазнавали статистично достовірних змін.

Отже, збільшення концентрації ендотеліну-1 та зниження рівня оксиду азоту у крові хворих, ймовірно, спричинене ВІЛ-індукованим ураженням судинної стінки, вказує на розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. Пошкодження ендотеліального моношару гіпотетично може бути результатом реалізації патогенетичних ланок ВІЛ-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр та взаємодію імунокомпетентних клітин із судинною стінкою. Ще однією причиною порушення структурної цілісності внутрішньої вистилки судин в обстежених пацієнтів може бути дія антиендотеліальних антитіл, які часто виявляються у крові хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН І КАРБАПЕНЕМІВ ВІДНОСНО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ MRSA

Атаманюк Г.Ю., Куцик Р.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Карбапенеми володіють широким спектром протимікробної активності, та високою стабільністю до розщеплення більшістю відомих в-лактамаз, які продукуються різними видами мікроорганізмів. Але сьогодні спостерігається виразна тенденція до набуття як Грам-негативними, так і Грам-позитивними мікроорганізмами резистентності до антибіотиків цієї групи. Набуті механізми резистентності до карбапенемів включають продукцію нових видів в-лактамаз (карбапенемаз), функціонування ефлюксного механізму та мутації, які змінюють експресію і/або функцію поринів та пеніцилін-зв'язуючих білків.

Резистентність до карбапенемів (як і до інших захищених в-лактамів) у метіцилінрезистентних стафілококів забезпечується функціонуванням атипичного пеніцилін-зв'язуючого білка PBP 2a. Водночас афінність PBP 2a до карбапенемів є на порядок нижчою, ніж у оксациліну та цефазоліну (Truesdell S.E. etc., 1989; Ueda Y. etc., 2003, 2005). Численні експериментальні дані свідчать про принципову можливість зниження рівня метіцилінрезистентності стафілококів під впливом як синтетичних, так і природних сполук. У зв'язку з цим нами досліджено здатність біологічно активних сполук рослинного походження підвищувати чутливість MRSA до іміпенему та меропенему.

Методом дифузії в агар із суббактерицидними концентраціями (j МПК) іміпенему та меропенему проведено скринінгове тестування 207 водно-етанольних екстрактів лікарських і пряно-ароматичних рослин відносно 2 клінічних штамів метіцилінрезистентних стафілококів: МесА+ MRSA ICA-5 та МесА+ і гіперпродукуючого в-лактамазу MRSA ea-2. Контрольні дослідження виконано на МПА без антибіотиків.

Нами встановлено що водно-етанольні екстракти кореневищ солодки голої *Glycyrrhiza glabra* L. і герані лучної *Geranium pratense* L., трави мучниці звичайної

Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng., суцвіть гринделії розчепіреної *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dun., бруньок берези бородавчатої *Betula verrucosa* L., листя бука лісового *Fagus sylvatica* L., а також фармакопейні фітопрепарати хлорофіліп і настоянка плодів софори японської *Sophora japonica* L. (*Styphnolobium japonicum* (L.) Shott.) проявляють відносно метіцилінрезистентного *S.aureus* ICA-5 односторонню і пряму протимікробну активність, і синергізм протимікробної дії з карбапенемами. Водно-етанольні екстракти плодів катальпи бігніонієвидної *Catalpa bignonioides* Walt. та перікарпу плодів граната звичайного *Punica granatum* L., а також настоянка шавлії лікарської *Salvia officinalis* L. на фоні слабкої прямої протимікробної активності виразно підвищували рівень чутливості MRSA до іміпенему і меропенему.

Зокрема, зареєстровано збільшення діаметрів зон пригнічення росту MRSA ICA-5 на середовищі з j МПК меропенему для екстракту кореневищ солодки на 15%, суцвіть гринделії – на 34%, листків бука на – 44%, хлорофіліпту – на 56%, кореневищ герані лучної – на 74%. Зони пригнічення росту MRSA ICA-5 на середовищі з j МПК іміпенему збільшилися для трави мучниці на 53%, кореневищ герані лучної – на 53%, софори японської – на 79%.

Синергізм протимікробної дії з карбапенемами відносно штаму MRSA ea-2, який одночасно є гіперпродуцентом в-лактамази, спостерігали у значно меншій кількості рослинних екстрактів. Зокрема чутливість цього стафілокока до іміпенему підвищували настоянки софори японської, м'яти перцевої *Mentha piperita* L. Екстракт плодів катальпи бігніонієвидної виявив виразний синергізм як з іміпенемом, так і з меропенемом.

Таким чином, одержані результати свідчать про можливість застосування препаратів рослинного походження для підвищення протимікробної активності карбапенемів у клінічній практиці.

СУЧАСНІ РЕЖИМИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ (ГРЛ)

Єлосва З.В., Мамалуй Н.І.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра педіатрії

Соціально-економічні зрушення, урбанізація, міграція населення, що посилює експозиційний фактор стрептококового впливу, циклічні закономірності епідемічного процесу і прогнозоване у зв'язку з цим пандемічне розповсюдження інвазивної А-стрептококової інфекції в першій половині XXI століття, як і на початку XX віку, вже знаходять відображення в підвищенні рівня первинної захворюваності на ГРЛ та частішання її повторних атак.

На етапах проспективних спостережень протягом 15-40 років прослідковані особливості початкового періоду та еволюції ГРЛ у 300 пацієнтів, які захворіли в віці 4-15 років. Аналіз преморбідного фону хворих свідчив про те, що більшість дітей переносили повторні гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) і ангіни. У 89,6% з них виявлені осередки хронічної інфекції у вигляді тонзілофарингіта і тонзиліта. Гостра глоткова інфекція безпосередньо передувала розвитку ГРЛ та її повторних випадків у 97,4% хворих. Але симптомокомплекс маніфестного гострого тонзиліту відзначався лише у 19% дітей, більшість з яких або зовсім не отримували антибактеріальну терапію, або лікування було нераціональним. У 59% хворих на ГРЛ попередня А-стрептококова (БГСА) інфекція протікала «під маскою» ГРЗ, терапія антибіотиками також не проводилась. У 3,8% дітей з цієї підгрупи діагностован передньоверхньошийний лімфаденіт. Стерту (амбулаторну) форму БГСА-інфекції за відсутності терапії та співвідносних спостережень лікаря перенесли 19,4% хворих основної групи. У 2,6% дітей розвиток ГРЛ був пов'язаний з перенесеною скарлатиною. Показана превентивна ефективність щодо розвитку ГРЛ і особливо її повторних атак сучасних режимів антибактеріальної

терапії гострих БГСА-тонзілофарингітів та тонзилітів. Хворим з високим ризиком розвитку ГРЛ (випадки захворювання в сім'ї) або тим, що перехворіли на ГРЛ, використовувалася бензилпеніцилін 50-100 тис. ЕД/кг/сут. в/м в 4 введення, 10 днів з подальшою однократною ін'єкцією бензатін бензилпеніциліна. При

низькому ризику захворювання на ГРЛ і при умові виключення інфекції, що обумовлена вірусом Епштейна-Барра, може призначатись амоксицилін 50 мг/кг/сутки (максимум 1,0 г) в 3 прийоми, 10 днів (I B). При сумнівному комплаєнсі відносно перорального прийому антибіотиків при гострому БГСА-тонзиліті, а також контактним з хворим особам при наявності випадків ГРЛ в родині, несприятливих соціально-побутових умовах, спалахах БГСА-інфекції в закритих колективах доцільно призначати одноразову ін'єкцію бензатін бензилпеніциліна в дозі 600000 ЕД пацієнтам з масою тіла ≤ 27 кг, 1200000 ЕД – > 27 кг (IB). При непереносимості препаратів пеніцилінового ряду використовуються цефалоспорины 1-го покоління (IB): цефалексин 25-50 мг/кг/добу в 4 прийоми, 10 днів; цефадроксил 40-50 мг/кг/добу в 2 прийоми, 10 днів. При непереносимості β -лактамічних антибіотиків призначаються макроліди (II aB): спіраміцин 150 тис. МЕ/кг/добу у 3 прийоми, 10 днів, дітям старше 7 років – 3 млн. МЕ/добу; кларітроміцин 15 мг/кг/добу у 2 прийоми, 10 днів; рокситроміцин 100-200 мг/добу у 2 прийоми 10 днів; мідекаміцин – 30-50 мг/кг/добу в 3 прийоми 10 днів; джозаміцин – 30-50 мг/кг/добу в 3 прийоми 10 днів. У зв'язку з відсутністю постмаркетингових рандомізованих тривалих проспективних досліджень щодо безпеки лікування азитроміцином в курсовій дозі 60 мг/кг, даний режим недоцільно використовувати в педіатричній практиці. При непереносимості β -лактамів та макролідів призначаються лінкозаміди (IIaB): лінкоміцин або кліндаміцин 20-30 мг/кг/добу в 3 прийоми, 10 днів. При тяжких та ускладнених варіантах гострого БГСА-тонзиліту, що потребують госпіталізації хворих, запропоновано режими ступінчатої антибактеріальної терапії. Хворим з рецидивуючої БГСА-інфекцією на тлі хронічного тонзиліту є доцільним проведення курсу лікування інгібітор – захищеними пеніцилінами (амоксицилін/клавуланат, амоксицилін/сульбактам), або оральними цефалоспоринами 2-го покоління (цефуроксим аксетил).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХВГС НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Малый В.П.¹, Шепилева Н.В.¹, Бондарь А.Е.², Пеньков Д.Б.³, Швайченко А.А.¹,
Нартов П.В.¹, Брядко Н.В.⁴, Федорчук Н.И.,⁴ Абду Ж.¹

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² Харьковский национальный медицинский университет

³ Харьковская областная клиническая инфекционная больница

⁴ Николаевская областная инфекционная больница

В настоящее время эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Украине снова характеризуется ростом количества зарегистрированных случаев в большинстве регионов Украины. По данным оперативной статистики ГУ «Украинский центр контроля за социально опасными заболеваниями Минздрава Украины» на 01.01.2015 г. на диспансерном учете в учреждениях здравоохранения Украины находится 139 573 ВИЧ-инфицированных. Территориями с высоким уровнем распространенности ВИЧ остаются юго-восточные регионы Украины, с низким уровнем – западные области.

На течение заболевания и исходы у таких больных в значительной мере влияют сопутствующие заболевания. Важное место среди которых занимают хронические вирусные гепатиты. Высокая частота ко-инфекции обусловлена, прежде всего, единством механизмов передачи этих инфекций, особенно у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Удельный вес ко-инфицированных HCV среди этой категории больных, а именно внутривенных наркоманов, составляет от 70 до 90%, что создает дополнительные проблемы в лечении этих болезней. Взаимодействие как между самими вирусами, так и между противовирусными препаратами весьма сложные и до конца не изучены. Однако применение ВААРТ способствует значительному увеличению продолжительности жизни инфицированных, а ко-инфекция с ХВГС увеличивает риск повреждения печени, ускоряет ее фиброзирование, развитие ЦП и ГЦК, поэтому летальность от этих заболеваний у данной категории пациентов на современном этапе столь высока, что определяет проблему актуальности терапии ХВГС.

Известно, что наличие БВО и РВО является наиболее важным прогностическим маркером эффективности терапии больных ВИЧ-инфекцией, получающих одновременно ВААРТ и лечение ХГС, причем результат терапии зависит от использования конкретных препаратов из группы НИОТ.

Целью исследования было определение эффективности вирусологического ответа в течение первых 12 недель лечения ХГС у больных ВИЧ-инфекцией.

В 2014 году начали терапию 15 больных ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции. Из них мужчин было 13, женщин – 2. Генотип 1 РНК HCV зарегистрирован у 10 больных (66,7%), 3а - у 1 (6,6%), 3ab – у 4 (26,7%). Уровень фиброза не определяли. Быстрый вирусологический ответ был получен у 4 больных (26,7%), ранний вирусологический ответ – у 6 (40%). Через 24 недели лечения ПЦР была отрицательной у 9 больных (60%), РНК HCV определялась у 2-х больных (13,3%), 1 больной на ПЦР не обследовался. Успешно завершили лечение со стойким вирусологическим ответом 10 пациентов (66,6%), 2 продолжают лечение. У 3 пациентов терапия была прекращена, из них у 2 – после 12 недель лечения в связи с отсутствием эффекта от противовирусной терапии, у 1 – в связи с выявленной сопутствующей патологией (активный туберкулез).

Таким образом, у большинства больных ВИЧ-инфекцией, получавших ВААРТ, противовирусная терапия ХГС в течение первых 12 недель была успешной, что исключительно важно для дальнейшего прогноза такой категории пациентов.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ТА АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА КОІНФЕКЦІЮ ВІЛ, ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С

Сукач М.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
м.Київ, Україна

Мета роботи – вивчити частоту побічних реакцій протитуберкульозної терапії у хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу, хронічного гепатиту С (ХГС) в залежності від застосування антиретровірусної терапії (АРТ).

Матеріали та методи. У дослідження увійшло 68 хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та ХГС, що знаходилися на стаціонарному лікуванні у клініці інфекційних хвороб (Київська міська клінічна лікарня №5) та Київському міському протитуберкульозному диспансері №1 – 50 (73,5%) чоловіків та 18 (26,5%) жінок середнім віком $36,5 \pm 3,8$ років. Усім хворим був проведений комплекс загальнолабораторних та інструментальних досліджень, що включав: загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові (із визначенням активності АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), рівню білірубину, загального білку), УЗД органів черевної порожнини, рентгенографія або комп'ютерна томографія органів грудної порожнини. Діагностика ВІЛ-інфекції проводилася за згодою пацієнта визначенням антитіл до ВІЛ методом ІФА та імуноблотингу із вірусним навантаженням ВІЛ за допомогою ПЛР. Стадію ВІЛ-інфекції визначали згідно критеріїв ВОЗ (2005 р.). Діагноз ХГС було підтверджено виявленням РНК HCV в крові (ПЛР) та антитіл до HCV (ІФА). Діагностика легеневих та позалеґеневих форм туберкульозу проводилася, враховуючи анамнестичні, клінічні дані, результати інструментальних (рентгенографія або комп'ютерна томографія органів грудної порожнини, УЗД та КТ органів черевної порожнини, плевральних синусів), лабораторних досліджень (бактеріоскопія мазків мокротиння, посів мокротиння на *M. tuberculosis*)

дослідження спинномозкової рідини, гістологічного дослідження біоптатів лімфатичних вузлів.

Результати. Усі хворі були поділені на 2 групи. Основну групу склали 35 пацієнтів, яким під час підтримуючої фази антимікобактеріальної терапії була призначена АРТ. До групи контролю увійшли 33 хворі, яким проводилося тільки протитуберкульозне лікування. У ході лікування у хворих обох груп спостерігали розвиток побічних ефектів застосування протитуберкульозних засобів: диспептичні розлади (анорексія, нудота, тяжкість у правому підребер'ї), жовтяницю та біохімічні ознаки загострення запального процесу в печінці (підвищення активностей АлАТ та АсАТ, ЛФ, ГГТП, білірубину). Побічні реакції виникли у 20 хворих (57,1%) основної групи та у 17 хворих (51,5%) групи контролю, однак достовірної різниці у частоті виникнення побічних реакцій в залежності від застосування АРТ в підтримуючій фазі виявлено не було ($p > 0,05$). Побічні реакції не потребували відміни терапії.

Висновки. При лікуванні туберкульозу у хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та хронічного гепатиту С з високою частотою (51,5%) спостерігаються побічні реакції протитуберкульозних препаратів, в першу чергу, внаслідок їх гепатотоксичного впливу, що призводить до клініко-лабораторного загострення хронічного гепатиту С. При призначенні АРТ під час підтримуючої фази туберкулостатичного лікування частота побічних реакцій збільшується несуттєво (57,1%), що не потребує відміни терапії.

ЗНАЧЕННЯ ХЛАМІДІЙ ДЛЯ РОЗВИТКУ СОМАТИЧНОЇ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Єлоєва З.В., Філонова Т.О., Мамалуй Н.І., Кривошей Г.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Кафедра педіатрії м.Харків, Україна

У всьому світі відзначається висока захворюваність на хламідійну інфекцію (ХІ) з різною топикою процесу. У наслідках нерідко має місце маніфестація системних аутоімуних захворювань. Найбільш вірогідним засобом виявлення системної патології є аналіз перебігу гострої фази захворювання: при гострому перебігу ХІ, незалежно від топіки процесу, спостерігається одужання без ускладнень і прогноз сприятливий; при затяжному, рецидивуючому, торпідному – з'являються мінімальні ознаки аутоагресивного процесу і прогноз серйозний, навіть несприятливий по одужанню та наслідкам. Другий варіант перебігу часто супроводжується значним аутоагресивним синдромом у вигляді монотонного субфебрилітету, імунокомплексних (плямисто-папульозних) і ендотеліальних (папульозних) екзантем, васкулітів, а також міалгій і артралгій. Вудсутня повна ясність у розумінні тонких механізмів аутоімуноагресії і, відповідно, нема єдиного погляду на лікувальну тактику та профілактику аутоагресивних захворювань.

Найбільш перспективним шляхом розвитку ранньої діагностики уявляється комплексна лабораторна та маркерна діагностика в динаміці до та після курсу антибактеріальної терапії.

Таким чином, питання профілактики системних захворювань у наслідках хламідійної інфекції у дітей майже не розроблені, що пов'язане з труднощами ранньої діагностики.

Враховуючи теоретичні припущення, метою роботи була розробка критеріїв прогнозування можливості маніфестації системних захворювань у наслідках хламідійної інфекції.

Лабораторне дослідження проводилось

у 40 дітей 10-14 років, хворих на хламідіоз з різною топикою процесу: 32 – з респіраторними, в тому числі пневмонічними, формами, 8 – з офтальмітами. У першому випадку переважали трахеобронхіти з обструктивним або астматичним компонентами, а також двосторонні симетричні інтерстиційні (межуточні) пневмонії, у другому – фолікулярні кон'юнктивити та дифузні плямисті кератити. Усім дітям ставилась маркерна діагностика хламідійної інфекції, а саме – визначались Ig G та Ig M до *Chl. trachomatis* et *Chl. pneumoniae*, при тенденції до генералізації – відповідний хламіді-антиген у згустку крові або в біологічних рідинах (слиз із носоглотки, соскоб із кон'юнктиви, мокротиння, трахеальний аспірат). У діагностично складних випадках використовувалась полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для визначення геному збудника в крові. З інших лабораторних показників визначались клінічний аналіз крові, гострофазові (ГФП), протейнограма, осадові проби, імунологічний статус.

Статистична обробка проведена за допомогою параметричних і непараметричних методів у відповідності з типами розподілу величин. У всіх випадках математико-статистичної обробки результатів дослідження визначалась вірогідність випадковості відмінностей (P). Показники серологічної діагностики хламідійної інфекції оцінювались в умовних одиницях. Критична величина оптичної густоти (ОГ) знаходилась у межах 0,15-0,20. Величини, які були меншими від ОГкрит., оцінювались як негативні величини, тотожні критичним – сумнівними, від ОГкрит. до 0,5 – слабкопозитивними, від 0,5 до 1,0 – позитивними, >1,0 – різкопозитивними.

Найбільш несприятливим щодо маніфестації системних захворювань (дерматоміози-

ту, ревматоїдного артриту, періартеріїту тощо) було сполучення різкопозитивних значень Ig G, позитивних (на будь-яких значеннях) Ig M, знаходження хламід-антигену, особливо при наявності позитивної ПЛР.

У клінічному аналізі крові відзначалось тривале збільшення швидкості осідання еритроцитів і поступове збільшення рівня лейкоцитів з паличкоядерним зрушенням. Стосовно інших показників можна сказати, що ГФП доцільно визначати поза гострого періоду, коли вони можуть мати прогностичне значення щодо хронічних запальних захворювань; у гострому періоді ці показники неспецифічні та малоінформативні. До прогностичних показників відноситься збільшення рівня грубодисперсних білків (β - та γ -глобулінів) і тимолової проби, а також зменшення сулемового титру як ознак запалення, а в імунологічному дослідженні – зміни в системах Т-супресорів та γ -ІФ. Дисбаланс Т-супресорів відображає можливість аутоагресивного процесу (за первинно- або вторинно-аутоімунним механізмом). Первинно-аутоімунний механізм означає аутоантигенізацію власних тканин організму з наступною виробкою антитіл, які, в свою чергу, ушкоджують інтактні здорові клітини; вторинно-аутоімунний механізм розвивається за рахунок дефіциту антитілогенезу й утворення аномальних циркулюючих імунних комплексів (ЦИКів), які осідають на мембранах (судин, гепатоцитів, гломерул тощо) і також викликають патологічні зміни.

Означені зміни були в більшій мірі характерні для дітей з респіраторними та пневмонічними формами хламідіозу, у значно меншій мірі – хворим з офтальмітами. Можливо, це пов'язане з розповсюдженістю процесу, масивністю змін і напруженістю реактивністю.

Таким чином, параклінічне дослідження дозволяє прогнозувати можливість виникнення несприятливих наслідків хламідійної інфекції в залежності від топіки процесу.

Респіраторний хламідіоз з торпідним, малосимптомним, рецидивуючим перебігом найбільш підозрілий щодо маніфестації си-

стемної патології з боку з'єднувальної тканини.

Виявлення у дітей з ХІ запальних чинників, змін в імунограмі, а також відсутність позитивної маркерної динаміки є показанням для проведення тривалої терапії нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ).

ОСОБЕННОСТИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ГЕРПЕС ВИРУСОВ В ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лисяный Н.И., Ключникова А.И., Потапова А.И., Станецкая Д.Н.
ГУ «Институт нейрохирургии им.А.П.Ромоданова НАМН Украины»,
г.Киев, Украина

Вирусная теория канцерогенеза существует более 120 лет и за истекшее время претерпела много раз трансформацию, от полного отрицания роли вирусов в опухолевом росте до утверждения 100% вирусной природы опухолей. Сегодня можно, исходя из опыта утверждать о наличии трех групп онковирусов: абсолютно онкогенных вирусах (6-8 вирусов); вирусах онкостимуляторах – стимулирующих рост опухоли; вирусах не имеющих отношение к онкогенезу или роль которых не доказано. Всего по данным Cooms et al (2002) до 17% всех опухолей человека имеют вирусную природу. Вопрос о роли вирусов в развитии злокачественных опухолей мозга спорный, также как роль определенных вирусов, особенно герпес группы в этом процессе. Известно, что из 8 хорошо изученных вирусов лишь только 2 вируса – это герпес IV и V типов являются онкогенными. Роль других вирусов изучена недостаточно, особенно ЦМВ, с которым многими авторами связывается индукция и стимуляция глиальных опухолей.

В этой связи задачей настоящей работы было изучение содержания в различных опухолях мозга вирусов герпес группы методом ПЦР.

Материалы и методы. Было обследовано 88 опухолей головного мозга различной гистоструктуры (менингиомы, астроцитомы, медуллобластомы, менингиомы и метастазы рака). Опухолевую ткань забирали через 1-2 часа из опухолей, удаленных во время операций, из которой выделены ДНК коммерческими наборами ДНК сорбА фирмы «Амплисенс». Методом ПЦР определяли содержание вирусов герпеса 1,4,5,7,8 типов с помощью коммерческих наборов фирмы «Амплисенс». Результат ПЦР учитывали методом

электрофореза в агарозном геле и оценкой результатов по программе «Biotest».

Результаты. Проведенными исследованиями установлено, что в ткани, удаленной во время операции, содержится, в основном, 2 вируса – ЦМВ у 36% и вирус Эпштейна-Барр – 40%, тогда как герпес 1/2, 7,8 типов выявлялись спорадически не более 10% случаев. Вирусы определялись в 4 раза чаще в глиальных опухолях, чем менингиомах. Установлено различие в частоте выявления ЦМВ и ВЭБ, последний более часто выявлялся в доброкачественных опухолях, а ЦМВ чаще в глиобластомах.

Закключение. В глиальных опухолях содержится ДНК ЦМВ и ВЭБ, другие вирусы этой группы встречаются более редко. Эти вирусы свойственны как доброкачественным, так и злокачественным глиальным опухолям, что указывает на их возможную роль в развитии опухолей и онкостимуляции.

Наличие вирусов в опухолевом очаге указывает на иммуностимуляцию при глиальных опухолях и является прямым показанием к применению противовирусной иммунотерапии при комплексном лечении злокачественных глиом.

ИДЕИ МЕЧНИКОВА В СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОЛОГИИ

Лисяный Н.И

ГУ «Институт нейрохирургии им.А.П.Ромоданова НАМН Украины», г.Киев

Несмотря на то, что прошло более 100 лет с момента получения И.И.Мечниковым и Р.Эрлихом Нобелевской премии за создание гуморально-клеточной теории иммунитета, интерес к изучению клеточных реакций врожденного и приобретенного иммунитета не ослабевает. Изучение механизмов развития адаптивного, специфического иммунитета позволило, с одной стороны, определить механизмы антителообразования, идентифицировать многообразие субпопуляций лимфоцитов, уточнить роль дендритных, макрофагальных, тучных и других клеток в иммунном ответе, детерминировать тип иммунного ответа (Тх-1, Тх-2, Тх-3, Т-Рет, Тх-17 и т.д.). С другой стороны были установлены и слабые стороны иммунной системы, в частности, несостоятельность защиты от вирусных и бактериальных инфекций (ВИЧ, гепатиты, герпес, туберкулеза и др.). Романтический, оптимистический взгляд И.И.Мечникова на иммунологию сменился на прагматический, критически-пессимистический подход к оценке реакций иммунитета. Так, Р.Цингельнагель, (Нобелевский лауреат 1996 года) определил иммунную систему, как систему с ограниченной способностью к распознаванию антигенов и неэффективную по защите.

Все это привело к возврату к идеям Мечникова о роли врожденного иммунитета в защите организма, к изучению как механизмов развития врожденного иммунитета, внутриклеточной многоэтапной деградации чужеродных антигенов, рецепции чужеродных молекул толл лайк и нод рецепторами (внутриклеточной инженерии), так и раскрытию клеточных сигнальных путей активации и апоптоза иммунных клеток, определении роли каскада цитокинов в индукции или супрессии адаптивного иммунитета и в развитии воспаления (в 2011 году Нобелевская пре-

мия).

Расшифровка механизмов врожденного иммунитета, определение роли и специфичности Толл лайк рецепторов к определенным патогенам и молекулам (паттернам), возможность их рекомбинантного синтеза вселяют надежду на успешное использование этих достижений в борьбе с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, что будет являться воплощением в жизнь идей И.И.Мечникова об иммунной победе над инфекционной патологией, о роли иммунитета в борьбе с многими онкологическими и соматическими болезнями человека.

ОСОБЕННОСТИ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Старусева В.В. , Шмулич В.К. , Шмулич О.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Проблема ранней диагностики аллергических заболеваний у детей, выявление донозологических признаков болезни является основополагающей в алгоритме предупреждения прогрессирования патологического процесса.

Мы провели сравнительную оценку симптомов донозологического периода и периода клинической манифестации у 68 детей, страдающих бронхиальной астмой (БА), 64 детей, больных атопическим дерматитом (АД), у 21 ребенка при аллергическом рините (АР), и у 15 детей, заболевших острым аллергозом, крапивницей.

При этом выявили, что манифестации БА предшествовали повторные эпизоды кашля, визинга, затрудненного дыхания или ощущения сдавливания в грудной клетке, эпизоды обструктивного бронхита в раннем возрасте.

Появление чешуек на волосистой части головы, покраснение и сухость кожи на щеках, опрелости в естественных складках, паратрофия, функциональные расстройства пищеварения, проявления аллергического диатеза предшествовали распространенным высыпаниям на коже в ответ на действие пищевых или других аллергенов, которые характеризовались гиперемией, отечностью, зудом, появлением микровезикул, мокнутия, корочек, симметричностью поражения, мацерацией эпидермиса, что позволило диагностировать АД уже в фазе гиперэргической реакции.

Нарушение носового дыхания вне связи с ОРВИ преимущественно после контакта с пищевыми, эпидермальными, бытовыми или пыльцевыми аллергенами, нередко сезонность обострения предшествовали сезонному или круглогодичному проявлению риносинусита, стойкому нарушению носового дыхания с серозным характером выделений

из носа.

Внезапному возникновению уртикарной сыпи на коже, сопровождающемуся зудом, отеком век, губ, ушей, половых органов, а также одышки, стенотического дыхания предшествовали нередко минимальные симптомы со стороны кожи, органов дыхания в ответ на действие медикаментов, вакцин, УФО, а также других экзогенных триггеров.

Таким образом, тщательное изучение и выявление донозологических симптомов аллергических заболеваний у детей позволит прогнозировать возникновение конкретной нозологической формы болезни, назначить профилактические мероприятия, а в случае острого аллергоза, крапивницы, отека Квинке своевременно оказать неотложную медицинскую помощь ребенку.

ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ *LACTOBACILLUS PLANTARUM*, ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИХ УМОВ ГАЗОВОГО СКЛАДУ АТМОСФЕРИ КУЛЬТИВУВАННЯ

Калініченко С.В.¹, Коротких О.О.¹, Бабич Є.М.¹, Рижкова Т.А.¹,
Семенченко А.Ю.², Антушева Т.І.¹, Балак О.К.¹

¹ ДУ «ІМІ НАМН», м. Харків

² Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

Невід'ємною складовою нормальної мікробіоти організму людини, яка відіграє значну роль у створенні високої колонізаційної резистентності слизових оболонок до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, слугує для підтримання на оптимальному рівні метаболічних процесів та імунологічної реактивності макроорганізму є бактерії роду *Lactobacillus*. Позитивний вплив лактобактерій на організм людини обумовлен не тільки їх високою здатністю до цитоадгезії та колонізації, а і високими антагоністичними властивостями у біоценозі завдяки продукції антимікробних сполук білкового походження – плантарицинів.

Хоча більшість штамів лактобактерій являються аеротолерантними, оптимальними для їх існування є мікроаерофільні умови.

Виходячи з вищезазначеного нами була поставлена наступна мета: провести хроматографічний аналіз екзометаболітів, отриманих за різних умов газового складу атмосфери культивування *L. plantarum*.

Хроматографічні дослідження проводили методом гель-фільтраційної (ексклюзійної або гель-проникаючої або ситової) хроматографії, який ґрунтується на розділенні молекул речовини за розміром за рахунок їх різної здатності проникати у пори носія. При цьому першими з колонки виходять більші за розміром молекули (більшої молекулярної ваги), які здатні проникати у мінімальне число пор носія, а останніми елююють речовини з малими розмірами молекул, які вільно проникають у пори сорбенту.

Оскільки, за даними літератури, молекулярна вага (м.в.) плантарицинів знаходиться в межах 4-6 кДа пептиди з м.в. 12 кДа та більше не відбиралісь.

З екзометаболітів *L. plantarum*, за аероб-

них умов культивування, нами було отримано 9 фракцій мікробних пептидів з молекулярною вагою від 546 до 5667 Да. Питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 71 %, тоді як кількість пептидів з м.в. до 1 кДа складала 10,7 %, а з м.в. від 1 до 3 кДа – 13,1 % від загальної кількості.

З екзометаболітів *L. plantarum*, за умов атмосфери зниженого парціального тиску кисню та підвищеного вмісту вуглекислого газу, нами було отримано 10 фракцій мікробних пептидів, причому питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 74 %, з м.в. до 1 кДа – 7,9 %, з м.в. від 1 до 3 кДа – 13,4 % від загальної кількості.

Визначено, що за аеробних умов культивування *L. plantarum* фракція D (м.в. 2267-2393 Да) була відсутня, тоді як за мікроаерофільних – кількість пептидів із зазначеною м.в. становила 2,8 % від загальної кількості мікробних пептидів.

Порівняльний аналіз показав, що питома вага пептидів з м.в. від 1 до 3 кДа за аеробних умов культивування складала 13,1 %, за мікроаерофільних умов газового складу – 13,4 %. Питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа (можливі плантарицини) за аеробних умов культивування становила 60,1 % від загальної кількості мікробних пептидів, а за мікроаерофільних умов – 66,1 %.

Таким чином визначено, що рівень продукції мікробних пептидів залежить від умов, в яких знаходяться штами-продуценти. Отримані результати щодо культивування *L. plantarum* за мікроаерофільних умов газового складу розкривають перспективність розробки технологій, направлених на підвищення ефективності одержання антибіотико-подібних речовин.

ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД МІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ *LACTOBACILLUS PLANTARUM*

Калініченко С.В.¹, Бабич Є.М.¹, Ківва Ф.В.², Рижкова Т.А.¹, Коваленко О.І.²,
Коротких О.О.¹, Антушева Т.І.¹, Скляр Н.І.¹, Максуль Т.Є.³, Бондаренко О.В.⁴

¹ ДУ «ІМІ НАМН», м. Харків

² Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України, м. Харків

³ Головне управління Держсанепідслужби у Харківській області

⁴ ДУ «Харківський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України»

Відомо, що лактобацили продукують антимікробні пептиди (АМП), які здатні впливати на септоутворення у грибів, синтез пептидоглікану і білку клітин бактерій, цитоплазматичну мембрану конкурентів, викликаючи її дестабілізацію шляхом пороутворення, що, в свою чергу, призводить до нерегульованого виходу із клітини важливих речовин і, таким чином, сприяє загибелі клітини-мішені.

Ці антибіотикоподібні речовини є катіонними термостабільними пептидами з молекулярною вагою менш ніж 10 кДа (найчастіше в межах 4-6 кДа). Активність та рівень їх продукції залежить від умов, в яких знаходяться лактобактерії.

На сьогоднішній день вивчення біологічних ефектів та механізмів дії електромагнітних випромінювань (ЕМВ) представляє інтерес для багатьох дослідників, оскільки надає можливість керування фізіологічними процесами біооб'єктів, а також розширює арсенал засобів боротьби з інфекційними хворобами в медицині і мікробіології. До того ж у попередніх дослідках нами було встановлено, що застосування міліметрових хвиль частотного діапазону 61,0 ГГц призводило до стимулювання конкурентних властивостей *L. plantarum*.

Тому метою даного дослідження стало визначення фракційного складу мікробних пептидів за умов впливу фізичних чинників на штам-продуцент (*L. plantarum*).

Джерелами мікрохвильового випромінювання (міліметрові хвилі) служили стандартні високочастотні генератори Г4-141 і Г4-142 з діапазоном частот для Г4-141: $f_1=37,5-53,57$ ГГц; для Г4-142: $f_2=53,57-78,33$ ГГц при їх середній потужності $P_{ср} < 5$ мВт. Для створення ультразвукових (УЗ) коливань використовували стандартний генератор ГЗ-109 потужністю 5 Вт з частотою випромінювання 60 кГц та генератор ГЗ-Ф (частота 18 кГц, потужність 16 Вт).

За допомогою гель-фільтраційної хроматографії з'ясовано, що контрольні і дослідні екзometаболіти штаму-продуценту містили по 9 фракцій із молекулярною вагою (м.в.) від 546 до 7670 Да.

У контролі м.в. мікробних пептидів знаходилась в межах від 546 до 5667 Да. Причому питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 71 %, тоді як кількість пептидів з м.в. до 1 кДа складала 10,7 %, а з м.в. від 1 до 3 кДа – 15,4 % від загальної кількості.

Після обробки *L. plantarum* міліметровими хвилями (мм-хвилями) частотного діапазону 61,0 ГГц було отримано також 9 фракцій мікробних пептидів. Проте, 27,3 % від загальної кількості пептидів склала фракція з м.в. 7300 ± 370 Да. Зазначена фракція була присутня тільки при обробці штаму-продуценту мм-хвилями вказаного частотного діапазону. Питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 19,2 %, до 1 кДа складала 23,7 %, а з м.в. від 1 до 3 кДа – 26,9 % від загальної кількості мікробних пептидів.

Застосування міліметрових хвиль частотного діапазону 42,2 ГГц призвело до продукування екзometаболітів, які склались із пептидів з м.в. у межах від 546 до 5667 Да. Питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 69,1 %, з м.в. до 1 кДа – 10,4 %, від 1 до 3 кДа – 12,8 % від загальної кількості мікробних пептидів.

При вивченні фракційного складу екзometаболітів *L. plantarum* після обробки штаму-продуценту ультразвуком потужністю 5 Вт і частотою випромінювання 60 кГц (генератор ГЗ-109) з'ясовано, що питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 72,8 %, тоді як кількість пептидів з м.в. до 1 кДа складала 8,6 %, а з м.в. від 1 до 3 кДа – 12,6 % від загальної кількості.

При застосуванні генератору ультразвуку ГЗ-Ф (частота 18 кГц, потужність 16 Вт) питома вага пептидів з молекулярною вагою від 3 до 6 кДа становила 68,3 %, до 1 кДа – 15,9 %, від 1 до 3 кДа – 10,5 %.

Таким чином встановлено, що електромагнітні хвилі та ультразвукові коливання здатні впливати на біологічні властивості мікроорганізмів та модулювати продукування біологічно активних речовин.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІД У МІСТІ ЛУГАНСЬКУ

Ключник І.О., Кєбашвілі С.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Мета та завдання роботи. Встановити закономірності розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції/СНІД у м. Луганську.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІД у м. Луганську у 2007 - 2013 рр. З причини надзвичайної ситуації, що склалася на Донбасі, за 2014 рік дані епіднагляду за ВІЛ-інфекцією/СНІД проаналізувати неможливо.

Результати. З часу виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції у 1992 р. і станом на 01.01.2014 р. в м. Луганську офіційно зареєстровано 910 випадків ВІЛ-інфекції, у тому числі 213 захворювань на СНІД та 105 випадків смерті від нього. Загальновизнаним є факт, що значно більша кількість людей є інфікованими вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), але необізнані щодо свого статусу.

За період спостережень щорічно реєструвалося від 60 до 105 нових випадків ВІЛ-інфекції, рівень захворюваності зріс з 12,6 на 100 тис. у 2007 р. до 21,0 на 100 тис. у 2013 р.

За свідченнями різних досліджень рівень застосування ризикованих практик серед осіб молодшого віку (15 – 24 роки) є більш високим, ніж серед осіб старшого віку. У відповідності до рекомендацій ЮНЕЙДС та ВООЗ, реєстрація випадків ВІЛ-інфекції саме серед осіб вказаного віку до певної міри відображає рівень, так званих, «нових випадків» зараження, оскільки загроза інфікування ВІЛ для цієї групи виникла недавно.

В останні роки в м. Луганську серед усіх уперше зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції спостерігається динамічна тенденція до зниження питомої ваги захворювань на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15 - 24 роки: від 20,6 % 2007 р. до 9,3 % у 2013 р. Це свідчить про деяку стабілізацію епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції через зміну поведінки молоді на менш ризиковану.

До 2007 р. в м. Луганську превалював парентеральний шлях передачі ВІЛ за рахунок участі у епідемічному процесі споживачів ін'єкційних наркотичних речовин. У 2007 р.

вперше відбулася зміна основного шляху передачі - поступово з 59,7% у 2007 р. до 70,5% у 2013 р. зросла питома вага статевого шляху, причому, за рахунок гетеросексуальної орієнтації (95-100%).

Така тенденція призвела до зростання кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку та у подальшому спричинила поступове збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. У 2013 р. частка таких дітей серед усіх вперше виявлених випадків ВІЛ-інфекції складала 18,8%. Загальна кількість дітей з підтвердженим ВІЛ-позитивним статусом продовжує зростати. На 01.01.2014 р. під наглядом фахівців перебувало 47 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у яких діагноз ВІЛ-інфекції підтверджено, у тому числі 2 - хворі на СНІД.

Кількість хворих на СНІД у м. Луганську також збільшується щорічно. У 2013 р. кількість нових випадків СНІД зросла до 42 з 14 у 2007 р., а показник захворюваності - до 9,1 з 2,9 на 100 тис. відповідно.

Індикатор смертності є одним з основних вимірів, що характеризує епідемічну ситуацію з ВІЛ-інфекції/СНІД. Показник смертності у м. Луганську від захворювань, обумовлених СНІД, у 2013 р. в порівнянні з 2012 р. зріс майже у 4 рази (з 1,1 до 4,3 на 100 тис.).

Висновки. У м. Луганську спостерігається тенденція до активізації епідемічного процесу ВІЛ-інфекції/СНІД: щорічно зростають інтенсивні показники захворюваності, показники смертності від СНІД, є випадки захворювання на СНІД дітей. Відбулася зміна основного шляху передачі збудника інфекції - з парентерального на статевий.

Реалії складної політичної та економічної ситуації, що склалася у м. Луганську у 2014 році та триває дотепер, не дозволяють виявити особливості епідемічного процесу ВІЛ/СНІД за 2014 р., потребують негайного відновлення ефективної системи епідеміологічного нагляду за інфекційними захворюваннями, у т.ч. й за ВІЛ-інфекцією/СНІД.

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СУБСТАНЦІЙ ХМЕЛЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Мельник А.Л., Довга І.М., Радченко О.О., Поволокіна І.В., Шульга Н.М.,
Невмержицький В.В., Макаренко В.Д., Фоміна Т.Ф., Казмірчук В.В.**

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

Мікрофлора порожнини рота у нормі представлена великою кількістю морфологічних і біохімічних різноманітних груп і видів мікроорганізмів, причому не усі з них є класифікованими.

Порушення нормального стану порожнини рота, що пов'язано зі зростанням ролі патогенних та умовно-патогенних мікробів, впливом екзогенних та ендогенних факторів, призводить до запалення слизової оболонки ротової порожнини і стоматологічних захворювань.

Широке застосування антибіотиків та антисептичних препаратів часто викликає появу резистентних штамів, змінює баланс між окремими видами мікроорганізмів, призводить до загострення патологічного процесу тощо.

Метою даної роботи було визначення антимікробної дії субстанцій рослинного походження, а саме хмелепродуктів, з подальшим їх застосуванням у стоматології.

Вивчення ступеню та спектру протимікробної активності біологічно активних речовин дослідних зразків екстрактів хмелю спиртового та вуглекислотного проводили за допомогою методу серійних розведень у відношенні до 10 музейних тест-штамів мікроорганізмів. При проведенні досліджень використовували одностодові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах, зазначених у ДФУ 1. Мікробне навантаження при використанні музейних тест-штамів становило 0,5 одиниць за Мак-Фарландом.

Для встановлення протимікробної дії екстрактів хмелю спиртового та вуглекислотного попередньо готували їх розчини у спирті етиловому, об'ємна частка якого становила 96

%. Початкова концентрація розчину екстрактів складала 800 мкг/мл.

В результаті проведених мікробіологічних досліджень були встановлені МІК і МБцК екстрактів хмелепродуктів, що вивчались.

Доведена висока протимікробна активність експериментальних зразків екстрактів хмелю спиртового та вуглекислотного щодо грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *B. anthracoides* ДІСК 1312, *S. aureus* № 16561, *S. aureus* № 16588, *S. aureus* № 16580, *B. cereus* ATCC 10702), про що свідчать визначені показники МІК і МБцК. Відносно грамнегативних мікроорганізмів (*K. pneumoniae* ATCC 9127, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. vulgaris* X 19 4137"Н", *S. flexneri* ДІСК 170, *S. sonnei* ДІСК 5772, *E. aerogenes* ДІСК 418, *P. aeruginosa* ATCC 27853) досліджувані зразки дещо поступались за протимікробною дією. У відношенні до *C. albicans* ATCC 885-653 спостерігалась висока фунгіцидна дія.

Порівняння МІК та МБцК досліджуваних екстрактів показало, що екстракт хмелю вуглекислотний проявив дещо вищу протимікробну активність, ніж спиртовий екстракт по відношенню до 22,2 % тест-штамів мікроорганізмів.

За проведеним первинним мікробіологічним скринінгом встановлено, що обидва екстракти можуть бути використані при створенні лікарських засобів протимікробної дії, у тому числі й для стоматології.

FORECASTING OF THE INFECTIOUS DISEASES SPREADING

T.A. Chumachenko, D.I. Chumachenko, V.I. Makarova

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

National Aerospace University "Kharkiv Aviation Institute", Kharkiv, Ukraine

Background. The problem of spreading of infectious diseases has great social and economic importance for society in general. Forecasting of the infectious diseases makes it possible to take timely preventive measures and to conserve the resources. The aim of the work is to construct an adequate multi-agent model and using it to provide targeted interventions to reduce the incidence of infectious disease by an example of viral hepatitis B.

Methods. A simulation model is built on the basis of agent-based technology which allows to consider a lot of factors that affect the epidemic process, to detail agents properties and to conduct experiments with a sufficiently large populations.

Results. The information technology of the epidemic process which includes the following behavior of agents: changing its physical location in the virtual world; age-related processes; interaction with other agents; visitation establishments providing social services, where agent has the possibility to get infection, has been developed.

The model includes the following aspects: interaction of agents with objects and transmission of the infection from the agent to it, and vice versa; interaction between the agents and transmission of the infection in a case when one of the agents is a source of infection (sick person or carrier); course of the disease of agent taking into account stages that have different length and infectious potential.

In the given agent-based model the environment represented by the three areas, consisting of cells' sets. Each cell can contain human-agents and the various objects that can transmit infection (medical instruments, tools in

beauty salons, etc.). Each agent, in addition to the properties reflecting infectiousness, has properties such as age, gender, lifespan. Beyond that each agent has individual characteristics that determine the frequency and duration of his stay in each of the areas.

Conclusion. The simulation model of the epidemic process of viral hepatitis B based on data obtained in Kharkiv (Ukraine), which allows: predicting of the dynamics of the epidemic process in time in a particular area, taking into account the specific epidemiological situation; testing the effectiveness of various preventive measures (sterilization of instruments, vaccination of certain groups of people, etc.) has been developed.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ

Чумаченко Т.А., Несвижская И.И., Пивненко С.Ю., Овсянников А.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
ГУ «Харьковский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины»

Цель работы – оценить уровень резистентности *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в хирургических стационарах Харьковской области.

Материалы и методы. Проведено изучение и анализ результатов исследования резистентности к антибиотикам 2607 клинических изолятов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов хирургических стационаров Харьковской области в 2013 году. Идентификацию бактерий проводили на основании морфологических, культуральных и биохимических признаков согласно определителю Берджи. Определение антибиотикорезистентности выполняли диско-диффузионным методом согласно рекомендациям CLSI 2009.

Результаты. Полученные результаты показали, что резистентными к антибиотикам были 1769 (67,9%) клинических изолятов *P. aeruginosa*, наиболее устойчивыми выделенные штаммы *P. aeruginosa* были к препаратам группы пенициллина (ампициллин, амоксициллин, оксациллин, пенициллин,) – от 100,0 до 85,1%; высокая резистентность наблюдалась и к пенициллинам в сочетании с ингибиторами β-лактамаз – к амоксициллин/клавуланату проявили устойчивость 91,6%, а к ампициллин/сульбактаму – 90,2% выделенных изолятов. К рифампицину были устойчивы 94,8% изолятов, а к ванкомицину – 94,8% изолятов. Изучение чувствительности *P. aeruginosa* к цефалоспорином показало недостаточную эффективность этих препаратов. К цефалоспорином II поколения (цефуроксим) были устойчивы 88,5% изолятов, к цефалоспорином III поколения (цефоперазон, цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон) устойчивы 72,3 – 59,0% выделенных изолятов. Однако к цефепиму – препарату IV поколения – были чувствительны 92,9% изолятов. Оценка резистентности *Ps. aeruginosa* к фторхинолонам (норфлоксацин, пefлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин) выявила 87,9% – 65,3% устойчивых штаммов. К аминогликозиду II поколения (нетилмицин) были резистентны все выделенные культуры *P. aeruginosa*, к гентами-

цину – 60,2% изолятов. Однако к аминокликозиду III поколения (амикацин) были чувствительны 77,3% изолятов. Была выявлена неодинаковая чувствительность *Ps. aeruginosa* к карбапенемам. Так, к имипенему были резистентны все (100%) выделенных штаммов, а к меропенему – только 27,4%. Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* являлись цефепим (резистентность 7,1%), тобрамицин (резистентность 10,3%), умеренно активными были амикацин (резистентность 22,7%) азтреонам (резистентность 23,5%), меропенем (резистентность 27,4%).

Известно, что при лечении хирургических инфекций различают этиотропную и эмпирическую терапию. Этиотропная терапия зависит от фенотипа антибиотикочувствительности возбудителей и некоторых других факторов. Выбор препарата для эмпирической антибиотикотерапии зависит от структуры антибиотикорезистентности в конкретном лечебном учреждении, от сопутствующих заболеваний, этиологии инфекции, локализации патологического процесса. Полученные нами данные указывают, что для эмпирической антибиотикотерапии синегнойной инфекции в Харьковской области нельзя рекомендовать пенициллины, имипенем, цефтазидим, хотя по данным российских авторов частота цефтазидиморезистентных штаммов *P. aeruginosa* в среднем в России составила 11%; имипенемо- и цiproфлоксацинорезистентных штаммов соответственно, 19% и 30%, что свидетельствует о необходимости создания региональных реестров антибиотикорезистентности возбудителей хирургических инфекций.

Выводы. Микробиологический мониторинг циркулирующих в хирургических стационарах штаммов с определением структуры их антибиотикорезистентности дает основу для выбора лечебных препаратов, и проведения мероприятий по сдерживанию формирования антибиотикорезистентности.

АНАЛІЗ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ МБТ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Винничук М.О., Климнюк С.І., Кравець Н.Я.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» м. Тернопіль, Україна

Сьогодні в Україні, як і в багатьох країнах, склалась складна ситуація у зв'язку з поширенням туберкульозу легень. Найважливішими факторами поширення туберкульозу є збільшення хворих в пенітенціарній системі, складність контролю за поширенням і протіканням захворювання. Не менш важливим фактором є зростання клінічних штамів збудника з первинною і вторинною стійкістю до протитуберкульозних препаратів.

Наявність резистентних форм штамів *M. tuberculosis* знижує клінічну і антибактерійну ефективність лікування хворих на туберкульоз, що збільшує час перебування в стаціонарі і відповідно фінансові затрати на лікування. Серед лікарсько-стійких штамів збудника виявлено зростання частоти мультирезистентності до 60%.

Метою роботи було проаналізувати динаміку змін рівня чутливості збудників туберкульозу у хворих, які вперше захворіли до антимікробних препаратів першого ряду протягом 7 років на території Тернопільської області і сформулювати рекомендації щодо використанню комбінацій лікувальних засобів в даному регіоні.

Матеріалом для аналізу послужили штамми мікобактерій туберкульозу (МБТ) виділені від 1867 хворих, які вперше захворіли. Визначення чутливості проводили з допомогою автоматичного бактеріального аналізатора «Вастес» MGIT 960 з додаванням до середовища протитуберкульозних препаратів першого ряду ізоніазиду, рифампіцину, етанбутолу, стрептоміцину. Відсутність росту або незначний ріст мікобактерій (до 1 % відносного росту в контролі) на середовищі з препаратами вказували на чутливість даного штаму до відповідного антимікробного препарату.

Проаналізувавши дані виявлено, що від-

носна кількість монорезистентних штамів МБТ виділених у хворих, які вперше захворіли знизилася у 1,6 рази з 21,9% (2007р.) до 13,1% (2013р.).

В структурі монорезистентності МБТ знизилася кількість штамів, стійких до ізоніазиду (з 8,4% у 2007р. до 6,9% у 2013р.) та рифампіцину (з 7,5% (2007р.) до 1,2 % (2013р.)). Для даної групи обслідуваних кількість штамів резистентних до стрептоміцину практично не змінилася - (відповідно 5,6% у 2007р та 5,7% у 2013р). Резистентність штамів МБТ, до етанбутолу – протягом п'яти років мала тенденцію до зменшення, однак у 2012 р. та 2010р. спостерігали зростання монорезистентності виділених штамів МБТ.

Дані щодо мультирезистентності штамів МБТ до МБП за період дослідження були неоднозначними. Загалом з 2007 р. по 2011 р. мультирезистентність знизилася з 8,8% до 6,1% однак у 2012р. був відзначений сплеск до 12,6%, проте загальні показники сягали зменшення у 1,2 рази (з 8,8% (у 2007р.) до 10,9% (у 2013р.)).

Таким чином, виявлено тенденцію до зниження кількості монорезистентних штамів стійких до: рифампіцину (у 6,3 рази), ізоніазиду (у 1,2 рази), ембутолу (у 0,3 рази) у осіб, які вперше захворіли. Мультирезистентність штамів *M.tuberculosis* в періоді з 2007-2013р. зменшується, що дає підстави говорити про позитивні тенденції в лікуванні хворих на туберкульоз легень.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ІОНІВ КАЛЬЦІЮ НА МІКРОФЛОРУ ПРИ ДІЇ ПОЛЯРИЗУЮЧОГО СВІТЛА

Климнюк С.І., Винничук М.О., Кучмак О.Б., Малярчук А.Р., Ткачук Н.І.

ДВНЗ «Тернопільська державна медичний університет
ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України» м. Тернопіль, Україна

Еволюційно сформовану здатність живого взаємодіяти із квантами енергії оптичного випромінювання на рівні живих клітин, відображає фотодинамічний ефект. Дедалі частіше він знаходить використання для направленої зміни властивостей живого об'єкту в біотехнологічних процесах.

Метою дослідження було розробити методику ефективно направленої корекції активності мікроорганізмів у форматі фотодинамічного ефекту з одночасним усуненням деструктивної дії ультрафіолетового опромінення.

У процесі роботи на предметному склі змішували 0,1 мл стандартизованої суспензії одноденних мікробних культур *Serratia spp*, *Escherichia coli* із аналогічним об'ємом водного розчину іонізованого електрохімічним шляхом кальцію з концентрацією іонів в межах від $1,5 \cdot 10^{22}/\text{л}$ до $2,0 \cdot 10^{22}/\text{л}$ включно. Спостерігали поляризовану флуоресценцію мікроорганізмів упродовж 5 хв. Прояви фотодинамічного ефекту при цьому мали однотипний характер: відразу після внесення активних іонів до мікробів на склі *Serratia spp*, *Escherichia coli* діставали істотний, хоч і короткотривалий (упродовж 15–20 с) імпульс прискорення рухової активності. Наведений ефект збігався із короткотривалим інтенсивним наростанням яскравості світіння мікробних клітин без видимих ознак грубих цитодеструктивних змін.

Отже, фотодинамічний ефект на рівні мікробних клітин може ініціюватися потоком поляризованого світла у видимому діапазоні спектра. За наявності в інкубаційній системі іонів кальцію може суттєво змінюватися біологічна активність поляризованого світла відносно мікроорганізмів. Прояви іонної стимуляції фотодинамічного ефекту характеризу-

ються універсальними феноменами у вигляді короточасної імпульсної стимуляції рухової активності і флуоресцентного світіння клітин без видимих ознак глибоких цитодеструктивних змін.

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМНОГО ТА МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ВАГІТНИХ ЖІНОК НА ТЛІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Івахнюк Т.В., Івахнюк Ю.П., Гуріна С.В.

Медичний інститут, Сумський державний університет, м. Суми, Україна

Наявність у вагітної жінки осередку інфекції, в тому числі внутрішньоутробної інфекції (ВУІ), завжди є фактором ризику для розвитку патологічних станів плода, інфекційних захворювань, плацентарної дисфункції (ПД), мертвонароджень, невиношування, природжених вад і ін.

Об'єкт дослідження – перебіг вагітності при внутрішньоутробному інфікуванні. Предмет дослідження – стан системного й місцевого імунітету та біологічні властивості мікрофлори піхви. Методи дослідження – клінічні, мікробіологічні та статистичні.

Під нашим спостереженням знаходилось 100 вагітних, із них 50 вагітних з ВУІ (I група); контрольна група (КГ) – 50 вагітних, які народжували вперше, без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи. Середній вік пацієнок контрольної групи склав $21,2 \pm 1,4$ років, а в I групі цей показник був вище – $25,3 \pm 2,6$ років.

У вагітних I групи за допомогою мікробіологічних методів дослідження були виявлені різні дисбіотичні стани піхви на 37-38 тижнях, так у $6,0 \pm 1,1$ % обстежених вагітних був виявлений нормоценоз; у $26,0 \pm 2,7$ % – проміжний тип, $58,0 \pm 4,3$ % - неспецифічний вагініт та у $10,0 \pm 1,3$ % - бактеріальний вагіноз. У вагітних I групи при бактеріологічному дослідженні вмісту піхви були виявлені вірогідні відмінності у видовому і кількісному складі мікроорганізмів по відношенню до КГ. Аналіз даних показав, що дисбіотичний характер виявлених змін у вагітних I групи полягав у достовірному зниженні ($p < 0,05$) резидентної мікрофлори піхвового вмісту (*Lactobacillus* spp. та *Bifidobacterium* spp.), яка в нормі забезпечує колонізаційну резистентність цього біотопу, на тлі конкурентного збільшення представників умов-

но-патогенних мікроорганізмів (УПМ): *Staphylococcus* spp. – 40,0%, *Streptococcus* spp. – 24,0%, ентеробактерії: *E. coli* (18,0%), *K. pneumoniae* (4,0%), *E. faecalis* (2%) – 24,0%, облігатної анаеробної мікрофлори: *Peptococcus niger* (14,0%), *Peptostreptococcus* spp. (24,0%), *Bacteroides* spp. (12,0%), *Fusobacterium* spp. (16,0%), концентрація їх у середньому складала $lg\ 4-7$ КУО/мл. У 32,0% вагітних I групи були виявлені *Candida* spp. у кількості $lg\ 5,83 \pm 0,31$ КУО/мл, що вірогідно більше ($p < 0,05$), ніж у пацієнок КГ. Враховуючи те, що ентеробактерії є представниками мікрофлори кишечника, їх поява у піхвовому вмісті свідчить про порушення функції кишечника та бактеріальну транслокацію мікрофлори кишкового вмісту у інші біолокуси - піхву. Всі штами УПМ, виділені від пацієнок I групи володіли високим або середнім ступенем адгезії.

Особливості імунного гомеостазу у вагітних з ВУІ у порівнянні з КГ характеризуються дисфункцією імунної відповіді, що проявляється депресією Т-хелперів ($48,9 \pm 1,6$ % у порівнянні з $58,4 \pm 2,3$ % КГ), Т-кілерів ($21,2 \pm 1,2$ % у порівнянні з $31,3 \pm 2,5$ % КГ), активних Т-лімфоцитів ($61,6 \pm 1,98$ % проти $71,2 \pm 2,12$ % в КГ) при збільшенні показників IgG ($p < 0,05$ у порівнянні з КГ), загальних і активних В-лімфоцитів та достовірного ($p < 0,05$) збільшення імунорегляторного коефіцієнту до 2,2 у порівнянні з КГ. На рівні факторів місцевого імунітету було виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження концентрації sIgA у пацієнок I групи у порівнянні з КГ.

Такі мікробіологічні та імунологічні зсуви у пацієнок з ВУІ можуть бути факторами ризику розвитку акушерських ускладнень: викидні, мертвонародження, передчасні пологи, патологічний перебіг вагітності тощо.

МЕТОДЫ ИНДИКАЦИИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В ОКОЛОЗУБНЫХ ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ

Авдони́на Л.И.¹, Христьян Г.Е.¹, Прийма Н.В.², Авдони́на О.В.³

¹Стоматологическая клиника «Полимед», г.Днепропетровск, Украина

²Крымская медицинская академия, г.Симферополь, Крым

³Днепропетровская медицинская академия, г.Днепропетровск, Украина

Околозубные очаги инфекции (ООИ) при хронических формах периодонтита по нашим данным являются очагами внелёгочного туберкулёза у 64% больных туберкулёзом лёгких и у 20% практически здоровых лиц. После попадания из корневых каналов разрушенных зубов в полость рта и со слюной во внешнюю среду, микобактерии (МБ) в течение нескольких часов могут находиться в воздухе в капельной фазе аэрозоля, затем оседая на поверхность различных предметов. Поэтому вопрос выявления микобактерий туберкулёза (МБТ) в ООИ чрезвычайно актуален не только для установления диагноза, но и для разработки профилактических мероприятий по предотвращению обсеменения территории, заражения пациентов и медперсонала.

Исследования проводились нами на протяжении 30 лет. Самым быстрым и доступным методом обнаружения МБТ в ООИ является прямая микроскопия мазков, которая, в целом, является малочувствительной и не позволяет дифференцировать кислотоустойчивые нетуберкулёзные МБ от туберкулёзных микобактерий непосредственно в мазке. Этот метод был наиболее приемлемым при исследовании МБТ в мазках – отпечатках из определённых участков ООИ с максимальной концентрацией МБ в них. Проводили исследование путридного содержимого и экссудата корневых каналов зубов, отделяемого свищевых ходов, околокорневых гранулём, кистогранулём, кист. Изучение 574 мазков-отпечатков, полученных из ООИ 258 практически здоровых и 197 больных туберкулёзом лиц, и окрашенных по Цилю-Нильсену, позволило выявить бактериальные формы МБ соответственно у 23,3% и 32,7% лиц с ООИ. МБ наиболее часто обнаружены в пристеночной части кистогранулем (26,6%). В этих участках в половине наблюдений МБ выявлены с наличием корд-фактора.

Персистенция в ООИ такой формы

клеточного полиморфизма МБТ как L-формы, а также загрязненность материала механическими примесями (дентинные опилки) и наличие разнообразной банальной микрофлоры, значительно затрудняли или делали невозможным использование классических культуральных и молекулярно-генетических методов исследования. Проведено 1722 посева материала 258 ООИ практически здоровых лиц и 600 ООИ больных туберкулёзом, в результате которых выделено только 28 культур МБ, 9 из которых погибли при субкультивировании.

Оптимизировать исследования удалось с помощью микрокультивирования по методу Прайса-Школьниковой в нашей модификации в сочетании с обычной или люминесцентной микроскопией. Согласно усовершенствованному нами методу микрокультивирования МБ разрезанное вдоль предметное стекло с отпечатками материала ООИ и щадящим способом обработанное серной кислотой, помещали в пробирку с плотной средой Финн-2 таким образом, чтобы сторона стекла с отпечатками касалась плотной среды. В пробирку заливали среду Школьниковой и ставили пробирку в термостат. Сроки получения МБТ в чистой культуре, по сравнению с прямым посевом на яичные среды, сокращались при этом в 1,5-2 раза. Рост микроколоний МБ, позволяющий подтвердить наличие жизнеспособной популяции МБ в ООИ, получен в 57,8% наблюдений.

Выводы:

Наиболее оптимальным способом выявления и идентификации МБТ в околозубных очагах инфекции является микрокультивирование по методу Прайса-Школьниковой в модификации авторов.

Для определения МБ в ООИ может быть использован метод прямой микроскопии мазков-отпечатков внутреннего содержимого радикулярных кист и кистоподобных полостей.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В Г. ЛУГАНСКЕ

Ключник И.А., Острополец А.С.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Вирусный гепатит А (ВГА) остается эпидемиологически, экономически и социально значимым заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно в мире учтенная заболеваемость ВГА составляет 1,5 млн. человек. Данные эпидемиологического надзора за ВГА позволяют осуществлять планирование рациональных, научно обоснованных профилактических мероприятий, добиваясь снижения уровня заболеваемости ВГА.

Цель исследования. Изучение основных закономерностей эпидемического процесса ВГА в г. Луганске Луганской области.

Материалы и методы. На основании официальных данных санитарно-эпидемиологической службы г. Луганска с использованием эпидемиологического метода исследований проведен анализ заболеваемости ВГА в г. Луганске за 2005-2010 гг.

Результаты и обсуждение. Изучение проявлений эпидемического процесса ВГА в г. Луганске в многолетней динамике позволило выявить некоторые закономерности. За период наблюдения показатели заболеваемости в 2005 г. являлись максимальными и составили 47,9 на 100 тысяч населения, превышая показатели последующего периода в 3 - 28 раз. Начиная с 2006 г., показатели заболеваемости снижались и составили 3,8 на 100 тысяч в 2010 г., исключением был 2008 г., когда уровень заболеваемости достиг 12,8 на 100 тысяч.

Анализ возрастной структуры заболеваемости ВГА в г. Луганске выявил стабильное преобладание взрослого населения. Удельный вес заболевших ВГА взрослых и детей составил соответственно 86,6% и 13,4%. У детей ВГА чаще регистрировался в возрастной группе 7-14 лет (80,9% заболеваемости детей до 14 лет). Как известно, организованные дети принадлежат к группе высокого риска инфициро-

вания вирусом гепатита А. В нашем наблюдении удельный вес заболевших ВГА детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Луганска, в структуре детской заболеваемости составил 10,5%.

Необходимо отметить, что состояние водопроводных распределительных сетей г. Луганска является крайне неудовлетворительным – 25 % из них эксплуатируются более 40 лет, а еще 60 % - более 50-ти лет. Результаты вирусологического мониторинга циркуляции ВГА во внешней среде практически ежегодно подтверждают факт наличия антигенов вируса в питьевой воде: в 2-3% ее проб обнаружены маркеры вируса гепатита А.

Выводы. Для профилактики вирусного гепатита А в г. Луганске необходимо проведение реконструкции водопроводной распределительной системы, вакцинации против данной инфекции групп населения, имеющих высокий риск заражения вирусом, активизации санитарно-просветительной работы среди населения.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ БІОМАТЕРІАЛУ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ІЗОЛЯЦІЇ ХЛАМІДІЙ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ НОЗОЛОГІЧНИХ ФОРМАХ ПАТОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголева О.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м.Харків, Україна

Безпосереднє вилучення збудника з уражених органів є вірогідним методом верифікації хламідійної інфекції і точним інструментом визначення етіопатогенної ролі хламідій як причини захворювання.

З метою одержання лабораторних штамів хламідій та демонстрації наявності збудника у різних системах та органах, були здійснені культуральні дослідження зразків різноманітного клінічного матеріалу хворих з максимально широким спектром нозологічних форм захворювань. Дослідження проведено з використанням курячих ембріонів, що розвиваються, і перещеплюваних клітинних ліній різного походження. Цим вимогам відповідало культивування 224 зразків, отриманих від 216 хворих. Первинне діагностичне вилучення збудника стабільно відбувалося з усіх видів патологічного матеріалу з урогенітального тракту та екстрагенітальних осередків ураження при запальних процесах кожної локалізації з розходженнями у відсотковому співвідношенні.

У результаті культуральних досліджень діагноз хламідійної інфекції верифіковано у 92 пацієнтів (42,6±3,36 %). Відсоток вилучених патогенних агентів варіював у межах, відносно порівняних між собою. Значення у деяких групах значно перевищували середній відсоток первинно вилучених ізолятів внаслідок невеликої кількості зразків, але, з іншого боку, це демонструє можливості використання різних субстратів для культивування. Достатньо легко здійснювалося первинне вилучення збудника із зішкрябного матеріалу уретри та соку передміхурової залози у групі хворих з хронічними уретропростатитами. Показник, що склав 57,7±6,9 %, демонструє високу інфікованість даного контингенту, а з урахуванням сексуально активного віку хворих (у середньому 33,2 роки) даний факт має немаловажне значення. При обстеженні груп хворих з синдромом Рейтера, реактивними

артритами та хронічними синовітами, виявлено, що в середньому збудник було вилучено у 34,3±5,8%. Мікроорганізм вилучався як з суглобової рідини, так і з зішкрябного матеріалу урогенітального тракту, що підтверджує можливість гематогенної дисемінації збудника у хворих на урогенітальний хламідіоз та появу ускладнень. Ізоляція хламідій з плаценти та навколоплідних вод, отриманих шляхом трансабдомінального амніоцентезу у асептичних умовах, безпосередньо свідчить про можливість інфікування плоду внутрішньоутробно. Ізоляція збудника з даних субстратів відбулась у 34,8±9,9 % вагітних з встановленим діагнозом хламідійної інфекції та 28,6±9,7 % породіль з обтяженим акушерсько – гінекологічним анамнезом. Виділення мікроорганізму у 35,0±10,7 % немовлят і дітей з запальними захворюваннями дихальних шляхів, народженими від матерей з хламідійною інфекцією, також підтверджує їх можливе зараження як перинатально, так і у пологах. Вилучення патогену з атеросклеротичних бляшок має важливе значення, оскільки доводить етіологічну роль хламідіофільної інфекції у виникненні атеросклеротичних уражень судин. Відсоток вилучених патогенів був достатньо високим, але враховуючи замалу кількість зразків матеріалу для дослідження, він є невірогідним. Узагальнюючи підсумки проведених досліджень, потрібно відзначити, що первинна культуральна ізоляція патогену з різноманітних патологічних субстратів є досяжним процесом, який здійснюється достатньо легко у спеціалізованих лабораторіях за умов дотримання протоколу досліджень. Подібна спрямованість обстеження пацієнтів має особливо важливе значення для верифікації діагнозу у складних або суперечних випадках, оскільки безпосереднє вилучення живих форм мікробу є найбільш надійним методом доказової медицини.

ПОРІВНЯННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ КУЛЬТУРАЛЬНИХ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Ковальова Г.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу, важкість перебігу хвороби, ріст числа швидко прогресуючих форм вимагає вдосконалення методів сучасної діагностики цього захворювання. Мікробіологічні дослідження набувають першочергового значення при виявленні хворих на туберкульоз і стають основним критерієм верифікації діагнозу при цьому захворюванні.

Мета: порівняти ефективність класичних та сучасних методів діагностики туберкульозу.

Матеріали і методи. За даними обласного протитуберкульозного диспансеру досліджено результати обстежень 674 осіб.

Результати та обговорення. Позитивні знахідки серед всіх пацієнтів, обстежених методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), склали 196 тестів (29%), що співставимо з позитивними результатами культурального дослідження 188 (28%). 18,5% відібраних були позитивними за результатами бактеріоскопічного дослідження, та 81,5% - бактеріоскопічно негативні.

Серед зразків, негативних за результатами бактеріоскопії, 79 (14%) при проведенні ПЛР визначено позитивними.

Кількість ПЛР досліджень, які отримали підтвердження культуральними методами, склала 120 (61%). Кількість хибнонегативних результатів ПЛР склала 9,4% серед всіх обстежених осіб.

Отримання хибнонегативних результатів пов'язано з наявністю значної кількості інгібіторів ампліфікації в дослідних зразках (кров, гній, ферменти, ДНКазиди та РНКазиди). Наявність декількох видів бактерій в аналізованому зразку може перешкодити правильній

інтерпретації тесту. Хибнопозитивні результати можуть бути викликані використанням недостатньо специфічних тест-систем.

Визначено наявність мутацій, що обумовлюють стійкість до рифампіцину та ізоніазиду, у 27,5% обстежених хворих. Методом ПЛР можливе визначення таких мутацій резистентності, що не призводять до заміни амінокислот (мутації, що мовчать), однак перевірити це можливо лише за допомогою культуральних досліджень – такі ізоляти буде визначено чутливими до протитуберкульозних препаратів. Крім того, ПЛР вловлює тільки стійкість комплексу *M.tuberculosis* з походженням в областях кількох найбільш відомих генів. Стійкості, обумовлені мутаціями інших генів або областей генів, так само як і інші механізми стійкості визначити не можна.

Висновки. Метод ПЛР має досить високу специфічність і чутливість, однак виявляє ДНК живої і мертвої клітини, що не дає змогу відокремити епідемічно небезпечних хворих. Як і для інших діагностичних тестів, результати ПЛР повинні інтерпретуватися спільно з результатами інших лабораторних і клінічних даних.

EVALUATION OF DIURNAL ADHESIVE ACTIVITY AND FORMATION OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS

M.M. Popov¹, S.H. Malanchuk¹, M.M. Mishyna², N.I. Filimonova³, Y.M. Mishyn², B.R. Malanchuk⁴

¹Department of General and Clinical Immunology and Allergologie of Kharkiv Karazin National University

²Department of Microbiology, Virology and Immunology of Kharkiv National Medical University

³Department of Microbiology, Virology and Immunology of National University of Pharmacology

⁴Medical faculty of Charles University in Pilsen (Czech Republic)

Relevancy. Biological rhythms cover all flesh – from activity of subcellular structures to complex forms of organism behavior, which shows flexibility and great importance of vital activity mechanism. Adjusting to constantly changing life conditions, living systems have developed adaptive mechanisms, most important of which are time-to-time variability, periodic nature. Depending on interaction between organism and environment, two types of periodic processes are distinguished: adaptive rhythms which assist in adjusting the biological system to periodic environmental changes, and physiological, or work rhythms, that reflect activities of organism's physiological systems. Study of microorganisms' biorhythms opens new opportunities in solution of a number of medical and biological problems – adaptation mechanisms, drug susceptibility of causative agents of hospital-associated, in particular *Pseudomonas aeruginosa*.

Thus, the aim objectives of present research is to devaluate the ability to form dense biofilms by *Pseudomonas aeruginosa* polyresistant clinical strains depending on the time of the day.

Research Methods The ability to form biofilms was observed on polystyrene dishes with primary synchronization of studied strains periodic culture. Synchronization of bacterial culture was conducted after growth kinetics definition of asynchronous culture by Mitchison and Vincent selection method. Biofilm absorbency was measured by spectrophotometer "Multiskan EX 355" and was shown in absorbance unit (a.u.). Adhesive properties were studied on formalinized erythrocytes by V.I. Brilis method. Statistical programs "Statistica" and "Biostat" were used to process the results.

Research results While defining the ability of *Pseudomonas aeruginosa* clinical polyresistant strains to form dense biofilms, increase of diurnal biofilm density was detected at 800 ($2,76 \pm 0,38$ a.u.), 1200 ($2,81 \pm 0,46$ a.u.), 1500 ($2,67 \pm 0,19$ a.u.) and 2000 ($2,72 \pm 0,27$ a.u.), suppression of ability to form *Pseudomonas aeruginosa* biofilms at 600 ($2,01 \pm 0,19$ a.u.) is noticeable. The results show that at 1800 optical density of both biofilm ($1,21 \pm 0,23$ a.u.) and planktonic living form of *Pseudomonas aeruginosa* ($0,51 \pm 0,06$ a.u.) decreases significantly. While measuring adhesive properties of *Pseudomonas aeruginosa* isolates it was found that it also depends on the time of the day. *Pseudomonas aeruginosa* isolates that were extracted from pyoinflammatory sites showed highest activity at 800, 1200, 1500 and 2000. Most highly adhesive strains were registered while extracting *Pseudomonas aeruginosa* polyresistant strains from venflons, cannulas and drainage systems.

Conclusion Formation of *Pseudomonas aeruginosa* dense biofilms depends on adhesive properties and colonization: as the result of division periodically individual cells tear off the biofilm which are able to attach to a surface after a while and form a new colony. Diurnal dynamics of dense biofilm formation with further production of planktonic *Pseudomonas aeruginosa* isolates is observed at 800, 1200, 1500 and 2000 which shows adaptive reaction of isolates that is connected with in-patient department and formation of *Pseudomonas aeruginosa* polyresistance as biofilms.

ДО ПИТАННЯ ПРО УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ СПОЖИВАЧІВ ІН'ЄКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ

Мітлошук А.П., Каштелян О.А., Гридчук М.Ю.

КНП «ЦПМСД «Русанівка», НМУ ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

З метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у осіб з відповідними клінічними, лабораторними чи епідеміологічними показами в КНП «ЦПМСД «Русанівка» з 2010 року впроваджено визначення антитіл до ВІЛ швидкими тестами.

Визначення антитіл до ВІЛ проводилося в цільній крові, отриманій з пальця, за допомогою швидких тестів Determine HIV1/2, Double Chek Gold, Профітест згідно інструкцій до їх застосування та вимог наказу МОЗ України від 21.12.2010 р. № 1141. В подальшому всі позитивні результати швидких тестів були підтверджені при обстеженні методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Результати. У 2012 - 2014 рр. швидкими тестами проведено 3158 обстежень, з них з позитивним результатом 321 (10,1%); недійсних результатів не було. Структура обстежень за віком: 13-17 р. - 1,9%; 18-24 р. - 13,4%; 25-49 р. - 71,0%; 50 р. і старше - 13,7%. Структура звернень за тестуванням на ВІЛ: скерування медичного працівника - 59,7%; самозвернення - 39,0%; інше - 1,3%. Особи з факторами ризикованої поведінки склали 21,9%, з них споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН) 44,0%. Позитивні результати виявлені при обстеженнях за кодами: 101 – у 36,3% осіб, обстежених за даним кодом; 102 – 53,4%; 103 – 0,7%; 104 – 2,0%; 113 – 12,9%; 114 – 1,0%; 116 – 0,7%. Структура позитивних результатів при обстеженні осіб за клінічними показами: пневмонії 46,8%; неврологічна патологія 14,0%; тривала лихоманка 8,7%; хронічні гепатити, цирози печінки 7,3%; сепсис, важкі бактеріальні інфекції 6,7%; мікози 2,0%; онкологічна патологія 1,7%; гематологічна патологія 1,3%; інша патологія (сумарно) 11,5%.

З наведених даних видно, що серед осіб

з факторами ризикованої поведінки переважають СІН, а серед нозологічних форм – пневмонії.

Бактеріальні пневмонії у СІН часто перебігають з розвитком дихальної недостатності, мають місце наступні ускладнення: деструктивні процеси з утворенням порожнин розпаду, плевральний випіт, ураження правих відділів серця з розвитком інфекційного ендокартиту, що узгоджується із літературними даними.

Висновки. Використання швидких тестів з метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції є перспективним напрямком. Необхідно звернути увагу на обстеження осіб з пульмонологічною патологією та акцентувати проведення санітарно-просвітницької роботи на профілактиці наркоманії, пропаганді здорового способу життя.

ДО ПИТАННЯ ПРО АКТУАЛЬНІСТЬ РЕГУЛЯРНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ

Романюк Л.Б., Покришко О.В., Кравець Н.Я., Бончик Т.Ю., Макогін І.В.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачеського МОЗ України» м. Тернопіль, Україна

Інфекційні захворювання в даний час залишаються досить актуальною проблемою педіатрії. Імунізація дитячого населення проти „керованих” життєво-небезпечних інфекцій є одним з видатних досягнень медичної науки. Широка громадськість давно визнала необхідність і дієвість профілактичних щеплень. Із введенням планових щеплень різко знизилась захворюваність на «керовані» інфекції аж до спорадичної. Зважаючи на ряд об’єктивних та суб’єктивних причин, впродовж останніх років почастишали випадки масових відмов від вакцинації. З одного боку це спричинено висвітленням у інформаційних виданнях не завжди обґрунтованої думки щодо широкого спектру небажаних наслідків у дітей, так чи інакше пов’язаних із застосуванням вакцин, з іншого - недостатньою поінформованістю широкого загалу про індивідуальні особливості дитячого організму, зумовлені конституційною, генетично запрограмованою спроможністю імунікомпетентних клітин до синтезу імуноглобулінів тощо та можливими певними особливостями перебігу поствакцинального періоду.

Метою нашого дослідження було виявити структуру причин відмов від вакцинації для подальшого аналізу і корекції плану щеплень. В процесі дослідження було опрацьовано 19 амбулаторних карт дітей з даною проблемою. Хлопчиків і дівчаток було порівну. 50 % дітей були у віці до 1-го року, 32, 3 % - у віці до 3-х років, решта – 17,7 % - старші. Усі діти віком до 1-го року перебували на грудному вигодовуванні. У 56 % матерів цієї групи малюків відмічено обтяжений акушерський анамнез.

Проаналізувавши заяви, про відмову від профілактичних щеплень, було відмічено, що лише 50 % батьків аргументували їх порушеннями у стані здоров’я дитини. 21 % - проаналі-

зованих карт свідчить про відмову від щеплень у зв’язку з боязню ускладнень у поствакцинарному періоді. Решта 29 % батьків не могли чітко сформулювати причини відмови.

Також було опрацьовано 37 історій стаціонарних хворих, що перебували на лікуванні в ТМДКЛ з діагнозом ГРВІ і віднесені до групи часто і тривалохворюючих дітей. З них дві третини – 27 (72,9 %) отримували профілактичні щеплення згідно віку, решта - 10 (27,1 %) дітей з різних причин мали відмови від вакцинації. Основну частину обстежених з порушеннями у календарі щеплень – 6 (60,0 %) склали діти до двох років, решта – 4 (40,0 %) були у віці до 10 років, при чому лише 2 (20,0 %) з них мали медичні протипокази до проведення профщеплень (дитячий церебральний параліч та перинатальне ураження ЦНС), а у 3 (30,0%) – аномалії конституції (ЛГАК, ЕКАК).

Таким чином в тій чи іншій мірі аргументованими були відмови у близько 73 % батьків, що свідчить про достатній резерв для проведення пізнавально-просвітницької роботи серед батьків. Основними причинами, котрі спонукали до відмов від щеплень є відхилення в стані здоров’я дитини і побоювання поствакцинарних ускладнень. Отже активна роз’яснювальна робота серед батьків допоможе усунути певний відсоток відмов і дасть змогу охопити щепленнями більшу кількість дітей раннього віку та сприяти профілактиці інфекційних хвороб надалі.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ У СПОЛУЧЕННІ З КОМОРБІДНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Вдовіченко Н.І., Тупотілов О.В., Бойко А.А., Коляда О.М.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»

Одним з найважливіших факторів розвитку хронічного тонзиліту (ХТ) у людей з такими аутоімунними захворюваннями, як ревматоїдний артрит (РА) або цукровий діабет першого типу (ЦД1) є зниження місцевого захисту на тлі зменшення кількості та функціональної активності Т-лімфоцитів. Загострення хронічних вогнищ інфекції може обтяжувати перебіг таких аутоімунних захворювань і тим самим сприяти розвитку ускладнень.

Метою дослідження було надати порівняльну характеристику імунопатологічних особливостей, характерних для різних форм ХТ, а також при наявності коморбідних захворювань, на прикладі РА та ЦД1.

Об'єкт та методи дослідження Об'єктом дослідження були 62 пацієнти з різними формами ХТ в період загострення хвороби. Пацієнти були розподілені в наступні групи: 19 осіб із компенсованою формою ХТ (ХТК), 15 осіб – з декомпенсованою формою ХТ (ХТД), 9 осіб із декомпенсованою формою ХТ у поєднанні з РА у стадії ремісії (ХТД+РА), 19 осіб з декомпенсованою формою ХТ у поєднанні з ЦД1 (група ХТД+ЦД1). Контрольна група складалася з 15 практично здорових осіб. Середній вік обстежених дорівнював $34,4 \pm 0,8$ рокам.

В периферичній крові визначали відносний рівень CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 - клітин за допомогою моноклональних антитіл до диференціувальних антигенів лімфоцитів непрямим імунофлуоресцентним методом. Визначали показники імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, цитокіну IFN- γ в сироватці крові, а також секреторного IgA (sIgA) в ротоглотковому секреті (РС) імуноферментним методом. Серед дефензинів із неспецифічною дією визначали вміст лізоциму, лактоферину, а також секреторного інгібітора протеїнази лейкоцитів (SLPI) в рідкій фазі РС визначали імуноферментним методом. Визначення циркулюючих

імуних комплексів (ЦІК) проводили методом, заснованим на селективній преципітації комплексів антигенів в 3,5%-ному розчині поліетіленгліколю (ПЕГ) з подальшим фотометричним визначенням щільності преципітату.

Результати дослідження Досліджувані показники в групі ХТК мали незначні відмінності від контролю. В групі ХТД спостерігали достовірне зниження кількості CD4+ та CD8+ клітин, збільшення CD19+ клітин, дефіцит IgA та IgG відносно контролю, також був значно підвищений рівень IFN- γ .

Не зважаючи на аутоімунну природу таких захворювань, як РА та ЦД1, їх вплив на перебіг хронічних запальних процесів ВДШ відрізнявся. У хворих на ХТ з РА в анамнезі переважала гіперактивація запальних процесів, характерним було підвищення рівня CD4+ клітин та зростання співвідношення CD4+/CD8+ на фоні зменшення вмісту CD16+ клітин, підвищення рівнів IgM, IgG, IFN- γ та ЦІК. Рівні sIgA та лізоциму були достовірно нижче контролю.

На фоні ЦД1 більшість вищезазначених показників достовірно відрізнялась від аналогічних показників в групах без ЦД1. В групі ХТД+ЦД1 спостерігали зниження рівня CD3+, CD4+ клітин та співвідношення CD4+/CD8+, тоді як вміст CD16+ клітин був вище норми, також підвищення рівня ЦІК. Показники sIgA та IgA – в групі ХТД+ЦД1 були нижче, а IgG – вище, ніж в групах ХТК та ХТД. Хворі на ХТ у поєднанні з ЦД мали достовірно знижені рівні лізоциму, лактоферину та SLPI, що вказує на значне пригнічення місцевих захисних механізмів. Отже, група ХТД+ЦД1 має суттєві відмінності в показниках місцевого імунітету, що нами вимірювалися. Таким чином, при обстеженні хворих на ХТ необхідно враховувати наявність супутнього захворювання.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *F.tularensis*, ИЗОЛИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Нехороших З.Н., Джуртубаева Г.Н., Пилипенко Н.В., Процьшина Н.М., Пархоменко Н.Б., Выдайко Н.Б., Ковбасюк Е.В., Маньковская Н.Н.

ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова МЗ Украины», г. Одесса, Украина

Туляремия, вызываемая *Francisella tularensis* (*F.tularensis*), отнесена к важнейшим особо опасным природно-очаговым инфекциям. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в мире по туляремии остается напряженной. Вспышки и спорадические случаи туляремии периодически регистрируются на территориях разных стран, в том числе и в Украине, где природные очаги выявлены в 23 из 25 областей.

В связи с чрезвычайно высокой вирулентностью для людей (доза заражения для человека при аэрогенном инфицировании составляет 10 м.к.), *F.tularensis* отнесена к наиболее опасным патогенным микроорганизмам (высшая категория «А») и потенциальным агентам биологического оружия.

Цель настоящей работы состояла в изучении генотипической структуры штаммов *F.tularensis*, изолированных в различных регионах Украины из разных источников (клещи, дикие млекопитающие, вода, люди) при использовании мультилокусного VNTR-анализа (variable number tandem repeat analysis).

В работе исследовано 197 природных изолятов *F.tularensis*, выделенных на территории 10 областей Украины, АР Крым и г. Севастополь за период с 1967 по 2012 годы. На основании постановки ПЦР при использовании праймеров, комплементарных к фрагменту гена *IpnA* (белок 17 кД), подтверждена принадлежность исследуемых изолятов к виду *F.tularensis*. По культурально-морфологическим и биохимическим свойствам изучаемые штаммы были идентифицированы как представители подвида *F.tularensis holarctica*.

Для генотипической характеристики индивидуальных штаммов нами разработаны и сконструированы генодиагностические ПЦР тест-системы, содержащие специфические праймеры, фланкирующие VNTR-локусы FT-M3, FT-M6, FT-M19 и FT-M20.

На основании проведенного VNTR-анализа определены молекулярный вес аллелей

исследуемых VNTR-локусов, число повторов в них, идентифицированы генотипы. Всего выявлено 44 генотипа, которые были распределены на 3 группы (А, В, С). Группы генотипов формировали на основании полученных аллельных вариаций 4-х полиморфных локусов (FT-M3, FT-M6, FT-M19 и FT-M20). Группу А составили 28 генотипов (160 штаммов), группу В – 9 (23 штамма), группу С – 7 генотипов (14 штаммов). При этом, из 160 штаммов генотипов группы А 88 штаммов изолировано от клещей, 38 – грызунов, 30 – из воды и 4 – от людей. К генотипам группы В отнесены 15 штаммов, изолированных от клещей, 1 – грызуна и 7 – из воды. В группу С вошли 7 штаммов, выделенных от клещей, 6 – грызунов и 1 – из воды.

Важно подчеркнуть, что наибольшее количество, разнообразие и появление новых генотипов штаммов *F.tularensis* было выявлено в периоды эпидемического подъема официально зарегистрированной заболеваемости туляремией в Украине в 1999 и 2005 годах. В изученных нами различных регионах Украины идентифицированы общие генотипы разных групп, в том числе персистирующие на протяжении более 40 лет, а также уникальные генотипы для отдельных областей. Следует отметить, что использование мультилокусного VNTR-анализа подтвердило его высокую информативность, продуктивность и дифференцирующую способность.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что на территории Украины циркулирует популяция туляремийных микробов, генотипическая структура которой характеризуется гетерогенностью. На основании молекулярного генотипирования значительного количества штаммов *F.tularensis* выявлены как общие, длительно персистирующие генотипы для разных областей, так и уникальные, что может указывать на зависимость формирования конкретных генотипов от эколого-географических условий их циркуляции.

СУБПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКЛАД ЛІМФОЦИТІВ ОКРЕМОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Волянський А.Ю., Романова О.А., Конорева К.С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України»

Матеріали та методи. Були досліджені показники імунітету у 140 дорослих осіб, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію. Когорта, яку склали особи, в яких спостерігалась нейтропенія (загалом склала 1/10 від загальної кількості) була розподілена на групи: 1 група – особи, що мали 1-2 герпесвірусів у крові; 2 група – особи, у котрих в крові було знайдено одночасно 3 та більше герпесвірусів. Групу порівняння склали особи, у крові котрих віруси не було виявлено. Встановлення діагнозу було підтверджено з використанням методів ПЛР та РНІФ. Абсолютну кількість різних типів каріоцитів у лейкограмі підраховували морфологічно. Мононуклеарні лейкоцити для дослідження отримували, використовуючи градієнт щільності фіколу-верографіну. Популяційний та субпопуляційний вміст лімфоцитів визначали методом непрямой мембранної імунофлуоресценції із застосуванням моноклональних антитіл. Кількісне визначення активованих лімфоцитів фенотипу CD25+ та лімфоцитів з маркером апоптозу CD3+ CD95+ разом із загальною кількістю Т-лімфоцитів CD3+ проводили за допомогою проточної цитофлуориметрії. Кількісне визначення загального числа активних Т-лімфоцитів проводили методом спонтанного розеткоутворення. Проліферативну активність лімфоцитів оцінювали за рівнем їх спонтанної та ФГА-індукованої бласттрансформації у культурі *invitro* (РБТЛ). Фагоцитарну активність лейкоцитів крові оцінювали за їх здатністю поглинати бактерії *S. aureus* (штам 209). Отримані дані піддавали статистичному аналізу з використанням пакету прикладних програм Statgraphics.

Результати. У більшості хворих на ХГВІ спостерігається зниження питомої ваги в обох

досліджених групах відносно загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) (на 18,4 % та 18,9 % відповідно). Решта поглиблених змін у субпопуляційному складі лімфоцитів виділеного серед загальної сукупності дорослих хворих на ХГВІ контингенту стосується групи з підвищеним (3 та більше) герпесвірусним навантаженням лейкоцитів. Серед її пацієнтів відмічене зростання у 2,3 рази абсолютної кількості лімфоїдних клітин за рахунок підвищення в 1,7 разів вмісту CD4+, удвічі – вмісту CD21+-лімфоцитів. Також спостерігається зниження кількості CD21+ у хворих 3-ї групи - $18,0 \pm 3,0$ відповідно до показнику $21,1 \pm 2,3$. Зниження відмічається й кількості Т-активних лімфоцитів в обох групах - $26,0 \pm 3,1$ та $29,0 \pm 4,0$ відповідно до показнику $35,0 \pm 3,1$.

СТАН ІМУНІТЕТУ ОКРЕМОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Волянський А.Ю., Романова О.А., Конорева К.С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України»

Головним завданням нашої роботи є вивчення стану імунітету окремої когорти дорослих, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію

Матеріали та методи. Були досліджені показники імунітету у 140 дорослих осіб, хворих на хронічну герпесвірусну інфекцію. Когорта, яку склали особи, в яких спостерігалась нейтропенія (загалом склала 1/10 від загальної кількості), була розподілена на групи: 1 група – особи, що мали 1-2 герпесвірусів у крові; 2 група – особи, у котрих в крові було знайдено одночасно 3 та більше герпесвірусів. Групу порівняння склали особи, у крові котрих віруси не було виявлено. Встановлення діагнозу хворих у всіх випадках було підтверджено з використанням методів ПЛР та РНІФ. Рівень імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом селективної преципітації. Активність комплементу визначали за 50% гемолізомеритроцитів барану фотоколориметричним методом. Отримані дані піддавали статистичному аналізу з використанням пакету прикладних програм Statgraphics.

Результати. Зрушення, що характеризують неспецифічний імунітет, спостерігалися у 1-ій групі хворих на ХГВІ з нейтропенією. Вони стосувалися як вираженої дисамаглобулінемії ($0,74 \pm 0,09$ та $0,78 \pm 0,3$ відповідно до показнику групи здорових $0,89 \pm 0,3 \text{lgM}$; $14,26 \pm 1,08$ та $11,35 \pm 1,00$ відповідно до показнику $10,94 \pm 1,08 \text{lgG}$), так і суттєвого зниження показників активності фагоцитозу ($4,2 \pm 0,711$ та $4,2 \pm 0,63$ відповідно до показнику групи здорових $5,03 \pm 0,60$ фагоцитарне число; $39,7 \pm 5,67$

в першій групі відповідно до показнику $64,78 \pm 9,6$ фагоцитарний індекс).

Таким чином, багаточисельні порушення загального імунітету виділеного контингенту хворих на ХГВІ, імовірно, стають саме тим субстратом, на основі якого можуть виникати різноманітні хронічні соматичні захворювання, які з часом виводять таких пацієнтів з поля зору лікаря-інфекціоніста до інших галузей медицини. Зрозуміло, що подібний обтяжений імунологічний стан може спричинювати ризики функціонування будь-яких систем організму у залежності від тропності персистуючих вірусів до визначених тканин.

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ДІЇ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЮВАННЯ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ МУСОВАCTERІUM TUBERCULOSIS З РОШИРЕНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Моїсеєнко Т. М., Волянський А. Ю., Ковальова Г. О.

ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вивчалася ефективність ультрафіолетового опромінювання (УФО) в режимах, визначених Наказом МОЗ України № 684 від 18.08.2010 р. «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз» відносно резистентних клінічних ізолятів *M. tuberculosis* зі стійкістю до ізоніазиду та рифампіцину, та штамів з розширеною резистентністю зі стійкістю до ізоніазиду, рифампіцину та офлоксацину в порівнянні з музейним штамом H37Rv. Використовували опромінювач – Philips TUV 30 потужністю 30 Вт, безозоновий. Досліджували дію УФО на відстанях від опромінювача 70 см та 140 см при часі опромінення - 30, 40 та 50 хвилин. Були використані 12 культур *M. tuberculosis* – 1 музейний штам H37Rv і 11 клінічних ізолятів: 3 ізоляти зі збереженою чутливістю до протитуберкульозних засобів (ПТП), 4 резистентних та 4 ізоляти з розширеною резистентністю. Культивували контрольні та опромінені чисті культури збудника на середовищі Левенштейна-Єнсена та ВКГ для виявлення L-форм. Для достовірності результатів кожен дослід проводився у 2 серіях засівів тричі (з інтервалом в 30 днів для можливої корекції дослід). Було виявлено, що при 30-хвилинному опроміненні на відстані 70 см не залишається живих збудників, але на відстані 140 см залишаються живими на ВКГ середовищі 5 % резистентних ізолятів та 8 % штамів з розширеною резистентністю. При 40 хвилинному опроміненні на відстані 140 см вияв-

лявся ріст на середовищі ВКГ 2,2 % резистентних та 4,6 % штамів з розширеною резистентністю. Навіть після 50-хвилинного УФО на відстані 140 см виживають L-форми - ріст резистентних штамів ($1,08 \pm 0,91$) % на середовищі ВКГ. Визначено, що значно більшою стійкістю до УФО відрізняються клінічні ізоляти з наявністю резистентності до ПТП за рахунок виявлення L-форм.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЇ МІКРОСКОПІЇ НА МЕМБРАННИХ ФІЛЬТРАХ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ

Юдін І. П., Суходуб Л. Б., Казмірчук В. В.

ДУ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

Обробка біоцидами (у тому числі антисептиками й дезінфектантами) є широко використовуваним лікувальним і протиепідемічним заходом, для контролю якості якого застосовуються стандартні культуральні методи. Однак, такі методи не враховують присутність у пробах матеріалу бактерій в життєздатному, але некультурабельному стані (ЖНС), які являють потенційну загрозу у випадку їх кількісної недооцінки. Більш сучасним підходом для оцінки життєздатності мікроорганізмів є застосування флюоресцентних методів аналізу, в основі яких лежить використання флюорохромів - специфічних барвників, що зв'язуються з різними компонентами бактеріальної клітини (цільовими біомолекулами) та дають виразне свічення певного кольору в ультрафіолетовій області спектру. Візуалізація й кількісна реєстрація певних структурних і функціональних параметрів дозволяють вважати мікробну клітину життєздатною або нежиттєздатною. Маркерами життєздатності в бактеріальній клітині є її структурні й функціональні елементи, такі, як мембрана і її прохідність, протеїни (ферменти) і їх активність, рибосоми, нуклеоїди та їх функціональність.

Дана робота присвячена дослідженню методами флюоресцентної мікроскопії на мембранних фільтрах (ФММФ) феномену некультурабельності патогенних ентеробактерій *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Salmonella enteritidis*, отриманих з Музею патогенних для людини мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України», під впливом біоцидів - гіпохлориту натрію, перекису водню та саліцилової кислоти в залежності від часу дії та концентрації. Також досліджена реверсія або відновлення росту (*resuscitation*) інактивованих бактеріальних культур з застосуван-

ням натрію пірувату, що є прямим доказом існування ЖНС. Для кількісного обліку життєздатних бактерій використовували наступні методи ФММФ: а) за ознакою цілісності та прохідності їх цитоплазматичних мембран з використанням барвника LIVE/DEAD Baclight; б) за ознакою внутрішньоклітинної дихальної активності з застосуванням барвника трифенілтетразолію хлориду (ТТХ); в) за визначенням електрохімічного мембранного потенціалу з використанням флюорохрому Rhodamine 123 (Rh 123).

В результаті проведених досліджень встановлено:

методи ФММФ є потенційно перспективними для виявлення життєздатності ентеробактерій. У порівнянні з методами посіву такі методи прямої мікроскопії мікробних клітин забезпечують більш високу точність кількісного виміру, оскільки відбувається облік всіх клітин бактерій, а не тільки культурабельних, характеризуються високою швидкістю виконання аналізу, можливістю автоматизації й комп'ютеризації процесу аналізу та видачі результатів досліджень:

найбільш чутливим методом визначення життєздатності ентеробактерій є виявлення їхньої мембранної цілісності;

індукція некультурабельного стану ентеробактерій є більш залежною від дози біоциду, ніж від часу експозиції і зростає зі збільшенням дози;

експериментально встановлено, що для процесу відновлення за допомогою натрію пірувату інактивованих біоцидом некультурабельних ентеробактерій необхідна присутність культурабельних клітин.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Коломиец В.М.¹, Вольф С.Б.², Алексо Е.Н.²

¹ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Курск (Россия)

²УО «Гродненский государственный университет», г. Гродно (Беларусь)

В результате реализации мероприятий по Глобальной инициативе ВОЗ «Остановить туберкулез», в России и Беларуси, как и в Украине, удалось достичь относительной стабилизации эпидемической ситуации, однако это не позволяет в настоящее время считать её менее напряженной. Появление новых угроз, прежде всего рост частоты случаев ВИЧ-ассоциированного и лекарственноустойчивого туберкулеза (ЛУТБ) требуют разработки новых или интенсификации известных противоэпидемических мероприятий.

Одним из важнейших направлений является внедрение бактериологического мониторинга туберкулеза на конкретных территориях, что позволит идентифицировать как причины развития лекарственной устойчивости возбудителя (МБТ), так и распространения ЛУТБ. Последнее следует считать важнейшим индикатором эффективности мероприятий в очагах инфекции, без которых невозможно снижение резервуара инфекции.

Внедрение новых методов выделения МБТ, основанных на молекулярно-генетических технологиях, позволило на территории двух регионов России и Беларуси, приграничных с Украиной, по результатам бактериологического мониторинга выявить факторы риска развития ЛУТБ. Известны результаты обследования 627 и 1589 больных с различными формами туберкулеза легких, наблюдаемых в течение трех лет. Установлено, что при снижении заболеваемости до 43,7 и 41,5/100 000 частота развития множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-МБТ) повысилась в течение пяти лет до 30% и 31,2% среди всех бактериовыделителей.

При различной частоте распространения туберкулеза с МЛУ-МБТ на его развитие влияют одни и те же факторы риска. МЛУ-МБТ преимущественно определяется у больных с запущенными формами, прежде всего фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Ограниченные же формы туберкулеза (очаговый и туберкулема) значительно реже (в 4 раза) встречаются при ТБ-МЛУ – 6,0% против 24,0% при ЛЧ-ТБ.

Развитие МЛУ ТБ приоритетно зависит от частоты нарушений режимов антибактериальной терапии, частоты факторы социальной дезадаптации и сопутствующих заболеваний. В целом у больных с МЛУ-ТБ факторы риска не были установлены лишь у 14% - 16%, в то время как у больных с ЛУТБ они определялись в два раза чаще. Особо следует выделить такой фактор риска, как пребывание в пенитенциарных учреждениях - 15,9% - 14,8% против 5,1% - 4,6% соответственно ($p < 0,05$). К факторам риска формированию ЛУТБ относится и злоупотребление алкоголем, при котором отягощается прогноз клинического излечения. Так, хотя контингенты страдающих хронической алкогольной интоксикацией больных ЛУТБ в регионах были и различными, однако существенно ниже сравнительно с больными без развития МЛУ МБТ - 29,3% против 8,2% и 26,5% против 3,7%.

Заключение. Внедрение бактериологического мониторинга туберкулеза позволяет своевременно выявлять больных с лекарственной устойчивостью возбудителя, определять факторы риска его развития с целью своевременной коррекции этиотропной терапии.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ПОЛІПАХ ШЛУНКА

Полінкевич Б.С., Пікас П.Б.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вступ. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – це одна з найпоширеніших хронічних бактеріальних інфекцій у людини. Під впливом *H. pylori* в слизовій оболонці шлунка індукується запальний процес, розвиваються дисрегенераторні зміни та виникає атрофія залозового епітелію, що може призводити до дисплазії і раку шлунка. 80 % передракових станів є також *H. pylori*-асоційованими. Дані літератури свідчать про вищий ризик розвитку раку шлунка в *H. pylori*-позитивних осіб (у 8 разів), ніж у неінфікованих *H. pylori*.

Ерадикація *H. pylori* значно оптимізує лікування багатьох захворювань (у тому числі раку шлунка), тому може розглядатись як один із найбільш ефективних профілактичних заходів рецидивів поліпів та їх малігнізації.

Метою наших досліджень було вивчити вплив *H. pylori* на виникнення поліпів шлунка, їх рецидивів та взаємозв'язок із ними.

Матеріал та методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 35 (36,1 %) здорових осіб (I група, порівняння) та 62 (63,9 %) хворих із поліпами шлунка (II група). Вік обстежених був від 20 до 70 років.

Вивчались клініко-анамнестичні та клініко-лабораторні дані, враховувались скарги пацієнтів, анамнез захворювання і життя. За допомогою фіброгастродуоденоскопії (або при поліпектомії) візуально вивчали стан слизової оболонки шлунка, виявляли поліпи та брали матеріал поліпа на біопсію (для виключення чи підтвердження його малігнізації). З метою виявлення інфікування *H. pylori* проводили дихальний уреазний тест (Хелік-тест), серологічне дослідження (із застосуванням імуноферментного аналізу з визначення антитіл Ig G до *H. pylori*) та забарвлення гістологічних зрізів біоптату шлунка (за Гімзе).

Для проведення ендоскопічних досліджень і поліпектомії в обстежених осіб застосовували ендоскопічні апарати з ендовідеосистемою («Olympus», Японія) та набором стандартних інструментів (овальних петель,

кулькових електродів).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті наших досліджень встановлена відмінність отриманих даних в осіб I і II груп. У здорових осіб (I група), які склали 35 чоловік, *H. pylori* не виявлено. У хворих із поліпами шлунка (II група), де було 62 пацієнти, виявляли *Helicobacter pylori*. Із осіб II групи у 32 (51,6 %) пацієнтів вперше встановлені поліпи шлунка при наявності *Helicobacter pylori*; у 30 (48,4 %) пацієнтів неодноразово виявляли поліпи шлунка на тлі бактеріальної інфекції *H. pylori*, виникнення якої співпадало із рецидивами поліпів.

За даними літератури при інфікуванні *H. pylori* в слизовій оболонці шлунка виникає запальна реакція, яка під впливом нейтрофільних лейкоцитів і цитокінів, вивільнених із запального інфільтрату, сприяє гіперпроліферації клітин слизової оболонки та розвитку поліпів у пацієнтів II групи. Надмірний бактеріальний ріст у хворих із поліпами шлунка сприяє утворенню нітритів (із нітратів їжі). Аналіз статистичних даних показав зв'язок між високими концентраціями нітритів у шлунковому соку і збільшеною захворюваністю на шлункову метастазію, дисплазію і карциному. Внаслідок інфікування *H. pylori* у хворих із поліпами шлунка виникає слизове запалення, стимулюється секреція гастрину, що відображається на кислотопродукції шлунка. рН середовища відіграє важливе значення у збереженні і підтримці нормального біоценозу організму. Підвищення рН вмісту шлунка стимулює його колонізацію та колонізацію кишечника умовно-патогенною флорою, що також може сприяти розвитку поліпів.

Висновки. Отже, результати наших досліджень показали взаємозв'язок *H. pylori* з виникненням поліпів шлунка. *H. pylori* сприяє розвитку поліпів та їх рецидивам, що необхідно враховувати при розробці профілактичних заходів щодо їх виникнення та рецидивів.

ЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У РОЗВИТКУ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Пікас О.Б.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вступ. В організмі людини спостерігається широкий спектр дії оксиду азоту (II) NO, який впливає на мікроциркуляцію крові в результаті розслаблення гладеньких м'язів судин і поліпшення реологічних властивостей крові та попереджує розвиток атеросклеротичних бляшок. Дефіцит NO сприяє розвитку вазоконстрикції, утворенню тромбів та ішемії. Порушення функції ендотелію і зниження ним продукції ендогенних вазодилітаторів (зокрема NO) підвищують ризик виникнення ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності. Деякі автори вважають, що в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу спостерігається знижена кількість NO, інші автори відзначають підвищення його рівня.

Метою наших досліджень була оцінка стану системи оксиду азоту (II) NO в крові хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 159 осіб, з яких 103 (53,9 %) здорові особи (I група, контрольна) і 88 (46,1 %) хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (II група).

Дослідження проводили в Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1. NO має дуже короткий період напіврозпаду (5-30 сек), тому про рівень NO свідчила кількість його стабільних метаболітів (нітритів, нітратів і низькомолекулярних нітрозотіолів), які змінюються в залежності від наявності патологічного процесу.

Метаболізм NO оцінювали спектрофотометричним методом за вмістом кінцевих продуктів – метаболітів NO (нітритів, нітратів і низькомолекулярних нітрозотіолів) у плазмі та еритроцитах крові. Кількість нітритів визначали за допомогою реактиву Гріса (за методом Гріна), нітратів – за допомогою бруцинового реактиву, низькомолекулярних нітрозотіолів – за допомогою реактиву Гріса з нітратом ртуті.

Результати досліджень і їх обговорення.

У плазмі крові здорових осіб (I група) кількість нітратів склала (6380,0 + 530,6) пмоль/мл, кількість нітритів - (134,0 + 17,2) пмоль/мл, а нітрозотіолів - (285,7 + 29,7) пмоль/мл. В еритроцитах крові здорових осіб кількість нітратів дорівнювала (10134,1 + 1184,0) пмоль/мл, кількість нітритів - (132,4 + 32,1) пмоль/мл, а нітрозотіолів - (361,4 + 76,8) пмоль/мл.

У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень (II група) рівень метаболітів NO в еритроцитах та у плазмі крові був меншим порівняно із здоровими особами (I група). Так, у пацієнтів із фіброзно-кавернозним туберкульозом легень кількість нітратів у плазмі крові зменшилась до (1292,5 + 72,7) пмоль/мл ($p < 0,001$), нітритів – до (107,8 + 6,7) пмоль/мл ($p > 0,05$), а нітрозотіолів – до (178,8 + 20,3) пмоль/мл ($p < 0,01$). В еритроцитах крові рівень метаболітів NO також знижувався у хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень: рівень нітратів до (1297,4 + 137,4) пмоль/мл ($p < 0,001$), нітритів – до (18,6 + 3,4) пмоль/мл ($p < 0,001$), а нітрозотіолів – до (151,1 + 24,4) пмоль/мл ($p < 0,01$).

Отже, при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень кількість нітратів, нітритів і нітрозотіолів у плазмі крові достовірно знижується порівняно з групою контролю. За фізіологічних умов в ендотелії судин середнього калібру знаходиться e-NOS, кількість якої знижується при гіпоксії, яка супроводжує фіброзно-кавернозний туберкульоз легень і приводить до вазоконстрикції, внаслідок чого розвивається легенева гіпертензія.

Висновок. Таким чином, система NO бере активну участь у розвитку туберкульозного процесу. Фіброзно-кавернозна форма туберкульозу поєднується із різко зниженим сумарним вмістом метаболітів оксиду азоту, який є одним із чинників трансформації функціональної патології в органічну.

Зміст

Фролов А.К., Литвиненко Р.А., Федотов Е.Р. АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ГИРУДОТЕРАПИИ	3
Григорьева А.С., Конахович Н.Ф., Швец В.И., Краснопольский Ю.М., Мартынов А.В. СОЗДАНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	4
Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиця І.А. ПЕРЕВАГИ МЕТОДУ ЗАБАРБЛЕННЯ МАЗКІВ КРОВІ ЗА РАЙТОМ (авторська модифікація) У ДІАГНОСТИЦІ БАБЕЗІОЗУ ТВАРИН	5
Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиця І.А. СУЧАСНИЙ БАБЕЗІОЗ (історична справка, епідеміологія, ретроспектива хвороби)	6
Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А., Костиця І.А. СВІТЛООПТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСПЕРСІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ ВНУТРІШНЬКЛІТИННИХ ВКЛЮЧЕНЬ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ТВАРИН ІЗ БАБЕЗІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ (метод забарвлення за Райтом)	7
Нефедова Л.В., Бойко Н.Н., Зайцев А.И. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКСНОГО НАЗАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИМЕНЯЕМОГО ПРИ ГРИППЕ	8
Н. Venmoussa, N.N. Boyko, A.I. Zaitsev PROSPECTS FOR DEVELOPMENT OF COMPLEX PHYTOPREPARATIONS used for ACNE treatment	9
Бойко Н.Н., Зайцев А.И., Дидык И.В. ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА	10
Торяник І.І., Колесник В.В. ЗАПАЛЬНІ, ДЕСТРУКТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ТА ЇХНІ МАРКЕРИ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	11
Єлисеєва І. В., Бабич Є. М., Ждамарова Л. А., Білозерський В. І., Ісаєнко О. Ю., Колпак С. А. АД'ЮВАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТІВ ПОВЕРХНЕВИХ АНТИГЕНІВ <i>S. DIPHThERIAE</i> , ОДЕРЖАНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕЛЕКТРО-МАГНІТНОГО ВИПРОМІНЕННЯ НАДЗВИЧАЙНО ВИСОКОЇ ЧАСТОТИ	12
Дьяченко В.Ф., Марющенко А.М., Бомко Т.В. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ	13
Мироненко Л.Г., Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Ткачик І.П. ВИВЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК ЕНТЕРОКОКАМИ, ВИЛУЧЕНИМИ З РІЗНИХ ЕКОТОПІВ	14
Савинова Е.М., Николаева Л.Г., Горобченко Е.Н., Майстат Т.В., Большакова Г.М., Дьяченко А.Г. ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С СРК НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРОБИОТИКОВ	15
Пікуль К.В., Ільченко В.І., Прилуцький К.Ю. ПРОБЛЕМИ АКТИВНОЇ ІМУНІЗАЦІЇ У ДІТЕЙ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	16
Лісяна Т.О., Пономарьова І.Г., Кондратюк В.К., Тимофєєва А.Ю. ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ТАНТУМ РОЗА НА МІКРОЕКОЛОГІЮ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ	17
Чернуський В.Г., Попов М.М. ЗАСІБ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ	18
Чернуський В.Г., Попов М.М., Говаленкова О.Л., Летяго Г.В., Евдокимова Т.В. ЕТИОЛОГІЧНІ ТА ІНДУКТИВНІ ФАКТОРИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ	19
T. Osolodchenko, I. Andreieva, T. Lukyanenko, I. Ryabova, O. Batrak STRUCTURE AND SPECIES COMPOSITION OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF DIFFERENT LOCALISATIONS	20

Osolodchenko, I. Andreieva, N. Zavada, O. Batrak, T. Lukyanenko THE TEST RESULTS OF SENSITIVITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN STAPHYLOCOCCUS SPP.	21
T. Osolodchenko, I. Andreieva, I. Ryabova, N. Zavada, L. Shtyker THE RANGE AND LEVEL OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN P. AERUGINOSA CLINICAL ISOLATES	22
Коваленко Т. И., Климова Е. М., Панич Р. В. ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА	23
Коломиец В.М. ВКЛАД АКАДЕМИКА АМН СССР М.Н.СОЛОВЬЕВА В ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЮ	24
Комар Л.О., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В. ОКРЕМІ АСПЕКТИ ОБІГУ КОМБІНОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПОЗИЦІЇ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ	25
Рогожнікова О.В., Шаповалов В. В. ПІЛЬГОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ АНТИРЕТРОВІРУСНОЮ ТЕРАПІЄЮ В УКРАЇНІ НА ОСНОВІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА	26
Шаповалов В.В., Шаповалова В.О., Ковальова К.І. РОЗГЛЯД НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ АКТІВ, ЯКІ РЕГУЛЮЮТЬ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ ВІД ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ОСНОВІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТА МЕДИЧНОГО ПРАВА	27
Осинцева А.О., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В. ВИВЧЕННЯ ПОЄДНАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ І АЛКОГОЛІЗМУ З ПОЗИЦІЇ СУДОВОЇ ФАРМАЦІЇ	28
Васина Ю.В., Шаповалов В.В., Шаповалова В.А. ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРОЙ ВОЕННЫХ ГОСПИТАЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ НА ОСНОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА	29
Шаповалов В.В. (мл.), Капельникова Е.В., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН ВРАЧЕБНЫХ ОШИБОК С ПОЗИЦИИ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА	30
Попова Н.Г., Васина С.И., Звягольская И.Н., Кириченко И., Панченко Л.А. ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ СКРИНИНГ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ КО-ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ M.PNEUMONIAE И HERPES SIMPLEX VIRUS БОЛЬНЫХ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	31
Попова Н.Г., Звягольська І.М., Васіна С.І., Попова Л.О. ДЕТЕКЦІЯ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ (IgM ТА IgG) ДО ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ У ДОРΟΣЛИХ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ	32
Рибалкін М.В., Філімонова Н.І., Стрельников Л.С., Стрелець О.П. БІОТЕХНОЛОГІЧНА ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ПОЄДНАНИХ АНТИГЕНІВ S.ALVICANS ТА S.TROPICALIS ПРИ ПОПЕРЕДЖЕННІ КАНДИДАМІКОЗІВ	33
Шмулич В.К., Самсоненко В.И., Дзикович Л.А., Дудулад Н.М., Старусева.В.В., Шмулич О.В. ОСОБЕННОСТИ ГИПОАЛЛЕРГЕННОЙ ДИЕТЫ У ДЕТЕЙ, ПРЕБЫВАЮЩИХ В ДОМАХ РЕБЕНКА	34
Давидова Т.В. РЕАКТОГЕННІСТЬ ОФІЦІАЛЬНИХ ТА МОДІФІКОВАНИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ	35
Davydova T.V., Romanova O.A., Pohorila M.S., Shcherbak O.M., Igumnova N.I., Sidorenko T.A., Yukhimenko V.I. INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND PROTEIN OXIDATION AFTER IMMUNIZATION INFLUENZA VACCINE AND NEWLY VACCINE	36
Чернуский В.Г., Попов Н.Н., Говаленкова О.Л., Летяго А.В., Зимницкая Т.В., Евдокимова Т.В. АУТОИММУННЫЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ	37
Штанюк Є.А., Мінухін В.В., Безугла О.П., Ляпунов М.О. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ ВОДОРОЗЧИННИХ ЗРАЗКІВ МАЗЕЙ З ОФЛОКСАЦИНОМ, ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ ТА ДІОКСИДИНОМ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ESCHERICHIA COLI ТА PSEUDOMONAS AERUGINOSA	40

Григорьева А.С., Коначович Н.Ф., Швец В.И., Краснопольский Ю.М., Мартынов А.В. СОЗДАНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ	41
Давидова Т.В. ПРОТЕКТИВНА АКТИВНІСТЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЛІПОСОМАЛЬНИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ	42
Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.Н., Кошева И.П., Юргель Л.Г., Турлюн С.А. БИОАССОЦИАНТЫ ОРГАНИЗМОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ВИДА AEROCOCCUS VIRIDANS	43
Сокол А.М., Рандюк Ю.О., Миндреску В.Б., Фельдман Л.Я. ОСОБЛИВОСТІ ВІДБОРУ ХВОРИХ НА ХГС ДЛЯ СПЕЦИФІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В УМОВАХ ДІЇ ДЕРЖАВНОЇ ПРОГРАМИ «ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ»	44
A. Belousov, Yu. Voyda INFLUENCE OF PHYSICAL FACTORS MAGNETITE NANOPARTICLES ON DIFFERENT GROUPS OF MICROORGANISMS	45
Палій Д.В., Коваленко І.В., Салдан Ю.Й., Гончар О.О. ВЛАСТИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ, АНТИСЕПТИКІВ	46
Палій В.Г., Коваленко І.В., Салдан Ю.Й., Назарчук О.А. ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИМІКРОБНИХ СУПОЗИТОРІВ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ	47
Палій Г.К., Вовк І.М., Ковальчук В.П. ЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ P.AERUGINOSA ДО БАКТЕРІОФАГУ І ДЕКАМЕТОКСИНУ	48
Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Фоміна Н.С., Трофіменко Ю.Ю. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АДГЕЗИВНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ КОЛОНІЗАЦІЇ БАКТЕРІЯМИ ДИХАЛЬНИХ ТРУБОК	49
Жорняк О.І., Кордон Ю.В., Колодій С.А. АНАЛІЗ ВПЛИВУ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕПТЕФРИЛ, ГОРОСТЕН НА МАКРООРГАНІЗМ	50
Ковальчук В.П., Бобрук С.В., Трет'яков М.С. РОЛЬ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ	51
Хижняк О.С. ВПЛИВ ДІОКСИДУ КРЕМНІЮ НА БАКТЕРІАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИКІВ У СКЛАДІ КАПСУЛЬНОЇ МАСИ	52
Сміян О.І., Горбась В.А., Курганська В.О., Бинда Т.П., Січненко П.І. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ	53
Панасюк Е.Л., Матяш В.И., Печенка А.М., Гриневич А.И. РЕЗУЛЬТАТЫ І ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ФЛАВОСУМИД»	54
Говорова Д.В. ЗНАЧЕНИЕ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОНКОПАТОЛОГИИ	55
Минко Н.В., Курочкина Г.А ИНГАЛЯЦИИ ДЕКАСАНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРИППОМ, ОРВИ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ	56
Мороз Л.В., Матковський І.А., Мельник Т.О. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ДИНАМІКИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ	57
Мороз Л.В., Антоняк СМ., Федорченко С.В. ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У КОІНФІКОВАНИХ HCV/ HIV	58
Тимків М.З., Корнійчук О.П., Бурова Л.М. БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕШЕРИХІЙ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НЕСПЕЦИФІЧНИМ ВИРАЗКОВИМ КОЛІТОМ, ХВОРОБОЮ КРОНА ТА РАКОМ ТОВСТОЇ КИШКИ	59
Тимчук І.В., Немченко О.О., Корнійчук О.П., Панас М.А. РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У РОЗВИТКУ ВТОРИННОГО ПЕРИТОНІТУ	60

Пантьо В.В., Коваль Г.М., Пантьо В.І. ДИНАМІКА ПЕРЕБІГУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ СТОПИ ДІАБЕТИКА, ВИКЛИКАНИХ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ	61
Тимків М.З., Корнійчук О.П. ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НВК, ХК ТА РК ПІД ДІЄЮ ЛІПОПОЛІСАХАРИДІВ ЕШЕРІХІЙ	62
Савельєва Н.М. ВПЛИВ ПАРАЗИТОЗІВ НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І-ІІ СТ. ТЯЖКОСТІ	63
Павлій С.Й., Павлій Р.Б., Скалат А.Р. МІКРОБНИЙ ПЕЙЗАЖ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ	64
Коваль Г. М., Сірчак Є. С., Брехлічук П. П. РОЛЬ БАКТЕРІЙ РОДУ <i>KLEBSIELLA</i> В ІНФЕКЦІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ	65
Коваль Г.М., Карбованець О.І. ЧУТЛИВІСТЬ ШТАМІВ СТАФІЛОКОКІВ, ЗБУДНИКІВ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ДО КОМЕРЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ-БАКТЕРІОФАГІВ	66
Дубинська Г.М., Сизова Л.М., Коваль Т.І., Артемьєва О.В. ВІДПОВІДЬ НА ПРОТИВІРУСНУ ТЕРАПІЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З 1 ГЕНОТИПОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ <i>TLR4 ASP299GLY</i> (попередні дані)	67
Малий В.П., Карабан О.М., Кратенко І.С., Філіпченко С.М. СИСТЕМНИЙ КЛІЩОВИЙ БОРЕЛІОЗ (ХВОРОБА ЛАЙМА) В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ.	68
Подорожна А.С. ДИНАМІКА ФОРМУВАННЯ ГУМОРАЛЬНОГО, КЛІТИННОГО ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ А	69
Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Юрченко І.С. ДИНАМІКА ЗМІН КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК ІМУНІТЕТУ У ДОРОСЛИХ ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ	70
Волобуєва О.В., Лядова Т.И., Севастьянова Т.В. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СТРУКТУРА ОСЛОЖНЕНИЙ VZV-ИНФЕКЦИИ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ	71
Єлоєва З.В., Філонова Т.О., Мамалуй Н.І., Кривошей Г.В. ЗНАЧЕННЯ ХЛАМІДІЙ ДЛЯ РОЗВИТКУ СОМАТИЧНОЇ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ	72
Жорняк П.В. ЩОДО ТЕОРІЇ СТАРІННЯ І.І. МЕЧНИКОВА	74
Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І., Юхименко В.І., Погоріла М.С., Щербак О.М. ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ	75
Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І., Погоріла М.С., Юхименко В.І., Щербак О.М. ПОРУШЕННЯ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	76
Погоріла М.С., Романова О.А., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І., Юхименко В.І., Щербак О.М. ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН ПТАХІВ НА ФОРМУВАННЯ АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ У МИШЕЙ ЗА ІНДУКОВАНОЇ ІМУНОДЕПРЕСІЇ	77
Воронкіна І.А., Деркач С.А., Крилова І.А., Габишева Л.С., Півненко С.Ю., Федорова Л.Г. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ У <i>MRSA</i> ТА <i>MSSA</i> ШТАМІВ	78
Віннікова Н.В., Калюжний В.О. МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ ПЛР В ДІАГНОСТИЦІ ГНІЙНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ	79

Белозоров А.П., Федець О.И., Частий Т.В., Милютин Е.И., Сокол О.А., Козуб Т.А. ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЯВЛЕНИЯ ДНК CHLAMYDIA TRACHOMATIS У БОЛЬНЫХ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ	80
Васильев К.К. УЧЕНИК И.И. МЕЧНИКОВА СЕМЕН МОИСЕЕВИЧ ШОР (1845-1917)	81
Васильев Ю.К., Васильева Е.Г. ИЗ ИСТОРИИ ОДЕССКОГО ПЕРИОДА ЖИЗНИ И.И. МЕЧНИКОВА	82
Юрчишин О.І., Куцик Р.В. СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН З ЕРИТРОМІЦИНОМ ВІДНОСНО ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ	83
Палій Д.В. КЛІНІЧНА АКТУАЛЬНІСТЬ TOLL-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ TLR2, TLR4 ТА ЇХ РОЛЬ В АНТИІНФЕКЦІЙНОМУ ІМУНІТЕТІ	84
Сміян О.І., Плахута В.А., Корнієнко М.О. ВПЛИВ СИНБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ НА СТАН МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ НА ФОНІ СУПУТНЬОЇ ТИМОМЕГАЛІЇ	86
Сміян-Горбунова К.О. ДИНАМІКА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНОГО ІНДЕКСУ ПРИ МОНО- ТА МІКСТ-ВАРІАНТАХ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ	87
Рибальська А.П., Скачкова Н.К. НЕЙТРОФІЛЬНІ ГРАНУЛОЦИТИ – ЯК КРИТИЧНИЙ КОМПОНЕНТ ЗАХИСТУ ПРИ МІЄЛОЇДНИХ НОВОУТВОРЕННЯХ	88
Мельник О.А., Скачкова Н.К. СТАФІЛОКОКИ ЯК ЧИННИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ	89
Крушинська Т.Ю., Степанский Д.А., Смотрова Н.Г. ЕФЕКТИВНЕ ВИВЧЕННЯ ЗООНОЗІВ У МЕДИЧНОМУ ВНЗ	90
Кацапов Д.В. ПІДХІД ДО СПЕЦИФІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ	91
Немчинович Н.Д., Головкин Н.А., Шибяева И.Б., Распопова И.Ю., Давиденко В.Л. МИКРОФЛОРА ГОРТАНОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ (ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ) И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (ХРОНИЧЕСКИЙ ФАРИНГОЛАРИНГИТ) ГОРТАНОГЛОТКИ	93
Бублій Р.В., Іванцов І.С. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНІЙ ІНФЕКЦІЇ В ОПІКОВОМУ ВІДДІЛЕННІ	95
Возна Х.І., Москалюк В.Д. ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУМ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ІЗ СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	96
Атаманюк Г.Ю., Куцик Р.В. СИНЕРГІЗМ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН І КАРБАПЕНЕМІВ ВІДНОСНО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ MRSA	97
Єлоєва З.В., Мамалуй Н.І. СУЧАСНІ РЕЖИМИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛІХОМАНКИ (ГРЛ)	98
Мальй В.П., Шепилева Н.В., Бондарь А.Е., Пеньков Д.Б., Швайченко А.А., Нартов П.В., Брядко Н.В., Федорчук Н.И., Абду Ж. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВГС НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	99
Сукач М.М. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ТА АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА КОІНФЕКЦІЮ ВІЛ, ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С	100

Слоєва З.В., Філонова Т.О., Мамалуй Н.І., Кривошей Г.В. ЗНАЧЕННЯ ХЛАМІДІЙ ДЛЯ РОЗВИТКУ СОМАТИЧНОЇ АУТОІМУННОЇ ПАТОЛОГІЇ	101
Лисяний Н.И., Ключникова А.И., Потапова А.И., Станецкая Д.Н. ОСОБЕННОСТИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ГЕРПЕС ВИРУСОВ В ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА	103
Лисяний Н.И. ИДЕИ МЕЧНИКОВА В СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОЛОГИИ	104
Старусева В.В., Шмулич В.К., Шмулич О.В. ОСОБЕННОСТИ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ	105
Калініченко С.В., Коротких О.О., Бабич Є.М., Рижкова Т.А., Семенченко А.Ю., Антушева Т.І., Балак О.К. ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ LACTOBACILLUS PLANTARUM, ОТРИМАНИХ ЗА РІЗНИХ УМОВ ГАЗОВОГО СКЛАДУ АТМОСФЕРИ КУЛЬТИВУВАННЯ	106
Калініченко С.В., Бабич Є.М., Ківва Ф.В., Рижкова Т.А., Коваленко О.І., Коротких О.О., Антушева Т.І. Скляр Н.І., Максиль Т.Є., Бондаренко О.В. ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД МІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ LACTOBACILLUS PLANTARUM	107
Ключник І.О., Кебашвілі С.В. ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІД У МІСТІ ЛУГАНСЬКУ	108
Мельник А.Л., Довга І.М., Радченко О.О., Поволокіна І.В., Шульга Н.М., Невмержицький В.В., Макаренко В.Д., Фоміна Т.Ф., Казмірчук В.В. МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СУБСТАНЦІЙ ХМЕЛЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	109
Т.А. Chumachenko, D.I. Chumachenko, V.I. Makarova FORECASTING OF THE INFECTIOUS DISEASES SPREADING	110
Чумаченко Т.А., Несвижская И.И., Пивненко С.Ю., Овсянников А.А. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ	111
Винничук М.О., Климнюк С.І., Кравець Н.Я. АНАЛІЗ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ МБТ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ	112
Климнюк С.І., Винничук М.О., Кучмак О.Б., Малярчук А.Р., Ткачук Н.І. ОЦІНКА ВПЛИВУ ІОНІВ КАЛЬЦІЮ НА МІКРОФЛОРУ ПРИ ДІЇ ПОЛЯРИЗУЮЧОГО СВІТЛА	113
Івахнюк Т.В., Івахнюк Ю.П., Гуріна С.В. ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМОГО ТА МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ВАГІТНИХ ЖІНОК НА ТЛІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ	114
Авдоница Л.И., Христьян Г.Е., Прийма Н.В., Авдоница О.В. МЕТОДЫ ИНДИКАЦИИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В ОКОЛОЗУБНЫХ ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ	115
Ключник І.А., Острополец А.С. ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В Г. ЛУГАНСКЕ	116
Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголева О.В. ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ БІОМАТЕРІАЛУ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ІЗОЛЯЦІЇ ХЛАМІДІЙ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ НОЗОЛОГІЧНИХ ФОРМАХ ПАТОЛОГІЇ ЛЮДИНИ	117
Ковальова Г.О. ПОРІВНЯННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧУЩОСТІ КУЛЬТУРАЛЬНИХ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ	118
М.М. Popov, S.H. Malanchuk, M.M. Mishyna, N.I. Filimonova, Y.M. Mishyn, B.R.Malanchuk EVALUATION OF DIURNAL ADHESIVE ACTIVITY AND FORMATION OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS	119
Мітлошук А.П., Каштелян О.А., Гридчук М.Ю. ДО ПИТАННЯ ПРО УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ СПОЖИВАЧІВ ІН'ЄКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ	120
Романюк Л.Б., Покришко О.В., Кравець Н.Я., Бончик Т.Ю., Макогін І.В. ДО ПИТАННЯ ПРО АКТУАЛЬНІСТЬ РЕГУЛЯРНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ	121

Вдовіченко Н.І., Тупотілов О.В., Бойко А.А., Коляда О.М. ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ У СПОЛУЧЕННІ З КОМОРБІДНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	122
Нехороших З.Н., Джуртубаева Г.Н., Пилипенко Н.В., Процьшина Н.М., Пархоменко Н.Б., Выдайко Н.Б., Ковбасюк Е.В., Маньковская Н.Н. МОЛЕКУЛЯРНО–ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ <i>F.TULARENSIS</i> , ИЗОЛИРОВАННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ	123
Волянський А.Ю., Романова О.А., Конорева К.С. СУБПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКЛАД ЛІМФОЦИТІВ ОКРЕМОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ	124
Волянський А.Ю., Романова О.А., Конорева К.С. СТАН ІМУНІТЕТУ ОКРЕМОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ГЕРПЕСВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ	125
Моїсеєнко Т.М., Волянський А.Ю., Ковальова Г.О. ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ДІЇ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЮВАННЯ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> З РОШИРЕНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ	126
Юдін І.П., Суходуб Л.Б., Казмірчук В.В. ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЇ МІКРОСКОПІЇ НА МЕМБРАННИХ ФІЛЬТРАХ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНИХ ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ	127
Коломиец В.М., Вольф С.Б., Алексо Е.Н. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ СТАБИЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ	128
Полінкевич Б.С., Пікас П.Б. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> ПРИ ПОЛІПАХ ШЛУНКА	129
Пікас О.Б. ЗНАЧЕННЯ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У РОЗВИТКУ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ	130

Наукове видання

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ ЗА УЧАСТЮ
МІЖНАРОДНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БОРОТЬБИ
З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Присвячена 170-й річниці
з дня народження
І. І. Мечникова

Тези доповідей

(14–15 травня 2015р.)

Підготували до друку:

Скляр Надія Іванівна,
Мартинів Артур Вікторович,
Волянський Андрій Юрійович,
Бабенко Сергій Володимирович,
Глазунова Лілія Іванівна,
Плут Василь Григорович,
Іваніга Ігор Володимирович.

Відповідальний за випуск
Мартинів Артур Вікторович

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
ЗА УЧАСТЮ МІЖНАРОДНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БОРОТЬБИ
З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Присвячена 170-й річниці
з дня народження
І. І. Мечникова

