

РОЗДІЛ 1 ІСТОРІЯ БОРТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

РОЗВИТОК ІДЕЙ І.І. МЕЧНИКОВА ПРО ЗНАЧЕННЯ НОРМОФЛОРИ ДЛЯ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Дриндак В. Б.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Згідно з вченням І. І. Мечнікова про значення нормальної мікрофлори проведено вивчення якісного та кількісного складу мікрофлори у практично здорових людей [4]. Товста кишка є основним резервуаром мікробіоти людини в цілому і травного тракту зокрема. Тому, саме характеристика товстокишкового біотопу заслуговує особливої уваги. Літературні дані свідчать, що стосунки між кишечником і флорою не є просто коменсалізмом, скоріше являється формою мутуалізму, тобто взаємовигідними відносинами. Нормальна мікрофлора кишечника виконує для хазяїна низку корисних функцій [3]. У товстокишковому біотопі виявлені представники 17 родин, 45 родів і більше 400 видів мікроорганізмів. Кожен мікроорганізм має свою відповідну функцію, і приймає участь у регуляції та функціях у товстому кишечнику [1]. Так, Біфідобактерії та лактобактерії та інші мікроорганізми, що входять до групи грампозитивних автохтонних мікроорганізмів, мають виражену антагоністичну активність у відношенні патогенних бактерій, регулюють якісний склад кишкової мікрофлори у нормі, затримують зростання та розмноження патогенних та умовно-патогенних мікробів. Ешерихії, ентерококи, фузобактерії та ін. мікроорганізми, що входять до складу факультативної мікрофлори – утилізують кисень створюючи інші переваги для безспорових анаеробних цукролітичних бактерій. Бактерії цієї групи, синтезують біологічно активні речовини, активують імунну систему, беруть участь у метаболізмі різних сполук [2].

Протеї, клібсєїли, гафнії, стафілококи та ін. мікроорганізми, що входять до складу алохтонної мікрофлори являються випадковими, та при послабленні захисних функцій облігатної мікрофлори можуть збільшити популяцію і при певних несприятливих умовах викликати розвиток патологічних процесів [5].

І. І. Мечніков вважав, що значення нормофлори для практично здорової людини відіграє чи немалу роль, та має одне з провідних місць для ведення здорового способу життя практично здорових людей.

Література

1. Белоусов Ю.В. Дисбиоз кишечника: современные аспекты пробиотической терапии /Ю.В.Белоусов//Мистецтво лікування. – 2003. – С.40-42.
2. Воробьев А.А. Микробиология на рубеже XXI века / А.А. Воробьев, А.А.Гинцбург, В.М.Бондаренко//Врач. – 2000.- №8. С. 3-7.
3. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. Дисбактериоз кишечника. Российский медицинский журнал. 1999, № 3, с. 40-45.
4. Мечников И.И. Песимизи и оптимизи. / Мечников И.И./ Москва-1989.- С. 152-190.
5. Nijsten M.W., Willemssen S.E. The significance of lunar phases and biorhythms in trauma patients// Nijsten M.W., Willemssen S.E. /Ned Tijdschr Geneeskd. 2001 21 December; 135(51):2421-4. [Dutch]

РАБОТЫ М. М. ЦЕХНОВИЦЕРА О ЛИМФОЦИТОЗЕ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Моисеенко Т. Н., Кучма М. В., Резник В. И.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины», г. Харьков

По вопросу лимфоцитоза при туберкулезе имеется много работ. М. М. Цехновицер был одним из первых среди исследователей и практиков обратил внимание на изменение клеточного состава крови при туберкулезной инфекции. Марк Моисеевич вступил в полемику с плеядой исследователей, которые на основании существования липолитического фермента в мононуклеарах утверждали, что лимфоцитоз при туберкулезе есть реактивное явление со стороны организма на возбудителя липоидной природы. В 1923 году Цехновицером было проведено ряд опытов по изучению иммунного ответа организма при туберкулезе. Ученый вводил в брюшную полость морским свинкам различные фракции туберкулезных бацилл и на искусственно полученных экссудатах изучал характер клеточной реакции. Для описания изменений лимфоцитарной группы клеток крови им был принят термин «лимфомоноцитоз». Кроме этого, Цехновицер провел опыты для определения влияния на лейкоцитарную формулу крови морских свинок

повторного введения в их организм фракций микобактерий туберкулеза и нетуберкулезных антигенов. Выяснилось, что в ответ на введение растительного и животного жира, углеводорода нетуберкулезного происхождения и некоторых химических веществ возникают экссудаты лимфомоноцитарного характера; при введении обезжиренных белковых комплексов и продуктов жизнедеятельности гноеродных бактерий образуются полинуклеарные экссудаты.

Это позволило сделать вывод и доказать, что лимфомоноцитоз экссудатов не есть строго специфическая реакция организма в отношении липоидных фракций туберкулезных бацилл и обуславливается затруднительностью рассасывания вводимого материала, т.е. представляет собой выражение сил неспецифического клеточного иммунитета. Однако парентеральное и энтеральное введение жировых веществ, стимулируя лимфоидную ткань, в некоторой степени повышает неспецифический клеточный иммунитет организма в борьбе с туберкулезной инфекцией.

ДИСКУССИЯ СТУДЕНТА М. М. ЦЕХНОВИЦЕРА С ПРОФЕСОРОМ С. И. МЕТАЛЬНИКОВЫМ ОБ ИММУНИТЕТЕ ГУСЕНИЦ ПЧЕЛИНОЙ МОЛИ К ТУБЕРКУЛЁЗУ

(СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД)

Моисеенко Т. Н., Резник В. И.

*ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,
г. Харьков*

Пчелиная моль известна с очень давних времен. Это серая бабочка, летает по ночам, проникает в ульи и оставляет там свои экскременты, из которых трансформируются особые черви, поедающие воск.

Пчелиная моль обычно питается вощиной, опыты с искусственным вскармливанием гусениц также проведены С. И. Метальниковым. Гусеница, выкармливаемая пищей, лишенной воска, как правило, погибала. Учитывая, что пчелиная моль способна растворять воск и восковую оболочку туберкулезных бацилл, С. И. Метальников попытался выделить из кишечника гусениц соответствующие ферменты. В дальнейшем в ходе исследования он стал кормить гусениц туберкулезными бациллами. Сначала мертвыми микробами, из которых готовил густую эмульсию, прибавлял к мелко просеянной вощине, высушивал и вскармливал гусениц. Каждая частица и крупинка вощины оказывалась обклеенной туберкулезными бациллами, гусеницы ели охотно эту смесь. Через определенные промежутки времени учёный вскрывал гусениц и изучал наличие ферментов в полостной жидкости. Не получив положительных результатов с кормлением (ферменты не были выделены), он изменил условия опыта, туберкулезные бациллы впрыскивал непосредственно в пищеварительную полость. При этом он брал густую эмульсию из туберкулезных бацилл и стерильной пипеткой впрыскивал её гусеницам в терминальный отдел пищеварительного тракта. Через 1,5 ч. после инъекции все туберкулезные бациллы уже оказывались внутри фагоцитов. Через 2 часа в крови обнаруживались лейкоциты с большими бурыми вакуолями. Исследуя эти вакуоли, удалось обнаружить внутри них следы полуразрушенных бацилл, хорошо красящихся фуксином. Сделан вывод, что бурый пигмент внутри вакуоли является продуктом разрушения туберкулезных бацилл и что фагоциты гусениц способны с необыкновенной быстротой переваривать микобактерии. Сначала бацилла теряет способность к окрашиванию, затем начинает увеличиваться в объеме, как бы разбухает, при этом изменяет свой цвет от желтовато-бурого до буровато-черного.

Таким образом, уже в считанные часы после инъекции большая часть туберкулезных бактерий разрушается фагоцитами. Другая же часть микобактерий фиксируется лейкоцитами, при этом образуются скопления и плазмодии, внутри которых также происходит относительно быстрое разрушение микробов. По истечении 3-5 часов деформированные лейкоциты накапливаются и образуют капсулу, над которой формируется ретикулярная ткань, в петлях капсулы проявляются отдельные фагоциты.

М. М. Цехновицер повторил методически опыты С. И. Метальникова по иммунитету гусеницы *Galeria mellonella* к микобактерии человеческого туберкулеза, дополнительно провёл аналогичные эксперименты с бациллой Тимофеевской травы (*B. timotheebacillus*). Исследования выполнены на морских свинках, использованы питательные среды, на которых бациллы дают рост колоний, напоминающих колонии *M. tuberculosis*.

Учёный учитывал свойства Тимофеевской травы: 1) энергичный рост при комнатной температуре; 2) наличие восковой субстанции в бактериальной стенке; 3) резко выраженная спирто- и кислотоустойчивость; 4) патологический рост на тканях некоторых животных.

В брюшную полость гусеницы была введена эмульсия Тимофеевских бацилл и оставлена под наблюдением при комнатной температуре. Затем учёный взял пораженные кусочки тканей животного и стал следить за развитием взаимоотношений организма гусеницы и введенного микроба. На впрыскивание бактериальной эмульсии гусеница практически не реагировала. Кровь, взятая через час после инъекции, характеризовалась появлением положительного хемиотаксиса у лейкоцитов и началом фагоцитарной реакции. По истечении двух часов фагоцитоз резко активизировался, через три – четыре часа при комнатной температуре эмульгированная часть инъекционного материала полностью захватывалась лейкоцитами. Затем в течение 2-3 дней в препаратах крови учёный наблюдал слияние отдельных лейкоцитов в большие многоядерные клетки («Plasmodien» по трактовке С. И. Метальникова).

В этих клетках интенсивно проходил процесс резорбирования бацилл и их существенная деформация. Через пять дней после инъекции отдельные лейкоциты и слившиеся «Plasmodien» уже образовывали неправильной формы включения, хорошо окрашивающиеся фуксином, устойчивые к кислоте и спирту. Наконец, в препаратах крови через 8-9 дней можно было наблюдать, что заключенные в лейкоцитах включения при обработке фуксином не воспринимали нормальный цвет фуксина, происходил тинкториальный переход в ярко красный через коричнево-красный. Произведена попытка изолировать эти включения на предметном стекле; оказалось, что бугорок состоит из громадного количества кислотоупорных бацилл, расположенных среди форменных элементов крови. М. М. Цехновицер провел опыт с препаратом крови гусеницы, пытаясь разрушить конгломераты кислотоупорных палочек. Он вводил в полость тела гусеницы густую эмульсию, под воздействием которой кислотоупорные бациллы теряли постепенно нормальную форму, превращались в сплошные слившиеся темные массы «бурого пигмента» (по С.И. Метальникову).

На основании полученных результатов проведенного эксперимента М. М. Цехновицер сделал выводы:

- 1) Гусеница *Galeria melonella* в условиях опыта (комнатная температура) невосприимчива к заражению кислотоупорной палочкой *Timotheebacillus*;
- 2) Характер самозащиты организма гусеницы *Galeria melonella* при заражении её *Grasbacillus* примерно такой же, как при заражении микобактериями туберкулеза;
- 3) Последовательность и характер резорбирования в лейкоцитах гусеницы Тимофеевской бациллы совершенно такой же, как и резорбирования палочки человеческого туберкулеза.

Прошло уже более ста лет от момента кратко представленной нами дискуссии талантливого студента Цехновицера М. М. и уже известного в то время учёного проф. Метальникова С. И., опубликованной в 1913 г. Выполненной научной работой и весьма высокой оценкой её результатов микробиологами и иммунологами прошлого времени М. М. Цехновицер подтвердил свою высокую квалификацию экспериментатора; чёткость постановки опытов и высокопрофессиональная трактовка результатов, не вызывающая сомнений у специалистов и спустя столетие, и сегодня является примером для молодых научных работников в объективной оценке отдельных биологических явлений.

РОЗДІЛ 2 МІКРОБІОЛОГІЯ

АНТИСЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Римша О. В.

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

Актуальність. Дослідження, які проводили в різних країнах світу показали зростання патології простати. В Україні данні показники становили в 2010 р. 645 на 100 тис. населення [Н. О. Сайдакова, О. Ф. Возіанов, 2010]. Джерелами поширення мікроорганізмів є кров'яний згусток, уретральні катетери, через які проводиться постійне зрошення сечового міхура, наявність хронічної сечової інфекції. Частота виникнення інфекційних ускладнень пов'язаних з операцією на простаті коливається в межах від 2,6% до 15,5% з ризиком розвитку бактеріємії до 4%. Ускладнення, що виникали в післяопераційному періоді були пов'язані з маніфестацією інфекції: 35%-дизуричні явища, 11%-гематурія, 4%-гострі уретрити та орхоепідіміти, 7-8%-гострий пієлонефрит, 1%-уросепсис [С. П. Пасечников, 2009].

Актуальною проблемою залишається профілактика, лікування гнійно-запальних ускладнень в післяопераційному періоді, незважаючи на активне впровадження в клінічну практику нових груп антибіотиків. Слід зазначити, що широке впровадження антибіотиків для профілактики сприяло селекції резистентних штамів мікроорганізмів, підвищувало вірогідність розвитку суперінфекції. Розповсюдження мультирезистентних до антибіотиків мікроорганізмів обмежує їх використання. Цього не відбувається по відношенню до антисептиків, оскільки резистентність у бактерій до них формується повільно [Г. К. Палій, 2012]. Вчені довели економічні та клінічні переваги використання антисептиків. Тривале застосування препаратів цих не викликає негативних реакцій.

Мета роботи: вивчення чутливості збудників гнійно-запальних ускладнень у хірургічних хворих до антисептичних препаратів декасану, мірамістину, хлоргексидину біглюканату.

Матеріали і методи. В дослідженнях використовували серійні промислові зразки лікарських засобів декасану (виробництво «ЮРІЯ-ФАРМ», мірамістину (виробництво ЗАТ ФФ «Дарниця»; та хлоргексидину біглюканату (виробництво Київської фармацевтичної фабрики). В якості тест-мікроорганізмів використовували клінічні штами бактерій, виділені від хворих, що перебували на лікуванні в урологічній клініці Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова.

Чутливість мікроорганізмів до антисептичних засобів досліджували методом серійних розведень препаратів в рідких поживних середовищах, які визначали за даними МБСК, МБЦК.

Результати досліджень. Аналізуючи результати дослідження слід зазначити високу чутливість клінічних штамів мікроорганізмів, виділених від хворих до трьох антисептиків. Мінімальна бактерицидна концентрація препаратів для клінічних штамів була менша за концентрацію цих засобів в готових лікарських формах. Золотистий стафілокок виявив найбільшу чутливість до декасану ($3,13 \pm 1,56$ мкг/мл), удвічі нижчу – до мірамістину ($6,25 \pm 5,29$ мкг/мл). До хлоргексидину біглюканату чутливість виявлялась майже в 10 разів нижчою ($31,5 \pm 4,29$ мкг/мл).

E. coli виявляла високу чутливість до декасану ($6,25$ мкг/мл). До мірамістину представники цього роду виявляли чутливість на рівні ($12,5 \pm 10,75$) мкг/мл, хлоргексидину біглюканату – ($15,6 \pm 8,88$) мкг/мл. Резистентними до антисептиків були штами протей: до хлоргексидину біглюканату ($31,5 \pm 4,16$ мкг/мл), мірамістину ($25 \pm 12,2$ мкг/мл), декасану ($12,5 \pm 6,91$ мкг/мл).

Штами псевдомонад були значно витривалішими до дії антисептиків, ніж стафілококи, ентеробактерії. МБЦК хлоргексидину біглюканату для них складала 250 мкг/мл. Найвищу чутливість представники цього роду виявили до мірамістину ($25 \pm 14,41$ мкг/мл). Чутливість до декасану займала проміжне положення ($50 \pm 9,82$ мкг/мл).

Всі клінічні штами *S. albicans* виявляли однакову чутливість до декасану ($12,5$ мкг/мл), мірамістину ($12,5 \pm 6,63$ мкг/мл) та хлоргексидину біглюканату ($15,6 \pm 5,52$ мкг/мл).

Висновок. Антисептичні препарати декасан, мірамістин та хлоргексидину біглюканат володіють високою протимікробною активністю по відношенню до широкого спектру умовнопатогенних мікроорганізмів, що колонізують простату та ложе видаленої аденоми. Протимікробна активність декасану характеризується високою лікувальною ефективністю, відсутністю побічної дії та економічною доцільністю.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКОВ И КОМПОЗИЦИИ ДЕКАМЕТОКСИНА С МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ НА СТАФИЛОКОККИ И ЭШЕРИХИИ

*Назарчук А. А., Палий Д. В., Назарчук Г. Г., Сухляк В. В.
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,
м. Винница*

Актуальность. Полирезистентность нозокомиальных штаммов микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам ухудшает эффективность лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями. В таких условиях возрастает актуальность поиска новых методов лечения и профилактики гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе создание материалов (шовные, перевязочные) с антимикробными свойствами.

Цель исследования. Микробиологическое обоснование применения антимикробных средств для импрегнации перевязочных, шовных материалов.

Материалы и методы. В работе изложены результаты исследования антимикробной активности декаметоксина (0,1%), декасана (0,02%), хлоргексидина биглюконата (0,05%) (ХГБ), мирамистина (0,1%); композиции 0,1% декаметоксина с карбоксиметилкрахмалом (КМК) и оксиэтилцеллюлозой (ОЭЦ). Минимальные бактериостатическую (МБсК), бактерицидную (МБцК) концентрации антисептиков определяли методом последовательных серийных разведений на клинических штаммах *S. aureus* (n=56), *E. coli* (n=55).

Результаты. Доказана высокая чувствительность *S. aureus* к 0,1% декаметоксину (МБсК – 0,75±0,52 мкг/мл; МБцК – 1,51±1,03 мкг/мл), декасану (МБцК – 1,38±0,81 мкг/мл). Антимикробную активность декаметоксина (0,1%) по отношению к *E. coli* определяли при МБсК – (2,75±1,73) мкг/мл; МБцК – (4,99±2,90) мкг/мл. Штаммы *E. coli* проявляли высокую чувствительность к декасану (МБсК – 3,08±1,84 мкг/мл; МБцК – 5,84±2,52 мкг/мл). Определили высокую антимикробную активность композиции декаметоксина с биополимерами КМК и ОЭЦ к *S. aureus* (МБсК – 0,55±0,43 мкг/мл; МБцК – 1,09±0,87 мкг/мл) и *E. coli* (МБсК – 2,57±2,3 мкг/мл; МБцК – 4,31±2,66 мкг/мл). Менее чувствительными клинические штаммы *S. aureus* оказались к мирамистину (МБсК – 2,4±1,09 мкг/мл; МБцК – 7,94±4,2 мкг/мл) и ХГБ (МБсК – 15,6±8,3 мкг/мл; МБцК – 31,5±4,3 мкг/мл). Антимикробный эффект к *E. coli* у мирамистина определяли при МБцК 15,05±6,5 мкг/мл; у ХГБ МБцК было в пределах (20,05±10,1) мкг/мл.

Выводы. Высокая противомикробная активность в отношении штаммов *S. aureus* и *E. coli* доказана у декаметоксина, декасана; композиции декаметоксина с КМК, ОЭЦ. По антимикробной активности новая композиция превышает мирамистин в 6 раз к *S. aureus* и 3 раза относительно *E. coli*. ХГБ является в 4 раза менее активен к *E. coli* и почти в 20 раз к *S. aureus* по сравнению с композицией декаметоксина, что подтверждает перспективность использования композиции декаметоксина с КМК, ОЭЦ.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗМІНИ рН СЕРЕДОВИЩА НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ СЕПТЕФРИЛУ, СЕБЕДИНУ

*Жорняк О. І.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця*

Актуальність. Лікування гнійно-запальних захворювань ротової порожнини та горла проводять з використанням антибіотиків та антисептиків. Дані препарати повинні мати широкий спектр протимікробної дії, бути активними в присутності біологічних рідин, добре діяти на мікроорганізми в кислому та лужному середовищах. Величина рН має безпосередній вплив на здатність лікарського препарату проникати в клітину, тому коливання реакції середовища в біологічних рідинах в фізіологічних межах може змінювати активність антимікробних препаратів.

Мета дослідження. Вивчити антимікробні властивості антисептичних препаратів септефрилу та себедину в умовах різної концентрації іонів водню.

Методи дослідження. Проведено вивчення протимікробних властивостей препаратів септефрилу, себедину на 80 клінічних штаммах золотистого стафілококу. Дослідження антимікробної дії проводили за загальноприйнятою методикою на середовищах з рН 7,2, 6,0, 8,0. Протимікробну активність препарату оцінювали по мінімальній бактерицидній концентрації (МБцК).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми StatSoft Statistica v5.0. Використовували метод варіаційного аналізу з визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (±m) та критерій достовірності відмінностей (p).

Результати дослідження. Встановлено, що МБцК препарату септефрил при рН 7,2 дорівнювала (30,5±2,46) мкг/мл. Слаболужне поживне середовище (рН 8,0) в порівнянні з контролем (рН 7,2) суттєво не впливало на протистафілококову дію септефрилу. При зміні рН у лужну сторону (8,0) для клінічних штамів стафілокока активність препарату знаходилась в межах 10 – 40 мкг/мл (p<0,05). МБцК септефрилу при рН 6,0 зростала в 2,4 рази і становила

(73,33±3,62) мкг/мл ($p < 0,01$).

Антистафілококова активність препарату себедин при рН 7,2 дорівнювала $21,87 \pm 6,7$ мкг/мл. При зсуві рН в лужний бік МБЦК препарату зростало у 4 рази і становила ($86,32 \pm 18,09$) мкг/мл ($p < 0,05$). У слабо – кислому середовищі антистафілококова активність себедину знижувалась в порівнянні з контролем у 9 раз і дорівнювала ($204,69 \pm 34,87$) мкг/мл ($p < 0,05$).

Враховуючи отримані результати дослідження можна стверджувати, що при різних значеннях рН середовища антимікробні властивості таблетованих антисептичних препаратів септефрилу та себедину залишаються на високому рівні, необхідному для досягнення лікувально-профілактичного ефекту у пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями ротової порожнини та горла.

Етіологія та антибіотикотерапія гнійно-запальних процесів, ускладнених перитонітами

*Циганенко А. Я., Сіріца Г. В., Косілова О. Ю., Романова О. І.
Харківський національний медичний університет, м. Харків*

Мета: Дослідження етіологічної структури гнійно-запальних процесів, ускладнених перитонітами, та визначення антибіотикочутливості виділених штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи: Забір біоматеріалу для дослідження здійснювали на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України. В період з 2000 по 2010 роки обстежено 1186 хворих з різними нозологічними формами інтраабдомінальних інфекцій. 11% пацієнтів (132 особи) від загальної кількості хворих мали гнійно-запальні процеси, ускладнені перитонітами. Для з'ясування етіології захворювання та визначення антибіотикочутливості виділених штамів мікроорганізмів використовували бактеріологічний метод. Дослідження біоматеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проведено згідно з наказом МОЗ України № 59 від 10 лютого 2003 року. Чутливість до 45 антибіотиків з різних груп проведено диско-дифузійним методом відповідно до наказу МОЗ України за № 167 від 5 квітня 2007 року.

Результати та їх обговорення: За одинадцятирічний період дослідження хворих з перитонітами ізолювано 132 штами мікроорганізмів 9 видів. В етіологічній структурі перитонітів перше місце займала *E. coli* (46,7%), друге – *P. aeruginosa* – (24%), третє – *E. faecalis* (8,4%), четверте місце поділили *S. aureus* і *S. epidermidis* (по 5,6%). Останні 9,7% випадків перитоніту було спричинено *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *E. faecium* та *Candida*.

Основна маса випадків перитоніту (59,4%) пов'язана з моноінфекцією, проте у 21,5% хворих виявлено двокомпонентні та трьохкомпонентні асоціації мікроорганізмів. Двокомпонентні асоціації склалися з грамнегативних мікроорганізмів, а саме: 1) *E. coli* з *E. aerogenus* (4,5% хворих) та 2) *E. coli* з *P. aeruginosa* (3,7% хворих). Окрім цього виявлено трьохкомпонентні асоціації мікроорганізмів, питома вага яких складала (0,7%): 1) *E. coli*, *P. aeruginosa* та *Streptococcus* spp., 2) *E. coli*, *P. aeruginosa* та *P. vulgaris* та 3) *E. coli*, *P. aeruginosa* та *K. pneumoniae*. У 19,1% випадків перитоніту встановлено анаеробний характер мікрофлори.

Враховуючи провідну роль *E. coli* в етіології перитонітів, нами було досліджено чутливість клінічних штамів *E. coli* до різних груп антибіотиків та встановлено виражену резистентність до пеніцилінів (90,5%), цефалоспоринів 2 покоління (87%) і макролідів (81%). Відмічено чутливість *E. coli* до аміноглікозидів (54%) та карбапенемів (70%).

Висновки: Результати проведеного дослідження свідчать про полімікробну етіологію перитонітів та провідну роль *E. coli* в етіологічній структурі перитонітів як у вигляді монокультури, так і в асоціації з іншими мікроорганізмами. Вивчення антибіотикочутливості клінічних штамів *E. coli* показало найвищу резистентність до пеніцилінів, та найвищу чутливість до аміноглікозидів.

Фенотипові прояви протеолітичної активності у ентерококів різного походження

*Мироненко Л. Г., Перетятко О. Г.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків*

Протеолітичні ферменти (желатиназу, казеїназу) відносять до потенційних факторів патогенності ентерококів. У науковій літературі є дані, які свідчать, що протеаза ентерококів частіше виявляється у штамів, вилучених з клінічного матеріалу, ніж від здорових осіб. Значення протеаз доведено експериментальним моделюванням ентерококової інфекції. Роботами вчених доведено, що продукція желатинази сприяє транслокації фекальних ентерококів в інші біотопи організму. Деякі автори повідомляють, що желатиназоактивними є штами *E. faecalis*, тоді як *E. faecium* не проявляє желатиназної активності.

Метою роботи було визначення протеолітичних ферментів у мікроорганізмів роду *Enterococcus* різного

походження.

Дослідження проведені на 139 штаммах, серед них 30 ізольовано з кишечнику дітей, хворих на ГКІ, 25 – з кишечнику здорових дітей, 51 штам від хворих на цукровий діабет (28 штамів з виділень трофічних виразок і 23 штами з кишечнику цих же хворих), 33 штами від хворих на нейрохірургічну патологію (НХП) після оперативного втручання (з ліквору, крові, сечі, виділень післяопераційних ран). Визначення казеїнолітичної активності проводили на середовищі з 1 % розчином казеїну, шляхом внесення в лунки діаметром 5-7 мм густої суспензії вивчаємих культур. Для визначення желатиназної активності використовували прискорений метод за допомогою фотоплівки в рідкому поживному середовищі.

Встановлено, що желатиназу продукували 36,6 % штамів, вилучених з кишечнику хворих на ГКІ, 16,0 % – від здорових дітей ($p < 0,05$). Казеїназна активність серед штамів, вилучених від хворих на ГКІ, зустрічалась в 2,2 рази частіше, ніж у групі здорового контингенту і складала відповідно $(53,3 \pm 9,1) \%$ і $(24,0 \pm 8,5) \%$ ($p < 0,05$). У штамів, ізольованих із вмісту трофічних виразок, пенетрантність желатиназної активності була вищою в 2,2 рази і казеїназної – в 1,1 рази, ніж у кишкових штамів ($p < 0,001$). Серед ентерококів, вилучених із трофічних виразок, $(39,3 \pm 6,2) \%$ штамів володіли як желатиназною так і казеїнолітичною активністю. Серед 33 штамів, ізольованих від хворих на НХП желатиназною активністю володіли 60,6 %, казеїназною – 69,7 %. Серед штамів, вилучених від хворих на НХП 20 штамів відносились до виду *E. faecium*, 13 – до *E. faecalis*. Встановлено, що желатиназу продукували 55 % *E. faecium* та 69,2 % *E. faecalis*, казеїназу – 70,0 % та 69,2 % відповідно.

Таким чином, частота виявлення і ступінь вираженості протеолітичної активності ентерококів залежали від наявності гнійно-запального процесу.

BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENTEROCOCCUS ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH THE NEUROSURGICAL PATHOLOGY AFTER SURGERY

Myronenko L.G.¹, Peretyatko O.G.¹, Tkachyk I.P.², Veliky I.S.¹

¹*SI "I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv*

²*SI "Institute of Neurosurgery named after A.P.Romodanov of the Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv*

The Enterococcus representing normal microbial flora of the human and animal intestinal tracts are gaining greater medical significance lately. Their etiological role in urinary tract infection, endocarditis, bacteraemia, wound and abdominal infections was proved. Less frequently they can be localized in lung, osseous system and neurosurgical infections. According to the data of Ntziora F. et al. [1] the cause of the infection of humans suffering from the neurosurgical pathology (NSP) in 15,4 % cases was the vancomycin-resistant Enterococcus.

The purpose of the research was the identification of species and studying of proteolytic and hemolytic activity of the Enterococcus. In total, 39 Enterococcus isolates localized from 34 patients suffered from the neurosurgical pathology after surgery were taken for the research. As test material cerebrospinal fluid, blood, urine and post-operational wound samples were used. The Enterococcus isolation was conducted by conventional means, identification was conducted with ENCOCCUSTest (PLIVA-Lachema company, Czech Republic). The proteolytic activity was determined on trypticase soy agar supplemented with 1,5% skim milk by seeding 0,3-0,5 sm plaques of Enterococcus microbial daily culture. Hemolytic characteristics were determined on 0,5% blood agar.

The analysis of the results showed that by species composition Enterococcus spread as follows: *E. faecium* – 19 $(48,7 \pm 8,5) \%$, *E. faecalis* – 15 $(38,5 \pm 7,8) \%$, *E. raffinosus* – 1 $(2,6 \pm 2,5) \%$, *E. durans* – 1 $(2,6 \pm 2,5) \%$, *E. cecorum* – 1 $(2,6 \pm 2,5) \%$, Enterococcus spp. – 2 $(5,1 \pm 3,5) \%$. It was determined that among isolates localized from the patients with uncomplicated course of the post-operative period predominated *E. faecalis* $(91,7 \pm 8,0) \%$, with complicated post-operative period predominated *E. faecium* $(81,8 \pm 8,2) \%$. Proteolytic activity was found in $(69,2 \pm 11,9) \%$ of isolates of *E. faecalis*, in $(70,0 \pm 10,5) \%$ of isolates of *E. faecium*. β -hemolys is typical for $(54,5 \pm 12,9) \%$ of strains of *E. faecalis*, α -hemolys is typical for $(35,0 \pm 11,0) \%$ of strains of *E. faecium*.

Obtained results indicate the increasing role of *E. faecium* in infections nascency of the patients with the neurosurgical pathology after surgery.

REFERENCES

1. Ntziora F, Falagas M E. Linezolid for the treatment of patients with central nervous system infection // Ann Pharmacother. – 2007. – №41, Issue 2. – P. 296-308.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ МАНУКИ
Циганенко А. Я., Мінухін В. В., Коваленко Н. І., Ткаченко В. Л., Сіріца Г. В.
Харківський національний медичний університет, м. Харків

Провідну роль в патогенезі опікових ран, відіграє інфекція, яка обумовлює особливості клінічного перебігу та ймовірні ускладнення патологічного процесу. Ефективність профілактики та лікування інфекції опікової рани значною мірою пов'язана з використанням місцевих протимікробних засобів, які достовірно зменшують ступінь бактеріальної колонізації (Алексєєв А.А., 2009; Савельєв В.С., 2009). Проте, висока антибіотикорезистентність збудників опікової інфекції створює значні труднощі у підборі засобів місцевої та системної антибіотикотерапії (Л.С.Страчунський, 2002; М.Г.Крутиков, 2005). В той же час невпинно росте число мікроорганізмів, резистентних не тільки до антибіотиків, але й до антисептичних препаратів (F.W.Goldstein, et al, 2004; A.Geissler, et al., 2003).

Високу ефективність при лікуванні опікових ран демонструють препарати на основі рослинної сировини: розчин хлорофіліпту (В.Д.Макмилан, 1979), спіруліна (А.В.Толстов, А.А.Філімонов, 2001; Никитенко В.І., 2002), бальзам Залевського (А.А.Алексєєв, 2009), олія чайного дерева (С.Ф.Карсон et al., 1995; М.Саеллі et al., 2000) та інші. Зокрема, ефірні олії, які окрім антимікробної дії, прискорюють репаративні процеси в рані та обумовлюють виражений ранозагоюючий ефект. Відмічено, що мікроорганізми навіть при тривалому контакті з ефірними оліями практично не формують до них стійкості, що є важливою перевагою перед антибіотиками і представляє інтерес для лікарів.

Метою даної роботи було проведення мікробіологічної оцінки ефективності ефірної олії мануки (*Leptospermum scoparium*) у порівнянні з сучасними препаратами для місцевого використання, які широко застосовуються в комбустіології.

Матеріали та методи. Для дослідження використано антимікробні препарати в стандартних лікарських формах. Антибактеріальну та протигрибкову активність препаратів у досліді *in vitro* вивчали методами двократних серійних розведень та дифузії в агар відповідно до Наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 та рекомендацій міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002). В якості тест-культур використовували еталонні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* 209P, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 5505, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* XZ 4636, *Candida albicans* ВКПГУ 401/НСТС 885-653, а також клінічні штами, виділені від хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в опіковому комунальному закладі охорони здоров'я обласної клінічної лікарні «Центр екстренної медичної допомоги і медицини катастроф» (м. Харків).

В ході дослідження виявлено, що як грампозитивні і грамнегативні бактерії, так і гриби проявляли чутливість до олії мануки, гелю «Тітріол», мазі «Левоміколь» та 1% розчину діоксидину. Лише *P.aeruginosa* виявилася резистентною до олії мануки. Високий протимікробний ефект проявив 3% розчин фурациліну. Грампозитивні штами також були чутливі до розчину фузидину. В той же час 0,01% розчин мірамістину та 1% розчин йодопірону показали найнижчу протимікробну активність. До йодопірону виявилися чутливими більшість штамів *S.albicans*, які проявили резистентність до 1% розчину діоксидину, хоча як грамнегативні, так і грампозитивні бактерії були чутливими до цього препарату.

Отримані дані свідчать про те, що ефірна олія мануки мала протимікробну активність щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій, крім *P.aeruginosa* та грибів *Candida albicans*. Найвищі показники чутливості спостерігалися по відношенню до *S.aureus* та *S.epidermidis*.

Проводиться подальше дослідження ефективності ефірної олії мануки для визначення доцільності використання її в комплексі з антибіотиками для місцевого лікування опікових ран.

МИКРОБНЫЙ ФАКТОР В НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Левицкий А. П.

ГУ «Институт стоматологии НАМН», г. Одесса

Как правило, к неинфекционной патологии относятся самые массовые заболевания человека: сердечно-сосудистые, включая атеросклероз, ожирение, сахарный диабет, остеопороз и ряд других, не столь массовых как вышеупомянутые (Алибек и др., 2007; Семенов, Зверев, 2010). Общим для всех неинфекционных заболеваний является отсутствие конкретного инфекционного возбудителя, незаразность болезни и отсутствие в перечне обязательных лечебно-профилактических средств антимикробных препаратов.

Однако, еще великий И.И. Мечников более 100 лет тому назад пророчески предвидел решающую роль микробного фактора в патогенезе неинфекционных заболеваний, которая подтвердилась исследованиями последних десятилетий (Мечников, 1988).

Прежде всего, следует отметить, что сформировалось четкое представление о физиологической микробной системе человека и теплокровных животных, представленной индигенной, полезной для макроорганизма микрофлорой (Перетц, 1955; Шендеров, 1998; Янковский, 2005; Янковский, Дымент, 2008). Обычно такую полезную микрофлору называют пробиотической, а препараты, содержащие эти микроорганизмы называют пробиотиками.

Пробиотические микробы выполняют ряд очень важных для организма человека физиологических функций. Во-первых, они являются первой линией антимикробной защиты, выделяя бактериоцины и другие антибиотические вещества, в значительной степени подавляющие рост патогенных микробов (Егоров, Баранова, 1999; Блинкова и др., 2007).

Во-вторых, они формируют на поверхности слизистых микробную пленку, обеспечивающую так называемую колонизационную резистентность (Шендеров, 1998; Нетребенко, 2009).

В-третьих, пробиотическая микрофлора обеспечивает мягкую стимуляцию иммунной системы макроорганизма (Николаева и др., 2004; Трушина и др., 2006).

В-четвертых, пищеварительные ферменты, выделяемые пробиотическими микробами, обеспечивают часть функции пищеварения для макроорганизма (Каширская, 2000; Можина, 2009).

Кроме того, пробиотические микробы вырабатывают ряд биологически активных веществ, оказывающих определенное нейроэндокринное влияние (Ткаченко и др., 2006; Шендеров, 2008).

Наряду с пробиотической, в макроорганизме обитают в определенном количестве (у здоровых людей менее 5% общего числа микробов) условно патогенные микробы (УПМ), рост которых сдерживается пробиотическими бактериями, а также иммунной системой макроорганизма (Левицкий и др., 2008). Нарушение микробного баланса за счет снижения числа пробиотической микрофлоры и увеличения числа УПМ, которое возникает в силу разных причин (интоксикации, стрессы, антибиотики и т.д.) получило название дисбактериоз (дисбиоз) (Балаболкин, 1970; Катаева и др., 2010). Исследования последних лет показали, что почти у 50-60% населения Украины диагностируется дисбиоз.

Наличие дисбиоза обнаружено у больных панкреатитами, колитами, гепатитами, пародонтитом, сахарным диабетом (Алибек и др., 2008; Костюкевич, 2011; Цісельський, 2011).

При дисбиозе существенно возрастает так называемая транслокация бактерий, т. е. их перемещение из кишечника (или ротовой полости и других биотопов) в кровеносное русло с последующим выделением с мочой, потом или мокротой (Вег, 1993; Бондаренко, Рябиченко, 2007). При неблагоприятных условиях (нарушение антимикробной функции печени и иммунной системы) мигрирующие бактерии могут стать очагами инфекции в отдельных органах и тканях (Лебедев и др., 2007).

В механизме воздействия дисбиоза на макроорганизм существенную роль играет кишечный эндотоксин (липополисахарид, ЛПС), содержащийся в оболочке Грам-отрицательных бактерий. ЛПС обладает широким спектром биологического действия на многие клетки и ткани (нейтрофилы, макрофаги, эндотелиоциты и др.), вызывая в них реакции возбуждения, сопровождающиеся выбросом провоспалительных цитокинов, гидролитических ферментов и активных форм кислорода (АФК).

Возникающая при дисбиозе системная эндотоксинемия является важнейшим фактором развития сердечно-сосудистой патологии (Чижиков и др., 2001), сосудистых осложнений сахарного диабета (Цісельський, 2011), ожирения, печеночной и ренальной патологии. Нами была показана и ее роль в патогенезе стоматологических заболеваний (Левицкий, Демьяненко, 2011).

Доказательством участия микробного фактора в неинфекционной патологии является лечебно-профилактическое действие про- и пребиотиков при этих заболеваниях (Левицкий и др., 2008).

В нашей лаборатории разработаны технологии получения ряда новых пребиотических препаратов с использованием растительного сырья (корни цикория, проростки пшеницы, зерно пшеницы молочной спелости, виноградные выжимки и листья, зерно сои), а также препараты лизоцима как из животного сырья (яичный белок), так и растительного (сок капусты).

На большинство этих препаратов («Биотрит», «ЭКСО», «КальЦикор», «Инулин», зубные эликсиры «Лизодент», «Лизомукоид», «Экстравин-Дента», «Биодент», «Эксодент», «Виноградный», «Цикорий», мукозальные гели с лизоцимом, кверцетином, мукой из листьев винограда) оформлена нормативная документация и получены разрешения Минздрава Украины на их применение.

Осознание решающей роли дисбиотических факторов в развитии неинфекционных заболеваний открывает благоприятные перспективы для повышения эффективности их профилактики и лечения, особенно, если учесть, что именно эти болезни являются главной причиной смерти современного человека.

НЕОКСИДНЫЕ КОМПОНЕНТЫ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЭРОКОККОВ (НКА)

**Степанский Д. А., Рыженко С. А. Кременчуцкий Г. Н., Шарун О. В., Юргель Л. Г., Крушинская Т. Ю.,
Кошечая И. П.**

**ГП «Днепропетровская медицинская академия НАМН Украины»,
г. Днепропетровск**

В процессе работа с культурами аэрококков, выращенными на жидких и плотных питательных средах, было установлено, что в культуральных жидкостях, в супернатантах при их смывах с твердых питательных сред накапливается

экзопродукт, высаливающийся при 70% насыщении сред содержанием сульфатом аммония в виде хлопьевидной массы. Хлопьевидная масса частично осаждается, частично всплывает, образуя на поверхности раствора пленку. Собранная центрифугированием хлопьевидная масса аэрококкового происхождения и тогда возможно (НКА) растворяется в фосфатном буфере (рН 7,4 - 8,0) и обладает выраженной антагонистической активностью в отношении многих видов микроорганизмов. НКА имеет сложный биохимический состав и подавляет рост грамотрицательных патогенных и условнопатогенных бактерий. Была поставлена задача выделить и идентифицировать антагонистический компонент НКА.

Материалы и методы. С помощью энзиматического метода – «лактат-теста» с НАД-зависимой лактатдегидрогеназой было подтверждено содержание молочной кислоты в НКА, которая также давала цветную реакцию в индикаторном геле при окислении НАД-независимой лактатдегидрогеназой. При облучении растворов НКА ультрафиолетовым светом облучателя для определения витаминов была отмечена синяя флуоресценция, характерная для соединений метилглиоксаль с аминокислотами. Дистилляция растворов НКА позволила выделить в чистом виде метилглиоксаль и хроматографически доказать его идентичность химическому образцу. С помощью калий йод - крахмального титрометрического метода в НКА было обнаружено содержание пероксидного эквивалента, соответствующего 0,8 - 1,0 мг/мл H_2O_2 . Наличие в НКА гликополисахаридов было показано по определению глюкозаминов, а белков - с помощью биуретового метода и красителя Кумасси. Кипячение и выпаривание растворов НКА не влияло на их антагонистические свойства, а при диализе вещество с антагонистическими свойствами проникало через целлофановую полупроницаемую мембрану, что свидетельствовало о его низкомолекулярном составе. Высокое содержание НКА было обнаружено в образцах лечебно-профилактического препарата «А- бактерина». В растворах НКА определялся диеновый конъюгат с тиобарбитуровой кислотой, показатель присутствия малонового диальдегида. С целью получения диализата раствор НКА помещали в диализные целлофановые мешочки и диализовали против 5 - 10 кратного объема дистиллированной воды. При необходимости сконцентрировать диализат он подвергался выпариванию. Электродиализ проводили на аппарате ЭФМ-2 против равного объема дистиллированной воды, располагая диализный мешочек на катоде или аноде в зависимости от желаемого заряда электродиализата.

Обсуждение результатов. Анализ полученных данных свидетельствует, что аэрококковый экзогенный комплекс, высаливаемый с помощью сульфата аммония, имеет сложный многокомпонентный состав, включающий гликопротеиды, пептиды, аминокислоты, метилглиоксаль, молочную кислоту и малоновый диальдегид, или другое аналогичное соединение, могущее давать диеновый конъюгат с тиобарбитуровой кислотой. Для определения фракции НКА, обладающей антагонистической активностью была использована бумажная хроматография. Окраска хроматограмм с помощью раствора нингидрина дала окрашивание в зоне расположения антагонистической фракции. Выделенные элюаты, пептидной природы, обладающие антагонистической активностью, после очистки были изучены с помощью автоматического анализатора аминокислот ААА-881 (Микротехника, Прага).

Было установлено, что антагонистическая активность НКА определяется низкомолекулярным пептидом, содержащим связанные аминокислоты (мкг/мг): цистеин - 270, аспарагиновая к-та – 231,9, серин 128,8, глутаминовая к-та - 15, лицин – 397, аланин – 287, цитруллин - 256, цистин – 173, изолейцин – 70, лейцин -198, тирозин – 187, фенилаланин – 148, этаноламин – 247, гистидин – 58, аргинин – 79, триптофан - 67,7. Выделенный пептид был классифицирован как «аэроцин» класса микроцинов. Аэроцин обладает выраженным антагонистическим действием в отношении протеев, стафилококков, эшерихий и сальмонелл, т.е. против микроорганизмов, являющихся потенциальными возбудителями внутрибольничных инфекций.

При оценке силы антагонистического действия аэроцина в отношении чувствительных бактерий за единицу активности аэроцина предложено считать титр, т.е. то наибольшее разведение, которое подавляет рост культуры чувствительных бактерий. Была проверена терапевтическая ценность аэроцина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции у беспородных белых мышей при внутрибрюшинном заражении. Мыши заражались суспензией *S. typhimurium* 5710 в дозе LD50. С момента заражения животных начиналось внутрибрюшинное введение аэроцина. Препараты вводились ежедневно по 0,1 мл раствора с титром 1/100. Введение препаратов производилось ежедневно вплоть до окончания эксперимента. Было установлено, что наибольший процент гибели животных был в контрольной группе животных, не получавших лечения (68 %), а в экспериментальной группе – 6%.

Выводы. В результате проведенных исследований выявлено, что аэрококки продуцируют антибиотическое вещество широкого спектра действия (аэроцин), низкомолекулярное, термостабильное, являющееся пептидом, относящимся к классу микроцинов. С одной стороны, аэроцин имеет самостоятельную лекарственную ценность и, с другой стороны, по-видимому, при широком представительстве аэрококков в микробиоценозах макроорганизма может иметь многоплановую регуляторную и информационную роль в процессах, проходящих в биопленках.

ПІДГОТОВКА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ БІОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРАЗКІВ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ

ЗБУДНИКІВ БАРТОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ (БІ)*Чигиринська Н. А., Тимченко О. М., Костиця І. А., Круглова Т. А.**ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України", м. Харків*

Бартонельозна інфекція (БІ) об'єднує велику групу захворювань, етіологічним агентом яких є бактерії роду *Bartonella*.

Метою наших досліджень було виявлення збудників БІ у піддослідних тварин за допомогою біологічного методу.

При проведенні експериментальних досліджень було використані білі лабораторні нелінійні миші (самки і самці) (*Mus musculus L.*) віком від чотирьох до шести тижнів, вагою 11-18 г., згруповані в три групи, які потенційно різнились рівнем ризику передчасної загибелі, вірогідністю виникнення ознак захворювання та виживання впродовж терміну експерименту: перша група – інтактні тварин, яким інтраперитонеально було уведено стерильну дистильовану воду; друга група – тварини із штучно створеним імунокомпрометованим станом, яким теж інтраперитонеально було уведено стерильну дистильовану воду без подальшого їх зараження зразками біологічного матеріалу; третя група – тварини із штучно створеним імунокомпрометованим станом, які інтраперитонеально були заражені зразками біологічного матеріалу (кров від хворих людей із синдромом загальної інфекційної інтоксикації та наявних анамнестичних даних про укуси кліща; кров від собак укушених кліщем, кров від котів, гомогенати кліщів), що потенційно могли містити збудники БІ.

Передінокуляційна підготовка лабораторних тварин для формування у них хімічноіндукованого імунокомпрометованого стану є важливим технологічним етапом при відтворенні біологічного методу діагностики БІ. Штучний імунокомпрометований стан у піддослідних мишей створювали шляхом одноразового підшкірного введення 250 мг/кг препарату "Циклофосфан" (хімічна назва (RS)-2[біс(2-хлоретил)аміно]тетрагідро-2H-1,3,2-оксазафосфорин 2-оксид) виробництва ВАТ "Київмедпрепарат" (Україна), за 3-4 год. перед їх зараженням досліджуванним матеріалом.

Зараження мишей здійснювали інтраперитонеальним способом, інокуючи 0,2 мл зразку біологічного матеріалу різного походження (кров та біопатний матеріал від людей і тварин - котів та собак, гомогенати кліщів), які потенційно можуть містити збудника БІ. Термін спостереження за піддослідними тваринами становив 10-12 діб.

У ході проведення експерименту відмічали загибель мишей та наявність у них клінічних ознак захворювання: зниження рухливості та апетиту, інертність при тактильному та звуковому подразненні, згорблена посадка, кульгавість, метеоризм, втрати близько 30 % маси тіла у порівнянні із контрольною групою інтактних тварин. Мортифікацію тварин проводили шляхом гіпернаркозування хлороформом. У загиблих та морталізованих тварин із дотриманням правил асептики відбирали тканини та органи, які потенційно можуть містити найбільшу кількість клітин-мішеней для збудника БІ: кров отриману методом пункції серця, клітини перитонеальної порожнини (до складу яких в переважній більшості входили макрофаги і значно в меншій кількості – лейкоцити, лімфоцити, еритроцити та інші), селезінку, лімфовузлу та кістковий мозок. При отриманні клітин перитонеальної порожнини в останню вводили 2,0 мл охолодженого до $t = 4-6$ С середовища RPMI 1640.

Мікроскопічному (світлова мікроскопія) дослідженню підлягали наступні зразки біологічного матеріалу: мазки крові від хворих людей із синдромом загальної інфекційної інтоксикації та наявних анамнестичних даних про укуси кліща; кров собак, та кров від піддослідних лабораторних тварин інфікованих зразками досліджуваного біологічного матеріалу; клітини перитонеальної порожнини отримані від мишей інфікованих зразками досліджуваного біологічного матеріалу. Препарати мазків крові і клітин перитонеальної порожнини фарбували загальноприйнятим методом Романовського-Гімза, переглядали в умовах збільшення при масляній імерсії (об'єктив $\times 90$, окуляр $\times 10,15$), виявляли наявність дрібних паличок (кокопалічок) синьо-блакитного кольору із нерівномірним забарвленням ділянок клітин бактерій (морфологія і тинкторіальні властивості характерні для бактерій роду *Bartonella*). На теперішній час добре відомо, що формування імунокомпрометованого стану створює не тільки сприятливі умови в організмі тварин для розмноження збудників БІ, але й значно знижує їх протиінфекційну резистентність в цілому, що може впливати на показники виживання (летальності) тварин впродовж терміну експерименту та виникнення у них клінічних ознак захворювання.

Для встановлення специфічності дрібних паличок (кокопалічок) (бактерій роду *Bartonella*), виявлених мікроскопічним методом, зразки крові та клітини перитонеальної порожнини досліджувались методом ПЛР.

Отримані результати наших досліджень вказують на те, що у лабораторних нелінійних мишей із штучно створеним імунокомпрометованим станом при їх зараженні біологічним матеріалом (який потенційно може містити збудники БІ) виникає клінічно виражене захворювання (у 68,3% випадків), що може призводити (у 39,2 % випадків) до передчасної загибелі тварин на третю – десятю добу після їх зараження. При цьому доведено, що безпосередньо перебіг БІ може бути причиною загибелі піддослідних тварин (у 43,8 % випадках) супроводжувалось виникненням у них клінічних ознак захворювання (у 32,1 % випадків) або перебігати при відсутності симптомів інфекції (у 15,4 % випадків).

Аналіз отриманих нами результатів щодо стану морбідності у групі імунокомпрометованих тварин, заражених зразками біологічного матеріалу, що потенційно могли містити БІ виявив ряд відмінностей від даних зарубіжних

авторів, дослідження яких були спрямовані на розробку лабораторних моделей БІ. Ці відмінності полягають у тому, що переважна більшість закордонних науковців використовували спеціальні лінії мишей із визначеним вродженим імунокомпрометованим станом, а для зараження піддослідних тварин використовували чисті культури збудника БІ.

СТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОХИНОЛИНА И ИМИДАЗОЛА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МИКРООРГАНИЗМЫ, КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ НА СТАНДАРТНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ

**Батрак Е. А., Завада Н. П., Рябова И. С., Гушилик Б.И., Чернявская Е.А., Димитриева А.И.
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,
г. Харьков**

Одной из актуальных проблем медицинской микробиологии сейчас продолжает оставаться необходимость разработки доступных питательных сред для культивирования бактерий, вирусов и культур тканей. Это обусловлено ускоренным развитием диагностики инфекционных заболеваний, производства иммунобиологических препаратов и вакцин.

Основной задачей развития биотехнологии является количество полученного конечного продукта и определение его стоимости. Одной из причин этого является медленное наращивание массы микроорганизмов-продуцентов биотехнологического продукта и замедленный синтез последнего.

Поэтому актуальными являются способы увеличения скорости прироста микробной массы. Одним из перспективных способов повышения как процента выхода биотехнологических белковых продуктов так и наращивания массы микроорганизмов в несколько раз есть использование активаторов аллостерических ферментов класса фосфокиназ.

Целью нашей работы явилось изучение влияния производных изохинолина и имидазола на кинетику роста микроорганизмов, скорость колониобразования, а также разработка оптимальных соотношений исследуемых энхансеров и их комбинаций для накопления микробной массы штаммов-продуцентов.

Микроорганизмы культивировали на питательном агаре в присутствии энхансеров, концентрация которых составляла 0,001 мг/мл, 0,01 мг/мл и 0,1 мг/мл и без них. В качестве контроля был выбран питательный агар МПА.

Были получены результаты, которые свидетельствуют о том, что на питательных средах с добавлением энхансеров количество колоний *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* значительно превышало их количество на обычном агаре в 2-3 раза.

На основании результатов исследований по изучению комбинированного влияния энхансеров на рост *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* нами был подобран комплекс, который состоял из энхансеров 2-бензилбензимидазола гидрохлорида и 6,7-диметокси-1-(3,4-диметоксибензил)-изохинолина в концентрации 0,001 мг/мл.

Также было проведено исследование активности антибиотиков при культивировании на средах с добавлением энхансеров и на стандартном питательном агаре. Показано, что на средах с добавлением стимуляторов роста активность антибиотиков в отношении ряда микроорганизмов увеличена.

Установлено, что биологические свойства исследуемых штаммов микроорганизмов под влиянием изучаемых стимуляторов роста не изменяются, что делает перспективными разработки новых технологий, для получения штаммов с заданными свойствами.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ СУБСТАНЦІЙ ПРОПОЛІСУ

Радченко О. О.

ДУ „Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України”, м. Харків

Використання продуктів бджільництва в медицині відомо дуже давно. Розробка лікарських препаратів з використанням продуктів життєдіяльності бджіл є одним з пріоритетних напрямів фармацевтичної науки та медичної практики, що дозволяє проводити ефективну та безпечну терапію при багатьох захворюваннях, у тому числі вірусного походження.

Віруси це внутрішньоклітинні паразити, які вражають геном живої клітини, тому вибірково подавляти репродукцію вірусів без порушення життєво важливих функцій клітин та систем неможливо. Саме тому кількість препаратів при ряді вірусних захворювань дуже обмежено.

Метою роботи було проведення експериментальних досліджень по встановленню антимікробних властивостей 1% фенольного гідрофільного препарату прополісу та визначення нешкідливості препарату «Прополтин» на його

основі.

В проведених нами дослідженнях *in vitro* встановлена антимікробна активність 1% фенольного гідрофільного препарату прополісу по відношенню до ряду бактеріальних патогенів (*S. aureus* ATCC 25923, *S. pneumoniae* 4/49), а також по відношенню до ентеропатогенного штаму коронавірусу Харьков/343/86.

Клінічна ефективність препарату «Прополтин» були вивчена при використанні його у хворих, які страждають на гострий гастроентероколіт коронавірусної етіології. До контрольної групи входили 20 пацієнтів з коронавірусною інфекцією, які отримували традиційне лікування. Тривалість лікування складала 7-10 днів.

В ході проведених досліджень встановлено, що прояви клінічних симптомів в досліджуваній групі пацієнтів зменшились вже на 3-4 день захворювання, а в контрольній групі за аналогічний період були більше виражені.

Таким чином значний клінічний ефект «Прополтину» пояснюється інгібуючою дією на його гемаглютинуючу активність зовнішньо клітинних віріонів. Це приводить до зменшення загальної кількості ентеропатогенів у кишечнику та запобігає втягуванню в процес нових епітеліальних клітин.

Аналіз проведених досліджень вказує на перспективність використання препарату «Прополтин» в лікуванні патологій коронавірусного походження.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИХ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ

*Суходуб Л. Б., Радченко Е. А., Шульга Н. Н., Поволокина И. В., Волянская Н. А., Волков А. А.
ГУ Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины”,
г. Харьков*

Металлорганические и неорганические соединения, в состав которых входят переходные элементы (Ag, Zn, Cu, Ti, Co, V, Cr) играют важную роль в создании новых лекарственных препаратов и косметических средств. Ввиду особенностей строения внутренних электронных оболочек, указанные элементы имеют ряд общих специфических свойств, а именно: способность к комплексообразованию, возможность иметь различные степени окисления и взаимодействовать с рядом негативно заряженных молекул. Комплексы переходных металлов играют важную роль в катализе, синтезе материалов, фотохимии, биологических системах (Warga A. A., 2011). Прогресс в неорганической химии обеспечил перспективу использования металлических комплексов как терапевтических средств. По способу воздействия на живые организмы металлические комплексы показывают огромное разнообразие действия (Nagprasath et al., 2010). Литературные данные свидетельствуют, что комплексы переходных металлов, как терапевтические соединения, обладают не только антиканцерогенными свойствами (Pieter et al., 2008), но используются как противовоспалительные, противоинфекционные, антидиабетические соединения, показывают более высокую антибактериальную активность, чем сам лиганд (Jayaseelan, et al. 2010).

В данной работе были проведены исследования антибактериальной активности металлсодержащих гидроксилapatитов. Образцы были получены методом химического синтеза при основном значении pH. Концентрации реагентов рассчитывались исходя из молярного соотношения Ca/P=1,67 для стехиометрического апатита, количество ионов металлов Ti, V, Co, Cr составило 1-20 % от содержания ионов Ca²⁺ в конечном продукте. К навескам полученных образцов была добавлена 1 % уксусная кислота и смесь была выдержана при температуре 37 C на протяжении 24 часов. Исследование антибактериальной активности образцов по отношению к культурам *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *C.albicans* было проведено в чашках Петри на твердой питательной среде, используя метод «колоний». Микробная нагрузка составила 10 КОУ/мл.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии незначительной антибактериальной активности исследуемых образцов. Зоны задержки роста бактериальных культур составили от 10 до 17 мм. По степени активности тестируемые ионы металлов расположились в ряду: Co > V > Cr > Ti.

СТАН, РОЗРОБКА ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ НАНОМЕТАЛІВ

Чекман І. С., Ульберг З. Р., Руденко А. В., Грузіна Т. Г., Ризніченко Л. С., Дибкова С. М., Прискока А. О., Сімонов П. В.

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,
Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренко НАН України, м. Київ
ДП «Інститут урології НАМН України», м. Київ*

Пошук нових протимікробних препаратів є актуальним питанням для вчених різних спеціальностей: мікробіологів, фармакологів, хіміків, біологів, генетиків. З огляду на широке застосування наночастинок металів в медицині, ветеринарії та промислового виробництва, приведені дослідження по вивченню протимікробних властивостей нанометалів.

Наночастинки металів (золото, срібло, мідь) отримували конденсаційним методом шляхом відновлення солей відповідних металів та методом ерозивно-вибухового диспергування.

Біологічний вплив наночастинок металів оцінювали з використанням культур бактерій штамів-пробіонтів - *Escherichia coli* Г 35-№1-413, *Enterococcus faecalis* Г 35-№4-410, *Lactobacillus acidophilus* АН-100, *Escherichia coli* М-17, *Bifidobacterium bifidum* та культур еукаріотичних клітин: СНО-К1 - клітин яєчника китайського хом'ячка (колекція Державного науково-контрольного інституту біотехнології та штамів мікроорганізмів, Київ). Досліджували також протимікробну активність таких мікроорганізмів, виділених від хворих з урологічними інфекційними захворюваннями: *Staphylococcus aureus* 4312, *Pseudomonas aeruginosa* 283, *Candida* 4418, *Proteus mirabilis* 4363, *Escherichia coli* 4358, *Klebsiella ozaenae* 4348, *Enterococcus faecalis* 4305, *Enterobacter aerogenes* 2476, *Staphylococcus haemolyticus* 4344, *Citrobacter freundii* 4369, *Pseudomonas aeruginosa* 3971.

Проведеними дослідженнями встановлено, що протимікробна активність нанозолота, наносрібла, наноміді залежить від розміру наночастинок, їх форми, виду мікроорганізму.

MICROBIOLOGICAL RESEARCHES AS A COMPONENT OF THE DEVELOPMENT OF NEW DENTAL MEDICINES

Piminov A. F., Shulga L. I., Rolik S. N., Yakuschenko V. A., Beztseynaya T. S.
*Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement of National University of Pharmacy,
Kharkov*

The researches in the bearing of creation of new medicines which intended for the treatment of inflammatory diseases in dental practice are conducted by employees of the chair of general pharmacy and drug safety of National University of Pharmacy for several years.

The medicamental therapy of inflammatory periodontal disease includes an integrated approach, which provides the effect on pathogenic microorganisms, contributes to the decrease of permeability of the vascular walls and the dilution of purulent exudate of gingival pockets, etc. In view of the foresaid, the developed medicines should have a broad range of pharmacological effects, in which antimicrobial activity plays a leading role. In this connection, the process of carrying out microbiological researches is an integral component of the accompanying development of drugs in the form of liquid, solid and soft medicinal forms for therapeutic dentistry at different stages of their creation.

Microbiological researches were performed by the method of diffusion into agar in the modification of "wells". Plant domestic and imported medicines, which are widely applied in practical dentistry, were used as reference drugs.

Currently, we continue researches of the creation of a number of plant mixtures, medical pencils with a dense chlorophyllipt extract, complex tincture, and combined gel with the tincture of *Sophora japonica* and nimesulide, which are assumed for local effects on the inflamed periodontal tissues in form of rinsings, lotions, instillation, gingival applications.

So, the choice of the optimal gel base with karbopol which meets a number of necessary demands for the basics of stomatological medicines was made using microbiological researches. Experimentally the concentration of tincture *Sophora japonica* in the combined gel for dentistry established.

The rational correlation of medicinal plant raw materials of complex tincture and suitability of application of 40% ethyl alcohol as extragent has been substantiated by microbiological screening. The composition of liquid herbal medicinal product has been suggested according to obtained experimental results and the perspective of its application for complex treatment of inflammatory diseases of paradentium and mucous membrane of oral cavity have been revealed.

The choice of plant components and their proportions was confirmed by the microbiological studies in the development of the compositions of medicinal plant mixtures.

The conducted microbiological studies emphasize the promising of comprehensive studies of developed medicinal forms, and the feasibility of their inclusion to the arsenal of stomatological drugs in the future.

ТИПИ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

БУКОВИНСЬКОГО КРАЮ

Сидорчук І. Й., Дриндак В. Б.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Доведено, що основу нормальної мікрофлори кишечника складають облигатні анаеробні бактерії – біфідобактерії, бактероїди та лактобактерії [4]. У залежності від їх кількості у біотопі визначають взаємозв'язок не тільки самих мікроорганізмів, а також взаємовідносини макроорганізму і його нормальної мікрофлори [3]. Сьогодні переконливо показано, що остання бере активну участь у морфогенезі і функціях різних систем (імунної, серцево-судинної, травної та ін.). Разом з тим, стан системи організму (нормальна функція системи, порушення функцій, хвороба, тощо) активно впливають на якісні та кількісні показники мікробіоти. Відношення між представниками мікрофлори «мікрофлора-

хазяїн» мають філогенетично стародавнє походження і життєво важливе для цих двох частин системи «організм-мікробіота» [2]. Виходячи з цього кожен з індивідуумів має характерну для нього мікробіоту. Тому вивчення якісного та кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки у практично здорових людей з різними типами мікробіоти має не тільки фундаментальне значення, а також і практичну направленість у діагностиці, лікуванні та профілактиці дисбактеріозу [1]. Провівши дослідження якісного та кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей Буковинського краю можна поділити їх на чотири типи: біфідобактерійний, лактобактерійний, бактероїдний та змішаний типи. У практично здорових людей з біфідобактерійним типом мікрофлори домінуючими є бактерії роду *Bifidobacterium*, лактобактерійним типом – бактерії роду *Lactobacillus*, бактероїдним – бактерії роду *Bacteroides*. У людей з змішаним типом мікробіоти домінуючими як за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості являються бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та *Bacteroides*.

Література

1. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения/М.Д.Ардатская, А.В.Дубин, О.М.Минушкин//Тер.архив. – 2001. - №2. – С.67-72.
2. Еськов В.М., Кашина Ю.В. Состояние функциональных систем организма человека в условиях нарушения суточной ритмики. - 2007 // Вестник новых медицинских технологий.-2007. – Т. XIV, №1. – С.27-29.
3. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. Trends Microbiol. 2005, v. 3, p. 149-154.
4. Parks R.W., Clements W.D., Pope C., et al. Bacterial translocation and gut microflora in obstructive jaundice. J. Anat. 2006, v. 189, p. 561-565.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Джораева С. К., Иванцова Е. К., Кочетова Н. В., Щеголева Е. В., Васильева Е. С.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН», г. Харьков

Воспалительные заболевания мочеполовых органов, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с возможностью развития тяжелых осложнений, связанных с репродуктивной функцией [1]. Урбанизация, экологические проблемы, психологические стрессы, применение антибиотиков – эти мощные селективные факторы активно вмешиваются в процессы, определяющие структуру и уровень заболеваемости [2, 3].

Цель исследования: выявление этиологической структуры и резистентности к антибактериальным препаратам возбудителей оппортунистических инфекций, выделенных из различных биотопов урогенитального тракта.

В исследование были включены 1159 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта в 2010-2012 году. Идентификацию аэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий (ферментирующих и неферментирующих) проводили обычными рутинными методами на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств микроорганизмов. Чувствительность выделенной аэробной микрофлоры к антибиотикам определяли при помощи диск-диффузионного метода.

Из исследованных образцов было выделено 1187 штаммов, в 11,3% рост микроорганизмов отсутствовал. Из 62,5% образцов была выделена аэробная грамположительная кокковая (стафилококки, стрептококки, энтерококки, микрококки), в 23,9% - грамотрицательная (представители семейства *Enterobacteriaceae*, неферментирующие бактерии) микрофлора. В остальных образцах (13,6%) была определена грамположительная палочковидная микрофлора и грибы рода *Candida*. В структуре выделенной микрофлоры преобладали представители рода *Staphylococcus* (31,3%), наиболее часто выделялись коагулазонегативные штаммы: *S.saprophyticus*, *S.haemolyticus*, *S.warneri* и *S.epidermidis* - 29,9%, 28,0%, 21,3% и 16,6% от общего числа выделенных штаммов стафилококков, соответственно. На втором месте по частоте высеваемости (22,8%) находились представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. – 60,2%, 25,8%, 12,9% и 1,1% от общего числа выделенных штаммов энтеробактерий, соответственно). На долю стрептококков пришлось 18,6% штаммов, микрококков и энтерококков - 11,6% и 1,1%, соответственно. Аэробные грамотрицательные неферментирующие бактерии выделялись в исследуемых образцах крайне редко – всего 13 штаммов *P.aeruginosa* от общего числа выделенных штаммов микроорганизмов.

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* выявило высокую частоту резистентности к бензилпенициллину – 64,2%, из изученных штаммов стафилококков 53,8% были нечувствительны к доксициклину и 45,3% к ципрофлоксацину. Наименьшая резистентность была выявлена к линкомицину – 17,0%, не было выявлено штаммов, устойчивых к ванкомицину. Частота резистентности к оксациллину составила 26,4%. Большинство выделенных штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae* продемонстрировало высокую

резистентность к доксициклину (73,4%), гентамицину (63,8%), ампициллину (61,7%). Умеренная устойчивость была отмечена к цефалоспорином I-III поколений (34,0%), которая может быть обусловлена наличием штаммов микробов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия. Наибольшую чувствительность данные микроорганизмы продемонстрировали к ципрофлоксацину, доля резистентных штаммов составила 22,3%. При исследовании резистентности выделенных штаммов энтерококков была установлена высокая устойчивость к ципрофлоксацину (из 12 штаммов 3 штамма - устойчивые и 4 – промежуточно-устойчивые), доксициклину (5 из 12 штаммов) и гентамицину (6 из 12 штаммов). Все выделенные штаммы были чувствительны к ванкомицину.

Таким образом, достаточно проблемными в плане устойчивости к антибактериальным препаратам в нашем исследовании выявились представители семейства Enterobacteriaceae, вырабатывающие бета-лактамазы расширенного спектра действия, и оксациллин-резистентные штаммы стафилококков, что делает невозможным назначение монотерапии пенициллинами и цефалоспорином. Несмотря на то, что гентамицин оказался наиболее активным препаратом в отношении грамположительных кокков, он проявил низкую активность в отношении грамотрицательных бактерий, потому не может считаться препаратом выбора для терапии оппортунистических инфекций урогенитального тракта. Фторхинолоны (ципрофлоксацин) выявили относительно невысокую активность *in vitro* в отношении грамположительной микрофлоры. Однако учитывая то, что большинство нечувствительных изолятов составляли штаммы с промежуточной чувствительностью, можно надеяться на клиническую эффективность при использовании более высоких терапевтических доз.

1. Ершов Г.В., Бочкарев Д.Н., Смоленов И.В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // КМАХ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 193-200.
2. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России / Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Бабкин П.А. [и др.] // Урология. — 2006. — № 5. — С. 34 – 37.
3. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): systematic review of the literature / Cooper B.S., Stone S.P., Kibbler C.C. [et al.] // BMJ. – 2004. – P. 329 -533.

ГЕНЕРАЦИЯ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА АНАЛОГОВ ЭУБИОТИКОВ – РАСТВОРОВ КИСЛОРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ХЛОРА

*Кременчуцкий Г. Н., Торопин В. Н., Рябенко В. В., Торопин Н. В.,
Бурмистров К.С.*

*ГВУЗ «Днепропетровский государственный химико-технологический университет»; ГУ
«Днепропетровская медицинская академия», г. Днепропетровск*

Известно, что в организме человека при активации нейтрофилов и моноцитов во внеклеточную среду секретируется фермент миелопероксидаза, который за счет оксидоредуктазы (донора H_2O_2) катализирует окисление хлорид иона до хлорноватистой кислоты. Хлорноватистая кислота и ее ионизированная форма являются сильными окислителями и хлорирующими агентами, они вступают в реакцию со многими биологически активными веществами в организме, в том числе аминокислотами, образуя N-хлорамины.

Исходя из того, что 70% свободных аминокислот, содержащихся в нейтрофилах, приходится на таурин, основным N-хлорамином синтезируемым в организме является N-хлортаурин. Он способен снижать образование тканеповреждающих медиаторов воспаления макрофагами (оксида азота, фактора некроза опухоли, простагландина E₂) и тем самым защищает собственные ткани от повреждения. Именно системе HOCl/OCl⁻/N-хлортаурин принадлежит антимикробная, бактерицидная и детоксицирующая функция которую выполняют нейтрофилы в организме.

В последнее время в медицине наметилась тенденция ограничения использования антибиотиков, что связано с возросшей резистентностью микроорганизмов к ним. Поэтому активно ведется поиск новых антимикробных препаратов, особенно из класса эубиотиков или их аналогов.

Так, американская фармацевтическая компания «Novabay» разработала спрей для носа от простуды на основе аналогов N-хлортаурина, идут клинические испытания. В настоящий момент уже подтверждена эффективность спрея в борьбе с MRSA (метициллин-устойчивым золотистым стафилококком (до 88% уничтожения бактерий этого вида)).

Нами, методом реакции твердофазного синтеза, получены N-хлорамины, иммобилизованные на полимерной подложке. Они представляют собой устойчивые при хранении вещества с содержанием активного хлора 8÷10%. При внесении их в дистиллированную воду идет медленный процесс гидролиза с выделением кислородных соединений хлора (по истечении 2-х недель выдержки в воде концентрация активного хлора составляет 15÷20 мг/л). При активации таких N-хлораминов солями аммония, аммиаком, водорастворимыми аминами или аминокислотами, происходит быстрое их разложение и за 30-40 минут могут быть получены растворы кислородных соединений хлора с концентрацией активного хлора от 30 до 2500 мг/л (в зависимости от концентрации и устойчивости хлорированных форм активатора). При этом в раствор не попадают побочные продукты гидролиза N-хлораминов, которые остаются иммобилизованными на полимерном носителе. После соответствующей обработки, последние, могут быть вновь превращены в N-хлорамины.

Проведена мікробіологічна апробація розчину хлорноватистої кислоти, отриманої з N-хлорамина на полімерному носії, активацією хлористим аммонієм, результати приведені в таблиці 1. Тест-культури для випробувань взяті з музею культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології ГУ «Дніпропетровська медична академія».

Таблиця 1. Мікробіологічна активність хлорноватистої кислоти

№	Вид мікроорганізма	Кількість мікроорганізмів після експозиції в розчині хлорноватистої кислоти, концентрацією 30 мг/л, кл/мл, t = +4°C					
		Експозиція τ (мін)					
		0	1	5	10	20	30
1	<i>A. viridans</i>	10 ⁸	10 ⁷	2,9×10 ⁴	2,3×10 ²	0	0
2	<i>E. coli</i>	10 ⁸	10 ⁸	0	0	0	0
3	<i>B. subtilis</i>	10 ⁸	10 ⁸	3,4×10 ⁶	10 ⁶	0	0
4	<i>C. albicans</i>	10 ⁸	10 ⁸	2×10 ⁴	0	0	0
5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁸	10 ⁸	2×10 ⁴	0	0	0
6	<i>S. aureus</i>	10 ⁸	10 ⁸	2×10 ⁴	0	0	0
7	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁸	10 ⁶	0	0	0	0

Отримані результати підтверджують літературні дані про те, що хлорноватиста кислота при pH 7,2÷7,6 здатна до утворення метастабільних, універсальних за спектром антимікробного впливу сумішей оксидантів, що дозволяє знизити концентрацію активного хлору в робочих розчинах дезінфекантів як мінімум в 10 разів порівняно з розчинами гіпохлориту натрію з pH > 9,0.

Нами також отримані розчини N-хлортаурину, активацією N-хлорамина на полімерному носії таурином. Такі розчини N-хлортаурину не містять домішок, характерних при отриманні його з розчинів гіпохлориту натрію. Розчин N-хлортаурину з концентрацією 450 мг/л був випробуваний в мікробіологічному тесті на придушення бактерій золотистого стафілококка. Встановлено, що при цій концентрації він придушує такого роду мікроорганізми на 85%. Отримані нами низькоконцентровані розчини кислородних сполучень хлору можна розглядати, як аналоги зубиотиків, і використовувати для знищення бактерій, мікобактерій, вірусів, грибів, спор, не причиняючи суттєвого шкоди кліткам тканин людини. З урахуванням літературних даних про специфічну здатність N-хлортаурину інгібувати колагеназу, на основі N-хлорамина на полімерному носії таурина можуть бути розроблені протимікробні, противоспалительні лікарські препарати для зовнішнього застосування (наприклад, від угревої сыпи і детоксикації при укусах комах).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ПАНАВИР»

У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Попов Н. Н., Лядова Т. И., Волобуева О. В.

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков

Проблема герпетической инфекции является одной из наиболее актуальных в современной иммунологии и инфектологии, что связано с нарастающим уровнем инфицированности населения и со значительным ростом заболеваемости генитальным герпесом. Кроме того, актуальность данной проблемы определяется склонностью процесса к рецидивированию и недостаточной эффективностью методов лечения и профилактики. Многолетний клинический опыт применения противовирусных препаратов для лечения хронической герпетической инфекции показал их достаточную эффективность при острых проявлениях болезни, однако они, к сожалению, не оказывают влияния на частоту рецидивов и тяжесть процесса.

Хорошо известно, что важным звеном в патогенезе простого герпеса является нарушение иммунного ответа. Как правило, заболевание протекает на фоне подавления иммунных реакций: сниженного содержания общего количества Т- и В-лимфоцитов, изменения их функциональной активности, нарушений в клеточном звене иммунитета, системе интерферона. Полагают, что вирус герпеса, обладая низкоиммуногенными свойствами, не в состоянии стимулировать иммунный ответ достаточной силы и эффективности, который бы способствовал полной элиминации вируса из организма. Коррекция нарушений неспецифического и специфического звеньев иммунитета – одно из направлений

в комплексной терапии генитального герпеса. Неспецифическая иммунная терапия включает в себя использование препаратов, направленных на стимуляцию Т- и В-звена иммунитета, фагоцитоза, повышения уровня интерферона.

Панавир – высокомолекулярный полисахарид, который относится к классу гексозных гликозидов и является противовирусным и иммуномодулирующим средством. При этом он повышает неспецифическую резистентность организма и способствует индукции интерферона, обладает противовоспалительными свойствами. Кроме того, панавир имеет анальгезирующее действие при нейрогенной боли и боли, обусловленной воспалительным процессом, что наблюдается у данной категории пациентов.

Целью работы явилось изучение эффективности панавира у больных рецидивирующим генитальным герпесом. Под нашим наблюдением находилось 20 пациентов с рецидивирующей генитальной герпетической инфекцией. Из них у 4 человек наблюдалась тяжелая форма течения с 6 и более рецидивами в год, у 16 – среднетяжелая форма заболевания (от 3 до 5 рецидивов). Диагноз генитального герпеса подтверждали на основании анамнеза, клинических проявлений, а также выделения ДНК вируса простого герпеса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови и в соскобе с высыпаний. Всем больным на фоне противовирусной терапии проводилось лечение с помощью иммуномодулятора панавир. Лечение проводилось по схеме: ацикловир 200 мг по 1 таблетке 5 раз в день 8 дней и панавир 200 мкг 5 мл внутривенно двукратно с интервалом 24 часа. В результате проведенного курса терапии у наблюдаемой группы пациентов была установлена более быстрая регрессия таких субъективных симптомов, как боль, жжение, зуд в местах высыпаний, снижение частоты рецидивов болезни. При этом больные отмечали выраженный противовоспалительный, обезболивающий и эпителизирующий эффекты препарата. Следует отметить, что среди пациентов, получавших панавир, не было зарегистрировано ни одного рецидива заболевания в течение 3 месяцев.

Таким образом, системная терапия больных рецидивирующим генитальным герпесом панавиром способствует снижению частоты и длительности рецидивов, более быстрому заживлению герпетических поражений кожных покровов и слизистых оболочек, а также увеличению продолжительности периода ремиссии, тем самым, улучшая качество жизни больных герпетической инфекцией.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ МИОКАРДИТА

У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

Попов Н. Н.¹, Волобуева О. В.¹, Лядова Т. И.¹, Шустваль Н. Ф.²,

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков

*²Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков*

Цель исследования – изучить влияние валавир на особенности клинического течения миокардита у больных инфекционным мононуклеозом.

Обследовано 135 больных инфекционным мононуклеозом в возрасте от 17 до 32 лет, которые находились на стационарном лечении в Харьковской областной клинической инфекционной больнице. Острый миокардит, вызванный вирусом Эпштейна-Барр, был диагностирован у 35 (25,9%) больных, из них среднетяжелая форма миокардита была у 21 больного, тяжелая – у 14 больных. У большинства больных миокардит развивался в первые 6 дней заболевания.

В комплексное обследование больных входили общеклинические методы, бактериологическое и вирусологическое исследования, определение активности АлАТ, АсАТ, С-реактивного белка, регистрация электрокардиограмм в 12-ти стандартных отведениях, ультразвуковое исследование сердца. В схему лечения 18 больным был включен валавир, механизм действия которого связан с угнетением синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы.

Первыми проявлениями миокардита были быстрая утомляемость, повышенная потливость, артралгии, астенизация. У пациентов с признаками дисфункции левого желудочка наиболее частыми симптомами являлись проявления застойной (чаще левожелудочковой) сердечной недостаточности (одышка, усталость, дискомфорт в области сердца). У всех больных с тяжелым и среднетяжелым миокардитами наблюдалось увеличение размеров сердца, глухость I тона, акцент II тона на легочной артерии, короткий систолический шум на верхушке, нарушение сердечного ритма.

Рентгенологическое исследование оказывалось информативным лишь у больных с диффузным миокардитом, когда можно выявить дилатацию и изменения амплитуды сокращений сердца, признаки застоя в легких.

При эхокардиографическом исследовании удавалось определить увеличение размеров полостей сердца, снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (реже правого желудочка), гипо- или акинезия различных участков миокарда, сопутствующий экссудативный перикардит, внутривенные тромбы.

Существенное значение в установлении диагноза имеет электрокардиографическое исследование. Наиболее часто на фоне синусовой тахикардии отмечались неспецифические изменения зубца Т и сегмента S-T, а также снижение амплитуды всех зубцов, снижение сегмента S-T вниз или вверх от изолинии в одном или нескольких отведениях, увеличение интервалов P-Q, QRS и QT. Регистрировались различные нарушения ритма и проводимости,

предсердные и желудочковые экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады различной степени вплоть до полной блокады ножек пучка Гисса.

Данные лабораторных исследований в диагностике миокардитов у больных инфекционным мононуклеозом неспецифичны и противоречивы. У больных с тяжелым миокардитом повышалась активность креатинфосфокиназы, лактатдегидрокиназы, реже повышалась активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, содержание С-реактивного протеина в крови.

Особенности миокардита вирусной этиологии обусловлены возможным прямым проникновением вируса в кардиомиоциты с последующей репликацией и цитотоксическим эффектом вплоть до лизиса кардиомиоцитов или опосредованным действием через гуморальные и клеточные иммунные реакции в миокарде.

Включение в состав комбинированной терапии вирусного миокардита валавиром положительно сказывалось на клинико-гемодинамическом статусе больных, обеспечивало полную элиминацию из крови вируса Эпштейна-Барр, ускоряло процесс выздоровления больных, не вызывало побочных эффектов и отрицательных влияний, что позволяет рекомендовать этот препарат для широкого клинического применения при лечении вирусных миокардитов.

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНІ УСКЛАДНЕННЯ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ

Бакуменко А. В., Бірюкова С. В., Давиденко М. Б., Черняєва Т. А.

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

Гнійно-запальні процеси у легенях супроводжуються змінами у клітинній ланці імунітету. Спостерігається дисбаланс хелперної та супресорної функції лімфоцитів. У хворих з гнійно-деструктивними процесами у легенях виникає зміна імунорегулюючого індексу, що висвітлює оптимальне відношення КД4/КД8.

Мета роботи. Вивчити особливості змін кількості субпопуляцій лімфоцитів у тесті поверхневої імунofлюоресценції з використанням моноклональних антитіл, що відносяться до кластерів КД3+, КД4+, КД8+.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 21 хворих на абсцес легень та емпієму плеври (19 чоловічок та 3 жінки віком від 23 до 49 років). Контрольну групу склали 19 осіб (12 чоловіків та 7 жінок віком від 19 до 39 років). На третю добу від початку мініінвазивного втручання на грудній порожнині проводили забір венозної крові у хворих на гнійно-деструктивні процеси у легенях для визначення субпопуляцій лімфоцитів та за кластерами детермінації КД3+, КД4+, КД8+ за допомогою непрямого варіанту імунofлюоресценції з застосуванням моноклональних антитіл набору МКАТ «Клонспектр» (Росія). Також визначали субпопуляції лімфоцитів у контрольній групі.

Результати дослідження. Доведено, що у хворих на абсцес легень та емпієму плеври спостерігалось зниження клітин експресуючих молекул КД3+ у порівнянні з контрольною групою і складало відповідно $(55 \pm 2,0) \%$ та $(50 \pm 4,5) \%$. Кількість клітин експресуючих молекул КД4+ майже не відрізнялось від контрольної групи ($(28 \pm 1,8) \%$ та $(29 \pm 4,3) \%$). Кількість субпопуляції лімфоцитів КД8+ була підвищена у хворих на гнійно-деструктивні процеси у легенях та складала відповідно $(22 \pm 2,7) \%$ та $(15 \pm 1,3) \%$, ($p < 0,05$).

Висновки: У хворих на абсцес легень та емпієму плеври, яким проводили мініінвазивні втручання на грудній порожнині на третю добу виникали наступні зміни: зниження експресуючих молекул КД3+, збільшення кількості цитотоксичних клітин (КД8+), що викликало кількісний дисбаланс лімфоцитів в клітинній ланці імунітету.

cagA, vacA ГЕНИ HELICOBACTER PYLORI - ПЕРШІ ОНКОГЕНИ БАКТЕРІЙ

Кованова Е. М., Климнюк С. І. Творко М. С.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

Міжнародна асоціація з вивчення раку з 1994 року відносить *Helicobacter pylori* до канцерогенів першого типу. Її асоціація з раком шлунка є статистично достовірною і відтворена на відповідних моделях. Безпосередній вплив хелікобактера на онкогенез тривалий час не пов'язувався з жодним фактором патогенності і з будь-якими генетичними структурами бактерії. Однак з'являються все нові повідомлення про опосередкований вплив бактерії на онкогенез. Зокрема, S. Tsuji et al. [1] пропонують «регенетич» шлях онкогенеза *H. pylori*, пов'язаний із запальним процесом.

М. Hatakeyama [2] при вивченні фосфорилування CagA білка встановив, що цей процес у хелікобактера відбувається за участю тирозинкінази і тирозинфосфатази родини Src клітини. CagA взаємодіє з SH-2 доменом SHP-2 тирозинфосфатази, недавно виділеної в людських пухлинах, зв'язує і активує SHP-2 фосфорилуванням тирозинзалежним способом, проваючи тим самим ненормальну активацію тирозинкінази. Автором висловлюється припущення, що і в подальшому під впливом CagA хелікобактера в клітинах можуть накопичуватися генетичні і епігенетичні зміни, які сприяють багатоступеневому шлунковому канцерогенезу.

Звертає на себе увагу, що фосфорилування CagA хелікобактера проходить за властивим для онкогенних ретровірусів тирозинзалежним типом на відміну від фосфорилування в нормальних клітинах (переважно у 99,09 % випадків), за серин- та треонінзалежними типами. Різниця полягає лише в тому, що при вірусному канцерогенезі продукт гена *src* білок pp 60src виконує роль тирозинкінази, а при фосфорилуванні CagA використовуються тирозинкінази родини Src клітини.

Отже, ненормальна (підвищена) активність протеїнкінази, що має місце внаслідок фосфорилування CagA, може відігравати роль пускового механізму для каскада реакцій багатоступеневого процесу канцерогенезу, так само, як це має місце при канцерогенезі ретровірусного походження. У більшості онкогенних ретровірусів фосфорилування, як ініціальний пусковий механізм канцерогенезу, детермінується *src* онкогеном. У *H. pylori* аналогічну функцію виконує ген *cagA*.

У 2007 році J.L. Rhead et al.[3] дослідили нову детермінанту вакуолізуючого цитотоксину, асоційовану з канцером шлунка – «intermediated» регіон. Особливо тісний зв'язок з канцерогенезом шлунка виявлено у регіона і1 у поєднанні з алелями гена *vacA s1m1*. Автори вважають цю асоціацію важливою для аденокарциноми шлунка, ніж асоціації *vacA s-* або *m-*, або *cag*-статус.

Найбільшу загрозу для розвитку дистального раку шлунка представляють штами генотипу *cagA+* *vacA+*, фенотипу *tox+*, типу 1 з алелями *vacA s1m1*, що містять регіон і1. Ці штами позитивного *cag*-статусу (*cagA+*) мають острів патогенності *cag PAI*.

Горизонтальне поширення онкогенів серед бактерій за рахунок рекомбінації в подальшому сприятиме збільшенню частки онкологічних хелікобактеріозів.

На відміну від вірусних онкогенів, що проникають в клітину разом з вірусом, онкогени більшості хелікобактерій залишаються поза епітеліальними клітинами весь період колонізації і при виникненні патологічного процесу. В клітини потрапляють за контрольованими цими онкогенами шляхами лише їх продукти CagA і VacA білки.

Отже, у більшості випадків інфікування хелікобактером відсутній один з механізмів канцерогенезу – інсерційний мутагенез. Проте, в окремих випадках хелікобактер може проникати в епітеліоцити за механізмом «непрофесійного фагоцитозу», що при наявності в геномі хелікобактера критичних плазмід робить можливою перспективу інтегрування онкогенів у хромосому клітини та інсерційного мутагенезу.

На відміну від онкогенних ретровірусів, які індукують лише пухлини, гени *cagA* і *vacA*, одночасно детермінують фактори патогенності і спричиняють хелікобактеріози не пов'язані з канцерогенезом. Головним фактором патогенності вважається CagA білок. Очевидно, головним фактором онкогенності у даному випадку є VacA білок.

Унікальність генів *cagA* і *vacA*, продукти яких CagA-білок і VacA-цитотоксин не знайдено серед інших видів бактерій, в тому числі кампілобактерій та хелікобактерій, свідчить про проблемність походження їх від інших видів прокаріотів, як це припускалось деякими дослідниками, і, скоріше, дає підстави для пошуків їх серед еукаріотів, можливо, серед протоонкогенів людини, подібно до онкогенів вірусів.

Гени *cagA* і *vacA* є першими хромосомними онкогенами, виявленими у бактерій, що містять генетичний потенціал для ініціації та індукції канцерогенезу бактеріального походження. Генами *cagA* та *vacA* детермінується бактеріальний варіант канцерогенезу, що має специфічні особливості і спільні риси з вірусним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Review article: inflammation-related promotion of gastrointestinal carcinogenesis – a perigenetic pathway / S. Tsuji, N. Kawai, M. Tsujii [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 18. – Suppl. 1. – P. 82-89.
2. Hatakeyama M. The role of *Helicobacter pylori* in gastric cancerogenesis / M. Hatakeyama // *Int. J. Hematol.* – 2006. – Vol. 84, no 4. – P. 301-308.
3. A new determinante vaculating cytotoxin - intermediated region associated with gastric carcinoma / J. L. Rhead, D. P. Letley, M. Mohammadi [et al.] // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 133, no 3. – P. 926 – 936.

SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF PALATINE TONSILS MICROBIOTA IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF TONSILLITIS

*Sydorchuk A. S., Sydorchuk L. I., Moskaliuk V. D.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

Acute primary tonsillitis by the incidence level have second place after influenza and include 3-7 % of all infectious diseases [1]. Pathophysiologic process has systemic character, sometimes accompanied with complications of kidneys, joints and cardiovascular system [3]. Angina or acute tonsillitis is very important infectious disease, in most cases occurs as the exacerbation of chronic tonsillitis [2, 4].

Aim. To study species composition and population level of tonsils microflora in patients with complicated forms of acute tonsillitis (peritonsillitis and peritonsillar abscess).

Methods. The research based on the prospective cohort complex clinical and microbiological investigation of 17 (58,62

%) patients with paratonsillitis and 12 (41,38 %) - with peritonsillar abscess. Microbiological research of the material carried out by classical methods. The control group was represented by 31 healthy volunteers. The statistical analysis of results are fulfilled by means of Student's criterion of reliability.

Results. The elimination of bifidobacteria, propionic acid bacteria and salivary streptococcus, and also partially lactobacteria from the studied biotope is observed in patients that testifies the deep violations of colonisation resistance of oropharyngeal mucous membrane. The contamination by streptococci, staphylococci, enterotoxigenic and usual escherichia, hemophilic bacteria, candida, pseudomonads, branchamellas occurred on this background. The persistence is actualized by associations of these microbes consisting from two (51,72% cases) or three (31,03%) types of infectious agents.

Conclusions. The leading agents which caused complications on the basis of the analysis of population level and the corresponding factors: pyogenic streptococcus in 14 (48,28%) cases, goldish staphylococcus in 8 (27,59%), strains of usual and enterotoxigenic coli bacilli in 2 (6,90%), hemophilic bacteria in 2 (6,90%), blue pus bacillus in two patients and alpha-hemolytic streptococcus - in one patient had been established.

References

1. Klemens A. Acute tonsillitis. / A. Klemens, F.X. Brunner // MMW Fortschr. Med. – 2008. – Vol. 16, № 150(42). – P. 44-114.
2. Management of peritonsillar infections. / F.J .García Callejo, F. Núñez Gómez, J. Sala Franco, J. Marco Algarra // An. Pediatr. (Barc). – 2006. – Vol. 65(1). – P. 37-43.
3. Pham V. Bilateral peritonsillar abscess: case report and literature review / Pham V., Gungor A. // Am. J. Otolaryngol. – 2012. – Vol. 33(1). – P. 163-167.
4. Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? / S. Kordeluk, L. Novack, M. Puterman, M. Kraus [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2011. – Vol. 145(6). – P. 940-945.

MICROFLORA OF THE DISTAL PART OF THE SMALL INTESTINE CAVITY OF SPLENECTOMIZED ALBINO RATS *Sydorchuk L. I., Sydorchuk A. S.* *Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

For today well-known is circumstance that any surgical interference is instrumental in suppression of function of immunocompetent cells. Such state of organism of man or animal is named a «paratherapeutic immunodeficiency» which is formed already during the first four o'clock of post-operated period and can last even to three days [2]. In splenectomized rats the immunodeficiency state which can violate the regulator function of intestine cavity microbiota is formed, and the degree of these violations need be established in the current research [1, 3, 4].

According to the consistency index, frequency of occurrence in the cavity of the distal small intestine of splenectomized animals the constant microflora was represented by autochthonous obligate anaerobic bacteria of Bifidobacterium, Lactobacillus and Bacteroides genera and facultative anaerobic bacteria: genus Escherichia and Staphylococcus. In these animals becomes the elimination of bacteria of the genus Peptostreptococcus and Enterococcus, and in parts of experimental rats (14,3-28,6 %) was observed even elimination of the main representatives of the microbiota of this area.

According to the population level, quantitative dominance coefficients and significance to the main group (dominant microorganisms) in cavity of distal part of small intestine of splenectomized animals belongs normal anaerobic bacteria of genera Bifidobacterium, Lactobacillus and Bacteroides, and facultative anaerobic bacteria of Escherichia genus.

In splenectomized animals from cavity of distal part of small intestine was observed an elimination of bacteria of genus Peptostreptococcus and Enterococcus, against which there was contamination of the area in a small number of animals (28,6-42,9%) with pathogenic (enterotoxigenic Escherichia) and opportunistic enterobacteria (Klebsiella, Edwardsiella, Erwinia, Proteus), peptococci and bacteria of the genus Clostridium, which reached a minimum population level.

References

1. Kasper D.L. A paradigm for commensalism: the role of a specific microbial polysaccharide in health and disease / Kasper D.L // Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program. – 2009. - Vol. 64. – P. 1-8.
2. Kimura F. Immunosuppression following surgical and traumatic injury / Kimura F., Shimizu H., Yoshidome H., Ohtsuka M // Surg. Today. – 2010. – Vol. 40, № 9. – P. 793-808.
3. Liang Q.H. Influence of intestinal dysbacteriosis on immune and hematopoietic function in mice / Liang Q.H., Zhang L., Duan S.C., Wang P // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 708-711.
4. Vakhitov T.Y. Modulating effect of microflora metabolites of the human and animals on lymphoid tissue culture / Vakhitov T.Y., Chalisova N.I., Balikina N.A., Petrov L.N // Dokl. Biol. Sci. – 2009. – Vol. 428. – P. 395-397.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ САМОВІДНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО І КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ
МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ І ПРИЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ БІОПЛІВКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ТОВСТОЇ КИШКИ ПІСЛЯ 20-ДЕННИХ АПЛІКАЦІЙ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ БІЛИХ ЩУРІВ
ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ У ДОЗІ 20 МГ/СМ²**

Гаморак Г. П., Куцик Р. В.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ*

Кожен мікробіоценоз, який заселяє окремих, локальний біотоп людини і тварин, є системою, що саморегулюється, яка у кооперації з макроорганізмом виконує взаємкорисні важливі функції для кожного учасника. Макроорганізм та його мікрофлора при здоровому хазяїні представляють складний, багатофункціональний, динамічний, рівноправний нормобіоценоз. Мікробіоценози всіх біотопів життєво пов'язані між собою, утворюючи єдину цілісну систему. Зміна мікробіоценозу в одному з мікробіоценозів закономірно поширюється на всі інші біотопи у залежності від локалізації та спорідненості.

Нами доведено, що 20-денна аплікація на непошкоджену шкіру білих щурів ітаконової кислоти призводить до глибоких порушень якісного та кількісного складу мікрофлори порожнини і приепітеліальної біоплівки товстої кишки. Тому було необхідне проведення заходів і використання засобів для нормалізації якісного і кількісного складу мікрофлори приепітеліальної біоплівки та мікрофлори порожнини товстої кишки. Першим етапом потрібно вивчити процес самовідновлення після виключення дії чинника порушень.

Процес самовідновлення протягом 15 днів якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини та приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки після 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² супроводжується збільшенням виявлення автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*. У всіх тварин відновлюється видовий склад головної мікрофлори порожнини і приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки та настає тенденція до зменшення виділення представників додаткової та залишкової мікрофлори цього біотопу.

Через 15 днів самовідновлення мікробіоти порожнини і приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин з дисбактеріозом, обумовленим 20-денними аплікаціями на шкіру ітаконової кислоти значно зростає кількість автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому зменшується кількість умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів.

Протягом 15 днів не відбувається повне відновлення мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки. Тому процес самовідновлення повинен супроводжуватися використанням пробіотиків, що містять представників головної мікробіоти.

**ВИКОРИСТАННЯ БІФІДУМБАКТЕРИНУ ДЛЯ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ТА КОРЕКЦІЇ
МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ, ЯКІ ПРОТЯГОМ 20 ДНІВ ЗАЗНАВАЛИ ДІЇ
АПЛІКАЦІЙ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ У ДОЗІ 20 МГ/СМ²**

Гаморак Г. П.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ*

Ітаконова кислота, як провідний компонент миючих засобів, що використовується у побуті та у промисловості нанесена на неушкоджену шкіру білих щурів у дозі 20 мг/см² протягом 20-денних аплікацій призводить до змін якісного і кількісного складу мікробіоти, як порожнини, так і приепітеліальної біоплівки товстої кишки за рахунок контамінації цього біотопу патогенними (ентеротоксигенними) та умовно патогенними (бактеріями роду *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea* та ін.) ентеробактеріями та дріжджоподібними грибами роду *Candida* і характеризується елімінацією або вираженим дефіцитом автохтонних облигатних анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* та ін., контамінацією цих біотопів патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілококами, які досягають помірного або високого популяційного рівня у цих біотопах.

Для прискорення відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки необхідно використовувати пробіотики. Оскільки найбільш глибоким змінам під впливом аплікацій ітаконової кислоти піддаються бактерії роду *Bifidobacterium*, то для деконтамінації та корекції мікрофлори товстої кишки нами обраний біфідумбактерин.

Пероральне використання протягом 15 днів біфідумбактерину після аплікації ітаконової кислоти для

деконтамінації патогенних та умовно патогенних бактерій, а також для корекції порушеного якісного і кількісного складу мікробіоти порожнини товстої і дистального відділу тонкої кишки призводить до елімінації із цих біотопів патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, пептококу, клостридій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. При цьому зростає популяційний рівень автохтонних облигатних анаеробних, факультативно анаеробних та аеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* та інших представників головної мікробіоти цього біотопу; зменшується кількість умовно патогенних представників мікробіоценозу, що відносяться до додаткової і залишкової мікробіоти. Біфідумбактерин покращує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої і дистального відділу тонкої кишки експериментальних тварин, яким попередньо проведені 20-денні аплікації ітаконової кислоти, за рахунок заселення біотопу біфідобактеріями всіх тварин, а також зростанням популяційного рівня автохтонної облигатної ендогенної мікрофлори та суттєвим зниженням умовно патогенних ентеробактерій, пептокока, стафілококів та інших, що призводить до покращення колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої і тонкої кишки.

ВПЛИВ АПЛІКАЦІЇ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ БІЛИХ ЩУРІВ У ДОЗІ 20 МГ/СМ² ПРОТЯГОМ 20 ДНІВ НА СТАН МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ

Гаморак Г. П.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ*

Мікрофлора шлунково-кишкового тракту складається із декількох компонентів. Перший та основний - автохтонна, облигатна мікробіота, яка здатна до самопідтримки та саморегуляції. Вона включає обмежене число видів та родів (облигатні анаеробні бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативні анаеробні та аеробні бактерії роду *Enterococcus*, *Escherichia* та ін.). Другі представники відносяться до додаткової та залишкової мікрофлори, які відіграють незначну роль у мікробіоценозі і виявляються у низькому (<5.0 Lg КУО/г) популяційному рівні.

Автофлора представляє собою єдину систему, яка виконує важливі функції в організмі людини та тварин, являється продуцентом багатьох біологічно активних речовин, відіграє важливу роль у метаболізмі, дезінтоксикації організму, формує колонізаційну резистентність слизових оболонок, визначає формування неспецифічного протимікробного захисту і специфічного імунного статусу та ін.

Мікробіота товстої кишки виконує надзвичайно широкий спектр функцій, які підтримують нормальний стан не тільки кишечника, але й інших життєво важливих органів і систем макроорганізму (хазяїна). Тому будь-які зміни у функціонуванні організму можуть відображати вплив негативних факторів зовнішнього середовища на нього, що можна використати для діагностики захворювань та станів макроорганізму.

Певні зміни якісного та кількісного складу мікрофлори відбуваються в результаті тривалого використання антибактеріальних препаратів, ксенобіотиків та поллютантів.

Ітаконова кислота застосовується у виробництві синтетичних м'яких засобів, де вона знаходиться у відповідній концентрації у залежності від м'якого засобу, полімерів, стиролів, а також вона використовується як пластифікатор полівінілхлориду. Всі ці речовини є компонентами м'яких засобів, що широко використовуються у побуті та на виробництві.

Ітаконова кислота, нанесена на неушкоджену шкіру білих щурів у дозі 20мг/см² протягом 20-денних аплікацій, призводить до змін якісного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки за рахунок контамінації цього біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними (бактеріями роду *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea* та ін.) ентеробактеріями та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Якісний склад головної мікробіоти порожнини товстої кишки не змінюється. За умов дії ітаконової кислоти на шкіру настають глибокі зміни кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок вираженого дефіциту облигатних автохтонних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium* і зростання кількості, коефіцієнту кількісного домінування та коефіцієнту значущості факультативних анаеробних та аеробних умовно патогенних ентеробактерій, бактерій роду *Clostridium*, *Escherichia*, *Staphylococcus*.

Мікроорганізми, які контамінували порожнину товстої кишки досягають високого та помірного (від 6,22± 0,5 до 8,60±0,30 lg/КУО/г) популяційного рівня із різними коефіцієнтами кількісного домінування та значущості.

КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Мальй В. П., Гололобова О. В., Складар А. И.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков*

Целью нашего исследования явилось изучение состава микробного пейзажа проксимального отдела толстой кишки (ТК) у больных острыми вирусными гепатитами (ОВГ). Под нашим наблюдением находилось 90 больных, госпитализированных в отделение вирусных гепатитов и дифференциальной диагностики желтух областной клинической инфекционной больницы г. Харькова. Среди них ГА диагностирован у 50% пациентов; ОГВ – у 30%; ОГС – у 20%. Диагноз подтверждался с помощью общепринятого комплекса эпидемиологических, клинических, биохимических, серологических и инструментальных методов обследования в начале желтушного периода, в период разгара и период ранней реконвалесценции. Микробиологическое исследование содержимого ТК осуществлялось в лаборатории Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины путем определения видового состава и уровня аутохтонных и аллохтонных представителей микрофлоры фекалий, используя общепринятые методики, с последующим установлением степени кишечного дисбактериоза (ДК) или дисбиоза (по Куваевой И.Б., Ладодо К.С., 1991). Полученные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики.

У всех больных заболевание протекало циклически в желтушной форме. Легкое течение отмечалось у 73,3%, средней степени тяжести – 26,7% пациентов. У большинства пациентов регистрировались клинические проявления дисбиотических нарушений ТК, такие как метеоризм – (93,3%, урчание по ходу кишечника – (90%), боли в животе – (83,3%). У 6,7% больных отмечалась диарея, а у 83,3% больных – запор.

Дисбактериоз ТК установлен у 76,7%, среди них ДБТК I степени – у 23,3%, ДБТК II степени – у 56,7%, ДБТК III степени – у 20%. Дисбиоз ТК отмечался у 23,3% пациентов.

Термином «дисбактериоз толстой кишки» характеризовали нарушения видового состава и общего уровня микроорганизмов ТК, которые относятся к царству прокариот, а именно группы бактерий. Для обозначения нарушений кишечного микробиоценоза, обусловленных чрезмерным размножением в ПТ преимущественно грибов рода *Candida*, которые относятся к царству эукариот, использовали термин «дисбиоз толстой кишки».

Качественные изменения микробиоценоза ТК характеризовались дисбалансом со стороны содержания кишечной палочки у 56,7% больных, а именно: снижением ее общего количества на 1-4 порядка у 36,7% больных, увеличением в 3 раза содержания лактозонегативной кишечной палочки у 36,7% больных, со сниженными ферментативными свойствами у 16,7% больных, появлением до 100% кишечной палочки с гемолизирующими свойствами у 16,7% больных, снижением на 1-2 порядка бифидобактерий у 30% больных, бактериоидов у 53,3% больных и лактобактерий у 33,3% больных. Эти изменения происходили на фоне повышения на 1 порядок энтерококков у 26,7% больных. Наблюдалось повышение в 2-4 раза кокковой флоры у 53,3% больных. Отмечался рост некоторых видов условно-патогенной микрофлоры (УПМ) (*Klebsiella pneumoniae* – у 20% больных, *Bacillus subtilis* у 20% больных, *Pseudomonas aeruginosa* – у 3,3%, негемолитический стрептококк у 3,3%, стафилококков (среди которых преобладал эпидермальный) – у 36,7% больных и в 3,3% случаев отмечался рост золотистого стафилококка, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida* у 23,3% больных. У 56,7% больных установлена преимущественно эшерихиозная этиология дисбактериоза ТК (ДБТК).

У этих пациентов важнейшим признаком качественных изменений аэробной микрофлоры было появление атипичных разновидностей кишечных палочек в содержимом ТК. У 10% пациентов наряду с дисбиозом ТК был выявлен эшерихиоз, т.е. имел место комбинированный вариант нарушений микробиоценоза ТК.

Для оценки выраженности дисбиотических нарушений ТК в зависимости от этиологии ОВГ, мы сравнили степень ДБТК для больных каждой этиологической группы. В группе больных ГА преобладал ДБТК II степени, который отмечался в 66,7% случаев; ДБТК I степени встречался в 33,3% случаев. Кроме того, 6,7% случаев отмечался дисбиоз ТК. Термином «дисбактериоз толстой кишки» характеризовали нарушения видового состава и общего уровня микроорганизмов ТК, которые относятся к царству прокариот, а именно группы бактерий. Для обозначения нарушений кишечного микробиоценоза, обусловленных чрезмерным размножением в ПТ преимущественно грибов рода *Candida*, которые относятся к царству эукариот, использовали термин «дисбиоз толстой кишки».

В группе больных ОГВ преобладал ДБТК II степени, который регистрировался в 55,6% случаев. С одинаковой частотой – 22,2% случаев, встречался ДБТК I и III степени соответственно.

В группе больных ОГС чаще отмечался ДБТК III степени – 66,7% случаев. Кроме того, у 33,3% больных регистрировался ДБТК II степени. Дисбиоз ТК среди больных ОГС установлен в 100% случаев.

Выраженность дисбиотических нарушений ТК зависела и от степени тяжести заболевания. Так, при легкой степени тяжести ОВГ наиболее часто отмечалось развитие ДБТК II степени (68,2%), а также ДБТК I степени (27,3%).

При средней степени тяжести регистрировались более значительные изменения – преобладание ДБТК III (62,5% случаев) и ДБТК II степени (25%), а также развитие дисбиоза ТК (50%).

Таким образом, клинические и лабораторные признаки дисбактериоза и дисбиоза ТК являются основанием для проведения адекватной корректирующей терапии, направленной на восстановление микробиоценоза.

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЙ АНТИБІОТИКІВ**НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ *P. AERUGINOSA***

**Дяченко В. Ф., Ягнюк Ю. А., Городницька Н. І., Марющенко А. М., Бомко Т. В., Мізін В.В.,
Пілюгін С.В., Бакуменко А. В.**

ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України”, м. Харків

Широке та нерідко необґрунтоване використання протимікробних засобів призвело до формування множинної резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, тому особливого значення набувають дослідження, спрямовані на пошук раціонального та ефективного використання антибіотиків, які активно впроваджуються в клінічній практиці. Одним із шляхів вирішення даної проблеми є спосіб комбінування протимікробних препаратів різних фармакологічних груп (Горбунов В. А. 2007; Шагинян І. А., 2005; Руднов В. А., 2006; С. Vidailac, 2009).

В процесі виконання дослідження було вивчено ефективність комбінацій антибіотиків (цефепім-амікацин, цефепім-тієнам, цефепім-ципрофлоксацин, цефепім-доксіциклін, амікацин-тієнам, амікацин-ципрофлоксацин, амікацин-доксіциклін, тієнам-ципрофлоксацин, тієнам-доксіциклін, норфлоксацин-доксіциклін) по відношенню до 9 полірезистентних штамів синьогнійної палички, виділених у хірургічних стаціонарах м. Харкова у 2008-2010 рр. В роботі використовували метод «шахової дошки». Для оцінки результатів розраховували фракційний індекс

Інгібіції - Fix (the fraction inhibitory index).

$$Fix = FicA + FicB,$$

де Fic - фракційна інгібуюча концентрація.

$$FicA = Mic A \text{ в комбінації} / Mic A$$

Взаємодія антибіотиків оцінювалась наступним чином:

при $Fix \leq 0,5$ - синергізм;

при $Fix > 0,5$ і $i \leq 4,0$ - індиферентність;

при $Fix > 4,0$ - антагонізм.

В процесі вивчення протимікробної активності 10 двокомпонентних комбінацій антибіотиків синергічний ефект взаємодії був відзначений у 2-х комбінаціях: цефепім - амікацин (синергія щодо 77,8 % штамів *P. aeruginosa*) та цефепім - цiproфлоксацин (синергія щодо 66,7 % штамів *P. aeruginosa*).

Ефект сумарної антимікробної дії виявлено для 8 комбінацій антибіотиків, індиферентна взаємодія також для 8 комбінацій антибіотиків, антагоністичного ефекту не відмічалось.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ STAPHYLOCOCCUS SPP. В ЭТИОЛОГИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Пономаренко С. В.

**ГУ „Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова НАМН Украины”,
г. Харьков**

Актуальной задачей для практической медицины является лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами (УПМ). Прогноз во многом зависит от адекватной своевременно начатой антимикробной терапии. Выбор химиотерапевтических препаратов проводится в основном эмпирически, до получения результатов бактериологического исследования и основан на региональных данных по антибиотикочувствительности возбудителей.

Среди большого круга проблем, наиболее значимой является полирезистентность *Staphylococcus spp*, в частности *S.aureus*, который остаётся одним из важнейших возбудителей инфекций человека, вызывая широкий спектр заболеваний: от лёгких и средней тяжести поражений кожи и мягких тканей, до угрожающих для жизни пневмонии, сепсиса.

Целью данной работы явилось видовое изучение состава *Staphylococcus spp*, выделенных у пациентов, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре в 2012 году. Всего обследовано 223 пациента. Материалом для исследования служили образцы из зева, носа, ушей, глаз, мочи, ран (трофическая язва, фурункул), мокроты. При бактериологическом исследовании выделено 389 клинических изолята, среди которых *Staphylococcus spp* составляет 153 (39,3%) от общего количества штаммов, из них *S.aureus* – 102 (26,2%), *S.epidermidis* – 20 (5,14%), *S.hyicus* – 5 (1,3%), *S.saprophyticus* – 3(0,8%), *S.haemolyticus* – 19 (4,9%), *S.warneri* – 2 (0,5%), *S.intermedius* – 2(0,5%). При определении диско-диффузным методом антибиотикочувствительности внегоспитальных коагулазоположительных

стафілококков установлено практично відсутність чутливості до пенициліну 85 (84,3%). Чутливість до оксациліну відсутня у 27 (26,5%), т.е. 1/4 частин клінічних ізолятів є MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus). Слід зазначити, що бактеріологічне дослідження проводилося при поступленні пацієнтів до стаціонару, т.е. більшість були носіями MRSA. Чутливість до цефалоспоринов збережена: цефалексин 76 (74%), цефтриаксон 67 (65,7%), цефепім 70 (68,6%). До ломефлоксацину чутливі 69 (67,6%) ізоляти, до ванкомицину чутливі 102 (100%) ізоляти.

Таким чином, встановлено, що *S. aureus* є ведучим в етіології гнійно-воспалювальних захворювань, викликаних *Staphylococcus spp.*, відзначається полірезистентність даних ізолятів до антибактеріальних препаратів, зокрема, наявність у 25% ізолятів метицилінрезистентності до початку етіотропної терапії.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ АМІЗОНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АНГІНУ

Борак В. П., Борак І. В., Борак В. Т.

ДВНЗ Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Ангіна – одне з найпоширеніших гострих інфекційних захворювань, яке за частотою поступається лише грипу та іншим гострим респіраторним вірусним інфекціям.

Актуальність проблеми визначається не тільки високою захворюваністю, але й розвитком тонзилитних ускладнень, виникненням рецидивів, хронізацією процесу. За даними літератури, серед бактерійних збудників ангіни найбільше значення має β -гемолітичний стрептокок, який виділяється у 32-57 % хворих.

З урахуванням розвитку ускладнень захворювання важливим є своєчасно розпочати адекватну терапію, яка на жаль, не завжди дає хороший результат. Патогенетичним обґрунтуванням використання амізону в комплексній терапії ангіни є наявність у препараті протизапального, жарознижувачого та інтерферогенного ефектів.

Нами проаналізовано клінічний перебіг ангіни у 57 дорослих хворих, які лікувалися, які лікувалися в інфекційному відділенні. Жінок було 34 (59,6%), чоловіків – 23 (40,4%). Діагноз ангіни встановлювали на основі клініко-анамнестичних та епідеміологічних даних, враховували результати бактеріологічного дослідження слизу рота глотки, а також загальноклінічних лабораторних обстежень. Ангіна мала перебіг середньої тяжкості в 31 (54,4%) хворого, тяжкий – у 26 (45,6 %). Загальними симптомами є підвищення температури тіла до 39,0°C, озноб, біль у горлі при ковтанні, біль голови, загальне нездужання, біль у суглобах, м'язах, яскрава гіперемія слизової оболонки піднебінних дужок, язичка, задньої стінки глотки. Мигдалики збільшені, гіперемійовані, набряклі, вкриті білуватими, або жовтими нащаруваннями. Наліт рихлий, легко знімається шпателем. Характерний регіональний лімфаденіт – збільшені і болючі підщелепні та передньошийні лімфовузли. Фолікулярну ангіну діагностовано в 27 (47,4 %) хворих, лакунарну у 19 (33,3%), виразково-некротичну – у 11 (19,3%).

Обстежених хворих розділили на дві групи, рандомізовані за віком, статтю і клінічним перебігом захворювання. 30 пацієнтів отримували традиційну базисну терапію: етіотропні препарати (ципрофлоксацин або аугментин), протизапальні, антигістамінні середники, оральні антисептики й вітаміни (контрольна група). 27 особам, які сформували основну групу, призначали амізон по 0,25 г тричі на день після їжі протягом 5 днів при середньо тяжкому перебігу хвороби і по 0,5 г тричі на добу протягом 7 днів – при тяжкому. У периферичній крові хворих виявили лімфоцитоз – $(10,80 \pm 0,42) \times 10^9$ г/л, нейтрофіліоз із зсувом вліво, збільшення ШОЕ до $(14,5 \pm 0,8)$ мм/год.

У результаті терапії стан хворих поліпшувався, при цьому в пацієнтів контрольної групи температура тіла знизилась до нормальної на $(4,0 \pm 0,5)$ у добу, у хворих другої – швидше, на $(2,3 \pm 0,3)$ – у добу ($p < 0,05$). Гнійні зміни на мигдаликах зникли після традиційної терапії через $(5,8 \pm)$ доби, при включенні в комплексну терапію амізону – швидше, через $(3,7 \pm 0,4)$ доби ($p < 0,05$).

Ускладнення (пара тонзиліт і паратонзиллярний абсцес) у групі хворих, які отримували амізон виникли у 2,7 рази рідше – у 2 (3,1%) хворих проти 5 (8,2%) у групі порівняння.

Застосування амізону не спричинило побічних реакцій, переносимість препарату в рекомендованих дозах була доброю, алергічних реакцій не виявлено.

Таким чином, враховуючи, що у хворих на ангіну реалізувалась протизапальна, жарознижувача, анальгезуюча дія амізону, можна рекомендувати ширше застосовувати препарат.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ

НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ

Романюк Л. Б.

ДВНЗ Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,

м. Тернопіль

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ. У статті проаналізовано результати обстеження 16 хворих на бронхіальну астму дітей різного віку. Обґрунтовано вивчення структури бактеріальних асоціацій ротоглотки та кількісного визначення умовно-патогенних мікроорганізмів.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ. В статье проанализированы результаты обследования 16 больных бронхиальной астмой детей разного возраста. Обосновано изучение структуры бактериальных ассоциаций ротоглотки и количественного определения условно-патогенных микроорганизмов.

THE PECULIARITIES OF THE OROPHARYNGEAL BACTERIAL ASSOCIATIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA. The article represents the analysis of results of medical examination, of 16 children of various age with bronchial asthma. The necessity of studying of the oropharyngeal bacterial associations, and quantitative examination of opportunistic microorganisms was substantiated.

Вступ. Бронхіальна астма за даними різних епідеміологічних досліджень останніх років складає від 5 до 10 % дитячої захворюваності, і з кожним роком цей показник збільшується. Оскільки бронхіальна астма - це мультифакторіальне захворювання, розвиток якого тісно пов'язаний з дією як генетичних так і факторів зовнішнього середовища, в останні роки збільшується частота госпіталізації хворих у педіатричні установи та смертність від даної патології [1]. Даніми багатьох науковців доведено важливу роль так званих, підсилювачів - агентів, котрі знаходяться в зовнішньому середовищі і можуть спровокувати імунну відповідь, наприклад, риновіруси, бактеріальні ендотоксини, що попадають інгаляційним шляхом та різних екофакторів - які провокують або модифікують перебіг бронхіальної астми [1,2].

Вірусні інфекції належать до частіших причин, які провокують приступи астми, а наявність осередків хронічної інфекції, переважно в рото- та носоглотці хворих, підвищує ступінь сенсibilізації організму. Поєднання ролі хронічних вогнищ інфекції та виникнення перехресних алергічних реакцій, стало причиною для вивчення мікробного пейзажу ротоглотки у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Матеріали та методи дослідження. Метою дослідження було дослідження мікрофлори біотопу ротоглотки у дітей з бронхіальною астмою. Для цього від 16 хворих дітей, віком від 2 до 16 років із ротоглотки брали матеріал стерильним тампоном, досліджували його бактеріологічним методом [3]. Кількісний склад бактерій відображали у кількості колоніє утворюючих одиниць (КУО) в перерахунку на розведення досліджуваного матеріалу. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за стандартними схемами. Для обробки та аналізу даних використовували статистичні методи.

Результати дослідження та їх обговорення. У матеріалі з ротоглотки хворих на бронхіальну астму дітей виявлено різноманітні мікроорганізми, в основному кокової групи: мікрококи, стафілококи, стрептококи, нейсерії. Також висівалися коринебактерії, мораксели, клебсієли (рис.1). Переважну частку виявленої мікрофлори склали стрептококи, які як відомо, відіграють провідну роль у виникненні аутоімунних та алергічних станів не лише дихальної системи. Приблизно у 60,0 % дітей виявлені умовно-патогенні нейсерії. На третьому місці за частотою виявлення були стафілококи, зокрема *S. aureus*, котрий висіяний від 48,5 % обстежених.



Рис. 1. Структура мікробного пейзажу ротоглотки хворих на бронхіальну астму дітей

Серед угруповання стрептококів домінували альфа-гемолітичні стрептококи, які висівали від 34 обстеженого контингенту. β -гемолітичні стрептококи ізолювали від 37,5 % обстежених. Колонізаційний рівень більшості патогенів був значущим. У посівах із досліджуваного матеріалу вміст бактерій коливався від $5,8 \times 10^7$ до $6,8 \times 10^8$ (КУО/мл), що свідчить про етіологічну роль даних збудників у розвитку інфекційних ускладнень (рис. 2). Тим паче, що існує інфекційно-алергічна форма бронхіальної астми, що чітко вказує на роль мікроорганізмів у виникненні цієї хвороби. Проведені дослідження підтвердили, що а виявлення в достатній кількості умовно-патогенних коків, що можуть викликати запальні процеси в організмі із зниженим імунітетом.

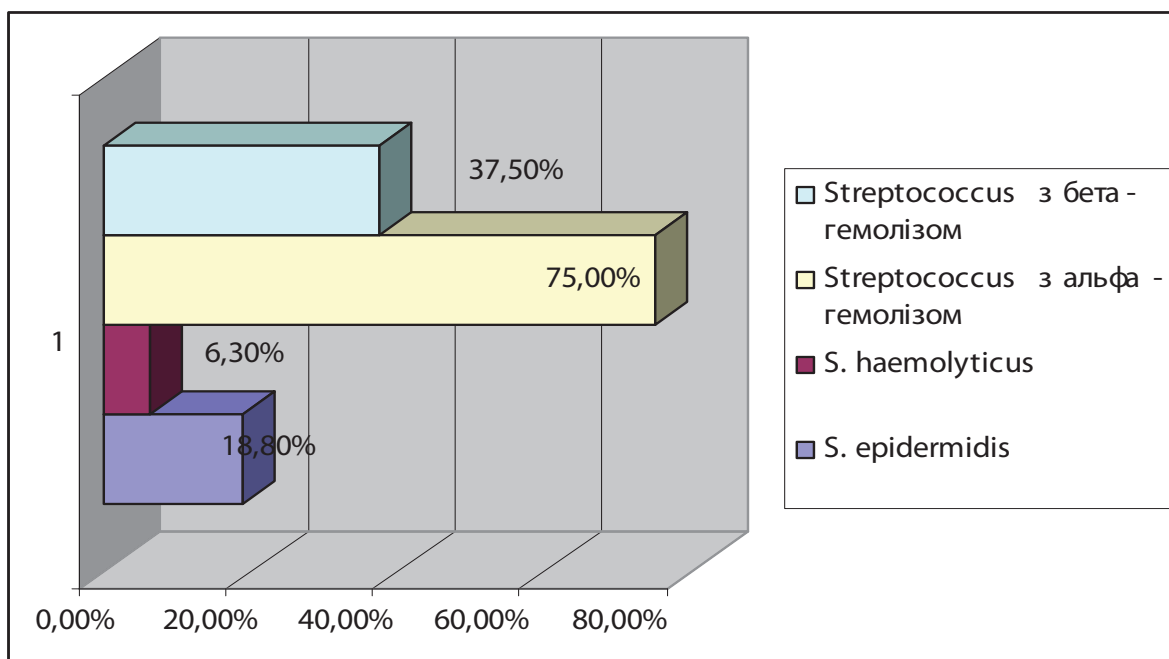


Рис. 2. Частота виявлення стафіло- та стрептококів у хворих на бронхіальну астму дітей

Такі результати також можуть свідчити про алергізацію дітей з бронхіальною астмою антигенами стрептококів, що при інтеркурентних респіраторних захворюваннях вірусної етіології можуть ускладнювати перебіг основної хвороби.

Висновок. В мікробіоценозі ротоглотки дітей, хворих на бронхіальну астму, переважають умовно-патогенні стафіло- та стрептококи у клінічно значимих концентраціях. Вивчення мікрофлори ротоглотки буде корисним для прогнозування виникнення ускладненого перебігу основного захворювання інфекційними агентами та виявлення перехресної імунізації у осіб - носіїв такої флори.

Література.

1. Іванова Л.А. Реактивність дихальних шляхів у дітей з персистуючим перебігом бронхіальної астми пізнього початку // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. - № 1. – С. 16-20.
2. Юдина Л.В. Современные подходы к выбору лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы // Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія. – 2008. - № 1 (12). – С. 20-24.
3. Бактеріологія і вірусологія: нормативне виробничо-практичне видання. – К.: МНІАУ медичної статистики: МВЦ «Медінформ», 2004. – с. 25-38.

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЫЛА С СОДЕРЖАНИЕМ ОЛИВКОВОГО МАСЛА И ЭФИРНОМАСЛИЧНЫХ ДОБАВОК

*Гриценко Л. З., Шипов Д. О., Мишин В. В., Гриценко Ю. П.
Донецкий национальный медицинский университет им М.Горького, г. Донецк*

Использование на практике туалетного мыла, выпускаемого ТМ «Афродита» показало, что пациенты, страдающие гнойничковыми поражениями кожи и кандидамикозом избавлялись от этих заболеваний, используя для личной гигиены мыла этой марки в течении 1 – 2-х месяцев.

Целью данной работы явилась проверка антимикробного действия нескольких образцов мыла, выпускаемого ТМ «Афродита».

В експеримент включено 6 образців мила, як то: один из них с содержанием чистого оливкового масла (этот же образец использовался в качестве контроля) и другие образцы, в состав которых входили ещё и различные ароматические масла (ваниль, лимонное масло, ромашковое, розмариновое и тимьяновое масла, полученные производственным способом из соответствующих эфирномасличных растений).

Антимикробное действие изучалось на штаммах- референс: *S. albicans* – 2501; *S. aureus*- ATCC25923; *E. coli* –ATCC25922 и 2 «диких» штамма - *S. aureus* №505 и *E. coli* №19, выделенные из клинического материала.

Изучение бактерицидной активности проводили методом серийных разведений с последующим подсчётом индекса бактерицидности.

Установлено, что все испытанные образцы мыла обладали выраженным бактерицидным действием ($P < 0,05$) по отношению как к эталонным, так и «диким» штаммам микроорганизмов. Более выраженное антимикробное действие характерно для мыла с содержанием различных эфирных масел. Антимикробное действие умеренно сохраняется ($P < 0,05$) при достаточном разведении мыла, особенно в образцах, содержащих эфирные масла. Наиболее выражен бактерицидный эффект ($P < 0,05$) по отношению к *S. albicans*. Все образцы мыла можно рекомендовать для профилактики распространения кишечных и кожных заболеваний, вызванных микроорганизмами: в инфекционных отделениях, родовспомогательных учреждениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии, хирургических стационарах, детских отделениях. Особенно рекомендуем использовать эти образцы мыла для предварительного мытья рук перед операцией хирургам, травматологам, акушерам – гинекологам для профилактики распространения инфекций и сохранения кожи рук от пересушивания и нарушения эубиоза.

ДИСБІОТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ **Лук'яненко Т. В., Кучма І. Ю., Завада Н. М., Рядова І. С., Козубова А. М., Максютенко Л. А.** **ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків**

Алкоголізм (Ак) як соціальне явище є одним із показників духовного неблагополуччя в суспільстві. В Україні за останнє п'ятиріччя захворюваність на алкогольну залежність (АЗ) коливалась від 1384 (2006) до 1327 (2010), в т.ч. на алкогольній делірії (АД) – від 116 у 2006 р. до 93,3 у 2010 р. на 100 000 населення. Аналіз даних літератури, присвяченої АЗ, свідчить за достатньо повне і всебічне відображення проблем порушення у хворих стану систем та органів організму, зокрема шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Деяко менше уваги надається змінам мікроекології організму в цілому та окремих екологічних ніш (ЕН). Дисбіотичні порушення у хворих на синдром залежності від алкоголю можуть сприяти за рахунок зміни біологічних властивостей мікрофлори ШКТ порушенням функціонування резидентної мікрофлори та прогресуванню метаболічних порушень та погіршення перебігу ускладнень АД, зокрема, пневмонії.

Матеріали та методи: Дослідження проводили на базі реанімаційного відділення Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 за період виконання роботи (2008 – 2011 рр.) мікробіологічно обстежено 123 хворих на АД, 29 з яких мали провідне ускладнення перебігу основної хвороби – пневмонію. Забір матеріалу та дослідження проводили за стандартними методиками (бактеріоскопія та культивування копрокультури).

Результати та їх обговорення. У хворих на АД означено мікроекологічний стан за критерієм мікробного пейзажу біотопу товстого кишечника (ТК) в залежності від стадії та важкості перебігу хвороби.

В порівнянні з контролем у людей, що зловживають Ак різко знижується загальна кількість анаеробних мікробів в ТК, перш за все за рахунок суттєвого падіння рівнів біфідобактерій, лактобацил, пропіонових та суббактерій. Одночасно зростає кількість ентерококів та стрептококів, протеїв та дріжджеподібних грибів; привертає увагу збільшення атипичних кишкових паличок в загальній популяції бактерій роду *Escherichia*. Вельми показовим є суттєве варіювання кількості апатогенних неспорівих сахаролітичних облигатноанаеробних бактерій роду *Bifidobacterium* – невід'ємного компоненту нормофлори ТК здорових людей (не менше 25 % від загалу анаеробів).

У хронічних алкоголіків популяція біфідобактерій знижується вдвічі, що призводить до суттєвого порушення метаболічних процесів, гормональних та імунних зсувів тощо. Тобто мікроекологія однієї із самих важливих ЕН у хворих на АЗ у найбільш напружену фазу перебігу хвороби різко змінена в бік вираженого пониження кислотності організму в цілому, підвищення аеробізації мікрофлори ТК, створення умов інтенсивного розвитку умовно-патогенних бактерій і дріжджів, різкого пониження метаболічного потенціалу та як наслідок всього вказаного - агресивного прояву ендогенної інтоксикації, що органічно нашаровується на негативний довготривалий вплив продуктів розщеплення алкоголю фактично на всі органи і системи організму (табл. 1).

Таблиця 1

Мікробний пейзаж біотопу товстого кишечника у хворих на хронічний алкоголізм

Мікроорганізми	Кількість клітин мікробів в 1 г вмісту товстої кишки			p
	Група контролю (n=40)	Хворі на АД (n=123)	Хворі на АД, ускладнений пневмонією (n=29)	
<u>Анаеробна асоціація, %</u>	94,3	82,4	76,1	
Bifidobacterium	10 ¹²	10 ⁷	10 ⁶	<0,001
Lactobacillus	10 ¹⁰	10 ⁶	10 ⁶	<0,001
Propionibacterium	10 ¹⁰	10 ⁶	10 ⁵	<0,001
Bacteroides	10 ⁸	10 ⁸	10 ⁷	
Fusobacterium	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁶	
Peptostreptococcus	10 ⁷	10 ⁵	10 ⁵	<0,01
Clostridium	10 ³	10 ³	10 ³	
Eubacterium	10 ⁹	10 ⁷	10 ⁷	<0,01
<u>Аеробна асоціація (аеробні та факультативно-анаеробні мікроби), %</u>	5,7	17,6	23,9	
Escherichia - лактозопозитивні	10 ⁸	10 ⁹	10 ⁹	>0,5
- атипові	8,4 %	14,1 %	15,2%	
Enterococcus	10 ⁷	10 ⁹	10 ⁹	<0,1
Staphylococcus	10 ⁷	10 ⁸	10 ⁷	>0,5
Streptococcus	10 ⁵	10 ⁸	10 ⁹	<0,001
Proteus	10 ³	10 ⁵	10 ⁵	
Дріжджі та дріжджоподібні гриби	10 ²	10 ²	10 ⁶	

Примітка: p - в порівнянні показників групи хворих на хронічний алкоголізм та групи контролю.

Висновки. Зрозуміло, що потенціювання алкогольної та мікроекологічної інтоксикації організму хворого в цілому значно знижує його захисні сили різної спрямованості та різних рівнів. Таким чином, вивчення мікрофлори ТК має прогностичне значення для розвитку бактеріальних ускладнень у хворих на АЗ, дозволить вчасно скорегувати лікування.

РОЗДІЛ 3 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

РОЗРОБКА ТЕСТ-СИСТЕМИ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

*Трохимчук Т. Ю., Ганова Л. О., Михалап С. В.
ПрАТ НВК «Діапроф-Мед», м. Київ*

В останні роки в Україні складається неблагополучна епідемічна ситуація відносно ВІЛ-інфекції. За темпами розповсюдження ВІЛ-інфекції/СНІДу Україна займає одне з перших місць в Європі.

Скринінгові дослідження наявності ВІЛ-інфекції проводяться з використанням серологічних методів, зокрема, імуноферментного аналізу

Нами розроблена тест-система 4-генерації підвищеної чутливості для одночасного виявлення сумарних антитіл до ВІЛ класів IgG, IgA, IgM і внутрішнього антигену p24, який першим з'являється в крові при зараженні.

В тест-системах для виявлення антитіл до ВІЛ частіше використовуються рекомбінантні білки аналоги поверхневих білків Env і внутрішніх білків Gag ВІЛ. Для підвищення чутливості в систему з рекомбінантними білками і моноклональними антитілами проти p24 ВІЛ було введено неспецифічне посилення сигналу за рахунок біотинтираміну.

При створенні тест-системи були підібрані найбільш ефективні компоненти, відпрацьовані всі етапи проведення аналізу, досліджена інформативність тест-системи, тобто чутливість, специфічність і відтворюваність отриманих результатів.

Для визначення якісних характеристик розробленої тест-системи, призначеної для виявлення антитіл до ВІЛ1/2 та антигену p24 ВІЛ, перевірено на 6 стандартних панелях сироваток крові виробництва Boston Biomedica, Inc.

За результатами перевірки чутливості по антигену p24 ВІЛ тест-системи „DIA-HIV-Ag/AT” на панелі PRA 801 показано, що тест-система визначає антиген p24 в 1-7 пробах, що відповідає 60 mIU/ml за стандартом ВООЗ і 5 пкг/мл за стандартом DuPont.

Здатність тест-наборів «DIA-HIV-AgAT» виявляти ВІЛ-інфекцію на ранніх строках інфікування визначали на сероконверсійних панелях PRB 912 та PRB 107 (ВВІ, США) чутливість тест-системи становила 100 %. В цих дослідженнях всі зразки панелі були позитивними.

На стандартних панелях PRB 927, PRB 928, PRB 950 та PRB 958 (ВВІ, США) не були виявлені позитивними перші сироватки, відповідно, в яких, згідно паспортним даним, відсутні специфічні антитіла, антиген p24 і РНК-ВІЛ. Останні сироватки в складі панелей виявлені як позитивні з високими значеннями оптичної густини.

Для визначення специфічності тест-системи для діагностики ВІЛ-інфекції досліджено 5000 достеменно негативні сироватки донорів, які попередньо були перевірені на трьох тест-системах для виявлення АГ ВІЛ та АТ до нього. Специфічність становила 99,8 %.

АНТИГЕННА МІМІКРІЯ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ГЕПАТИТУ С

Беньковська Л. К., Сергєєва Т. А., Іванська Н. В.

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

Найважливішими особливостями сучасної клінічної медицини є широке використання високоінформативних лабораторно-діагностичних технологій і стрімке впровадження в практику охорони здоров'я нових лабораторних методів. Один з таких серологічних скринінгових методів – імуноферментний аналіз (ІФА), який базується на інструментальній оцінці взаємодії комплексів антиген (АГ) – антитіло (АТ) з використанням індикаторної ферментної мітки.

Взаємодія АГ з АТ відбувається при специфічному впізнаванні імуноглобулінами певних епітопів на поверхні антигену. Однак, через феномен молекулярної або антигенної мімікрії в організмі можуть утворюватися антитіла, які перехресно реагують з антигенами, що мають подібні амінокислотні послідовності. Антигенна мімікрія це тотожність антигенної структури у клітин різних видів за рахунок гомологічних амінокислотних ділянок або конформаційної будови антигенів.

Антитіла, що попередньо виникли проти антигенів збудника, направлені також і проти білків хазяїна, близьких за амінокислотною послідовністю. Пошуки в базах даних BLAST визначають, що існує велика тотожність амінокислотних

послідовностей. Так, наприклад, поверхневий білок Е1 вірусу гепатиту С (ВГС) має тотожні амінокислотні послідовності з тиротропіновим рецептором (FVSLLA); з тироглобуліном мають тотожні ділянки – поверхневі білки ВГС: Е1 (МС-SADYAG), Е2 (СPTDCEKQRA) і (FLASLLEL); коровий білок С (RLGVTWKS), неструктурні білки NS3 (TRQQGEPSS) та р7 NS2 (FVPACTSEG).

При тестуванні імуноферментним методом наявності антитіл проти ВГС в 14 зразках сироваток крові від хворих на ендокринні захворювання виявлено: негативними на гепатит С – 9 (64,3 %) проб; позитивними виявлено – 5 (35,7 %) зразків, з них з високими показниками (ОГ = 3,0) – 2 (14,3 %) проби і зі значеннями ОГ від 0,211 до 0,412 – 3 (21,4 %) проби. Після дослідження цих сироваток на окремих білках ВГС було показано, що дослідженні позитивні до ВГС сироватки взаємодіяли тільки з одним з білків ВГС, а саме з білком core реагували 3 зразка і з білком NS4 – 2. При підтвердженні наявності гепатиту С позитивними на наявність антитіл до ВГС вважаються сироватки, що реагують не менш як з двома або більше значущими білками ВГС (Е1, Е2, core, NS3, NS4 і NS5). Таким чином, можна вважати ці сироватки хибно-позитивними до ВГС.

ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЯК ОПОРТУНІСТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ІНФІКУВАННІ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Суптеля В. П., Папаяні Л. В., Чумаченко Т. О., Корженко Д. О.

*ДЗ «Новокаховська міська санітарно-епідеміологічна станція», м. Нова Каховка, Харківський національний медичний університет, м. Харків
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків*

Туберкульоз є основною причиною смерті, пов'язаної з ВІЛ/СНІДом в Україні. Тому проблема туберкульозу як опортуністичної інфекції при інфікуванні вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) потребує уваги фахівців і розробки раціональної стратегії боротьби з цією патологією.

Метою роботи стала оцінка сучасної епідемічної ситуації щодо туберкульозу та ВІЛ-інфекції в м. Нова Каховка Херсонської області.

Матеріали та методи дослідження. Проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на туберкульоз та інфікованості вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) населення м. Нова Каховка Херсонської області за офіційними даними за 1995-2011 рр. (ф. №1). Обрана для аналізу територія є, з одного боку, зоною відпочинку населення України, з другого боку, місцем проведення сільськогосподарських робіт, до яких залучаються сезонні робітники з других регіонів країни. Зумовлений цими факторами висока ступінь міграції населення негативно впливає на перебіг епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і туберкульозу. Також на території спостереження розташовані протитуберкульозні лікарні Департаменту з питань виконання покарань, тому після звільнення з місць позбавлення волі хворі на туберкульоз часто залишаються на території Херсонської області.

Результати і їх обговорення. Результати аналізу показали, що за період спостереження захворюваність на туберкульоз органів дихання в м. Нова Каховка зросла у 4,8 рази (з 23,7 на 100 тис. населення у 1995 р. до 114,5 на 100 тис. населення в 2011 р.), в Херсонській області – в 1,8 рази (з 49,1 на 100 тис. населення у 1995 р. до 91,35 на 100 тис. населення в 2011 р.). В останні роки спостерігається збільшення питомої ваги випадків мультирезистентного туберкульозу, в 2009 р. їх частка склала 7,2 %, у 2010 р. – 11,5 %, в 2011 р. відсоток випадків мультирезистентного туберкульозу досяг 12,5 %. В той же час у м. Нова Каховка спостерігається чітка тенденція до зростання показників інфікованості населення ВІЛ. Так, у 1996 р. (рік початку реєстрації ВІЛ-інфекції в Херсонській області) показник інфікованості населення склав 39,6 на 100 тис. населення. У 2011 р. цей показник збільшився у 16,8 разів і досяг 665,3 на 100 тис. населення. В Херсонській області в усі роки інтенсивність епідемічного процесу ВІЛ-інфекції була нижче, в 2011 р. показник інфікованості населення ВІЛ дорівнював 283,9 на 100 тис. населення.

Відомо, що туберкульоз є опортуністичною інфекцією у осіб, інфікованих ВІЛ. За даними наукової літератури ризик розвитку туберкульозу у населення, інфікованого *Mycobacterium tuberculosis*, складає 5 – 10 % протягом усього життя. У осіб, одночасно інфікованих ВІЛ і *Mycobacterium tuberculosis*, ризик розвитку туберкульозу зростає до 10 % за рік. В результаті складних процесів, які відбуваються в організмі при одночасному інфікуванні ВІЛ і *Mycobacterium tuberculosis*, розвивається імуносупресія, яка прогресує і збільшує ризик маніфестації туберкульозу завдяки реактивації латентної туберкульозної інфекції і при свіжому інфікуванні *Mycobacterium tuberculosis*. ВІЛ-інфекція також змінює клінічну картину туберкульозу, що ускладнює діагностику захворювання. З іншого боку, *Mycobacterium tuberculosis* збільшує швидкість прогресування ВІЛ-інфекції. ВІЛ-інфіковані особи легко заражаються туберкульозом і стають активними джерелами інфекції, ускладнюючи епідемічну ситуацію.

Висока інфікованість населення м. Нова Каховка Херсонської області *Mycobacterium tuberculosis* та швидке розповсюдження ВІЛ-інфекції в групах підвищеного ризику дозволяють прогнозувати зростання кількості випадків поєднаної патології. Вже зараз протягом останніх трьох років близько 30 % осіб, що живуть з ВІЛ/СНІДом в м. Нова Каховка, хворіють на туберкульоз. Однак, виявити туберкульоз у ВІЛ-інфікованих досить складно, враховуючи труднощі з обстеженням цієї категорії пацієнтів (хворі рідко звертаються до лікаря, не з'являються на повторні прийоми, не завжди

виконують призначення лікаря щодо додаткових обстежень тощо) та високою частотою хибно негативних результатів тестів на туберкульоз (наявність негативної реакції Манту, відсутність характерних змін на рентгенограмі тощо). Також слід відзначити високу частоту позалегенових форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб, які трудно діагностувати. Крім цього, такі клінічні симптоми, як слабкість, схуднення та інші, характерні не тільки для туберкульозу, але й для ВІЛ-інфекції, що знижує настороженість щодо туберкульозу як ВІЛ-інфікованих, так і лікарів. Існує проблема, пов'язана з лікуванням виявлених хворих. Протитуберкульозні та антиретровірусні препарати часто негативно впливають одне на одного, що потребує високої кваліфікації лікарів при виборі тактики лікування хворих з поєднаною патологією. Наявність додаткових опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих може погіршити результати лікування і спричинити прогресування туберкульозу.

Таким чином, в умовах одночасного існування епідемій туберкульозу та ВІЛ-інфекції підвищується ризик виникнення випадків поєднаної інфекції, зумовленої ВІЛ і *Mycobacterium tuberculosis*, що диктує необхідність розглядати цю патологію як єдине захворювання. В сучасних умовах необхідно розробити систему епідеміологічного нагляду за цією патологією, в яку потрібно включити такі елементи як розробка ефективних методів виявлення хворих, проведення ранньої діагностики захворювання, тактики комплексного лікування та ін. З урахуванням високої частоти виникнення випадків поєднаної інфекції ВІЛ і туберкульозу слід рекомендувати всім ВІЛ-інфікованим особам проходити обстеження на туберкульоз, виявляючи як латентні, так і активні його форми, звертаючи увагу на можливість виникнення позалегенових форм захворювання. Усім особам, які інфіковані *Mycobacterium tuberculosis*, слід рекомендувати добровільно пройти консультивання та тестування на наявність ВІЛ-інфекції.

ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КАШЛЮКОМ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

*Подаваленко А.П.**, *Головчак Г.С.**, *Бідненко Л.М.***, *Полякова Л.І.***,
*Скляр В. І.***

**Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків*
***Харківська обласна санітарно-епідеміологічна станція, м. Харків*

За рекомендаціями ВООЗ в умовах високого рівня охоплення щепленнями та низьких показників захворюваності на кашлюк слід посилити епідеміологічний нагляд за цією інфекцією. При верифікації діагнозу «кашлюк» необхідно враховувати стандартне визначення клінічного випадку та критерії лабораторного підтвердження, які базуються на виділенні *Bordetella pertussis* або виявленні послідовності геному методом полімеразної ланцюгової реакції або на позитивних серологічних реакціях в парних сироватках.

Мета роботи: оцінити ефективність проведення епідеміологічного нагляду, зокрема інформаційної підсистеми, за кашлюком у Харківській області.

Матеріали та методи. Проведений аналіз захворюваності на кашлюк та рівень охоплення щепленнями (ф. №2, ф. №6, ф. №70), вивчено 1637 карт епідеміологічного обстеження осередків кашлюку (ф. №357/о) у Харківській області за 2001-2011 роки.

Результати та їх обговорення. За період спостереження захворюваність на кашлюк коливалася в межах від 0,38 (2002 р.) до 13,7 на 100 тис. населення (2011 р.). Захворюваність на кашлюк в 2011 р. в області зросла в 5,4 рази (з 2,55 до 13,7) у порівнянні з 2010 р., в той же час в Україні – в 2,8 разів (з 2,31 до 6,42 на 100 тис. населення). Середні багаторічні показники захворюваності на кашлюк (2001-2011 рр.) в області були також вищими, ніж загалом в Україні і становили 5,6 проти 3,5 на 100 тис. населення. Підйом захворюваності на кашлюк як в області, так і загалом в Україні можна пояснити зниженням в останні роки рівня охоплення щепленнями проти кашлюку декретованих контингентів. Так, з 2008 року щепленість дітей в середньому в області становила (76,6-61,9 %), а в Україні – 74,6 %. Тож показники захворюваності на кашлюк в області повинні були б бути на рівні показників захворюваності в цілому по Україні.

Для встановлення причин значного підйому захворюваності на кашлюк в області були детально вивчені карти епідеміологічного обстеження осередків кашлюку, зокрема дані про лабораторне обстеження, про щепленість проти кашлюку та тяжкість перебігу інфекції. За 2001-2011 рр. в області було зареєстровано 1637 хворих на кашлюк, із них на долю дітей приходилося 95,3 %, підлітків – 1,7 % і дорослих – 3,0 %.

Серед методів виявлення збудника кашлюку основним був і залишається бактеріологічний. Ефективність цього методу залежить від якості, своєчасності та кратності забору матеріалу, а також від досконалості лабораторії. За період спостереження бактеріологічним методом було обстежено 1345 (82,2 %) хворих на кашлюк, із них одноразово – 22,1 %, дворазово – 14,7 % та триразово – 63,2 %. Слід зазначити, що з 2001 р. по 2005 р. середній відсоток обстежених серед хворих становив 87,6 %, а з 2006 р. по 2011 р. знизився до 77,8 %, в той же час майже у 2 рази зменшився відсоток з позитивними результатами (з 27,0 % до 14,2 %), в тому числі при триразовому обстеженні хворих на кашлюк (з 24,4 % до 16,0 %). Це може свідчити про низький рівень кваліфікації медичних працівників щодо забору матеріалу та проведення бактеріологічного дослідження.

Слід зазначити, що серед хворих дітей 3-6 років та 7-14 років зросла доля ревакцинованих проти кашлюку з

74,6 % до 83,4 % та з 65,3 % до 88,6 % відповідно, що повинно було б позитивно вплинути на тяжкість перебігу. Але результати аналізу свідчать про зростання серед хворих цих вікових груп випадків з середньою тяжкістю перебігу кашлюку (3-6 років – з 86,8 % до 93,3 %; 7-14 років – з 83,7 % до 95,9 %) та зниження з легким перебігом хвороби (3-6 років — з 12,3 % до 5,1 %; 7-14 років – з 15,0 % до 3,7 %). Одержані результати вказують на зниження епідеміологічної ефективності імунізації проти кашлюку, але можна також припустити і активізацію високовірulentних штамів збудника інфекції.

В останні роки зросла роль серологічних досліджень як методів ретроспективної діагностики кашлюку. Відомо, що при проведенні реакції аглютинації (РА) та імуноферментного аналізу (ІФА) забір матеріалу необхідно проводити не раніше 2 тижнів від початку захворювання. РА обов'язково проводити в парних сироватках, а зростання протикашлюкових антитіл в 4 рази та більше вважати за позитивний результат. За допомогою ІФА можна визначити специфічні класи імуноглобулінів (Ig) G, A та M проти різних антигенів збудника кашлюку або їх комплексів. За позитивний результат приймається виражена сероконверсія рівнів IgG та IgA або виявлення діагностичних рівнів IgM проти *Bordetella pertussis* у не щеплених проти кашлюку.

У Харківській області активно серологічні дослідження для підтвердження діагнозу «кашлюк» почали проводити у 2011 році. Так, якщо за 2001-2005 роки серологічно було обстежено 20,6 % хворих, то у 2011 році їх було 64,7 % серед зареєстрованих хворих. Методом РА для виявлення протикашлюкових антитіл обстежили 194 (89,4 %) хворих на кашлюк, а ІФА – 23 (10,6 %) хворих. Слід відзначити, що РА в 94,3 % випадків проводили одноразово, причому в термін до 2 тижнів після появи клінічних симптомів було обстежено 71,6 % хворих, через 3-4 тижні – 19,1 % та через 4 тижні – 8,7 %. Протикашлюкові антитіла в РА в титрах 1:80 та вище виявляли у 93 (47,9 %) осіб, які були обстежені в строк до 2 тижнів від початку захворювання та у 29 (14,9 %) хворих, у яких дослідження проводили в термін 3-4 тижнів захворювання. Тому, одержані результати в РА не можна вважати позитивними при верифікації діагнозу «кашлюк». Серед 11 обстежених дворазово тільки у 5 осіб відмічалася достовірна сероконверсія антитіл. Проведені дослідження в ІФА були направлені на визначення в основному IgM та IgA. Серед 23 дітей, які обстежували в ІФА, 12 дітей (52,2 %) були щеплені проти кашлюку, що ставить під сумнів достовірність одержаних результатів.

Висновки. Реальний рівень захворюваності на кашлюк в області встановити неможливо через недоліки лабораторної діагностики та наявності нетипових форм клінічного перебігу в умовах масової імунопрофілактики. Тому в сучасних умовах однією із суттєвих проблем в системі епідеміологічного нагляду за кашлюком залишається верифікація діагнозу, що потребує підвищення кваліфікації педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів з питань застосування та інтерпретації результатів при застосуванні різних лабораторних методів.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ ХЛАМІДІЙ, ІЗОЛЬОВАНИХ ІЗ РІЗНИХ ЕКОТОПІВ ВЕГЕТУВАННЯ

*Маєров Г. І., Гончаренко В. В., Джорасва С. К., Кумова В. В., Усік І. В.
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН», м. Харків*

Актуальність проблем хламідіозів обумовлена глобальною розповсюдженістю, поліорганністю уражень, широким спектром патологічних станів з високою частотою резидуальних проявів, ускладнень та випадків генералізації інфекції [1-3]. Урогенітальний хламідіоз сприяє розвитку висхідних урогенітальних ускладнень, призводить до безпліддя та порушень репродуктивної функції, підвищує ризик перинатальної смертності, спричиняє інфікування новонароджених при пологах та розвиток тяжких захворювань у немовлят та дітей [4, 5]. Усе це свідчить про актуальність досліджень, які спрямовані на ізоляцію мікроорганізмів родини *Chlamydiaceae* з подальшим вивченням комплексу біологічних характеристик виділених збудників у контексті їх вегетування у різних екологічних нішах організму людини та при різноманітних проявах патології.

У процесі дослідження порівняльне вивчення біологічних характеристик проводилось на 6 лабораторних штамів збудника: UG-с та Ku, вилучених з урогенітального тракту, Ar1-Z та Ar2-K – із суглобової рідини, AP1-а та AP2-фа - з атеросклеротичних бляшок магістральних судин.

При дослідженні морфокультуральних властивостей встановлено, що відсоток інфікованих клітин для урогенітальних ізолятів UG-с та Ku склав 80-90% та 60%; для суглобових Ar1-Z та Ar2-K - 40% та 90-97%, для судинних AP1-а та AP2-фа - 80% та 25-35%, відповідно. Також збудники відрізнялись різною здібністю до проходження безперервного пасивування у культурах клітин, кількість пасажів варіювала від 15 та 20 для UG-с і Ar2-K; 5-7 пасажів пасивувалися штамми Ku та AP1-а, а 3-5 циклів - Ar1-Z та AP2-фа. У процесі досліджень визначено морфокультуральні особливості досліджених штамів з наявними різницями у множинності інфікування клітинного моношару, інтенсивності розвитку збудників, термінах формування цитоплазматичних включень, динаміці експансії паразитофорних вакуолей в уражених клітинах, початку процесів генерації нових поколінь, що засвідчило наявність індивідуальних особливостей штамів на рівні повного циклу розвитку з розбіжностями по його тривалості: закінчення онтогенезу Ar2-K відбувалося

через 48-64; UG-c – 64; Ku, Ar1-Z – 72; AP1-a – 72-84; AP2-fa – 96-120 годин.

При проведенні електронномікроскопічних досліджень показано наявність відмінностей між штамми на ультраструктурному рівні у відношенні динаміки формування паразитофорних вакуолей в уражених клітинах, відзначено розходження у розмірах і щільності заповнення внутрішньоклітинних включень морфологічними структурами, що вказує на різні темпи репродукції збудників. Визначено окремі відмінності судинних ізолятів виду *S. pneumoniae*, що зазвичай містилися у цитоплазмі декілька нефузогенних цитоплазматичних включень збудника, які відрізнялись меншими розмірами та морфологічними ознаками від штамів виду *S. trachomatis*, засвідчено повільніший цикл розвитку штамів *S. pneumoniae*.

З метою визначення вірулентних властивостей проведено зараження дрібних лабораторних тварин інтраназальним та внутрішньочеревинним шляхом інокуляції культуральних суспензій, заражених відповідним штамом. Виявлено, що усі досліджені штами мали здібність до ініціації запальних процесів різного ступеню тяжкості та викликали певні патоморфологічні, патофізіологічні та клінічні зміни у тварин. У результаті проведених досліджень встановлено, що посилення експериментально індукованих захворювань у тварин спостерігали у більшому ступеню при інтраназальній інокуляції штамів, вилучених від хворих з гострими проявами інфекції. Сильновірулентним визнано штам Ar2-K, середнім ступенем вірулентності володіють штами UG-c та AP1-a, слабковірулентними виявилися штами Ku, Ar1-Z і AP2-fa.

Результати порівняльного аналізу досліджених властивостей свідчать про наявність відмінностей між штамми за ступенем їх вираженості на рівні повного комплексу біологічних характеристик. За критеріями зменшення патогенного потенціалу, штами розміщено наступним чином: Ar2-K, вилучений із суглобової рідини при хворобі Рейтера, UG-c – із цервікального каналу при загостренні хронічного ендocerвіциту, AP1-a – з аорти хворого при синдромі Леріша, Ku – з уретри при хронічному уретропростатиті, Ar1-Z – з суглобової рідини при хронічному синовіті, AP2-fa – зі стегнової артерії від хворого з атеросклеротичною оклюзією судин.

Таким чином, наявність більш інтенсивних процесів розвитку та метаболічної активності штамів у культурах клітин, нарівні зі спроможністю вилучених збудників до ініціації тяжких симптомів перебігу захворювань та показників летальності у тварин, співпадає з гостротою інфекційного процесу та тяжкістю уражень макроорганізму, незалежно від вегетування збудника у первинному біотопі.

1. Мавров Г. І. Хламідійні інфекції: біологія збудників, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика / Г. І. Мавров. – К., 2005. – 524 с.
2. Cocchiario J. L. New insights into Chlamydia intracellular survival mechanisms / J. L. Cocchiario, R. H. Valdivia // Cellular Microbiology. – 2009. – Vol. 11. – P. 1571–1578.
3. The natural history and immunodiagnosis of Chlamydia trachomatis genital infection and implications for Chlamydia control / S. L. Gottlieb, R. C. Brunham, G. I. Byrne [et al.] // J. Infect Dis. – 2010. – Vol. 201, № 52. – P. 85–88.
4. Wyrick P. B. Intracellular survival by Chlamydia: microreview / P. B. Wyrick // Cellular Microbiology. / 2000. – Vol. 2, № 4. – P. 275–282.
5. Патогенез, діагностика и терапія уrogenитального хламидиоза / В. А. Исаков, Л. Б. Куляшова, Л. А. Березина [та ін.]. – СПб. 2010. – 112 с.

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НА ЗАПОРІЖЖІ

*Камишний О. М.**, *Поліщук Н. М.**, *Количева Н. Л.**, *Деген А. С.**,
*Топол І. О.**, *Чайковська В. В.***

*Запорізький державний медичний університет**,

*ДЗ “Запорізька обласна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України”***, м. Запоріжжя*

На сьогодні однією з найбільш актуальних проблем гуманної медицини вважаються гострі кишкові інфекції, серед яких важливе місце займають сальмонельози, а також захворювання, що викликані діареєгенними кишковими паличками та ротавірусами.

Мета дослідження: мікробіологічний моніторинг бактеріальних збудників ГКІ на території Запорізької області.

Матеріали та методи: проведено ретроспективний аналіз статистичних даних виявляємості сальмонел, патогенних ешеріхій та ротавірусів на території Запорізької області.

Результати та їх обговорення. У структурі ентеропатогенів, виділених від хворих та від носіїв, після багаторічного домінування шигел, в якості збудників ГКІ превалюють сальмонели. Так, у 1996р. питома вага шигел складала 57,2%, діареєгенних кишкових паличок – 13,3%, сальмонел – 36%, у 2011р. – питома вага даних збудників дорівнювала 3,1%, 29,4%, 67,5% відповідно. Щорічно від хворих виділяється близько 25-32 сероварів сальмонел. До 2004р. переважними вважалися *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, при цьому більшість належала до серовару *Enteritidis*. Починаючи з 2005р. питома вага означених сальмонел почала зменшуватись, і з 2007р. домінуючим збудником сальмонельозів в області

можна вважати серовар Blegdam (56,5% у 2011р.). Вперше даного збудника від людей ізольовано у 2004р. (з води відкритих водоймищ – 2003р.). Найбільш розповсюдженою серогрупою збудника залишається O-група D. В останні роки збільшується питома вага сероварів Infantis, Tshiongwe, Kottbus, Brandenburg (серогрупи C, E). Виділяються від хворих не типові для Запорізького регіону нові варіанти Coeln, Goldcoast, Colorado, Give. З об'єктів довкілля штами сальмонел у більшості випадків висіваються з продуктів харчування (м'яса, яєць, молочних продуктів, кулінарних виробів тощо), з води відкритих водоймищ та стічної води. Найбільш часто виділяються штами S.enteritidis, S.typhimurium та S.blegdam, і з 2005р. домінуючими сероваром вважається Blegdam. Таким чином, ми спостерігаємо поступову зміну збудників сальмонельозів у Запорізькій області.

У загальній структурі виділених діареєгенних кишкових паличок превалюють ентероінвазивні штами (EIEC). З 1996р. висіваємість EIEC збільшилась майже у двічі – з 35,9% до 69,3% (2011р.), в основному, за рахунок збільшення виділення E.coli O144 (з 21,3% до 56,4%) та зменшення кількості таких штамів, як O124, O143, O28, O29. Разом з цим, знизилась, майже у тричі, питома вага ентеропатогенних кишкових паличок (EPEC) (з 41,7% до 15,5%), зокрема, E.coli O18, O44, O125, O114, O33, O128, O86, O142, O 151, O«408». Питома вага ентеротоксигенних ешеріхій (ETEC) з 1997 до 2000рр. поступово збільшувалась з 14,4% до 32,9% за рахунок висіваємість E.coli O1 (з 7,5 до 22,7%), O20 (з 1,5 до 2,4%), O25 (з 3,8 до 6,4%). Проте, починаючи з 2001р. загальна кількість щорічно виділяємих ETEC зменшилась до 6,1% (2011р.), і відсоток висіваємість означених штамів у загальній структурі діареєгенних кишкових паличок знизився до 2%, 2,7%, 1,3% відповідно. Висіваємість інших представників ETEC у даний період була надто незначною. За аналізуючий період, із групи шигатоксинпродукуючих ешеріхій (STEC), від хворих з геморагічним колітом виділялись E. coli O111, O26. Питома вага STEC у загальній кількості патогенних ешеріхій коливалась у різні роки від 5,8% у 2003р. до 13,3% у 2009р. і 9,1% – у 2011р. Ізоляти E.coli O157 на території Запорізької області не виділялись. Слід зазначити, що на сьогодні у вітчизняній бактеріології основу діагностики ешеріхіозів складає виділення збудника з визначенням його серологічної характеристики. Вважаємо за перспективне впровадження у практику сучасних методів детекції чинників патогенності у клінічних ізолятів E.coli (визначення бактеріальних токсинів, хромосомних і плазмідних генів патогенності), що сприятиме не тільки об'єктивній оцінці ролі окремих ешеріхій у виникненні захворювання, а й проведенню ефективної профілактики та епідеміологічного моніторингу.

З початку Починаючи з 2004 року в Запорізькій області реєструється зростання показників захворюваності ротавірусним гастроентеритом - з 17,2 у 2004р. до 118,4 на 100 тис. населення у 2011р., що значно перевищує захворюваність по Україні в цілому (2,59 на 100 тис. населення у 2004р., 18,97 у 2011р.). Показники виявлення антигену ротавіруса при обстеженнях хворих з діагностичною метою в різні роки коливались від 58,9% у 2004р. до 29,6% у 2011р. З метою оцінки епідемічної безпеки зовнішнього середовища за санітарно-вірусологічними показниками фахівцями вірусологічної лабораторії облСЕС з 2004 року постійно проводиться моніторинг циркуляції ротавірусів в об'єктах зовнішнього середовища. Антиген ротавіруса при дослідженні стічних вод (господарсько-побутових, а також з колекторів інфекційних стаціонарів) виявлявся щорічно. Найбільша кількість позитивних результатів у структурі всіх досліджень зареєстрована при дослідженні води стоків інфекційних стаціонарів: у 2005, 2006, 2008 і 2011 роках – 11,8%, 16,7%, 7% і 8,3% відповідно. Необхідно зазначити, що у 2005р. одночасно з високою частотою виявлення антигену РВ в стічній воді, реєструвалась значна частота виявлення ротавіруса у питній воді і воді відкритих водоймищ (6,8% та 8,9%). Аналогічні результати отримані у 2008р., коли в питній воді і у воді відкритих водоймищ антиген ротавіруса було визначено у 12,5% випадків. У 2011 році позитивні знахідки виявлено у 8,3% проб стічної води і при дослідженні питної води з вогнищ РВІ - 4,2%. З 2011р. в практику вірусологічної лабораторії впроваджується метод ПЛР в режимі реального часу з метою індикації вірусних (в т.ч. ротавірусів) і бактеріальних збудників ГКІ. Своєчасна та якісна діагностика гастроентеритів ротавірусної етіології у хворих на гостру діарею із застосуванням сучасних методів лабораторних досліджень забезпечить вчасне встановлення клінічного діагнозу, сприятиме запобіганню необґрунтованого призначення антибіотиків, а також підвищить якість мікробіологічного моніторингу та епідеміологічного нагляду за РВІ.

ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОГО ГРИПУ В АСПЕКТІ МОЖЛИВОГО ВПЛИВУ НА ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС КОСМІЧНОГО ФАКТОРУ

Фролов А. Ф., Антоненко С. В., Задорожна В. І., Орлюк М. І., Люльчук М. Т., Мочалін І. О., Раменець О. О.

ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ

До цього часу грип залишається добре відомою, але мало вивченою проблемою, хоча наслідки його епідемій вражають: додаткова смертність від них становить 20 - 40 тис. випадків; ускладнення – пневмонії, бронхіти, отити, ураження серцево-судинної, нервової систем, нирок, виникають у 20,0 – 27,0% захворілих; фінансові витрати протягом епідемічного сезону грипу у США сягають 1 млрд. доларів; у Німеччині – до 1 млрд. доларів; у Україні – 10 млн. грн. [Енциклопедія грипу. <http://www.gripp.ru> 2007] У чергову пандемію грипу передбачається 500 млн. захворілих у світі, серед них 200 млн. летальних випадків.

Головними причинами цього є недостатня вивченість грипу, його молекулярної епідеміології, фундаментальних механізмів утворення актуальних варіантів вірусу, неефективне прогнозування виникнення епідемій і пандемії, його профілактики та ін.

Істотне значення має консерватизм у визначенні концепції та стратегії боротьби із грипом. До цього часу немає єдиної науково обґрунтованої позиції на циклічність епідемій та пандемій – загально відомим є визнання причин їх виникнення, зниження «напруги» специфічного імунітету у популяції людини та зміна антигенної структури збудників.

Приймаючи, в цілому, ці пояснення, ми не можемо вважати їх достатніми бо залишаються не з'ясованими механізми дії і серед них природні, головного геомагнітного (95%), аномального (3%), та зовнішнього магнітного поля Землі (1%).

Нажаль, медична наука загалом залишається осторонь цих проблем, незважаючи на те, що засади геліобіології були закладені саме у нашій країні. Прийшов час ставити питання про формування нового наукового напрямку – космічної епідеміології.

Деякі з піднятих питань передбачається обговорити у доповіді.

ПРИРОДНООЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ (ТУЛЯРЕМИЯ, ОРНИТОЗ)

НА ЮГЕ УКРАИНЫ

Нехороших З. Н., Стопчанская А. Г. Джуртубаева Г. Н., Процьшина Н. М., Пилипенко Н. В., Пархоменко Н. Б.

ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова» МЗУ, г. Одесса

В соответствии с последней классификацией туляремии, вызываемая *F.tularensis*, относится к важнейшим зоонозам, имеющим природноочаговый характер с широким кругом источников инфекции (многочисленные виды грызунов, зайцеобразные), множеством переносчиков, разнообразием путей передачи инфекции (алиментарный, трансмиссивный, аспирационный).

Орнитоз, обусловленный *Chlamydomytila psittaci* (*C. psittaci*), характеризуется глобальным распространением в связи с огромным неконтролируемым резервуаром возбудителя в природе (многочисленные виды птиц), преимущественно респираторным путем передачи инфекции, различным течением инфекционного процесса – от острой молниеносной смертельной формы до латентного носительства.

В настоящее время *F. tularensis* и *C. psittaci* рассматриваются в качестве потенциальных агентов биологического оружия и сведения о них необходимы для создания эффективной системы противэпидемической защиты.

Южные области Украины (Одесская, Николаевская, Херсонская), несмотря на разнообразие ландшафтно-географической характеристики, имеют чрезвычайно благоприятные условия для формирования и длительного функционирования природных очагов различных особо опасных инфекций, в том числе туляремии и орнитоза. На территории юга Украины зарегистрированы природные очаги туляремии в Геническом районе Херсонской области (о. Бирючий) и Килийском районе Одесской области (дельта Дуная).

Известно, что природные очаги туляремии и орнитоза представляют собой устойчивые паразитарные системы вследствие высокой экологической пластичности *F. tularensis* и *C. psittaci*. При этом, в связи с экологической пластичностью, способностью к персистенции *F. tularensis* и *C. psittaci*, полигостальностью, длительным функционированием природных очагов туляремии и орнитоза периодически возникают различные эпидосложнения – от спорадических случаев до групповых заболеваний.

Проведенные нами исследования посвящены эколого-эпизоотологическому мониторингу туляремии и орнитоза на юге Украины. Динамические микробиологические исследования выявили в Черноморском биосферном заповеднике (ЧБЗ) инфицированность диких птиц *C. psittaci* от 16,7% до 75,0% в зависимости от эпизоотической ситуации в разные годы. На территории ЧБЗ наблюдали массовые эпизоотии разных видов диких птиц, от которых были изолированы региональные штаммы *C. psittaci*, что позволило установить природный полигостальный очаг орнитоза и показать его влияние на формирование природно-антропоургических очагов.

Этиологически подтвержденные эпизоотии орнитоза на юге Украины, периодически повторяющиеся в последнее десятилетие среди новых видов диких птиц – пестроносой крачки (2000-2001 гг.), гаги обыкновенной (2003-2005 гг.), чайки-хохотуны (2005 г.), куликов (2005-2007 гг.) свидетельствуют о стойкости природного очага орнитоза в ЧБЗ и циркуляции в популяции птиц *C. psittaci* с высокой вирулентностью, что чревато эпизоотическими и эпидемическими осложнениями. Полученные результаты исследований позволили выявить новый эпизоотический очаг орнитоза на о. Круглом (Николаевская обл.) и энзоотичную территорию на лимане Куяльник.

В различных биотопах южных областей при исследовании на орнитоз диких млекопитающих разных видов, являющихся дополнительным резервуаром инфекции в природном очаге, установлена высокая инфицированность *C. psittaci* именно тех видов, которые являются также основными носителями туляремийной инфекции (полевка обыкновенная – (47,9 ± 8,4%), мышь курганчиковая – (44,4 ± 3,2%), мышь полевая – (39,0 ± 4,4%), мышь лесная –

(36,0 ± 1,9%), белозубка – (36,0 ± 9,6%).

Значительная инфицированность хламидиями выявлена у диких млекопитающих – лис (38,5 ± 9,5%), зайцев (31,0 ± 7,1%), которые являются также носителями туляремийной инфекции и способствуют ее распространению в природных очагах.

При анализе экологических связей грызунов, лис, зайцев, а также птиц в биотопах исследуемого региона установлено, что зараженность их возбудителями орнитоза, туляремии может быть обусловлена стойкостью, постоянством трофических связей.

В исследуемых областях юга Украины выявлены также сочетанные полиинфектные очаги, располагающиеся в поймах рек, на островах, лиманах и характеризующиеся разнообразием фауны, среди которой обитают носители возбудителей орнитоза, туляремии и других особо опасных инфекций. К таким районам в Одесской области относятся Балтский, Савранский, Березовский, Ивановский, Николаевский, Татарбунарский, Измаильский, Килийский (энзоотичные по туляремии), Коминтерновский, Татарбунарский (орнитоз, туляремия), а также Генический и Голопристанский районы в Херсонской области – туляремия, орнитоз.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о продуктивности, информативности мониторинга туляремии, орнитоза и необходимости его продолжения. Наличие природных очагов туляремии и орнитоза подтверждает положение о том, что южный регион Украины является территорией с высоким эпизоотическим и эпидемическим риском по указанным инфекциям. Результаты проведенных исследований позволили разработать комплекс научно обоснованных рекомендаций по усовершенствованию системы профилактики туляремии и орнитоза.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ, ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ Чемич М. Д., Болецька Т. О. Сумський державний університет, м. Суми

Лайм-бореліоз (ЛБ) є серйозною медико-біологічною проблемою з огляду на схильність хвороби до хронізації, несприятливих наслідків внаслідок ураженням нервової системи, опорно-рухового апарату, шкіри, печінки, серця та характеризується поліморфізмом клінічних проявів.

Епідеміологічна ситуація з ЛБ в Україні залишається складною. Зберігається тенденція до подальшого зростання захворюваності. Так, у 2009 році офіційно зареєстровано 979 випадків хвороби, у 2010 - 1272, а в 2011 – 1597. Сумська область є високоактивним осередком ЛБ в Україні і відноситься до областей з найвищими показниками захворюваності. Так, у 2009 році рівень інцидентності склав 3,77 на 100 тис. нас., у 2010 році цей показник дорівнював 4,0, а в 2011 – 5,81. Найвищі показники зареєстровані у м. Суми, Сумському та Шосткінському районах. На території Сумщини визначено 144 природних осередків ЛБ: інфікованість кліщів бореліями підтверджено в Сумському, Шосткінському, Глухівському, С.-Будському, Лебединському, Роменському, В.-Писарівському районах. Викликає занепокоєння почастішання випадків звернення населення з приводу присмокування кліщів. Так, за 9 місяців 2012 року в Сумській області зареєстровано 126 осіб, які піддалися нападу кліщів.

Мета роботи: вивчити клініко-епідеміологічні особливості ЛБ у Сумській області та визначити оптимальні підходи до його діагностики і лікування.

Основна частина. Проаналізовані медичні карти стаціонарних хворих і обстежено 139 хворих, що перебували на лікуванні у Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького в 1999-2012 рр.

Присмокування іксодових кліщів у Сумській області спостерігаються з квітня по вересень з максимумом у червні - серпні. Встановлено, що серед госпіталізованих переважали міські мешканці (85 %), з них 58,5 % були інфіковані в межах м. Суми при відвідуванні парку, місць відпочинку і дачних ділянок. Серед хворих переважали жінки – 64 %. Середній вік пацієнтів склав (45,65 ± 14,39) років.

Клінічні прояви гострого маніфестного ЛБ характеризувалися переважно еритемними формами (96,4 %, 134 пацієнта) і середнім ступенем тяжкості (97,1 %, 135). Кільцеподібна еритема (КЕ) розташовувалася в місцях присмокування кліщів, частіше на нижніх кінцівках. Не помітили укусу кліща 14,3% хворих. Розмір КЕ склав у середньому (17,13 ± 1,17) см. Вторинна еритема була у 4,5 % осіб. Із суб'єктивних відчуттів у ділянці КЕ пацієнти відзначали свербіж, біль, набряк тканин, синюшність. Афекти від укусу кліща у вигляді папул і скоринок реєструвалися у 12,2 % обстежених, регіонарний лімфаденіт - у 15,8 %, у 1 випадку - лімфангоїт.

Синдром загальної інтоксикації спостерігали в кожного другого госпіталізованого, біль у суглобах і м'язах - у кожного десятого. Субфебрильну температуру реєстрували у 31,7 %, ураження нервової системи - у 20,5 % хворих (енцефалополінейропатія, радикуліт, полінейропатія, астеничний і астеноневротичний синдроми). Ураження опорно-рухового апарату (Лайм-артрит) діагностовано у 2 пацієнтів, ураження шкіри - у 1, змішана шкірно-суглобова форма - у 1. Гепатомегалія виявлена у 42,4 % осіб, хронічний неуточнений гепатит - у 8,6 %. Метаболічна міокардіопатія встановлена в 4,3 % хворих у віці до 50 років, які не мали супутньої патології і обтяженого кардіологічного анамнезу.

Методом ІФА на наявність антитіл класу IgM та / або IgG досліджувалася кров 84 осіб, з них у стадії локальної інфекції - 95,2 % (еритемна форма – 93 %, безеритемна - 2,3%), у стадії дисемінації - 4,8%. Діагностичні титри виявилися в 60,7 % випадках. Методом НРІФ дослідження проводилось у 1 хворого з безеритемною формою (в анамнезі виявився факт присмоктування кліща) – титр антитіл дорівнював 1:64 (позитивний результат – 1:40 та вище). Методом ПЛР проводилося дослідження у 13 хворих, у всіх випадках результат негативний.

Виражені зміни гемограми у більшості хворих відсутні. У біохімічному аналізі крові і клінічному аналізі сечі значних змін не виявили. Гематологічні показники ендогенної інтоксикації були в межах норми: лейкоцитарний індекс інтоксикації в середньому склав $(1,1 \pm 0,09)$, гематологічний показник інтоксикації - $(1,38 \pm 0,12)$, індекс зсуву лейкоцитів - $(1,73 \pm 0,08)$, лімфоцитарний індекс - $(0,6 \pm 0,03)$.

Антибактеріальна терапія призначалася у 99,3 % (138) випадків: доксицикліну моногідрат або доксицикліну гідрохлорид, азитроміцин, цефалоспорины III покоління в/м або у вигляді ступінчастої терапії (в/м введення з переходом на пероральний прийом), ампісульбін, а також комбінації препаратів. У комплексній терапії використовували антигістамінні, вітамінні, дезінтоксикаційні препарати.

КЕ зникла на $(9,01 \pm 0,23)$ -й день від початку лікування. Випускання хворих проводилось після повного клінічного одужання під спостереження інфекціоніста за місцем проживання. Лише в 1 випадку спостерігався перехід локальної інфекції в генералізовану з ураженням нервової системи, що потребувало повторного стаціонарного лікування.

Висновки. Захворюваність на ЛБ у Сумській області має тенденцію до зростання. У хворих переважають еритемні форми ЛБ. У значній кількості пацієнтів відзначається ураження нервової системи (20,5 %) і печінки (42,4 %). Вирішальне значення в діагностиці мають клініко-епідеміологічні дані. Серологічні дослідження залишаються обов'язковими для верифікації діагнозу, особливо у випадках безеритемних форм ЛБ і за відсутності епідеміологічного анамнезу. Для ефективного запобігання персистенції збудника вид та тривалість етіотропного лікування підбирається індивідуально.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЛЯ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ

Лебедь Л. В., Киреев И. В. , Ляшенко А. А.*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
г. Харьков*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

Для повышения эффективности лечения больных туберкулезом одним из важнейших факторов является своевременная коррекция лечебной тактики. В течение последних лет в Украине несколько стабилизировалась заболеваемость туберкулезом, однако, в структуре заболеваемости значительный удельный вес составляют больные с деструктивными формами туберкулеза легких. Клиническая картина заболевания, как правило, определяется тяжелым интоксикационным синдромом, выраженными бронхолегочными проявлениями заболевания, дыхательной недостаточностью, глубокими нарушениями всех функциональных систем гомеостаза, а также быстрым прогрессированием, нередко с летальным исходом. Подчас именно выраженность интоксикации у больных является предиктором исхода заболевания.

Цель работы: изучение динамики эндогенной интоксикации у больных с деструктивными формами туберкулеза легких для коррекции лечебной тактики.

Материалом исследования были пациенты и истории болезни больных туберкулезом, которые лечились в городском клиническом противотуберкулезном диспансере № 1 г. Харькова в отделении для впервые выявленных деструктивных форм туберкулеза.

Вследствие большой субъективности в оценке симптомов интоксикации, для объективной оценки выраженности эндогенной интоксикации целесообразно применять тесты, позволяющие выразить ее степень в баллах. С этой целью был использован доступный тест – гематологический показатель интоксикации (ГПИ), который вычисляется по данным клинического анализа крови.

ГПИ рассчитывали по формуле В.С. Васильева с соавт. (1984) с учетом умножения коэффициентов на уровень лейкоцитов (КЛ) и СОЭ (КСОЭ) [1], а также коэффициентов на уровень эритроцитов (КЭр) и тромбоцитов (КТр) [7].

$ГПИ = ЛИИ \times КЛ \times КСОЭ \times КЭр \times КТр$; где ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации = $((4 \times Ми + 3 \times Ю + 2 \times П + С) \times (Пл + 1)) / ((Мо + Л) \times (Э + Б + 1))$; где в процентах даны: Ми - миелоциты; Ю – юные (метамиелоциты); П - палочкоядерные нейтрофилы; С - сегментоядерные нейтрофилы; Пл - плазматические клетки; Мо - моноциты; Л - лимфоциты; Э - эозинофилы; Б – базофилы, КЛ, КСОЭ, КЭр, КТр – поправочные коэффициенты.

В результате клинических анализов крови 144 здоровых лиц установлены границы нормы ГПИ = 0,2 – 1,2 (в среднем - $0,61 \pm 0,025$).

Мы проанализировали значения ГПИ у 418 больных различными клиническими формами туберкулеза с

наличием деструкції легочної ткани и без деструкції до лечения и в процесі хіміотерапії через 3 и 6 місяців лечения.

Було установлено значиме различіє ГПІ у больних с наличием деструкції легочної ткани и без деструкції ($p < 0,01$) при поступленні в стаціонар. Через три місяця хіміотерапії середній рівень ГПІ у пацієнтів без наличія деструкції был в пределах норми. В групі больних с наличием деструкції легочної ткани рівень ГПІ через 6 місяців хіміотерапії значимо превышал норму ($p < 0,05$).

Динаміка ГПІ была изучена также у больних с разной чувствительностью микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Было установлено, что наиболее высокий средний уровень ГПІ был у больних с монорезистентными (устойчивыми к 1 ПТП) штаммами МБТ. Но уже через три місяця хіміотерапії ГПІ в этой групі больних был в пределах норми, через 6 місяців его уровень еще снизился. Самая медленная инволюция процесса отмечена в групі больних с мультирезистентными (устойчивыми к изониазиду и рифампицину) штаммами МБТ.

Изучена ефективність стаціонарного етапа лечения 411 больних туберкулезом в зависимости от клинической формы туберкулеза, наличія деструкції легочної ткани, бактериовыделения и устойчивости к противотуберкулезным препаратам. К окончанию стаціонарного етапа лечения прекращение бактериовыделения достигнуто у 68,8% бактериовыделителей, закрытие деструкції – у 58,2% больних, поступивших в стаціонар с деструкцией легочної ткани.

Таким образом, установлена зависимость выраженности интоксикационного синдрома и его динамики от наличія деструкції легочної ткани и устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам. Данная зависимость позволяет корректировать лечебную тактику не только после получения результатов рентгенологического и лабораторного обследования больногo туберкулезом (1 раз в 2-3 місяця), а более гибко на основании клинического анализа крови, который проводится не реже 1 раза в місяць.

СТАН ЕПІДІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КАШЛЮКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ Акульшина Н. В., Біломеря Т. А., Демкович О. О., Думчєва Т. Ю., Філіппова Т. І. Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція, м. Донецьк

Багаторічний досвід, понад 50 років, планової імунізації дітей проти кашлюкової інфекції призвів до зниження захворюваності, смертності, полегшення клінічного перебігу інфекційного процесу. У Донецькій області, як і в цілому в Україні, протягом 1987-2010 р.р. спостерігалась тенденція до зниження захворюваності на кашлюк (від 12,4 до 1,5 на 100 тис. населення) з періодичними підйомами та спадами через кожні 2-3 роки.

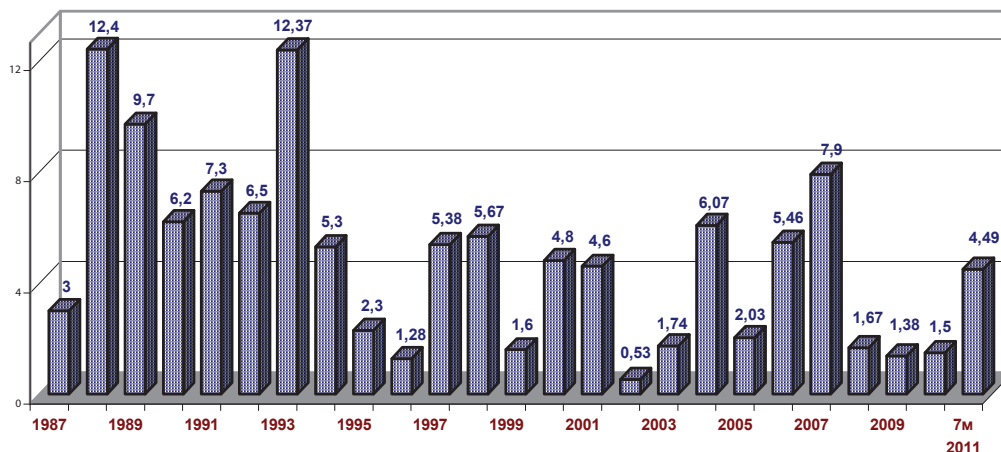


Рис. 1. Динаміка захворюваності на кашлюк у Донецькій області у 1987-2011 рр.

У поточному році відмічається черговий підйом кашлюкової інфекції. Показник за 7 місяців 2011 року в 3 рази превыщив річний рівень за 2010 рік та в 1,5 рази загальнодержавний показник (2,9 на 100 тис. населення). Зростання захворюваності відбувається на кожній другій адміністративній території, а на окремих з них вона стрибнула в 10-18 разів у порівнянні з минулим роком.

Погіршення епідемічної ситуації спостерігається на тлі неповного охоплення населення плановими щепленнями внаслідок недостатнього забезпечення області вакцинами протягом останніх трьох років.

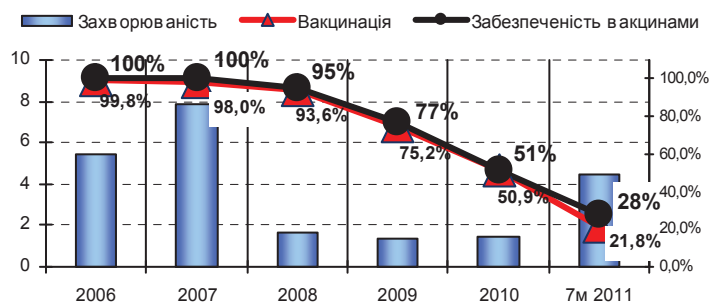


Рис.2. Захворюваність, охоплення щепленнями та забезпеченість вакцинами проти кашлюку у Донецькій області у 2006-2011р.р.

Найбільш вразливою віковою групою залишаються діти першого року життя (132,1 на 100 тис. населення), які не підлягають вакцинації за віком або ж не отримали курсу вакцинації. Про напруженість сучасного епіпроцесу кашлюку, в т.ч. і у Донецькій області, свідчить активне залучення другої за рівнем захворюваності вікової групи ризику — дітей віком 5-9 років (46,89 на 100 тис. населення), серед яких питома вага школярів складає 51%. Крім того, випадки кашлюку почали реєструватися серед школярів старшого віку 15-17 років (1,42 на 100 тис. населення). Враховуючи, що важкість перебігу кашлюка значно знижується з віком (стерті, атипівні форми, безсимптомне носійство), можна передбачити, що статистичні дані не дають цілісної картини щодо істинного розповсюдження інфекції.

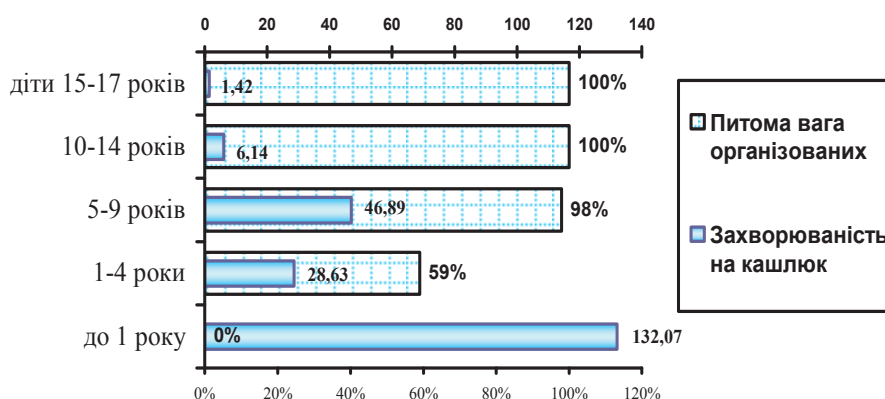


Рис. 3. Захворюваність на кашлюк різних вікових груп та належність їх до організованих колективів у Донецькій області за 2011 рік

Треба відмітити, що у 2011 році осередки кашлюку у 47% випадків реєструвалися в організованих колективах. Кількість осередків без розповсюдження (1випадок) у дошкільних закладах склала 92%, у загальноосвітніх школах - 87,2%.

Збільшення захворюваності на кашлюк в організованих колективах, зменшення імунного прошарку щеплених осіб внаслідок дефіциту протикашлюкових вакцин, подорослішання захворілих вимагають спрямування протиепідемічних заходів в осередках на ранню діагностику кашлюка для своєчасної ізоляції джерела інфекції від сприйнятливих осіб та розриву епідемічного ланцюга.

На жаль, своєчасне виявлення хворих на кашлюк та обстеження контактних продовжує бути вразливим місцем в системі епінагляду за кашлюком. У 85% випадків хворі на кашлюк були виявлені при зверненні по медичну допомогу на пізніх термінах захворювання (після 15 доби) з приводу кашля, тільки 61% з них були обстежені лабораторно, в т.ч. бактеріологічним методом або ПЛР – 41%. Діагноз кашлюк підтверджено у 50% обстежених, в т.ч. бактеріологічно ще значно менше (2011 р. - 11,9% проти 21,2% у 2010 р).

Обсяги обстеження контактних у вогнищах збільшились у 2011 р. до 43% проти 34% у 2010р., але показник висіваності зменшився - 0,2% проти 0,5% відповідно. Що свідчить, як про погіршеності у відборі й доставці матеріалу, так і про недосконалість існуючих методів дослідження.

Таким чином, шляхами стабілізації епідемічної ситуації з кашлюку є низка організаційних заходів: розробка законодавчих документів щодо удосконалення системи епідеміологічного нагляду, моніторинг змін серотипового пейзажу збудника, покращення лабораторної діагностики інфекції з впровадженням сучасних методів досліджень, щорічне забезпечення регіонів протикашлюковими вакцинами згідно замовлень; своєчасне та повне охоплення профілактичними щепленнями згідно річним обсягам імунізації, професійна підготовка кадрів первинної ланки.

ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЕЛЬНОСТІ ТА ПОШИРЕННЯ КЛІЩІВ ПОБУТОВОГО ПИЛУ В РІЗНИХ

КАТЕГОРІЯХ СОЦІАЛЬНО ЗНАЧУЩИХ ОБ'ЄКТІВ

Біломеря Т. А., Агаркова Л. Д., Каліберда С. В., Стрела О. В.,

Іларіонова Н. М, Четверик Н. М.**

Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція, м. Донецьк

**Красноармійська міська санітарно-епідеміологічна станція,*

м. Красноармійськ

В останні десятиріччя спостерігається зростання на алергічну захворюваність як серед дорослого, так і серед дитячого населення, відбувається зміщення початку алергічних проявів на більш ранній вік та збільшення числа ускладнень.

Алергічні захворювання виникають в разі підвищеної чутливості організму до деяких речовин – алергенів (пилко рослин, побутові алергени, алергени домашніх тварин та кровосисних і жалячих комах).

Одне з провідних місць в структурі алергічних захворювань займає алергічний риніт. 20 – 40 % дорослого та дитячого населення страждає на це захворювання. Нерідко воно ускладнюється іншими проявами (кон'юнктивіт, бронхіальна астма, тощо).

Величезну роль у виникненні алергічних захворювань відіграють побутові алергени, а саме кліщі побутового пилу родин *Acaridae*, *Glycyphagidae*, *Puoglyphidae*. Ця група алергенів надзвичайно небезпечна для дітей віком після двох років. При наявності сенсibiliзації дитячого організму до інших, в тому числі харчових алергенів, контакт з цими речовинами призводить до закріплення та ускладнення алергічних проявів.

Проблема росту на алергічну захворюваність, зокрема дитячого населення, є актуальною в Донецькій області, де щорічно зростає кількість захворювань.

Дослідження впроваджувались у 20 регіонах області, де працюють фахівці з вищою освітою, що вивчали присутність, чисельність та видовий склад кліщів побутового пилу на соціально значущих об'єктах. Проводилось обстеження дитячих дошкільних закладів, установ закритого типу для дорослих та дітей, лікувально-профілактичних закладів та комунальних об'єктів.

Використовувався метод відбору зразків побутового пилу одержаною щіткою. Для виявлення кліщів із зразків користувались методом безпосереднього перегляду свіжезібраного пилу під мікроскопом. Визначення видового складу зібраних кліщів проводили за допомогою методичних рекомендацій "Методи виявлення та визначення кліщів, які зустрічаються в побутовому пилу", затверджених Наказом МОЗ України від 17.08.2007 № 489.

При оцінюванні проведених в 2006 – 2011 роках досліджень було доведено, що найбільш ураженими кліщами побутового пилу є житлові приміщення – 37,8%, лікувальні – 5,3%, дитячі та підліткові заклади – 2,4%, комунальні – 2,0 %.

Чисельність кліщів у побутовому пилу найбільша в приміщеннях дитячих дошкільних закладів і складає в середньому 145 екземплярів на 1 г пилу.

Найбільш сприятливі умови для живлення та розмноження кліщів існують в постільних речах (матрацах) та килимах. Питома вага позитивних знахідок склала 57,3 та 17 відсотків відповідно.

Різноманітніший видовий склад кліщів побутового пилу властивий приміщенням дитячих дошкільних закладів та лікувальних установ (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Chortoglyphus arcuatus*, хижі кліщі родин *Cheyletidae*, *Dermanyssidae*).

Згідно існуючих нормативних документів, фахівці рекомендували методи боротьби й профілактичні заходи щодо звільнення від кліщів побутового пилу соціально значущих об'єктів. Але ефективність їх на різних категоріях об'єктів була неоднакова. Якщо ефективність проведення заходів з боротьби та профілактики у комунальних закладах становила 95-98%, то після їх проведення більше 50% дитячих дошкільних закладів та лікувальних установ залишились заселеними і надалі.

На жаль на теперішній час відсутні нормативні документи, що регламентують присутність, чисельність кліщів побутового пилу в дитячих дошкільних закладах, закладах закритого типу для дітей та дорослих, лікувально-профілактичних установах, тощо.

Дослідження фауни кліщів побутового пилу, визначення розповсюдженості та чисельності, домінуючих видів, потребує постійного нагляду з боку фахівців та може дозволити здійснювати профілактику алергозів шляхом знищення кліщів у місцях їх масової концентрації.

Література

1. Гуцин И.С. Аллергия и аллергические болезни //Здоров'я України.- 2006.- № 4.
2. Дубинина Е.В., Плетнев Б.Д. Методы обнаружения и определения аллергенных клещей домашней пыли. – Л.:

Наука, 1977. – 51 с.

3. Дубинина Е.В. Эколого-фаунистические исследования клещей домашней пыли в связи с проблемой аллергии // Паразитол. Сб., 33.-Л.: Наука, 1985 – с. 209-229.

4. Захваткин А.А. Тироглифоидные клещи (Tyroglyphoidea). Паукообразные // Фауна СССР; Т. 6, вып. – 1 – М.; Л., 1941.– 474 с.

5. Наказ МОЗ України № 489 від 17.08.2007 “Про затвердження методичних рекомендацій “Методи виявлення та визначення кліщів, які зустрічаються в побутовому пилу”

6. Практическая паразитология под ред. проф. Д.В.Виноградова-Волжинского // -Л.: Медицина, 1977 – с.232.

7. Жаксылыкова Р.Д. Акариаз и коллагенозы // Новости медицины и фармации в мире. – 2009. - № 1-2.

8. Статистические отчеты по медицинской энтомологии городских и районных санэпидстанций Донецкой области.

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

*Денисенко В. І., Біломеря Т. А., Демкович О. О., Данилюк А. М.,
Гузівська Л. Г.*

Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція, м. Донецьк

Однією з ключових стратегій сучасної медицини є оптимізація системи епідеміологічного нагляду. Саме широке впровадження нових комп'ютерних технологій в епідеміології сприяє динамічній оцінці факторів ризику виникнення інфекційних хвороб та організації своєчасних профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя.

Великий обсяг інформації та термін часу що витрачається для розрахунків показників, які необхідні для проведення епідеміологічного аналізу, змусили до розробки та впровадження в області автоматизованої комп'ютерної програми «АСЕМ, санепід».

До методики статистичної обробки даних щодо захворюваності на інфекційні хвороби, за умов комп'ютерної автоматизації, до програми були запроваджені такі вимоги: системність, комплексність, оперативність, точність, прогресивність, динамічність. Саме на цих базових підходах в Донецькій області працює комп'ютерна програма «АСЕМ, санепід», яка розширюється, модернізується та вдосконалюється новими розділами, враховуючи особливості епідемічної ситуації.

Програма розроблена в клієнт-серверній технології та дозволяє проводити обмін даними через корпоративну мережу передачі даних або в захищеному вигляді через відкриту мережу Інтернет. Дана програма забезпечує реєстрацію первинних документів – екстрене повідомлення на випадок інфекційних захворювань ф. 058/о (рис. 1), ведення журналу обліку інфекційних хвороб, на підставі яких автоматично формуються та обробляються статистичні форми звітності № 1, № 2 (з урахуванням змін, які внесені наказом МОЗ України від 02.06.2009 року № 378 «Про затвердження форм звітності з інфекційних і паразитарних захворювань, щеплень проти окремих інфекційних хвороб та інструкцій щодо їх заповнення»).

The screenshot shows a software window titled "НЕГАЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ Ф.№058/о - ЗВІТ по Ф.Ф.№1,2 інф. ДЕРЖКОМСТАТ [Новий. Остаточний інфекційний ...]". The interface is divided into several sections:

- Загальні дані**: Includes "Статус та рід занять", "Дати", and "Реєстраційні дані".
- Остаточний інфекційний діагноз**: Fields for "Дата та час отримання екстреного повідомлення" (20.08.2011, 14:00), "Остаточний інфекційний діагноз (МКБ 10):" (A02.00 Сальмонельоз(ний) ентерит, уточ.(A-B7)->), and "Лаб. підтвердж. інф. д/зу:" with radio buttons for "Підтверджений" (selected) and "Не підтверджений".
- Вид збудника**: "Salmonella choleraesuis", "Серогрупа: C2-C3(O8)..."
- Серовар**: "S.alexanderpolder"
- Хворий**: Fields for "Прізвище:" (Пашко), "Ім'я:" (Андрій), "По батькові:" (Петрович), "Стать:" (Чоловік selected), "Дата народження:" (20.04.1995), "Вік РРР/ММ/ДД:", "Амін. територія проживання:" (Живе на піднадзорній території), "Адреса:" (ВОЛОДАРСЬКИЙ.....(СР-Н), ВОЛОДАРСЬКЕ.....(СМТ)), "Житель:" (Міський selected), "Місце проживання:" (Вулиця, Реліге), "Буд.№:" (21), "Корп.№:", "Кв./Кімн.№:" (12).

Рис. 1. Реєстрація екстреного повідомлення у комп'ютерній програмі "АСЕМ, санепід".

Існуючий комп'ютерний моніторинг дозволяє додатково проводити оперативний та ретроспективний епідеміологічний аналіз по всім показникам і повністю задовольняє потреби щодо здійснення обліку, звітності та епіднагляду за інфекційними хворобами.

За допомогою програми здійснюється ретроспективний та оперативний (за попередніми діагнозами, щотижневий) аналіз гострих кишкових інфекцій в області з визначенням пейзажу збудників, по групам населення, контингенту ризику, шляхів та факторів передачі. Оперативна оцінка ситуації здійснюється у порівнянні захворюваності із обласним та середнім багаторічним показником.

Програма має бази даних, які містять інформацію щодо захворюваності за всіма нозологічними формами інфекційних хвороб, внесеними до державної статистичної звітності, розподіл за віком та соціально-професійними ознаками.

Аналітична інформація у вигляді таблиць, графіків дає можливість наглядно стежити за динамікою епідемічного процесу за будь-який період (з 2000 р.), виявляти тенденції зміни захворюваності, як на окремих адміністративних територіях, так і в цілому по області (рис. 2).

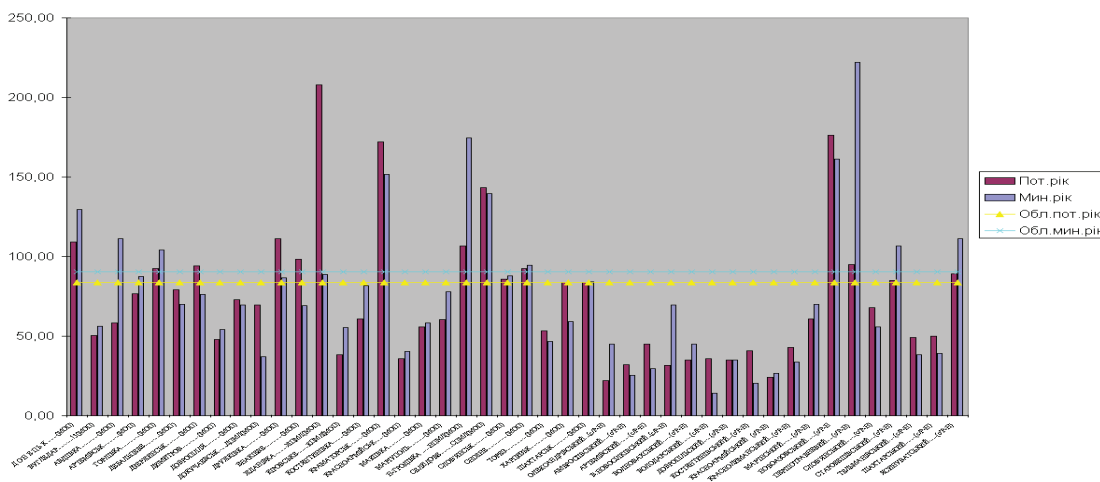


Рис 2. Графічні зображення у комп'ютерній програмі "АСЕМ, санепід"

Ця програма працює в області вже 4 роки. Проведені семінари та навчання фахівців міськ/райСЕС. Напрацьовані часом і досвідом функціональні можливості та навички, необхідні на всіх етапах роботи: від збору до узагальнення статистичних даних та використання їх для епідеміологічної діагностики.

Таким чином, комп'ютерне моделювання епідеміологічного нагляду уможливорює: формування та використання інформації для детального епідеміологічного аналізу при різних інфекційних захворюваннях і відмову від рутинних методів статистичної обробки даних, результати яких іноді бувають помилковими.

Проведення епідеміологічної діагностики із застосуванням комп'ютерних технологій забезпечує стратегічні переваги у разі накопичення даних на підставі отриманих результатів статистичної обробки, що дає можливість робити прогноз розвитку санепідситуації, як на окремих адміністративних територіях, так і взагалі по області.

ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ХОЛЕРИ У ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

У 2011 РОЦІ

**Денисенко В. І., Біломеря Т. А., Коломійцева Г. М., Родина Р. А.,
Акимова Л. С., Гусаков Г. М.*; Толмач Л. В.*; Антонова Л. П.*,
Барська Т. М.***

**Донецька обласна санепідстанція, м. Донецьк
Маріупольська міська санепідстанція,* м. Маріуполь**

Холера належить до особливо небезпечних інфекцій, боротьба з якими регламентується Міжнародними медико-санітарними правилами (2005 р.).

Донецька область відноситься до території 1 типу за ризиком виникнення холери. Попередній спалах цієї інфекції в області був зареєстрований у 1994р. – 22 випадки захворювання та 45 – вібрионосійства. Поодинокі випадки холери (4) та вібрионосійства (5) реєструвалися у 1999 р. Навіть у роки, коли в області випадки холери були відсутні,

епідемічна ситуація залишалася напруженою у зв'язку з циркуляцією холерного вібріону в об'єктах довкілля. За період з 2001 р. по 2010 р. з навколишнього середовища було виділено 166 авірулентних культур холерного вібріону 01 серогрупи, біовару Ель-Тор.

З 29 травня 2011 р. у м. Маріуполі Донецької області розпочався спалах холери, викликаний токсигенним штамом холерного вібріону Ель-Тор, схильного до епідемічного розповсюдження та стійкого до певного ряду антибіотиків, в т.ч. левоміцетину. За період з 29.05. по 29.08.2011 у м. Маріуполі зареєстровано 32 випадки захворювань на холеру та 22 вібриононосія. Крім того, зареєстровано 1 випадок холери та 1 вібриононосійства у Волноваському районі, 1 випадок вібриононосійства – у м. Макіївка, які епідеміологічно були пов'язані з м. Маріуполем.

За період існування вогнища у м. Маріуполі ураженість холерою населення склала 11,0 на 100 тис. Захворювання зареєстровані в усіх 4-х районах міста. З числа виявлених серед дорослих жителів міста хворих і носіїв питома вага непрацюючих осіб працездатного віку склала – 32,0% (в т.ч. - осіб без постійного місця проживання – 9,3 %), пенсіонерів – 20,8%, осіб, які зловживають алкоголем – 42,6%.

Серед хворих легкий перебіг спостерігався в 1 випадку (3,1%), середнього ступеня тяжкості – у 14 осіб (43,8%), важкий – у 17 (53,1 %).

За статтю хворі та вібриононосії розподілені наступним чином: питома вага чоловіків склала 57,4%, жінок - 42,6%. Найбільші інтенсивні показники (16,6 на 100 тис.) ураженості холерою зареєстровані у віковій групі 40-49 років. На другому місці – особи 50-59 років (пок. 14,2).

За результатами епідеміологічного аналізу можливими чинниками передачі інфекції серед хворих і носіїв визначені: морська вода – в 7 випадках (13,0 %), річкова вода – в 6 випадках (11,1 %), риба - у 26 осіб (48,1%), технічна вода на промідприємствах – у 2 осіб (3,7 %), струмок по вул. Заозерній – 2 особи (3,7%), контактнo-побутовий шлях – в 6 випадках (11,1 %), не встановлено – 5 (9,3 %).

З об'єктів довкілля виділено 35 культур холерного вібріону, 31 з яких є повністю ідентичними тим, що викликали захворювання у людей.

Враховуючи широку циркуляцію збудника холери у світі та дані епідеміологічного аналізу (отримані, на жаль, не в повному обсязі), вченими ДЗ „Українська протичумна станція МОЗ України”, ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України” зроблено припущення щодо можливості ймовірного завезення епідемічно небезпечного штаму холерного вібріону 01 серогрупи біовара Ель-Тор на територію м. Маріуполя особами, в першу чергу туристами, які перебували у першій декаді травня 2011 року за кордоном у епіднеблагополучних на холеру країнах. Завезення збудника холери могло відбутися особами, які не зверталися за медичною допомогою, займалися самолікуванням або були безсимптомними носіями токсигенного вібріону холери, який з виділеннями потрапив у господарчо-побутові стоки.

На підставі епідеміологічного аналізу, результатів лабораторних досліджень зроблено висновок, що вірогідним чинником передачі холери в м. Маріуполі є морська і річкова вода, а також риба, виловлена в акваторії міста. Визначені можливі місця надходження збудника в р. Кальміус і Азовське море із зливовими стоками, в які потрапляють господарсько-фекальні несанкціоновані скиди. Сприяє забрудненню можлива фільтрація вмісту вигрібних ям, розміщених у неканалізованій частині міста, поблизу від зазначених водоймищ, в умовах високого стояння ґрунтових вод, яке посилюється підчас дощових осадів і призводить до зараження риби.

При цьому, неможливо не пригадати слова видатного російського та радянського вченого мікробіолога та епідеміолога М.Ф. Гамалія, який на прикладі спалаху холери в Одесі у 1909 р. написав, що холера є вищим санітарним інспектором, так як вказує на будь-яке санітарне упущення у водопроводі або каналізації.

У дійсний час вогнище холери у м. Маріуполі ліквідоване і закрите. Всі хворі та вібриононосії одужали та виписані з госпіталю. Однак, для того, щоб в подальшому не допустити епідускладень, пов'язаних з розповсюдженням холери в м. Маріуполі водним шляхом, необхідно забезпечити введення в експлуатацію станції з очищення зливових стічних вод в Приморському районі міста, органам виконавчої влади міста розглянути та вирішити питання щодо централізованого відведення господарсько-побутових стічних вод від приватного сектору, розташованого в безпосередній близькості до Азовського моря. Крім того, необхідно розглянути питання щодо переведення системи технічного водозабезпечення промислових підприємств м. Маріуполя в режим роботи по замкнутому циклу, виключивши скид промислових стоків у водоймища міста.

Вирішення цих питань набуває особливої актуальності напередодні проведення в Україні фінальної частини чемпіонату Європи з футболу Євро-2012, в якій буде задіяне і м. Маріуполь як тренувальна база та база для розміщення вболівальників.

Тільки комплексний підхід до боротьби з холерою та створення умов, які унеможливають її розповсюдження, стане гарантом епідемічного благополуччя для населення та гостей міста Маріуполя та Донецької області.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНЕДРЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

*Коломийцева Г. Н., Родына Р. А., Беломеря Т. А., Райхерт И. П. *,
Скрипка Л. В.*

*Донецкая областная санитарно-эпидемиологическая станция, г. Донецк
Бюро ВОЗ в Украине

В Донецкой области за последние 5 лет (2006-2010 гг.) заболеваемость и смертность всеми формами активного туберкулеза снизились на 19% и 32% и составили в 2010 г. 80,2 и 21,6 на 100 тысяч соответственно. Однако, остается проблемным вопросом высокий удельный вес сочетанной патологии «ВИЧ-инфекция+туберкулез», который в 2010г. составил 24,7%.

Среди впервые выявленных больных удельный вес больных с мультирезистентным (МЛУ) туберкулезом на сегодняшний день составляет 15%, среди больных с хроническими формами - 40%, чем и обусловлена актуальность внедрения инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях Донецкой области.

Внутрибольничная трансмиссия туберкулезной инфекции является не только определяющим фактором профессиональной заболеваемости туберкулезом медицинских работников, но и играет важнейшую роль в распространении лекарственно-устойчивого туберкулеза. Для подтверждения нозокомиальной трансмиссии туберкулеза необходимо проведение молекулярно-генетических исследований штаммов *M. tuberculosis*, что на сегодняшний день невозможно в повседневной практике.

Наиболее доступным и показательным критерием риска является показатель зарегистрированной заболеваемости туберкулезом среди сотрудников учреждения. За последние 11 лет (2000-2010гг.) в Донецкой области зарегистрировано 799 случаев туберкулёза среди медработников, в т.ч. 135 - среди сотрудников тубучреждений. При этом, необходимо иметь в виду, что официальная заболеваемость туберкулезом сотрудников тубдиспансеров может быть занижена по разным причинам и не отражает истинную картину.

Так как абсолютное число зарегистрированных среди сотрудников противотуберкулёзных учреждений случаев в течение 1 года может быть невелико и сильно варьировать из года в год мы подсчитали относительный риск заболевания за более длительный срок (11 лет) по методике, предложенной специалистами учебно-демонстрационного центра по противотуберкулёзному инфекционному контролю ЦНИИТ РАМН (г.Владимир, РФ) [1]. Согласно полученным данным риск заболевания туберкулезом для сотрудников противотуберкулёзных учреждений в 11,4 раза выше, чем в среднем для населения Донецкой области.

Противотуберкулезная служба Донецкой области представлена – 15 тубучреждениями. Из них 12 стационаров на 2380 коек, в т.ч. областная клиническая туберкулёзная больница на 705 коек. Лечение впервые выявленных больных туберкулезом организовано на базе 5 территориальных организационно-методических центров (ТОМЦ) на 1595 коек. Хронические больные получают лечение в 8 тубдиспансерах (785 коек). Для лечения больных с мультирезистентным туберкулезом открыты 4 отделения на 200 коек.

С 2007 г. в рамках «Программы преодоления эпидемии туберкулеза в Донецкой области на 2007-2011 гг.» начато внедрение инфекционного контроля в 4 отделениях для лечения больных с мультирезистентным туберкулезом по международным стандартам с целью профилактики нозокомиальной передачи туберкулеза. На сегодняшний день во всех 4 МЛУ отделениях обеспечено разделение потока больных с учетом бактериовыделения и лекарственной устойчивости, обеспечена изоляция помещений для медперсонала, проведена оценка и определены зоны высокого риска передачи возбудителя туберкулеза, установлены системы приточно-вытяжной вентиляции, экранированные ультрафиолетовые облучатели (ОБН-150), персонал обеспечен респираторами, пациенты масками.

Однако, мониторинг, проведенный в 2010 г. специалистами областной санэпидстанции, показал неэффективную работу вентиляции по причине недостаточного (или вообще его отсутствия) подогрева подаваемого в помещения воздуха, что делает невозможным использовать приточную систему в холодное время года. Из-за отсутствия средств на регулярное техническое обслуживание вентиляционной системы последняя периодически выходит из строя. Для обеспечения круглосуточной работы приточно-вытяжной вентиляции не обеспечен достаточный лимит электроэнергии.

Положительным достижением 2010 года можно считать утверждение «Стандарта инфекционного контроля за туберкулезом в лечебно-профилактических учреждениях, местах длительного пребывания людей и проживания больных туберкулезом» (приказ МЗ Украины от 18.08.2010г. №684) [2].

Вместе с тем, в данном «Стандарте...» имеются некоторые противоречия в требованиях по обеспечению параметров воздуха закрытых помещений. Так, в п.2 таблицы 2.3 «Контроль за состоянием воздуха закрытых помещений» регламентируется однократный воздухообмен при использовании механической вентиляции, что противоречит п.5 этой же таблицы и международным стандартам Всемирной Организации Здравоохранения, Центра по контролю за инфекционной заболеваемостью, США (CDC), которыми предусмотрен 6-12 кратный воздухообмен. В

таблице 3.5 «Осуществление инфекционного контроля в помещениях разной степени риска заболевания туберкулёзом» для помещений с высокой степенью риска наряду с приточно-вытяжной и смешанной вентиляцией предусмотрено использование естественной вентиляции, что недопустимо из-за возможных неконтролируемых направлений потока воздуха из «грязной» зоны в «чистую». Кроме этого, требуют пересмотра некоторые положения ДБН.В.2.2.-10-2001 «Учреждения здравоохранения», которыми в частности не регламентируется вообще воздухообмен, а нормируется только объем удаляемого воздуха на 1 пациента – 60 м³/час, что при регламентированной этим же документом площади на 1 койку 7,5м² и средней высоте палат 3м² обеспечивает лишь 2,7-кратный воздухообмен в час, что не соответствует не только международным требованиям, но и требованиям утвержденного в Украине «Стандарта инфекционного контроля».

Важным компонентом внедрения инфекционного контроля является обучение персонала. Для успешного внедрения инфекционного контроля на всех этапах оказания медицинской помощи и с целью повышения уровня знаний специалистов фтизиатрической и санитарно-эпидемиологической служб в рамках «Программы преодоления эпидемии туберкулеза в Донецкой области на 2007-2011рр.» по вопросам инфекционного контроля туберкулеза проведены тренинги, обучено 80 специалистов (главные врачи, главные медсестры, инженеры по технике безопасности тубстационаров, врачи-эпидемиологи, врачи по коммунальной гигиене горрайСЭС, сотрудники учреждений исполнения наказаний).

Таким образом, для эффективного внедрения инфекционного контроля необходим пересмотр нормативно-директивной документации, целевая подготовка специалистов, четкое выполнение всех компонентов инфекционного контроля с учетом степени риска заболевания туберкулёзом.

Литература:

1. «Оценка риска трансмиссии туберкулеза». Руководство для сотрудников лечебных учреждений, в которых существует риск передачи инфекции туберкулеза. – Владимир. 2010г. - С.48.
2. Наказ МОЗ України від 18.08.2010р. №684 «Про затвердження Стандарту інфекційного контролю за туберкульозом в лікувально-профілактичних закладах, місцях довгострокового перебування людей та проживання хворих на туберкульоз».

РЕЗЮМЕ: Заболеваемость туберкулёзом в Донецкой области с 2006г. имеет стойкую тенденцию к снижению. Установлено, что риск заболевания туберкулёзом для сотрудников противотуберкулёзных учреждений в 11,4 раза выше, чем в среднем для населения области. С целью профилактики нозокомиальной трансмиссии туберкулёза необходимо внедрение противотуберкулёзного инфекционного контроля.

РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИДОВ ПАРАЗИТА И ХОЗЯИНА В РАЗВИТИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Скрипченко Г. С., Процьшина Н. М.

ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова» МЗУ, г. Одесса

Эволюция видов паразита и хозяина при их взаимодействии сопровождается возрастающей гетерогенностью популяций и действием естественного отбора, что приводит к их изменениям на молекулярном, генетическом, клеточном, системном, организменном и популяционном уровнях. Итогом такого взаимодействия на биоценологическом уровне является установление динамического равновесия между защитными силами организма хозяина и механизмами агрессии возбудителя. Формируются симбиотические взаимоотношения между паразитом и хозяином. Игнорирование этих закономерностей может привести к срыву всего комплекса профилактических мероприятий в борьбе с эпидемиями и пандемиями. Так, в 2009 году было сорвано выполнение Глобальной программы борьбы с гриппом. По данным анализа ежемесячных отчетов Всемирной Организации Здравоохранения, а также других научных источников, этиология развивающейся пандемии 2009 года была установлена с большим опозданием, препараты для диагностики оказались непригодными, вакцины – неэффективными [1]. Кроме отмеченных закономерностей, особое значение в формировании видов возбудителя, по мнению В. М. Жданова, имеют вирусы, как организмы, которые являются «факторами эволюции органического мира» и «распространителями передового опыта в биосфере». Механизм такого распространения связан с существованием «вкраплений» части генома вирусов в геном хозяина или его паразитов [2]. Анализ генетической организации детерминант вирулентности свидетельствует, что большинство из этих «вкраплений» («геномных островков») являются чужеродными для макро- и микроорганизмов-хозяев и приобретены ими на различных этапах эволюции в результате горизонтального переноса генов [3].

Экспериментальным подтверждением существования генетических вкраплений и возможности их активации в условиях паразитарных систем может служить обнаруженный нами «феномен третьего вируса» [4]. Суть этого феномена заключается в том, что в результате рекомбинации между двумя вирусами гриппа в иммунной к этим вирусам

біологічеської системі може виникнути «дочерний» вірус, котрий содержить иной, чем родительські штамли, тип гемаглютинина (третій вірус). Поэтому нельзя исключити того, что в естественных или производственных условиях могут сложиться предпосылки для генетических взаимодействий между вирусами, содержащими генетические «вкрапления» возбудителей различных видов, с появлением новых форм возбудителя (третий вирус), способных к самостоятельному существованию. Это делает необходимым соблюдение режимных мероприятий и поэтапный контроль биосубстрата при получении иммунобиологических препаратов.

Особо высокую ценность представляет секвенирование нуклеотидных фрагментов генов у продуцентов этих препаратов. Так в результате секвенирования фрагментов РНК гена гемаглютинина исходного вакцинного штамма вируса гриппа А/Виктория/35/72/50 (H3N2) и его иммуноселекционированных вариантов в фазах повышенной и пониженной иммуногенности (т. е. в условиях экспериментального моделирования естественной изменчивости вирусов гриппа) установлено, что ген гемаглютинина низкоиммуногенного варианта отличается от аналогичных генов исходного и высокоиммуногенного вирусов значащей заменой 511 нуклеотида, что сопровождается аминокислотной заменой серина на изолейцин в положении 145. Высокоиммуногенный вариант этого вируса имел три значащие нуклеотидные замены в полипептиде тяжелой цепи гемаглютинина, а именно: аспарагина на серин в положении 137, глицина на валин в положении 158 и серина на аргенин в положении 193 [5].

Из этих данных следует, что при отборе продуцентов для получения экологически безопасных и эффективных вакцин из штаммов вируса гриппа А (H3N2), вариант-штампы с наличием изолейцина в положении 145 молекулы гемаглютинина будут характеризоваться пониженной иммуногенностью, медленным антителообразованием и способностью к персистенции. Для отбора продуцентов вакцин с повышенной иммуногенностью необходимо учитывать замены в полипептиде тяжелой цепи гемаглютинина аспарагина на серин в положении 137, глицина на валин в положении 158 и серина на аргенин в положении 193.

Таким образом, особое значение при отборе штаммов-продуцентов вакцин, выделенных от людей на различных этапах эпидемического процесса или селекционированных в лабораторных условиях, приобретает генетический и биологический контроль иммуногенности их протективных антигенов. Учитывая изложенное, можно полагать, что помимо классических методов биологического контроля, молекулярно-генетическая дифференциация окажется пригодной не только для оценки полезных свойств вакцинных штаммов, но и для выявления генетических загрязнений этих штаммов. Поэтому разработка оптимальной, унифицированной и доступной методики молекулярно-генетической идентификации и дифференциации возбудителей инфекционных заболеваний является одним из приоритетных направлений в исследовании эволюции паразитарных систем, причин персистенции и биологической активации возбудителей. Все перечисленные направления исследований являются необходимой основой для получения и рационального использования экологически безопасных вакцин и других иммунобиологических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипченко Г. С. Особливості етіологічного прогнозування грипу в сучасних умовах [Текст] / Скрипченко Г. С., Процишина Н. М. // Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни», вип. 7. – Львів. – 2010. – С. 70-74.
2. Жданов В. М. Эволюция вирусов [Текст] / В. М. Жданов. – М.: Медицина, 1990. – 376 с.
3. Сидоренко С. В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом [Текст] / С. В. Сидоренко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2001. – №3. – С. 301-315.
4. Скрипченко Г. С. Феномен третьего вируса – новый тип проявления изменчивости возбудителя гриппа в экспериментальных условиях [Текст] / Г. С. Скрипченко, А. Г. Власова, Т. М. Рыбакова // 5-й съезд генетиков и селекционеров Украины. Тез докл. Секц. 4. Медицинская генетика и генетика микроорганизмов. – Киев. – 1986. – С. 71.
5. Скрипченко Г. С. Молекулярно-биологические аспекты повышения эффективности гриппозных вакцин (обзор литературы и собственных исследований) [Текст] / Г. С. Скрипченко, А. И. Пономаренко, О. В. Чайка // Журн. АМН Украины. – 2001. – №3. – С. 499-511.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ КОРУ ПРИ СПАЛАХУ

ЗАХВОРЮВАНОСТІ В 2012 РОЦІ

Матейко Г. Б., Зубик Б. А., Венрик Т. В., Матвісіє М. В.
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ

Під час спалаху захворюваності на кір в Івано-Франківську обласну клінічну інфекційну лікарню (ОКІЛ) в 2012 р. госпіталізовано 814 хворих, з них 347 дітей (42,6%).

Проведена оцінка клінічних особливостей перебігу кору у дітей за 2012 рік. В дитячому відділенні ОКІЛ перебувало на лікуванні 347 дітей, з них 56 – до 1 року (16,1%). Важливо відзначити, що в ряді випадків відмічались

певні особливості в клініці хворих на кір дітей. Аналізуючи контингент хворих встановлено, що 28,4% дітей, що захворіли на кір, були вакциновані. Певних відмінностей у клініці вакцинованих і невакцинованих дітей не відмічено. Хоч в основному захворювання протікало по класичному варіанту, але в ряді випадків спостерігались деякі особливості в клінічній картині. Так, катаральний період тривав від 1-го до 5-6 днів і характеризувався лише підвищенням температури тіла у 8,1% хворих дітей без вираженого катарального синдрому: кашлю, нежиті, кон'юнктивіту. Нерідко в цьому періоді спостерігались діарея, стоматит, болі в животі. Плями Бельського-Філатова-Копліка були відсутні в 12,3% випадків. Частіше спостерігалась енантема. Катаральний синдром в період висипань був виражений по різному: від легких катаральних проявів до різко виражених. Хоч висипання мали типовий плямисто-папульозний характер, не завжди відмічалась класична етапність – нерідко перші висипання (особливо у дітей раннього віку) починались з грудної клітки. Геморагічний висип виникав на 2-4-ий день висипань. При дослідженні крові відмічалась лейкопенія з вираженим зсувом формули вліво і прискорена ШОЕ, в окремих випадках спостерігалась поява мононуклеарів від 10% до 18% (3,0%). При обстеженні на маркери вірусів Ебштейна-Барр (EBV) та цитомегаловірус (CMV) – дані від'ємні. Більше половини хворих були діти підліткового і старшого віку, причому захворювання у них протікало важче. Серед ускладнень найчастіше спостерігалась пневмонія – у 98 (28,2%) хворих дітей, рідше гепатит – 7 (2,0%), ларингіт – 12 (3,5%) і енцефаліт – 2 (0,6%) випадки. В сумнівних випадках діагноз кору підтверджено серологічно.

ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ВАГІТНИХ ЖІНОК: ПЕРЕБІГ, РИЗИК ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА

*Матейко Г. Б., Матвісієв М. В., П'яста Л. С.
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ*

Проблема гепатитів В і С (ГВ і ГС), їх поєднаних форм та асоційованих з ВІЛ-інфекцією залишається актуальною і однією з найважливіших для медичної науки і охорони здоров'я. Україна перебуває в епіцентрі епідемії ВІЛ-інфекції у Східній Європі. Викликають стурбованість високі темпи її поширення не тільки в групах ризику, але й в благополучних групах населення серед осіб молодого віку. В зв'язку з цим в останній час значно зросла кількість ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, у яких виявляють хронічну HCV-і/або HBV- інфекцію. Одночасно росте кількість народжених такими матерями дітей, які можуть від них заразитись. ВІЛ-інфекція, ГВ та ГС є реальною загрозою для майбутньої матері та її дитини. Проблема цих ко-інфекцій у вагітних актуальна в тому плані, що необхідно зберегти здоров'я не тільки матері, але й плода, новонародженого, попередити патологію періоду дитинства і подальшого життя дитини.

Мета роботи – проаналізувати перебіг гепатитів В і С, їх поєднаних форм у ВІЛ-інфікованих вагітних жінок, фактори перинатальної трансмісії вірусів гепатиту В і С від матері до дитини, що дозволить своєчасно діагностувати хворобу, розробити заходи для попередження утробного інфікування плода, зниження захворюваності дітей раннього віку.

Матеріали і методи. Спостерігали 13 ВІЛ-інфікованих вагітних з хронічними ГВ (3), ГС (6) та ГВ+ГС (4) і 37 вагітних без ВІЛ-інфекції, у яких діагностували ГВ (32) і ГС (5). Відбір вагітних з ВІЛ-асоційованими гепатитами здійснювали в результаті клініко-лабораторних обстежень 55 ВІЛ-інфікованих вагітних, у яких визначали серологічні і вірусологічні маркери ГВ і ГС. Проводили тестування жінок на HBsAg, анти-HBcIgM, анти-HBcIgG, анти-HCV в I та III триместрах вагітності. Осіб з виявленими серологічними маркерами обстежували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). При позитивних результатах якісної ПЛР проводили кількісну ПЛР (визначали вірусне навантаження (ВН) – концентрацію ДНК HBV і РНК HCV у крові), яка є основним маркером реплікації і необхідна для визначення тактики ведення вагітних, оцінки ступеня ризику інфікування плода. Під час вагітності здійснювали оцінку материнських, акушерських і плодових факторів ризику перинатальної трансмісії вірусів ГВ і ГС.

Діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів з ГВ, ГС і ГВ+ГС знаходились на обліку і спостерігались в центрі СНІДу до 18-місячного віку. Їх обстежували на маркери ГВ та ГС при народженні: проводили серологічне дослідження (методом ІФА) і вірусологічне (методом ПЛР), яке дозволяло оцінити ризик прогресування хвороби.

Результати дослідження. Аналіз отриманих даних свідчить, що майже у половини ВІЛ-інфікованих вагітних (46,15%) діагностували ГС, а мікст-ГВ+ГС і ГВ зустрічались значно рідше – відповідно у 30,8% і 23,1% жінок. Тоді як у вагітних, не інфікованих ВІЛ, переважав ГВ (86,5%) над ГС (13,5%), а їх поєднаних форм не спостерігали. Серед обстежених 6 (46,15%) хворих були в I стадії ВІЛ-інфекції, 6 (46,15%) – в II, 1 (7,7%) – в III.

Основними факторами, які визначають ризик передачі вірусу від матері до дитини, є ступінь активності і стадія перебігу хвороби, висота ВН, термін вагітності, тактика ведення пологів, стан дитини при народженні.

Нерідко при визначенні активності інфекційного процесу, зокрема стадії ГВ і ГС, виникали труднощі, оскільки їх перебіг був субклінічним (5 жінок) чи інапарантним (8 жінок), без вираженої клінічної картини і характерних біохімічних порушень. Заслугує на увагу, що анти-HBcIgG у ВІЛ-позитивних вагітних виявляли в 2 рази частіше, ніж HBsAg, тобто вони можуть бути єдиним маркером інфекції. Тому тестування тільки на HBsAg недостатньо інформативне для скринінгового обстеження на ГВ.

При виявленні маркерів вірусної реплікації (анти-НВсІgМ, ДНК-вірусу), що свідчать про високий ризик інфікування дитини, у 28,6% вагітних діагностували реплікативні форми ГВ на підставі позитивних результатів ПЛР при відсутності анти-НВсІgМ. 71,4% вагітних, в яких виявили тільки анти-НВсІgG і HBsAg, були вірусоносійцями з латентною формою HBV-інфекції, ризик вертикальної передачі якої низький. Що стосується ГС, то у ВІЛ-інфікованих жінок переважали реплікативні його форми (60%) з високим ВН (>6 млн. МО/мл), на відміну від низького ВН (<100 тис. МО/мл) при ГВ. Це може бути пов'язано з тим, що в схему лікування ВІЛ-інфікованих жінок включений препарат ламівудин (ЗТС), який також застосовується для терапії хворих на ГВ. Із 13 ВІЛ-інфікованих вагітних 10 отримали повний курс антиретровірусної терапії, а 3 – не отримали.

Внаслідок високої захворюваності на вірусні гепатити жінок з позитивним ВІЛ-статусом у них народилось 2 (15,4%) інфікованих новонароджених – 1 (7,7%) з ГВ і 1 (7,7%) з ГС. Відсоток інфікованих дітей, народжених матерями без ВІЛ-інфекції, хворими на ГВ і ГС, в 5,7 разів нижчий і становить 2,7%. У цій групі вагітних зареєстровано 1 випадок перинатальної трансмісії ГС у вигляді безсимптомного вірусоносійства. Жінки, у яких народилися діти з ГВ і ГС, отримали антиретровірусну терапію з приводу ВІЛ-інфекції.

У інфікованих при народженні немовлят з незрілою імунною системою діагностували HCV- і HBV-інфекцію з мінімальними ознаками ураження печінки та безсимптомне носійство HBsAg. Вроджений гепатит С у фазі реплікації (ПЛР+) діагностували у новонародженого від матері з хронічним ГС, яка знаходилася в III стадії ВІЛ-інфекції, мала високі показники ВН (РНК HCV), була споживачкою ін'єкційних наркотиків. Вроджений гепатит В у фазі реплікації (анти-НВсІgМ, ДНК HBV - 7,2·10⁸ коп/мл) діагностували у новонародженого від матері з хронічним ГВ+ГС, яка знаходилася в I стадії ВІЛ-інфекції, мала високі показники ВН (ДНК HBV - 5,6·10⁶ коп/мл, РНК HCV - 1,4·10³ коп/мл).

Вроджений гепатит С у фазі реплікації (ПЛР+) діагностували у новонародженого від матері з хронічним ГС, не інфікованої ВІЛ, без шкідливих звичок, яка мала високі показники ВН (РНК HCV - 4,5·10⁸ коп/мл).

Із ускладнень вагітності у жінок з ВІЛ+ГВ і/або ГС, які народили інфікованих дітей, спостерігали загрозу переривання вагітності, гестоз, фетоплацентарну недостатність в III триместрі, анемію в II і III триместрах. При аналізі кореляційних зв'язків відмічено виражений позитивний зв'язок між інфікуванням немовлят і фетоплацентарною недостатністю ($r=0,442$, $p<0,005$) та синдромом затримки розвитку плода ($r=0,336$, $p<0,05$). Внутрішньоутробному інфікуванню ГВ і ГС сприяла фетоплацентарна недостатність, що обумовлювала у новонароджених гіпоксію середнього ступеня важкості, анемію, недоношеність, низьку масу тіла, а також наявність у матері шкідливих звичок (наркоманія, куріння).

Висновок. Ураженість гепатитами В і С вагітних жінок з позитивним ВІЛ-статусом становить 23,6%. Найбільша кількість хворих на ГС (46,15%), вона перевищує в 2 рази кількість хворих на ГВ і в 1,5 разів кількість хворих з ГВ+ГС. Висока частота гепатитів В і С у вагітних з ВІЛ-інфекцією призводить до зростання перинатального інфікування їх дітей (15,4% проти 2,7% у вагітних без ВІЛ-інфекції), що створює загрозу для здоров'я майбутнього покоління. Підвищують ризик передачі вірусу від матері до дитини високий рівень вірусного навантаження, ГС+ВІЛ-інфекція, шкідливі звички матері (вживання ін'єкційних наркотиків, куріння), що підвищують проникливість фетоплацентарного бар'єру. У зв'язку з відсутністю засобів специфічної профілактики ГС основну увагу потрібно надавати попередженню перинатальної трансмісії вірусів ГС і ранньому виявленню інфікованих немовлят.

РОЗДІЛ 4 ВАКЦИНОЛОГІЯ, ІМУНОЛОГІЯ, МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНОЙ СИСТЕМЫ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПАЙЛЕР-СВЕТА *Дивоча В. А., Лагода О. В., Руссу А. В., Кобрин Т. М., Михальчук В. Н., Гоженко А. И.* *ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ, г. Одесса*

Нормальное функционирование организма человека и животных зависит от различных жизненных источников энергии: света, воздуха, воды, продуктов питания и электромагнитных волн поступающих из окружающей среды.

Целью данного исследования было изучение действия ПАЙЛЕР-света на изменения протеиназной, инфекционной, гемагглютинирующей активностей и общего белка в организме белых мышей при экспериментальном гриппе.

Материалы и методы. В работу было взято 40 шт. белых мышей линии "Balb/c" весом 13-14 гр., вирус гриппа A/PR/8/34(H1N1), полученный из музея вирусных штаммов НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН России, прибор, обладающий ПАЙЛЕР-светом. Была проведена адаптация вируса гриппа А к организму мышей и его пассирование. Заражение мышей вирусом гриппа А проводилось интраназально под рауш-наркозом. Животные были разбиты на 4 группы по 10 шт. в каждой. Первая группа являлась контрольной для животных. Вторая группа животных подвергалась воздействию ПАЙЛЕР – света (контроль). Третья группа животных была заражена смертельной дозой вируса гриппа А. Четвертая группа также заражалась смертельной дозой вируса гриппа А и подвергалась воздействию ПАЙЛЕР-света (лечение). Каждая мышь опытных групп получила по 11 сеансов воздействия ПАЙЛЕР-светом. Через сутки после последнего сеанса у животных забирали кровь и легкие. Забор легких и крови у белых мышей проводился под глубоким эфирным наркозом. Легкие были трижды промыты в холодном 0,01 М фосфатном буфере, гомогенизированы и отцентрифугированы при 7000 об/мин. 15 мин.

В супернатантах легких и сыворотке крови (пулы) определяли протеиназную, инфекционную, гемагглютинирующую активность и общий белок.

Результаты. Как показали результаты исследования, протеиназная, инфекционная, гемагглютинирующая активность и белок в легких и сыворотке крови здоровых мышей мало чем отличались от здоровой группы животных, которые облучались ПАЙЛЕР-светом.

Выводы. Лечение ПАЙЛЕР-светом животных, предварительно зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, задерживало размножение вируса гриппа на сутки. Инфекционная и гемагглютинирующая активность была ниже по сравнению с контрольной группой для вируса. 20 % животных, леченных ПАЙЛЕР-светом, оставались живы на 14 сутки после заражения, в то время как 100 % гибель животных в контрольной группе, происходила на шестые сутки после заражения. Таким образом, ПАЙЛЕР-свет усиливает защитные силы организма при гриппе.

СПЕЦИФІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН РЕГІОНАРНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ З БАРТОНЕЛЬОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ *Похил С. І., Торяник І. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А., Костиця І. А., Круглова Т. А.* *ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків*

В роботі досліджували специфіку морфологічних змін регіонарних лімфатичних вузлів імунокомпрометованих нелінійних мишей з бартонельозною інфекцією. Матеріалом дослідження стали пахвові, кульшові, брижові, підколінні, ліктьові, латеральної зони шиї, навколотрахеальні та парабронхіальні лімфатичні вузли імунокомпрометованих нелінійних мишей у віці 4-6 тижнів з бартонельозною інфекцією. З метою об'єктивізації результатів застосовували макромікроскопічні, гістотопографічні, гістологічні та гістохімічні методи дослідження. Забір, фіксування, проводку та заливку матеріалу виконували за традиційною схемою (12 % формалін на фосфатному буфері, рН=7,0-7,2; батарея спиртів підвищеної концентрації; парафін/стеарин). Гістологічні зрізи отримували за допомогою санного мікротому. Забарвлення зрізів відповідало ідеї та напрямкам експерименту (гематоксилін та еозин, за Браше, за Перлсом, за Расказовою). Аналіз гістотопографічних, гістологічних змін проводився за допомогою ресурсів світлової мікроскопії (×8; ×20; ×300; ×600; ЛОМО Санкт-Петербург, Росія). Результати оцінювали сумарно.

Макромікроскопічно лімфатичні вузли інтактних мишей контрольної групи дослідження овоїдної, круглої та (найчастіше) бобовидної форми. Нативні препарати останніх мали жовто-палевий колір, іноді з відтінками рожевого, сірого забарвлення. У переважній більшості випадків добре розпізнавалися, пальпувалися у пахвових та пахових, ліктьових, підколінній областях, латеральній зоні шиї, задньо-латеральних ділянках голови тварин. Органи не зпсані із оточуючими тканинами, легко, без напруги виділялися із власних лігв, розташовувалися групами сегментарно та лінійно. У разі натиснень пружні, тверді, щільної консистенції. Мали гладку, блискучу поверхню, у деяких із зовні відходили тендітні, прозорі фасціальні вирости чи туніки. Мікроскопічно капсула утримувала переважну більшість колагенових волокон та незначну кількість еластичного компонента. На зрізі демонструвала утовщення, що тяжіли у напрямку воріт органу. Центральні відносно останньої спостерігалися тонкі тяжі, що відходили у правильному секторальному (1:8-12) напрямку-трабекули лімфатичних вузлів. Трабекулярний апарат вузлів - доволі розгалужена структура, із схильністю до анастомозів у глибоких тканьових прошарках. Периферично, від центра органу до його капсули, розташовувалась більш темна за своїм забарвленням речовина - кора лімфатичного вузла, щільна, контрастна, диференційована мікроскопічно. В ній добре позначені на усіх, без виключення, препаратах лімфатичні вузлики, паракортикальна зона, що відокремлює мозкову речовину. Мозкова речовина більш світла за забарвленням (гематоксилін-еозин, за Браше), ніж кора, тендітніша, дещо крихка. Добре структуроавна на класичних типах збільшення ($\times 300$; $\times 600$) представлена на препаратах тяжами, різної форми мозговими синусами, в яких знаходяться скупчення лімфоцитарних клітин. Герминативні центри лімфоїдних вузликів з ознаками просвітлення, в деяких випадках реєструвалась наявність незначної кількості макрофагів та клітин, які митотично ділились.

Цікавими змінами характеризувались периферичні лімфатичні вузли групи імунокомпрометованих тварин. Із зовні: ознаки часткової атрофії органів (лімфаденопатія). Оболонки бліді, сірого, сіро-опалесцентного кольорів. Вузли надто легко видалялись із власних лігв, не спаяні із близько розташованими структурами. М'які на дотик, пласкі, гладкі, проте не блискучі. Морфометрично зареєстровано зниження цифрових розмірно-вагових показників. Диференціація коркової та мозкової речовин не порушена. Прошарки кожної із них добре детектовано мікроскопічно, змін у сегментарній демаркації не встановлено. На зазначеному тлі спостерігали деструкцію лімфоїдного пулу, саме фолікулярного апарату вузлів. Як і у разі із білою пульпою селезінки, було встановлено виразну дезорганізація лімфоїдних вузликів, їхніх кордонів (на користь атрофічних змін), демаркацію мантійної та маргінальної зон. Герминативні центри втрачали цілісність, без ознак просвітлення, активації. Т-проліферативні процеси, як і у випадку із селезінкою, відсутні, В-зони малодиференційовані, морфологічно спірні. Судини уточнені, розширені до форми муфт, шари стінок містять ознаки дефектів, у отворах візуалізуються тромби. Тромбоемболічні процеси втягують до загальної картини патогенезу поліорганний компонент та попередні ознаки некрозу (окремі гістологічні зрізи).

Специфіка морфологічних змін регіональних лімфатичних вузлів від нелінійних імунокомпрометованих тварин з бартонельозної інфекцією характеризувалась ознаками реактивної фолікулярної гіперплазії, що як і у випадку із селезінкою, приймала генералізований характер. Крайові зони лімфоїдних вузликів розширені, подекуди розпливчасті, із помітною втратою кордонів. Герминативні центри просвітлені, в окремих ділянках у початковій стадії формування, проте незначні за своєю чисельністю. У паравазальному просторі малих артерій відмічались вогнищеві крововиливи без тенденції до злиття. Отвори судин розширені, стінки видавались набухлими, дряккими, середня оболонка з ознаками розшарування, деструкцією; чисельні вогнища альтеративних запалень. Субмікроскопічно: у отворах судин мегакаріюцити з розширеними демаркаційними каналами, заповненими молодими, зрілими формами тромбоцитів, та лінійно-вогнищевим розшаруванням.

Таким чином, бартонельозна інфекція регіонарних лімфатичних вузлів у групі нелінійних імунокомпрометованих тварин призводила до дегенеративних змін органного типу, які позначались розвитком гіпо- та апластичних явищ, вогнищевими запаленням альтеративного характеру, ангіоматозом.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПУЛЬПАРНОГО КОМПОНЕНТУ СЕЛЕЗІНКИ НЕЛІНІЙНИХ ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ МИШЕЙ З БАРТОНЕЛЬОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Похил С. І., Торяник І. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А., Костиця І. А., Круглова Т. А.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків**

Відомо, що селезінка є важливим діагностичним органом з точки зору морфологічної стратегії змін у імунній системі та циркулюючій клітинній ланці крові. Значення її у ссавців (у тому числі, лабораторних мишей та щурів) зумовлене тим фактом, що селезінка цих тварин відіграє роль центрального органу імуннопоезу (відповідно тимусу та кістковому мозку людини). Структурно-функціональні зміни пульпарного компонента селезінки мишей є не лише діагностично демонстративними, виразно поліморфними, але й носять терміновий характер. У зв'язку із цим вивчення морфологічних особливостей білої та червоної пульпи селезінки у разі діагностики бартонельозної інфекції у імунокомпрометованих тварин являється актуальним.

Матеріалом започаткованого дослідження стали селезінки нелінійних лабораторних імунокомпрометованих мишей у віці 4-5 тижнів з бартофельозною інфекцією. За для об'єктивізації результатів застосовували морфологічні методи діагностики змін у білій та червоній пульпі органу. Забір селезінок відбувався за умов ветеринарної операційної. Шматочки органу, розмірами 5×5 мм, фіксували у буферному розчині 12% формаліну (рН=7,0-7,2). За цим фрагменти селезінки проводили через батарею спиртів підвищеної концентрації та заливали у смоли (парафін). З отриманих гістологічних блоків на ротаційному мікротомі виготовляли зрізи, враховуючи тримірність анатомічної структури селезінки. Забарвлення зрізів проводили у залежності від потреб експерименту (з'єднанотканьові структури - суданом (III-IV); ділянки червоної пульпи – за Ван-Гізеном, гематоксиліном та еозином; фрагменти білої пульпи – за Браше). Аналіз морфологічних змін, що відбувались у тканинах селезінки, проводили із залученням ресурсів світлової (×300, ×600, ×1350) мікроскопії (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія). Результати аналізу оцінювали сумарно.

У результаті дослідження було встановлено, що селезінки контрольних (інтактних) мишей характеризувалися наявністю чіткої структурної диференціації. Ретикулярна строма селезінки була представлена капсульним компонентом та центрально орієнтованими трабекулами, які розподіляли пульпу на своєрідні сегменти. Синуси червоної пульпи без ознак зайвого кровонаповнення та дефектів шарів стінок. Явищ стазування, тромбоутворення виявлено не було. Протягом всього терміну експерименту діapedез еритроцитів залишався відсутнім. Лімфоїдні вузлики білої пульпи селезінки мали виразне зональне диференціювання, ознак розвитку гіперпластичних, деструктивно-дегенеративних процесів не містили. Кровоносне русло білої пульпи чітко розгалужене, без ознак дефектів стінок пульпарних артерій та вен, тромбоутворення та паравазальних крововиливів. Ознаки некрозів у субкапсулярній зоні та кальцинозів не спостерігали.

Деяко іншою виявилась ситуація, яка стосувалась морфологічних змін у селезінкi нелінійних імунокомпрометованих лабораторних мишей з бартофельозною інфекцією. У відтерміновані періоди експерименту субкапсулярна зона органу містила ознаки деструктивно-дегенеративних та некротичних явищ, у полях зору окремих гістологічних препаратів спостерігали наявність паравазальних крововиливів, що утворювались у результаті формування дефектів шарів судинних стінок. Пошкодження ендотеліального шару великих судин призводило до формування тромбів накопичення у наближеній до них зоні певної кількості мегакаріоцитів у стані секвестрації тромбоцитарних платівок. Великі тромби ставали перепонами на шляху циркулюючої крові та викликали розвиток поширених та розповсюджених стазів. Звідси, зрозуміла поява деструктивно-дегенеративних та некротичних змін у стромальному та пульпарному компонентах селезінки, як наслідок трофічних розладів у досліджуваному органі.

Особливий інтерес являли зміни, які стосувались білої та червоної пульпи селезінки. Синуси червоної пульпи селезінки з ознаками надлишкового кровонаповнення, різко розширені, занадто збільшені у полюсних співвідношеннях, складали враження структур, що стиснувались поруч розташованими тканинними компонентами. Шари стінок у окремих ділянках витончені, з ознаками наскрізних дефектів. Як і у разі великих пульпарних судин у порожнинах синусів реєструвались чисельні розповсюджені тромби, що тяжіли до сформованих у результаті деструкції отворів. Поверхнева архітектоніка формених елементів крові була зміненою. Серед популяції типових дискоцитів (з ознаками мікро та макроцитозу) реєстрували ехіноцити, стоматоцити, в окремих випадках уламки еритроцитів та нечисельні лейкоцити (у переважній більшості представлені клітинами гранулярного ряду, сегментоядерними гранулоцитами). Будова білої пульпи селезінки з ознаками порушень структурної диференціації. У чисельних спостереженнях реєструвалась руйнація лімфоїдних вузликів, дистальних та проксимальних периартеріальних муфт, порушення зональності. Гермінативні центри лімфоїдних вузликів з ознаками запусівання та різким зниженням клітинності, кордони між мантійною та маргінальною зонами не визначались, на тлі соматичних лімфаденопатій спостерігали виразність лімфопроліферативних явищ. Запалення носило альтеративний характер та супроводжувалося незначною судинно-мезенхімальною реакцією.

Зважаючи на все вище зазначене, розвиток бартофельозної інфекції у заражених лабораторних тварин із штучно сформованим імунокомпрометованим станом викликає в органах імунної системи реактивну фолікулярну гіперплазію з подальшим розвитком регіонарних лімфаденопатій, водночас стимулює деструктивно-дегенеративні зміни у тканинах паренхіматозних органів (селезінкi, печінці) з мінімальною судинно-мезенхімальною реакцією, виникненням альтеративного запалення, некрозу та склерозу.

ВІТЧИЗНЯНІ ПРОТИГРИПОЗНІ ПРЕПАРАТИ – ІНГІБІТОРИ НЕЙРАМІНІДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ

*Рибалко С. Л.¹, Старосила Д. Б.¹, Дядюн С. Т.¹, Сокурєнко Л. М.¹,
Васильченко О.В.¹, Коваленко Е.О.², Підгорський В. С.², Пальчиковська Л. І.³, Платонов М. О.³,
Драгущенко Е. А.³, Оболенська М. Ю.³, Чайковський Ю. Б.⁴*

¹ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМНУ», м. Київ; ² Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ м. Київ; ³ Інститут молекулярної біології та генетики НАНУ, м. Київ; ⁴ Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця МОЗУ, м. Київ

Всесвітньою організацією охорони здоров'я для лікування та профілактики грипу рекомендовано застосування препаратів етіотропної дії на вірусну репродукцію. Зараз у світі використовуються два покоління таких препаратів.

Перше покоління представлено добре відомим ремантадином та амантадином. До препаратів другого покоління відносяться селективні інгібітори вірусної нейрамінідази – занамівір та оселтамівір.

В теперішній час на фармацевтичному ринку України існують препарати з різними механізмами дії, рекомендовані до лікування та профілактики грипу та ГРВІ, включаючи препарати, розроблені в нашій країні.

Перший препарат Лективір (розроблений в Інституті мікробіології та вірусології ім.Д.К.Заболотного), який спрямований на інгібіцію сіалоспецифічних рецепторів вірусу та клітини, – активна субстанція, що синтезується та виділяється у середовище росту сапрофітною культурою *Bacillus subtilis*. Лектин визначає тонкі відміни в структурі сіалових кислот: їх кількість, типи, форми, зв'язки. Найбільшу спорідненість він виявляє до сіаловмісних глюконо'югатів, які мають 2,3 або 2,6 зв'язки з Gal. Основні показники антивірусної активності CD50 – 5000 мкг/мл, ED50- 2 мкг/мл; IS – 2500. При вивченні антигрипозної активності *in vitro* та *in vivo* було показано, що Лективір ефективно інгібує репродукцію вірусу грипу, як при профілактичному, так і при лікувальному способі введення. Механізм дії Лективіру здійснюється за рахунок зв'язування сіалоспецифічних рецепторів гемаглютининів вірусу грипу, він є субстратом для нейрамінідази вірусу грипу, інгібує синтез РНК.

Препарат Альтабор (Борщаговський хімфармзавод) представлений сумарним комплексом поліфенолів суцвіть вільхи сірої і клейкої, яка містить не менш 60 % елаготанінів моно- та олігомерної природи. Основна діюча речовина препарату - елаготанін, що має широкий спектр біологічної активності. Основні показники антигрипозної активності: CD50 – 250 мкг/мл, ED50-2,5 мкг/мл; IS –100. На моделі експериментальної грипозної інфекції *in vitro* та *in vivo* встановлена виражена антивірусна активність при профілактичній та лікувальній схемі введення препарату. Механізм дії препарату Альтабор здійснюється шляхом інгібіції нейрамінідазної активності, індукції інтерферону (ІФН) та інгібіції синтезу РНК.

Препарат Протефлазід (Proteflazidum®), розроблений групою українських дослідників під егідою НВО "Екофарм", містить флавоноїдні глікозиди, виділені з диких злаків *Deschampsia caespitosa* L. (щучка дернистая), *Calamagrostis epigeios* L. (вейник наземный). Основні показники антигрипозної активності: CD50 –7 мкг/мл, ED50 – 0,044 мкг/мл; IS –155. Показана інгібіція репродукції вірусу грипу при профілактичній та лікувальній схемі введення препарату *in vitro* та *in vivo* на моделях вірусів H1N1 і H3N2. Проведено експериментальне вивчення противовірусної ефективності препарату Протефлазід по відношенню до збудника грипу H1N1 на моделі грипозної пневмонії у тварин. Застосування Протефлазиду приводить до зниження інфекційних титрів вірусу в тканинах легенів інфікованих тварин, дозозалежному зниженню летальності та збільшенню тривалості життя тварин. Одержані результати дають підставу вважати Протефлазід як перспективний засіб терапії грипозної інфекції, в тому числі грипу, викликаного пандемічними штамми. Механізм дії: індукція альфа- і гамма-ІФН, гальмування синтезу РНК та інгібіція нейрамінідазної активності. З препарату Протефлазід виділене домінуюче з'єднання глікозилізованого флавоноїда – 3'7'диметилкверцитин (DMQ). Досліджені основні показники антигрипозної активності DMQ: CD50 –240 мкг/мл, ED50- 0,375 мкг/мл; IS –640. Встановлена антивірусна дія *in vitro* та *in vivo*: механізм дії – антинейрамінідазна активність, інгібіція синтезу РНК, інтерфероніндукуюча активність. Методами комп'ютерного моделювання окреслено імовірний механізм пригнічення синтезу РНК та активності ферментного центру нейрамінідази – утворення стабільного комплексу ліганда з ділянкою ензиму – сайтом зв'язування субстрату.

Амізон бензиламід ізонікотинової кислоти – 1-метил-(N-бензил)-амізон - ненаркотичний аналгетик, протизапальний препарат з інтерфероніндукуючою активністю, ефективно пригнічує репродукцію вірусу грипу А та В. В дослідженнях *in vivo* інгібіція репродукції вірусу грипу досягала 4-4,5 lg ЕІД50, *in vitro* в культурі MDCK – 4,5 – 5,0 lg ІД50, *in vivo* - індекс ефективності лікування і профілактики досягав відповідно 43,7 і 63,5. Механізм дії антигрипозної активності Амізону здійснюється шляхом інгібіції нейрамінідазної активності до 80-100 %. Особливу увагу приділено інтерфероніндукуючій активності досліджуваних препаратів, визначена їх здатність до експресії генів системи інтерферону – мРНК ІФН α , R-протеїніназ, РНКазі L, 2-5 олігосинтетази.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

В СТОМАТОЛОГИИ

Скидан М. И.⁴, Демьяненко С. А.³, Цисельский Ю. В.¹, Цисельская О. Ю.¹,
Скиба В. Я., Ступак Е. П., Левицкий А. П.

¹ КУ «Одесская областная клиническая больница», г. Одесса

² ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

³ ГУ «Институт стоматологии НАМН», г. Одесса

⁴ ГУ «Харьковский национальный медицинский университет МЗУ»,
г. Харьков

Нами обоснована антимикробная функция печени, состоящая в ее способности удалять и обезвреживать

бактерии и токсичные продукты их жизнедеятельности, образующиеся в большом количестве в кишечнике при дисбактериозе [Левицкий и др., 2011].

На этом основании нами было предложено использовать в качестве гепатопротекторов вещества, обладающие пребиотическими свойствами, т. е. способностью устранять явления кишечного дисбиоза [Левицкий и др., 2008; 2011].

На основании экспериментальных исследований были разработаны препараты пребиотических гепатопротекторов, которые обладают одновременно как антидисбиотическим, так и гепатопротекторным действием. Это такие препараты как «Квертулин», содержащий пребиотик инулин (полифруктозид из корней цикория) и биофлавоноид кверцетин (получаемый из софоры), экстракт из листьев винограда в виде фитогеля «Виноградный» [Левицкий и др., 2011], зубной эликсир «Цикорий», содержащий инулин, фруктоолигосахариды, хлорогеновую и цикориевую кислоты [Гончарук, 2010], и водный экстракт из пасты черники.

Экспериментальные исследования, проведенные на крысах с моделями диабета 1 или 2 типов, дисбиоза, стоматита и пародонтита, показали, что наибольшей лечебно-профилактической эффективностью обладал препарат «Квертулин». Приближается к нему по эффективности фитогель «Виноградный». Оценку состояния тканей полости рта осуществляли с помощью биохимических маркеров воспаления (активность эластазы и содержание МДА) и дисбиоза (активность уреазы и лизоцима). Кроме того, определяли состояние антиоксидантно-прооксидантной системы по уровню каталазы и антиоксидантно-прооксидантному индексу АПИ. Показано, что при действии пребиотиков снижается уровень маркеров воспаления, снижается активность уреазы и восстанавливается активность каталазы и существенно растет индекс АПИ. Снижение степени орального дисбиоза под влиянием пребиотиков объясняет их положительный лечебно-профилактический эффект при стоматологической патологии.

Результаты экспериментальных исследований подтверждены и в клинике у больных гепато-билиарной патологией.

БІОХІМІЧНИЙ СКЛАД АНТИГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ ЗБУДНИКА ДИФТЕРІЇ, ОДЕРЖАНИХ У РІЗНИХ РЕЖИМАХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОПРОМІНЕННЯ

**Бабич Є. М., Єлсєєва І. В., Ждамарова Л. А., Білозерський В. І., Горбач Т. В., Бобирєва І. В.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків**

Одержані нами за допомогою фізичних методів антигенні препарати мікробних клітин *S. diphtheriae* виявилися перспективними як ад'юванти щодо підвищення рівня гуморального антитоксичного імунітету проти дифтерії [1, 2, 3]. Приведені матеріали досліджень присвячені визначенню оптимальних режимів ультразвукового опромінення мікробної маси.

Для одержання антигенних препаратів *S. diphtheriae* використовувалися ультразвуковий прилад А (УСУ-0707 (ТУ 3468-001-42369179-03) з частотою 130 кГц і потужністю 9 Вт, сертифікат відповідності № РОСС RU.АЮ66.В10205, свідоцтво від 08.06.2006 № UA 8.003.01.05453-06) та експериментальний ультразвуковий прилад Б (з частотою 30 кГц і потужністю 30 Вт, наданий Інститутом радіофізики та електроніки ім. А. Я. Усікова НАНУ).

Вплив вихідної оптичної щільності мікробної суспензії збудника дифтерії на кінцеву концентрацію білку досліджували за допомогою приладу А, безперервний тип сигналу, впродовж 7-ми годинного опромінення.

Результати досліджень показали високий темп росту рівня білку – 7,72 – при підвищенні оптичної щільності мікробної суспензії збудника від 1 до 3 одиниць за шкалою MacFarland. Подальше збільшення оптичної щільності істотних змін у рівні білку не принесло.

Пошук підходів до збільшення концентрації білку показав результативність повторного (ступінчастого) УЗ-опромінення ресуспендованої у фізіологічному розчині мікробної маси, а саме: мікробну масу суспендували у фізіологічному розчині (оптична щільність мікробної суспензії 3 McF); піддавали УЗ-опроміненню впродовж 7 годин за допомогою приладу А; центрифугували 30 хвилин при 6 тис. об./хв.; відокремлювали супернатант, випарювали його до ½ об'єму та визначали концентрацію білку за допомогою спектрофотометру. Мікробну масу вдруге ресуспендували у фізіологічному розчині та повторювали весь цикл. Таким же чином здійснювали третій, четвертий та п'ятий цикли.

За даними спектрофотометрії виявилось, що ступінчаста ультразвукова дезінтеграція мікробної суспензії збудника дифтерії дозволяє суттєво підвищити концентрацію білку у антигенному препараті другого циклу УЗ-опромінення – до 2,7836 мг/мл. В антигенних препаратах наступних циклів концентрація білку поступово знижується – до 0,6596 мг/мл.

Застосування приладу Б (підвищеної потужності) для ультразвукового опромінення мікробної суспензії *S. diphtheriae* (оптична щільність мікробної суспензії 1 McF) у різних часових режимах – від 1 години до 6 годин – показало, що тривалість обробки ультразвуком на рівень кінцевої концентрації білку суттєво не впливає: через 1 годину опромінення концентрація білку дорівнювала 2,1329 мг/мл, через 6 годин - 2,1274 мг/мл.

При оптичній щільності мікробних суспензій 1 McF максимально досягнутий рівень концентрації білку через 2 години УЗ-опромінення експериментальним приладом Б – 2,1886 мг/мл – у 9,1 рази перевищує рівень білку, досягнутий

за допомогою менш потужного приладу А – 0,2394 мг/мл через 7 годин УЗ-опромінення.

Визначення біохімічного складу антигенних препаратів збудника дифтерії, одержаних у різних режимах УЗ-опромінення показало, що дія експериментального приладу Б призводить до значно більшої дезінтеграції мікробних клітин збудника дифтерії у порівнянні зі ступінчастою обробкою приладом А, про що свідчить підвищені концентрації нуклеїнових кислот (відповідно, у 1,6 – 49 разів більші, ніж у сумішах антигенних препаратів, одержаних за допомогою приладу А).

Рівні ліпідів та вуглеводів також у 1,2 – 5,8 рази та у 1,6 – 3,6 разів, відповідно, перевищують концентрації, визначені у препаратах, одержаних за допомогою приладу А.

З цих даних можна дійти висновку, що хоча вихід білку в умовах ультразвукового опромінення підвищеної потужності (прилад Б) значно більший і досягається впродовж 1-2-х годин опромінення, але суттєво збільшена концентрація нуклеїнових кислот свідчить про більш глибокий ступінь руйнування мікробних клітин з очевидним порушенням їх нативної антигенної структури.

В той же час режим ступінчастої обробки приладом А хоча і триваліший, але є більш м'яким та дозволяє одержувати більш специфічні нативні поверхневі антигенні структури збудника дифтерії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Єлисеєва, І. В. Імунологічна активність антигенних фракцій збудника дифтерії, одержаних за допомогою фізичних чинників [Текст] / І. В. Єлисеєва, Є. М. Бабич, Л. А. Ждамарова, В. І. Білозерський, І. В. Бобирева // Вісник проблем біології і медицини.-2012.-№ 1(91).-С.215-218.
2. Бабич, Є. М. Вивчення десенсибілізуючої дії очищених антигенних фракцій збудника дифтерії, одержаних за допомогою фізичних чинників [Текст] / Є. М. Бабич, І. В. Єлисеєва, Л. А. Ждамарова, В. І. Білозерський, І. В. Бобирева // Вісник проблем біології і медицини.- 2012.-Вип.2, Т.2 (93).-С. 176-179.
3. Бабич, Є. М. Вивчення безпечності очищених антигенних фракцій збудника дифтерії, одержаних за допомогою фізичних чинників [Текст] / Є. М. Бабич, І. В. Єлисеєва, Л. А. Ждамарова, В. І. Білозерський, І. В. Бобирева // Український журнал клінічної та лабораторної медицини.-2012.-Т. 7, № 2.-С.84-87.

КОНСТРУИРОВАНИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ

Джуртубаева Г. Н.

*ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова
МЗУ», г. Одесса*

Туляремия является одной из наиболее распространенных в мире зоонозных инфекций. В последние годы крупные вспышки и спорадические случаи туляремии регистрируются не только в эндемичных регионах, но и на новых географических территориях (Швеция, Россия, Финляндия, Испания, США). В Украине природные очаги туляремии зарегистрированы в 23 из 25 областей.

Традиционные бактериологические, биологические и биохимические методы обнаружения и идентификации возбудителя туляремии сложны и длительны. Вместе с тем, контроль за эпидемической и эпизоотической ситуацией требует быстрых и высокочувствительных методов выявления возбудителя туляремии и прогнозирования потенциальной эпидемиологической опасности природных очагов. В настоящее время разработаны молекулярно-генетические высокоэффективные методы детекции и идентификации микроорганизмов, отличающиеся высокой специфичностью и чувствительностью. Наиболее широко для этих целей используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), основанная на прямом определении специфических фрагментов генома возбудителя. Однако пока не разработаны тест-системы для одновременной индикации и идентификации *F.tularensis*.

Актуальность создания генодиагностической ПЦР тест-системы обусловлена отсутствием в Украине отечественных ПЦР тест-систем, наличием на территории Украины длительно персистирующих природных очагов туляремии, непредсказуемостью вспышек заболеваний, возможностью использования туляремийных микробов в качестве агента биотерроризма. Возрастание числа лабораторий, использующих молекулярно-генетические технологии, определяет особую актуальность разработки соответствующих генодиагностических тест-систем, их производства и практического внедрения.

Цель работы заключалась в создании генодиагностической тест-системы для выявления и идентификации возбудителя туляремии. В задачи работы входили: выбор специфических последовательностей ДНК генома *F. tularensis*, характеризующих таксономическую принадлежность штамма на уровне вида и субвида и синтез соответствующих праймеров, определение оптимальных соотношений праймеров и технических условий эффективной амплификации исследуемых фрагментов ДНК-мишеней, установление специфичности и чувствительности разработанной ПЦР тест-

системи.

В работе использовано 112 штаммов *F.tularensis*, изолированных от клещей, грызунов, человека и из воды, а также эталонный штамм 15 Гайского. Все штаммы по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам были идентифицированы как представители подвида *F.tularensis holarctica*. Принадлежность к виду *Francisella* подтверждена результатами ПЦР с праймерами, комплементарными участку гена, который кодирует белок 23 кД (комплект «Микроб», Россия).

В исследование были включены 5 штаммов гетерологичных микроорганизмов: *Jersinia pseudotuberculosis*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* №481, *Vibrio cholerae* №415, *Vibrio cholerae* P 1-145.

ДНК выделяли из термолизатов штаммов *F.tularensis* при помощи комплектов «АмплиСенс» (ФГУН ЦНИИ, Роспотребнадзора) и «Микроб» (Саратов, Россия).

Аmplификацию осуществляли на приборе «Терцик», производства фирмы ДНК-Технология, Россия. Продукты ПЦР анализировали методом горизонтального электрофореза в 1,7% агарозном геле или вертикального электрофореза в 6% неденатурирующем полиакриламидном геле с окраской соответственно бромистым этидием и азотистым серебром и визуализировали на трансиллюминаторе (VILBER LOURMAT, Франция) при длине волны 330нм. Оценку результатов проводили сравнением полос с положительным контролем и маркером длины рUC 19 DNA/ Msp I.

Для создания мультиплексной ПЦР тест-системы нами были синтезированы праймеры к фрагменту гена *IrpA*, который кодирует белок 17кД наружной мембраны туляремийного микроба и характеризует видовую принадлежность штамма, а также праймеры к VNTR-локусу FT-M19 генома *F.tularensis*, длина которого различается на 30 пар нуклеотидов у вирулентных для человека субвидов *F.tularensis tularensis* и *F.tularensis holarctica*, что позволяет дифференцировать возбудителя на уровне подвида. Размеры ампликонов для *F.tularensis holarctica* составляли 386 п. н. (фрагмент гена *IrpA*) и 220 п. н. (VNTR-локус FT-M19), а для *F.tularensis tularensis* соответственно 386 п. н. и 250 п.н.

В серии экспериментов на модели эталонного штамма *F.tularensis* 15 Гайского и природных изолятов установлены оптимальные концентрации и соотношения праймеров к фрагменту гена *IrpA* и локусу FT-M19, определены технические условия проведения мультипраймерной амплификации (режим термоциклирования и состав реакционной смеси), обеспечивающие эффективную амплификацию обоих фрагментов ДНК.

Установлено, что экспериментальная мультиплексная тест-система позволяет проводить одновременно экспресс-индикацию и идентификацию возбудителя туляремии.

Проверка экспериментальных образцов ПЦР тест-системы на гомологичных и гетерологичных штаммах продемонстрировала высокие показатели их специфичности и чувствительности.

Разработанная мультиплексная ПЦР тест-система обеспечивает детекцию и идентификацию штаммов *F.tularensis*, существенно сокращает время исследования и экономические затраты, может быть использована для экспресс-диагностики и микробиологического мониторинга туляремии.

ИММУНОФЕРМЕНТНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.

**Михалас С. В., Горлов Ю. И., Трохимчук Т. Ю., Терещенко М. И., Сердюк В. Г., Мельник А. И., Коршун Л. Н., Дмитриева Н. А., Ганова Л. А.
ЧАО «НПК «Диапроф Мед», г. Киев**

ВИЧ-инфекция остается главной медико-социальной проблемой в мире. Современный этап распространения ВИЧ-инфекции характеризуется вовлечением в эпидемический процесс не только представителей групп риска, но и других, самых разнообразных по социальному составу слоев населения. По оценкам разных экспертов продолжает увеличиваться число ВИЧ-инфицированных женщин и рожденных ими детей.

Темпы роста заболевания определяют актуальность создания новых чувствительных методов диагностики, выявляющих ВИЧ-инфекцию в более ранние сроки. В настоящее время наиболее распространенным методом диагностики ВИЧ-инфекции является иммуноферментный анализ (ИФА) плазмы или сыворотки крови.

Нами разработана и зарегистрирована в Украине диагностическая иммуноферментная тест-система «DIA-NIVAg/Ab», выявляющая антиген р24 ВИЧ-1 и суммарные антитела к ВИЧ1/2. В основе теста лежит двухэтапный ИФА, который проводится на твердофазном носителе. Тест-система сконструирована в «сендвич» варианте с биотин-стрептавидиновым усилением специфического сигнала. В составе иммуносорбента использованы высокоочищенные рекомбинантные белки ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и моноклональные антитела, распознающие р24 ВИЧ-1. Биотинилированные конъюгаты, которые используются на первом этапе реакции, изготовлены на основе моноклональных антител, рекомбинантных белков и укороченных антигенов ВИЧ1/2. Образовавшиеся иммунные комплексы выявляются на втором этапе ИФА конъюгатом стрептавидина с полимерной формой пероксидазы хрена. Установлено, что использование укороченных антигенов и рекомбинантных белков в составе конъюгатов в 10 раз повышает чувствительность тест-системы по антителам и в 3 раза уменьшает вероятность получения «ложноположительных» результатов. Качественные характеристики разработанной тест-системы были проверены на 1142 сыворотках

больных с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция, предоставленных Институтом эпидемиологии и инфекционных болезней им. Громашевского Л.В., стандартной панели «Стандарт АТ(+) ВИЧ2 МБА», которая содержит 8 образцов с антителами к ВИЧ-2 в различных концентрациях, 1-ой Международной референс-панели сывороток (NIBSC), состоящей из 5 образцов с антителами к ВИЧ-1 (группы М субтипов А, В, С, Е и группы О), 1-го образца ВИЧ-2 и 1-го отрицательного. Все образцы, содержащие специфические антитела, определены тест-системой положительными. В сравнительном исследовании с тест-системой «Genscreen HIVAg-Ab» при тестировании сывороток с антителами к ВИЧ1 (7 образцов) и ВИЧ2 (2 образца), последовательно 2-кратно разведенных отрицательной сывороткой, установлено, что разработанная нами тест-система способна выявлять специфические антитела в более низких концентрациях, особенно к ВИЧ2 ($p < 0,05$). Чувствительность тест-система по Международному стандарту антигена р24 ВИЧ-1 (NIBSC) составляет 0,5 МЕ, антигена р24 ВИЧ-1 (ABI, USA) – 2,5 пкг/мл. Диагностическая специфичность тест-системы по результатам тестирования 5964 сывороток крови здоровых доноров из станций переливания крови различных областей Украины составила 99,7%.

Таким образом, разработанная конструкция тест-системы четвертого поколения, в которой использованы сочетание конъюгатов на основе рекомбинантных белков и укороченных антигенов, позволяет значительно повысить параметр чувствительности тест-системы, снизить вероятность получения ложноположительных результатов и диагностировать ВИЧ-инфекцию в более ранние сроки.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕСТ-СИСТЕМИ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

*Трохимчук Т. Ю., Ганова Л. О., Міхалап С. В.
ПрАТ НВК «Діапроф-Мед», м. Київ*

Проблема ВІЛ/СНІДу в Україні є надзвичайно актуальною та гострою. У 2011 році в Україні було зареєстровано 21204 нових випадків ВІЛ-інфекції, 9199 тис. осіб померли від СНІДу. На 01.07.2012 на обліку знаходиться 124222 особи. Поширеність захворювання є найвищою в Європі. При зберіганні подібної тенденції поширення ВІЛ-інфекції в Україні, існує ризик, що в 2014 році 479-820 тис. людей в Україні житиме з ВІЛ. Отже, своєчасне виявлення ВІЛ-інфекції та впровадження й удосконалення існуючих схем лікування СНІД набувають особливого значення в Україні.

Скринінгові дослідження наявності ВІЛ-інфекції проводяться з використанням серологічних методів, зокрема, імуноферментного аналізу. За останні 20 років спостерігалась трансформація ВІЛ-діагностикумів від ранніх, в яких використовували очищені лізати ВІЛ (перше покоління), через тест-системи, в яких було вже використано рекомбінантні білки і синтетичні пептиди аналоги антигенів ВІЛ-1 і ВІЛ-2, до діагностикумів третього і четвертого покоління.

Нами розроблена тест-система 4-покоління підвищеної чутливості для одночасного визначення у сироватці або плазмі крові людини антигену (АГ) р24 ВІЛ-1 та антитіл (АТ) (IgA, IgM, IgG) до ВІЛ-1 і ВІЛ-2 „DIA-HIVAgAT”. Тест-систему сконструйовано з використанням рекомбінантних білків – аналогів вірусних антигенів і моноклональних антитіл (МКАТ) до р24 ВІЛ-1. Для підвищення чутливості в систему було введено неспецифічне посилення сигналу за рахунок біотинтираміну. Відпрацьовано етапи проведення аналізу, досліджена інформативність тест-системи, тобто чутливість, специфічність і відтворюваність отриманих результатів.

Якісні характеристики розробленої тест-системи перевірено на 6 стандартних панелях сироваток крові виробництва Boston Biomedica, Inc. (США). За результатами перевірки чутливості по АГ р24 ВІЛ тест-системи „DIA-HIV-Ag/AT” на панелі PRA 801 показано, що тест-система визначає 60 mIU/ml АГ р24 ВІЛ-1 за стандартом ВООЗ і 5 пкг/мл за стандартом DuPont. При тестуванні міжнародного стандарту р24 ВІЛ-1 (NIBSC, Великобританія) чутливість тест-системи становила 0,5 МО. Здатність тест-наборів «DIA-HIV-AgAT» виявляти ВІЛ-інфекцію на ранніх строках інфікування визначали на сероконверсійних панелях PRB 912 та PRB 107 і стандартних панелях PRB 927, PRB 928, PRB 950 та PRB 958 (ВВІ, США); чутливість тест-системи становила 100 %, а специфічність – 99,8 % при дослідженні 5000 достеменно негативних сироваток донорів.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОВЫХ ВИДОВ ENTEROBACTERIACEAE

Варбанец Л. Д., Похил С. И.

Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, г. Киев

Впервые были выделены и изучены липополисахариды (ЛПС) представителей трех новых видов Enterobacteri-

aceae: *Rahnella aquatilis*, *Pragia fontium* и *Budvicia aquatica*, изолированные из объектов окружающей среды в странах Европы (Франция, Бельгия, Чехия), также в Украине. В настоящее время медицинское значение четко показано только для представителей *R. aquatilis*, которые характерны для широкого спектра поражений мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, гнойно-воспалительных раневых инфекций, абсцессов разной локализации. Известно, что ЛПС являются классическими иммуномодуляторами, однако возможности их использования в медицинской практике в качестве терапевтических препаратов усложняются, в частности, высоким уровнем их токсичности и пирогенности. Изучение токсичности и пирогенности ЛПС *R. aquatilis*, *P. fontium* и *B. aquatica* свидетельствует о том, что они менее токсичны, чем ЛПС *E. coli* O55:B5, однако некоторые из них более пирогенны, чем фармацевтический препарат «Пирогенал». Такие свойства определяют необходимость поиска новых природных ЛПС, обладающих меньшей токсичностью и пирогенностью, но проявляющих высокую иммунотропную активность. По этой же причине высока потребность в разработке методов модификации молекулы ЛПС с целью получения препаратов, приемлемых для практического использования. Нами были получены дефосфорилированные, деацелированные, а также сукцинированные формы ЛПС. Сравнительные исследования пирогенности и токсичности нативных и модифицированных форм ЛПС свидетельствует о том, что они утратили эти биологические активности. Известно, что взаимодействие ЛПС с клетками млекопитающих приводит к синтезу биологически активных соединений, избыточное высвобождение которых является причиной эндотоксического шока. Высокий уровень смертности и развитие тяжелых осложнений при эндотоксическом шоке связаны с отсутствием специфической терапии. Одним из перспективных направлений предупреждения эндотоксического шока является применение ЛПС, способных блокировать сайты связывания эндотоксически активных молекул ЛПС на поверхности мембраны клеток-мишеней, и тем самым проявлять антагонистическое действие. В исследованиях на экспериментальных животных показано, что такие модифицированные формы ЛПС как сукцинированные, введенные предварительно, могут блокировать токсические эффекты ЛПС. Поэтому при введении токсических ЛПС гибель экспериментальных животных не наблюдается. Такие ЛПС могут рассматриваться как потенциальные средства борьбы с эндотоксическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями.

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДАЗ *BACILLUS THURINGIENSIS* ИМВ В-7324 НА КЛЕТКИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Нидялкова Н. А., Мацелюх Е. В., Варбанец Л. Д.

Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, г. Киев

Известно, что клетки микроорганизмов в отличие от клеток животных обладают, как правило, очень мощными клеточными стенками [1]. В связи с этим, внимание ученых уже давно привлекают специфические ферменты, способные разрушать клеточные стенки бактерий. Из литературы известны работы, в которых показано, что протеазы, как со специфической, так и с неспецифической активностью, способны вызывать лизис некоторых видов бактерий и препятствовать их росту. Механизм литического действия пептидаз связан с гидролизом пептидных связей пептидогликана: они могут расщеплять связи глицил-глицин в перекрестно-связывающих мостиках, а также глицил-аланин и др. Микробные пептидазы с эластолитической активностью имеют преимущественное сродство к глицину, аланину, валину, фенилаланину, изолейцину, лейцину, фибринолитические пептидазы – к N-концевым аминокислотам тирозину и глицину, поэтому такие ферменты могут участвовать в расщеплении пептидогликанового слоя клеток бактерий. Так, например, литическое действие было показано для эластазы *Vibrio cholerae* [2].

Проведенные ранее исследования показали [3], что штамм *Bacillus thuringiensis* ИМВ В-7324 способен синтезировать пептидазы со специфичностью к нерастворимым субстратам, таким как эластин и фибрин, расщепляя в них связи, образованные аланином, валином, фенилаланином, глицином. Поэтому целью данной работы было исследование способности выделенных пептидаз *B. thuringiensis* ИМВ В-7324 разрушать грамположительные и грамотрицательные бактериальные клетки.

В работе были использованы отмытые физиологическим раствором клетки грамотрицательных микроорганизмов: *Pseudomonas chlororaphis* subsp. *aureofaciens*, 2 штамма *Escherichia coli*, грамположительных микроорганизмов:

3 штамма *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. thuringiensis*, а также эукариотический микроорганизм *Yarrowia lipolytica*. Для обработки микробных клеток использовали очищенные эластолитическую и фибринолитическую пептидазы, а также комплексный ферментный препарат, полученный путем осаждения сульфатом аммония 90% насыщения. Инкубацию ферментных препаратов с клетками проводили на протяжении 4 часов при 37 °С. О литическом действии судили по изменению оптической плотности реакционной суспензии через каждый час. Установлено более выраженное литическое действие ферментных препаратов на бактерии рода *Bacillus*. Оптическая плотность суспензий снижалась при этом на 20-70% (рисунок). Оптическая плотность суспензии *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens* снижалась на 30-40%, а *Yarrowia lipolytica* – на 15-40%. Отсутствие лизиса клеток *E. coli*, по сравнению с *P. chlororaphis* subsp. *aureofa-*

сієнс, можна об'яснити различиями в составе компонентів наружної мембрани, в частности, полисахаридного слоя, ковалентно связанного с пептидогликановым слоем.

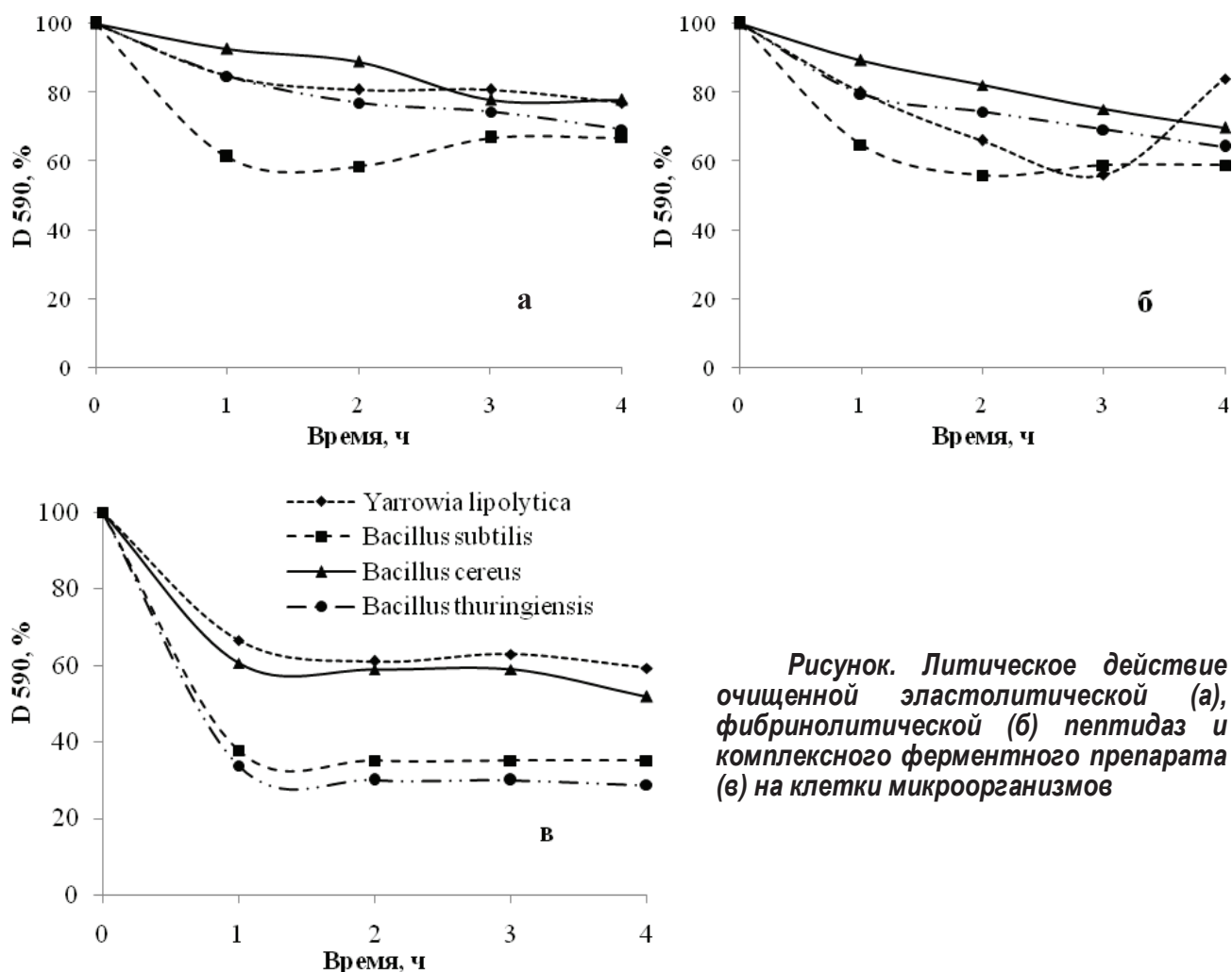


Рисунок. Литическое действие очищенной эластолитической (а), фибринолитической (б) пептидаз и комплексного ферментного препарата (в) на клетки микроорганизмов

В целом, можно отметить, что обработка суспензии клеток комплексным ферментным препаратом приводила к большему литическому действию по сравнению с очищенными препаратами эластолитической и фибринолитической пептидаз. Не исключено, что в составе комплексного препарата присутствуют еще и другие компоненты, оказывающие литическое действие на микробные клетки.

Таким образом, очищенные пептидазы и комплексный ферментный препарат *B. thuringiensis* ИМВ В-7324 могут быть использованы для разрушения клеток грамположительных бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhang X, Rimpilainen M, Toivanen P. Characterisation of Eubacterium cell wall: peptidoglycan structure determines arthritogenicity // *Ann. Rheum. Dis.* – 2001. – Т. 60, № 3. – P. 269–274.
- Kaur M., Gupta M., Tripathi K.K., Gupta K.G. Lytic effect of *Vibrio cholerae* elastase on gram-positive and –negative bacteria // *Folia Microbiol.* – 1990. – Т. 35, № 3. – P. 183–189.
- Мацелюх О.В. Отримання мутантів *Bacillus* sp. з підвищеною здатністю до синтезу еластази // *Біотехнологія.* – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 42–47.

ІМУНОГЛОБУЛІНОТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ**З ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ***Матейко Г. Б., Веприк Т. В.***ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ**

Герпетична інфекція (ГІ) відноситься до СНІД-індикаторних інфекцій. Вона може завершуватись летально у хворих в IV стадії ВІЛ-інфекції, коли глибоко уражена імунна система організму не здатна реагувати на реплікацію вірусів виробленням специфічних антитіл. Лікування хворих з ВІЛ-асоційованою ГІ згідно протоколу передбачає використання тільки етіотропних засобів, здатних тимчасово зменшити реплікацію ВПГ 1/2. У зв'язку з цим значно знижується можливість досягнути сприятливого наслідку лікування таких хворих в термінальній стадії ВІЛ-інфекції.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих з ВІЛ-асоційованою ГІ шляхом поєднання засобів етіотропної терапії (валавір) з препаратами специфічних (гамалін, імуноглобулін людини проти вірусу герпесу 2 типу) та неспецифічних (біовен-моно) імуноглобулінів.

Матеріали і методи дослідження: проліковано 34 ВІЛ-інфікованих із клініко-лабораторними ознаками активної ГІ. Серед них з I стадією ВІЛ-інфекції – 5 (14,7%) хворих, з II – 11 (32,3%), III – 14 (41,2%), IV – 4 (11,8%). Діагноз ГІ підтверджували лабораторно – на підставі результатів імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Хворим з IV стадією ВІЛ-інфекції, в яких діагностували генералізовані форми ГІ (енцефаліт, ретиніт, гепатит), наявним в крові ДНК ВПГ-1 чи 2 типів, призначали валавір (згідно з протоколом: по 1000 мг двічі на день впродовж 7-10 днів) у поєднанні з біовен-моно 0,4 г/кг/добу внутрішньовенно краплинно щодня №5 та імуноглобулін людини проти вірусу герпесу простого 1 типу, тобто гамалін (при діагностованій інфекції ВПГ-1 типу), або імуноглобулін людини проти вірусу герпесу простого 2 типу (при діагностованій інфекції ВПГ-2 типу) по 0,2 мл/кг/добу внутрішньом'язево через день, на курс 5 ін'єкцій.

Якщо у хворих діагностували дисеміновані шкірно-слизові форми ГІ (поширений герпес шкіри, тривало незаживаючі герпетичні виразки, герпетичний стоматит), викликані ВПГ-1 типу, то призначали валавір (згідно з протоколом) та біовен-моно 0,4 г/кг/добу внутрішньовенно краплинно щоденно 3 дні поспіль та, одночасно, імуноглобулін людини проти вірусу герпесу простого 1 типу або імуноглобулін людини проти вірусу герпесу простого 2 типу (для лікування дисемінованого герпесу статевих органів та аноректальної ділянки) по 0,2 мл/кг/добу внутрішньом'язево через день, на курс 5 ін'єкцій.

Хворим з I, II, III стадією ВІЛ-інфекції, у яких діагностована локалізована форма ГІ 1 типу (герпес носа, губ, щік, вух), призначали валавір 500 мг двічі на день 7-10 днів та додатково гамалін по 3,0 мл внутрішньом'язево через день, на курс 10 ін'єкцій. У випадках локалізованих форм герпесу статевих органів та аноректальної ділянки, а також безсимптомних форм (виявлено ДНК ВПГ-2 в зішкрібах з церві кального каналу) призначали валавір 500 мг двічі на день 7-10 днів у поєднанні з імуноглобуліном людини проти вірусу герпесу простого 2 типу по 3,0 мл внутрішньом'язево через день, на курс 10 ін'єкцій. При поширених шкірно-слизових формах ГІ разову дозу імуноглобулінів проти герпесу людини 1 і 2 типі збільшували до 6,0 мл.

Результати досліджень та їх обговорення. У 20 хворих з активними формами ГІ (основна група) проведено лікування із включенням специфічних імуноглобулінів і валавіру, а в 14 (група порівняння) – тільки валавіром. В результаті лікування із застосуванням імуноглобулінів шкірно-слизові прояви ГІ зникали вже на 5-7-й день (в середньому – 6,31±0,4 дня) у хворих із I-III стадією захворювання, а з IV стадією – на 12-14-й день (в середньому – 12,95±1,43 дня). Рецидиви захворювання впродовж 3 місяців не виникали. В зазначений період результати контрольного дослідження цервікального зішкрібу на ДНК ВПГ II-го типу при генітальному герпесі були негативними. В хворих з I-III стадією, які отримували тільки валавір шкірно-слизові прояви ГІ зникали через 8-13 днів (в середньому 11,76±1,02 дня), а в пацієнтів з IV стадією – через 10-19 днів (в середньому 16,71±2,9 дня).

Ефективність лікування хворих на ВІЛ-асоційовану ГІ з використанням препаратів імуноглобулінів визначали шляхом вкорочення середнього терміну висипань при шкірно-слизових формах у основній групі пацієнтів, які отримували імуноглобуліни, вираженого у відсотках, порівняно з групою, яка знаходилась на базисній терапії. Таким чином, у хворих з I-III стадією ВІЛ-інфекції ефективність лікування = $(11,76-6,31)/11,76 \cdot 100 = 46,34\%$, а у хворих з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції ефективність лікування = $(16,71-12,95)/16,71 \cdot 100 = 22,50\%$.

У хворої з герпетичним енцефалітом, яка не отримувала препарати імуноглобулінів, захворювання завершилося летально. У хворої з генералізованою формою шкірного герпесу I типу та супутньою злоякісною лімфомою після лікування гамаліном та Біовеном-моно спостерігали позитивну динаміку захворювання впродовж 13 днів, однак, померла від онкологічного захворювання.

Висновки. Комплексне лікування хворих на ВІЛ-асоційовану ГІ з використанням противірусної терапії та препаратів специфічних і неспецифічних імуноглобулінів дозволяє підвищити ефективність етіотропної терапії, забезпечити імунодефіцитних пацієнтів засобами замісної імунотерапії. Комплексна терапія є ефективною у

лікуванні хворих з різноманітними формами ГІ. Позитивна клініко-лабораторна відповідь хворих з ВІЛ-імунодефіцитом на лікування пов'язана із специфічними імунотропними ефектами імуноглобулінотерапії. Активація клітинних механізмів природженого імунітету у ВІЛ-позитивних пацієнтів без СНІДу була пов'язана з активацією синтезу ІЛ2, вона призводила до пригнічення як системної, так і місцевої реплікації герпесвірусів.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ВИРУСОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

*Шмулич О. В., Старусева В. В., Шмулич В. К., Власенко В. С.
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков*

Под нашим наблюдением находилось 184 ребенка в возрасте от 6 до 14 лет. Из них у 122 детей диагностирована бронхиальная астма (БА), у 62 – атопический дерматит (АД).

Клиническое обследование с изучением эпидемиологического и аллергологического анамнеза свидетельствовало о том, что БА страдают преимущественно мальчики, атопическим дерматитом (АД) - девочки.

Большинство детей находилось на раннем искусственном или смешанном вскармливании, что стало причиной стартовой пищевой сенсибилизации.

Аллергологическое тестирование свидетельствовало о преобладании эпидермальных и бытовых аллергенов в этиологическом спектре при БА у детей в возрасте 11-17 лет, при АД большинство положительных реакций возникало на пищевые и эпидермальные аллергены.

При аллергических заболеваниях в анамнезе выявлен наиболее высокий инфекционный индекс по ветряной оспе (72% всех обследованных детей).

Возможно аллергодерматозы являются клиническим проявлением персистенции в организме ребенка ветряной оспы или других герпетических вирусов, характеризующихся дермотропностью, которые периодически мигрируют в дерму, вызывая характерные проявления болезни.

Об этом свидетельствует идентичность симптомов при ветряной оспе и некоторых аллергодерматозах: высыпания сопровождаются гиперемией, экссудацией в виде появления везикул, зудом, присоединением вторичной инфекции вследствие снижения местного иммунитета.

В связи с этим в комплекс обследования аллергологических больных показано ввести тест на наличие в организме вирусной герпетической инфекции (ПЦР, ИФА), что позволит внести коррекцию в протоколы лечения аллергических заболеваний у детей.

СТАН ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТІВ ГЛІКОЛІЗУ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

*Шмулич О. В., М'ясоєдов В. В.
Харьковский национальный медицинский университет, м. Харьков*

У 184 дітей, з алергічними захворюваннями досліджено основні метаболіти гліколізу: рівень молочної кислоти (МК) пірвіноградної кислоти (ПВК) в крові та їх співвідношення. Дослідження проводили в період загострення хвороби, ранньої реконвалесценції та ремісії

Результати обстеження свідчили про те, що у дітей, хворих на атопічний дерматит (n-) при відсутності відмін у вмісті пірувату у розпал хвороби порівняно зі здоровими особами, в період ранньої реконвалесценції та під час ремісії спостерігали відміни від показників здорових осіб у бік зменшення (-13% та -16% відповідно). Вміст же лактату у хворих на атопічний дерматит був на 20% більшим в період розпалу хвороби порівняно зі здоровими особами, й поступово зменшувався в період ранньої реконвалесценції та сягав показника здорових осіб в період ремісії.

У дітей, хворих на бронхіальну астму (n-), вміст пірувату й лактату у розпал хвороби не відрізнявся від показників здорових осіб. Період ранньої реконвалесценції дітей, хворих на бронхіальну астму, характеризувався збільшенням вмісту пірувату по відношенню до показників здорових осіб (+26%) та осіб у період розпалу хвороби (+19%). Для періоду ремісії характерним було зменшення порівняно з здоровими дітьми (-13%) та хворими в період ранньої реконвалесценції (-18%) вмісту пірувату й збільшення порівняно з здоровими (+22%) та особами в період ранньої реконвалесценції (+25%) вмісту лактату. Такі зміни зумовили й більші значення співвідношення лактат/піруват (25/1) порівняно зі здоровими особами (18/1) та особами в період ранньої реконвалесценції.

У осіб з гострим алергозом (n-) лише у період розпалу захворювання спостерігали зміни вмісту пірувату (зменшення порівняно зі здоровими особами на 26%) й лактату (перевищення рівня здорових осіб на 16%). Майже вдвічі

більшим у досліджуваних осіб порівняно зі здоровими було значення співвідношення лактату/ пірувату (28/1 проти 18/1). Період ранньої реконвалесценції характеризувався поверненням рівнів пірувату й лактату до значень показників у здорових дітей .

Такий характер змін свідчить про інтенсифікацію анаеробного шляху перетворення глюкози у дітей, хворих на алергози. Про це свідчить співвідношення лактат/піруват. У здорових осіб цей показник становив 18/1, тоді коли у хворих дітей це співвідношення сягало 28/1 під час розпалу, й залишалося підвищеним в період ранньої реконвалесценції та ремісії -22/1.

Останні цифри свідчать про перебудовування енергетичного забезпечення тканин організму дитини, хворої на алергоз. Це потребує внесення певних відповідних змін у об'єм біохімічних досліджень таких дітей, а також у схеми лікування пацієнтів.

СОСТОЯНИЕ АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА В ПРИСТУПНОМ И ПОСТПРИСТУПНОМ ПЕРИОДЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

**Шмулич О. В., Самсоненко В. И., Урываева М. К., Старусева В. В.,
Шмулич В. К.**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

У 46 детей, страдающих бронхиальной астмой (БА) изучали состояние анаэробного гликолиза по показателям содержания молочной (МК) и Пировиноградной (ПВК) кислот крови в приступном периоде заболевания и во время клинического улучшения.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что в остром периоде заболевания повышается содержание лактата и составляет $1,9 \pm 0,06$ ммоль/л (референтное значение 1,3-1,6 ммоль/л), уровень пирувата составлял $0,076 \pm 0,02$ ммоль/л (референтное значение 0,06-0,11 ммоль/л).

В периоде клинического улучшения отмечалось снижение лактацидемии до $1,63 \pm 0,12$ ммоль/л при нормальном содержании пирувата ($0,071 \pm 0,01$ ммоль/л).

Очевидно, повышение содержания лактата в приступном периоде БА обусловлено включением альтернативного пути метаболических превращений углеводов в условиях гипоксии. В период клинического улучшения снижается уровень лактацидемии, что свидетельствует о компенсации гипоксии.

Вместе с тем, при тяжелых формах БА уровень МК сохранялся повышенным или даже нарастал к периоду клинического улучшения ($2,14 \pm 0,07$ ммоль/л).

Повидимому выраженность ДН, её персистенция в организме ребенка объясняет стойкие расстройства метаболизма углеводов.

Следовательно, проводимые традиционные лечебные мероприятия по купированию приступа бронхообструкции приводят лишь к неполной клинико-биохимической ремиссии.

С целью восстановления основного пути метаболизма углеводов повидимому недостаточно устранения вентиляционных нарушений, а необходимы перманентные реабилитационные мероприятия по восстановлению окислительно-восстановительных процессов в организме ребенка.

CYTOKINE STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS.

Korotkikh E. O.

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv

At present there exists an unfavorable epidemiological situation on viral hepatitis caused by infection with a high population, the duration of flow, the development of fibrosis, and the high cost of treatment. There are few clinical studies on the secretion of inflammatory mediators, including IL-10, with CHB, CHC.

The aim of this work was to determine the level of opposition pools of cytokines in the serum.

Cytokine levels were measured by ELISA using test systems CJSC "Vector-Best", Russia.

In determining of the pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of the control group (healthy volunteers) was found that the level of IL-8 in the samples ranged from 11,3-27,8 pg/ml (normal limits for used test system: 10, 0-30,0 pg/ml), and the level of IL-10 - within 19,0-42,0 pg/ml (normal limits for used test system: 10,0-50,0 pg/ml).

Patients' with chronic hepatitis B amount of IL-8 in serum was significantly ($p < 0,001$) higher than average, 6,1 times as compared to the control group. The content of the anti-inflammatory cytokine IL-10 in the serum of patients with chronic hepatitis B were within the normal range for which we used a test system, and slightly higher than the corresponding figures of the control group.

Investigation of serum of HCV patients showed that the level of IL-8 was significantly ($p < 0,001$) higher than average, 6,2 times, and the level of IL-10, by contrast, was significantly ($p < 0,001$) lower than average, 4,8 times, compared with healthy volunteers.

When comparing cytokine status of CHB and CHC patients was found that the content of IL-8 for patients with these groups did not differ significantly among themselves, while the content of IL-10 in the sera of patients with chronic hepatitis C was, on average, 6,1 times lower than with CHB patients.

Thus, it is experimentally established that in chronic viral hepatitis B and C, the content of the proinflammatory cytokine IL-8 in serum was increased more than 6,0 times, compared to healthy people. The content of the anti-inflammatory cytokine IL-10 for patients with chronic hepatitis B did not differ from those of the control group, whereas in HCV patients of IL-10 was lower in 4,8-6,1 times, compared with the control.

СУЧАСНИЙ СТАН ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДОРΟΣЛИХ І РОЗШИРЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ВИЯВЛЕННЯ ПОЄДНАНИХ ІНФЕКЦІЙ

Панченко Л. О., Кириченко І. І.*, Попова Л. О., Попова Н. Г., Коровасва І. В., Васіна С. І.**,
Звягольська І. М.**

Державна установа «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків

* Харківський військово-медичний клінічний центр Міністерства оборони Північного регіону України, м. Харків

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

Актуальність етіологічної діагностики негоспітальної пневмонії (НП) у дорослих не втратила свого значення до наших часів, незважаючи на успіхи в підтвердженні ролі раніше маловідомих збудників (метапневмовірусів, бокавірусів, деяких серотипів риновірусів і ін.) [1].

За даними провідних вітчизняних і зарубіжних дослідників, навіть при використанні різноманітних сучасних лабораторних методів, етіологічний діагноз вдається встановлювати у хворих на НП у менш, ніж 50 % випадків [2-5].

Особливо незадовільною у хворих на НП є лабораторна діагностика поєднаних інфекцій, про що свідчать поодинокі роботи [6].

В наших дослідженнях лише в 26,9 % випадків у хворих на НП III клінічної групи був встановлений позитивний результат при бактеріологічному дослідженні 177 зразків мокротиння. Видовий спектр збудників в основному був представлений тільки *S. pneumoniae*, *S. aureus* і *S. pneumoniae* в асоціації з грибами *Candida albicans*.

Метою досліджень було підвищити рівень етіологічної розшифровки НП, особливо у випадках часто зустрічаємих мікст-інфекцій мікоплазмо-герпесвірусного генезу та встановити їх частоту.

Методи досліджень. Додатково до бактеріологічного був використаний серологічний метод (імуноферментний аналіз - ІФА) для виявлення специфічних маркерів гострої мікоплазменої і герпесвірусної інфекцій (Ig M) за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (РФ).

Результати досліджень. За результатами серологічних досліджень у хворих на НП III клінічної групи віком від 18 до 45 років, які проходили лікування в умовах терапевтичного стаціонару Харківського військово-медичного центру Міністерства оборони Північного регіону України, встановлено високий рівень Ig M ($29,9 \pm 3,4$ %) до *M. pneumoniae*. Одночасно, більш ніж у третини цих хворих ($39,6 \pm 6,7$ %), були детектовані Ig M до *Herpes simplex virus*.

Як правило, у хворих з мікст-інфекцією була атипова картина захворювання, часто на початку захворювання з герпетичними проявами і розвитком в подальшому синдрому хронічної втоми (слабкість, головний біль, психоемоційна напруга і ін.), що суттєво знижували якість життя.

З урахуванням поліетіологічності НП показано необхідність розширення спектру використовуваних діагностичних тестів для виявлення можливих потенційних збудників захворювання.

Для підвищення ефективності лабораторної діагностики і, відповідно, тактики лікування хворих на НП з поєднаною мікоплазмо-герпесвірусною інфекцією розроблено алгоритм проведення імуноферментного аналізу з інтерпретацією результатів досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / О. Я. Дзюблик [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2010. – № 1. – С. 27–30.
2. Фещенко Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих : етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія [Текст] : методичні рекомендації / Ю. І. Фещенко, О. Я., Дзюблик, Ю. М. Мостовий — Київ, 2004. — 47 с.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике : [пособие для врачей] / под ред. А. Г. Чучалина. – Москва, 2010. – 83 с.
4. Lim W. S. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adult; update 2009 / W. S. Lim [et al.] //

Thorax. – 2009. – Vol. 64, S. 3. – P. 3–55.

5. Artimage K. New guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia / K. Artimage, N. Woodhead // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 20. – P. 170–176.

6. Інфекція-мікст / М. Б. Тітов [та ін.] // Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби : матеріали Конгресу до 122-річчя від народження акад. Л. В. Громашевського, 8-9 жовт. 2009 р. – Чернівці : У: Укрмедкнига, 2009. – С. 258–260.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕХОДУ ТОКСИНІВ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ В АНАТОКСИНИ

**Бабич Є. М.¹, Посохов Є. О.², Калініченко С. В.¹, Рижкова Т. А.¹, Скляр Н. І.¹,
Бузинна Ю. Б.¹, Антушева Т. І.¹**
¹ДУ «ІМІ НАМН України», м. Харків
²ХНУ ім. В.Н. Каразіна, м. Харків

Перехід токсинів в анатоксини відбувається в два етапи: на першому етапі детоксикація зворотна і токсичність препарату може відновлюватись, тоді як на другому етапі відбувається утворення стабільно безпечного анатоксину.

Для дослідження переходу токсинів в анатоксини застосовують методи визначення токсичності та безпечності отриманих дериватів бактеріальних токсинів (можливих анатоксинів) на хребетних тваринах. У роботі з тваринами керуються наступними нормативними документами: ДВСТ 421-88 «Тварини лабораторні. Технологічний процес з дотримання основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментальних наукових цілях» (18.03.1986), Директива ЄВС за № 609 від 24.11.1986 р., Наказ МОЗ України за № 281 від 01.11.2001 р.

Одним з основних засобів дослідження багатьох процесів, які виникають при біохімічних реакціях або в клітинах у процесі життєдіяльності, є метод флуориметрії. Перевага діагностики й аналізу досліджуємих речовин за допомогою флуориметрії, перед іншими методами, полягає у більшій чутливості, специфічності та можливості вивчення як первинної так і вторинної флуоресценції.

Оскільки дифтерійний та правцевий токсини є білковими сполуками, метою цього дослідження стало вивчення власної флуоресценції зазначених бактеріальних токсинів та їх дериватів (проби, які в попередніх дослідах були безпечними, не токсичними та суттєво не змінювали специфічну активність).

Експериментально встановлено, що спектр флуоресценції досліджуємих токсинів значно відрізнявся від спектру флуоресценції відповідних анатоксинів та токсину з частковою детоксикацією. Зразки, які містили безпечні деривати бактеріальних токсинів мали інтенсивність флуоресценції на рівні відповідного поживного середовища. Проби, які були представлені натуральними токсинами та його модифікантами на першій стадії інактивації, мали дуже низьку інтенсивність власної флуоресценції. Різниця в інтенсивності флуоресценції між безпечними та небезпечними зразками відрізнялась в 2,7-4,7 раз.

Результати досліджень доводять, що метод флуориметрії придатний для швидкого, точного і зручного визначення на початковому етапі переходу токсину в анатоксин без застосування хребетних тварин.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ

АВТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Камишний О. М., Топол І. О., Деген А. С., Поліщук Н. М., Количева Н. Л.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Лімфоїдні структури, асоційовані зі слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту (ШКТ) мають найбільший об'єм серед всіх вторинних органів імунної системи та містять до 80% всіх лімфоцитів, тому зміна їх функціонального стану критична для формування імунологічної толерантності та розвитку автоімунної патології. Крім того, ШКТ містить найбільшу кількість коменсальної та патогенної мікрофлори, яка формує становлення імунної системи цього регіону та від видового складу якої залежить характер та сила імунної відповіді. Так, у гнотобіотичних тварин порушується морфогенез і спостерігаються значні дефекти як вродженої, так і адаптивної ланок імунної системи, тобто кишкова мікробіота формує КАЛТ і регулює диференціювання окремих субпопуляцій Т-клітин. В роботах Ivanov I. and Littman D. (2010) було продемонстровано, що сегментарні ниткоподібні бактерії (segmented filamentous bacteria, SFB) індукують в КАЛТ диференціювання прозапальних Th17 і Th1-клітин, а деякі представники роду Clostridium (cluster IV і XIVa) та полісахарид А (PSA) Bacteroides fragilis стимулюють утворення Т-регуляторних клітин і продукцію супресорного цитокіну IL10 (Barnes J., 2011). Тобто, зміни складу мікрофлори здатні як викликати розвиток запальних і АІЗ захворювань (Tschopp J., 2010), так і попереджувати їх виникнення.

В свою чергу, ситуація в українському суспільстві характеризується високим рівнем напруги, нестабільністю

навколишнього оточення, при яких соціально-стресові умови набувають зтяжненого характеру, що не може не позначатися на стані імунної системи. Хронічний соціальний стрес (ХСС) здатен викликати значні порушення не тільки у нейро-ендокринній системі, спричиняючи розвиток стану депресії і тривоги, але і викликає зміни у функціонуванні вродженого та адаптивного імунітету, які проявляються дисбалансом прозапальних та регуляторних субпопуляцій Т-хелперів та є одними з факторів ризику розвитку в подальшому автоімунних захворювань (АІЗ). Цікаво, що ХСС призводить до змін у складі кишкової мікрофлори. Так, Bailey M. et al. (2010) продемонстрували найбільш сучасним методом піросеквенування, що у експериментальних тварин, які піддавалися дії соціального стресу, спостерігалось значне зниження бактерій представників роду *Bacteroides* і збільшення представників роду *Clostridium*. Крім цього, ХСС активує вроджену імунну систему (Bailey et al., 2007, 2009; Powell et al., 2009), стимулює продукцію прозапальних цитокінів IL-6 і TNF α (Hemingway et al., 2003; Kiecolt-Glaser et al., 2003) та індукує бактеріальну транслокацію у КАЛТ (Bailey et al., 2006).

Серед найбільш вживаних засобів, які здатні змінювати склад кишкової мікрофлори, і таким чином впливати на рівень імунної відповіді, є антибіотики (АБ) і пробіотики (ПБ). Аміноглікозиди (АГ) - група антибіотиків, загальною в хімічній будові яких є наявність в молекулі аміноцукру, сполученого глікозидним зв'язком з аміноциклічним кільцем. Усі аміноглікозиди в нормі погано всмоктуються в просвіті кишківника і діють тільки місцево. Це дозволяє застосовувати їх всередину без небажаних проявів системної токсичності для деконтамінації кишково-шлункового тракту перед плановими хірургічними операціями на органах черевної порожнини, для лікування гострих кишкових інфекцій. Відомо, що прийом АБ є фактором ризику розвитку в подальшому запальних і АІЗ, зокрема ЦД 1 та 2 типу, запалення кишківника та ін. (Willing P., 2011). АГ через зміни мікробної композиції кишківника, насамперед зменшення кількості коменсальної мікрофлори, здатні впливати на рівень експресії TLR2 і TLR4 типу (Umenai, T. et al., 2010), молекул MHCII (Schumann, A. et al., 2005), зменшувати продукцію антимікробних пептидів (Dessein, R. et al., 2009), впливати на рівень прозапальних Th17-клітин (Ivanov, I. et al., 2008). Але, наш вибір був обумовлений не тільки можливістю АГ змінювати склад кишкової мікрофлори і через це впливати на рівень імунної відповіді, скільки нещодавно виявленою їх здатністю стимулювати утворення нових М-клітин (microfold cells), які розташовані не в зоні фолікуло-асоційованого епітелію, а на поверхні кишкових ворсинок (так званих ворсинчастих М-клітин, villous M cell) (Pickard J., Chervonsky A., 2010). Ми припускаємо, що поява нових М-клітин є процес індуцибельний, і одним з таких індукторів їх утворення є саме АГ.

В експериментальних дослідженнях на 50 щурах лінії Вістар, використовуючи сучасний комплекс методик (морфометричні, імунофлуоресцентні, імуногістохімічні, біохімічні методи, статистичний аналіз) ми з'ясували особливості функціонального стану лімфоїдних структур, асоційованих зі слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту у щурів в умовах соціального стресу і при модуляції складу кишкової мікрофлори антибіотиками. Нами встановлено, що пероральний прийом канаміцину самками щурів лінії Вістар, які піддавалися дії хронічного соціального стресу супроводжується збільшенням кількості М-клітин та змінами експресії рецепторів вродженого імунітету TLR-2, TLR-4 і транскрипційного фактору NF- κ B (nuclear factor kappa-B) в морфофункційних зонах агрегованих лімфоїдних вузликів тонкої кишки. Як відомо, NF- κ B контролює експресію більш ніж 500 генів, зокрема генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу (Baldwin A., 2012; DiDonato J., 2012). Порушення регуляції NF- κ B викликає розвиток запалення, автоімунних і онкологічних захворювань (Mollah Z., 2008; Patel S., 2009; Wullaert A., 2011). Цей фактор є основним стимулятором продукції прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, IL-18, TNF α (Tilstra J., 2011) та важливим регулятором диференціювання Treg і Th17-клітин (Ruan Q., 2012). Отримані нами данні співпадають з дослідженнями Wolf J. (2009), Miller G. (2009), в яких було продемонстровано, що під впливом ХСС спостерігаються зміни експресії NF- κ B клітинами імунної системи у людей та експериментальних тварин, що значно збільшує рівень прозапальної сигналізації та може стимулювати розвиток АІЗ.

CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATORY DISEASES OF DIFFERENT NOSOLOGY

**Markova K. V., Kolyada T. I., Brusnik S. V., Nesterenko A. M., Attikov V. E., Egoshina V. O.
SE "Mechnikov Institute of microbiology and immunology of NAMNS of Ukraine", Kharkiv**

The study of the dynamics and features of immune system response on the different types of infectious and non-infectious causative agents in chronic hyperplastic diseases of upper respiratory tract (URT) may reveal the certain range of immunologic criteria that could be useful for differential diagnosis in this group of patients, which in its turn would improve the level of adequate therapy.

The activation of inflammatory mediators – cytokines takes place after interaction of cell receptors with microbial components and other etiologic agents. We have studied the level of some cytokines in serum of patients with inflammatory diseases of URT.

Materials and methods. 71 patients (37 men, 34 women) aged from 19 to 45 years with inflammatory diseases of URT were examined. The following diseases were studied in these group: laryngitis, ethmoiditis, tonsillitis, anthritis, pharyngitis,

rhinitis, rhinosinusitis, adenoiditis and polyposis.

Cytokine levels were evaluated with the help of ELISA assays ("Vektor-Best").

Results. In table 1 the features of cytokine profile of patients with inflammatory diseases of URT of different nosology are shown.

Table 1. The cytokine levels in patients with inflammatory diseases of URT of different nosology

Parameters	Patient groups				
	Control group (n=12)	Tonsillitis (n=18)	Pharyngitis (n=14)	Adenoiditis (n=12)	Polyposis (n=15)
IL-8	2,33±0,35	15,24±2,99*	14,01±3,0*	28,14±3,55*	26,31±3,84*
IL-10	1,21±0,11	2,14±0,67*	2,33±0,31*	3,01±1,09*	2,57±1,08*
IFN-γ	183±52	217±57	255±55	264±64	260±58

Примітка: * - the statistically relevant difference from control level.

Therefore, we can conclude that inflammatory process in URT is accompanied by the increase in IL-8 level. The most notable increase in IL-8 was observed in adenoiditis and polyposis, which is possibly related with the pronounced hyperplastic changes in nasopharynx compared to other nosologic groups.

It is interesting that our study has shown not only an increase in IL – 8 level compared to the healthy individuals, but in IL-10 serum concentration as well (table 1). Such pattern points to the pronounced changes in general health status which is mirrored in system immunity parameters. A tendency towards and increase in IFN –γ levels compared to the control was also observed.

Conclusion. An increase in IL-8 and IL-10 leads to the disbalance in regulation of cytokine production and pathology development, which in its turn leads to hyperactivation of local immunity.

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЗАДНЬОЇ СТІНКИ ГЛОТКИ І ГЛОТКОВОЇ МИГДАЛИНИ ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ВДШ РІЗНОЇ НОЗОЛОГІЇ

Маркова Х. В., Бруснік С. В., Нестеренко А. М., Єгошина В. О., Волков Т. О.

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

Актуальність дослідження визначається високою поширеністю хвороб органів дихання, що обумовлено захворюваннями лімфоаденоїдного кільця глотки. У тривало і часто хворіючих пацієнтів захворювання лімфоглоткового кільця діагностуються у 50% випадків. Збільшення глоткової мигдалини призводить до порушення носового дихання, зниження слуху, хрипіння, частих простудних захворювань і супроводжується розвитком хронічного запалення

Матеріали та методи. Проведені клініко-лабораторні дослідження мікрофлори слизової стінки глотки і поверхні глоткової мигдалини у 71 хворих (37 чоловіків, 34 жінки) на запальні процеси ВДШ віком від 19 до 45 років. Нами були обстежені пацієнти з наступними хворобами: ларингіт, етмоїдит, тонзиліт, гайморит, фарингіт, риніт, ріносинусит, аденоїдит, поліпоз. Вивчення мікрофлори мигдалин проводилося за допомогою розгорнутого бактеріологічного дослідження. Дослідження і ідентифікація виділених мікроорганізмів, здійснювалася за морфологічними, тінкторіальними, біохімічними і серологічними властивостями. Інтенсивність обсіменіння оцінювалася в Іг КУО/мл

Результати дослідження. При вивченні мікрофлори у хворих всіх нозологічних груп на слизовій оболонці задньої стінки глотки і глоткової мигдалини виявлені представники індигенної (нормальної) мікрофлори: α - гемолітичні стрептококи (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. vestibularis*, *S. faecium*), нейссерії (*N. sicca*, *N. mucosa*, *N. lactamica*, *N. flava*, *N. subflava*). У хворих з запальними процесами слизової оболонки носоглотки спостерігалася помітна тенденція до зниження кількості індигенної мікрофлори та складала 2-3 (норма 4-6).

На слизовій оболонці задньої стінки глотки і глоткової мигдалини всіх обстежених виявлені наступні представники додаткової (умовної) та транзитної мікрофлори: коагулозо-негативні стафілококи (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) α -гемолітичні стрептококи (*S. bovis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. suis*, *S. mutans*), коринебактерії (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. xerosis*), гемофіли (*H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*) і дріжджеподібні гриби (*Candida albicans*, *Candida*

zylonoides, Candida bumptii, Candida crusei, Candida utilis); мікроорганізми родів Moraxella (M. catarrhalis), Bacillus, Micrococcus, Pseudomonas і сімейства Enterobacteriaceae (K. pneumoniae, K. oxytoca, E.coli), пневмокок (S. pneumoniae), а також піогенний стрептокок (S. pyogenes). У хворих всіх обстежуваних нозологічних груп показник обсеменіння додаткової (умовної) мікрофлори визначався на рівні від 3 до 5 КУО/мл, а в деяких випадках досягав 6 (норма 1-4).

Тобто з'ясовано, що при запальних процесах ВДШ спостерігається зміна нативного балансу між кількістю індигенної мікрофлори та умовно-патогенною і патогенною в бік збільшення показників обсеменіння останніх.

При проведенні та аналізі досліджень нами виявлено, що в посіві з носоглотки в групах хворих на тонзиліт піогенний стрептокок (S. pyogenes) в патогенній концентрації зустрічався в 73% випадків, а золотистий стафілокок (S. aureus) – у 68% випадків.

Отримані дані підтверджують зв'язок дослідженого запального процесу з присутністю на слизових оболонках виділених мікроорганізмів. Збільшення показника інтенсивності обсеменіння додаткової (умовно патогенної) мікрофлори (вище 4 ед КУО/мл), говорить про патогенний вплив цих мікроорганізмів на додаток впливу транзитної мікрофлори з патогенними показниками обсеменіння (вище 2 Іг КУО/мл) і зниження обсеменіння індигенної мікрофлори нижче за норму (1-3 Іг КУО/мл). Нами були виявлені кореляційні зв'язки між розвитком певної нозології та наявністю патогенних мікроорганізмів. Зокрема, спираючись на отримані дані, можливо передбачити що виникнення тонзиліту супроводжується збільшенням обсеменіння до патогенної концентрації піогенного стрептококу (S. pyogenes) та золотистого стафілококу (S. aureus).

УЧАСТЬ ВІРУСУ ЕПШТЕЙН-БАРРА У РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ВДШ РІЗНОЇ НОЗОЛОГІЇ

Маркова Х. В., Нестеренко А. М., Бруснік С. В., Аттіков В. Є.

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

Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, присвячених проблемі запальних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) різної нозології, у теперішній час відсутня єдина думка про патогенетичні механізми розвитку даних захворювань.

Вірогідність виникнення хронічного запального процесу залежить від вірулентності мікроорганізмів, стану слизової оболонки, її іннервації, кровообігу, міри зволоженості, а також характеру дихання і стану усього організму. Представляло інтерес дослідити роль інфікування вірусом Епштейн-барра в розвитку захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) різної нозології.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 71 хворих (37 чоловіків, 34 жінки) на запальні процеси у носоглотці віком від 19 до 45 років. Нами були обстежені пацієнти з наступними хворобами: ларингіт, етмоїдит, тонзиліт, гайморит, фарингіт, риніт, ріносинусит, аденоїдит, поліпоз. Дослідження на наявність вірусу Епштейн-Барра проводили шляхом виявлення у сироватці крові рівню Іг М, та Іг G до ВЕБ за допомогою ІФА тест-систем.

Результати дослідження. При дослідженнях стану пацієнтів було виявлено, що у хворих з аденоїдитом у 57% випадків спостерігалася підвищена кількість Іг G до ВЕБ, та у 32% випадків ІгМ до ВЕБ. У хворих на ларингіт у 15% випадків спостерігалася підвищена кількість Іг G до ВЕБ, та у 2% випадків ІгМ до ВЕБ. При етмоїдиті та гаймориті ІгМ до ВЕБ зустрічався у 1 - 2% випадків, а підвищена кількість Іг G до ВЕБ – у 12% випадків. У хворих на тонзиліт підвищені показники кількості Іг G до ВЕБ спостерігалися у 17% випадків, а ІгМ до ВЕБ у 3% випадків. У хворих на риніт та ріносинусит підвищена кількість Іг G до ВЕБ зустрічалася у 14 – 16% випадків, ІгМ до ВЕБ – у 2 – 3% випадків. При поліпозах зустрічаємось цих показників спостерігався на рівні: Іг G до ВЕБ – у 27% випадків, ІгМ до ВЕБ – 15% випадків.

Висновок. Спираючись на отримані дані з'ясовано, що розвиток аденоїдиту корелював з наявністю гострої ВЕБ-інфекції у більшій кількості випадків ніж при розвитку інших гіпертрофічних процесів ВДШ різної нозології. При поліпозах спостерігалася тенденція до зростання кількості випадків з підвищеними показниками Іг G та ІгМ до ВЕБ в порівнянні з іншими нозологічними групами. Отже, інфікування вірусом Епштейн-Барра може сприяти більшою мірою розвитку запального аденоїдиту.

ВАКУОЛІЗУЮЧА ЦИТОТОКСИЧНІСТЬ HELICOBACTER PYLORI, ЯК ТЕСТ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ГЕНОТИПУ, ФЕНОТИПУ ТА АЛЕЛЕЙ *vacA* ГЕНА

Климнюк С. І., Кованова Е. М., Творко М. С.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

Вакуолізуюча цитотоксичність *Helicobacter pylori* детермінується *vacA* геном і зумовлена продукцією унікального вакуолізуючого екзотоксину (*VacA*). Цитотоксичну активність має лише близько половини хелікобактерій, що залежить, з одного боку, від алелей гена *vacA*, а з другого – від *cagA*-статуса хелікобактера. Продукція вакуолізуючого токсину асоціюється лише з алелями *vacA* s1m1 і можлива лише у штамів з генотипом *cagA+vacA+*, які містять острів патогенності *cag PAI*.

Виділення екзотоксину має місце лише у хелікобактерій 1 типу фенотипу *tox+*. З нез'ясованих причин *vacA+* бактерії з алелями s1m1 (*tox+*) продукують цитотоксин тільки при в асоціації з геном *cagA*, що спостерігається при позитивному тесті на вакуолізуючу цитотоксичність.

Негативний тест на вакуолізуючу цитотоксичність може бути пов'язаний з відсутністю в геномі острова патогенності *cag PAI* і гена *cagA*, а також з наявністю інших, ніж при позитивному тесті, алелей *vacA* гена: s1m2, s2m2.

У 2007 році J.L. Read et al. [1] описали нову детермінанту вакуолізуючого цитотоксину і-регіон і встановили асоціацію поєднання s1m1 алелей та і1 регіону з раком шлунка.

Найбільшу загрозу для розвитку онкогенних хелікобактеріозів представляють штами генотипу *cagA+ vacA+*, типу 1, фенотипу *tox+* з алелями s1m1 і регіоном і1, що будуть викликати вакуолізацію клітин HeLa. Такі штами мають позитивний вакуолізуючий тест.

Отже, при позитивному вакуолізуючому тесті можна визначити генотип, фенотип, тип, алелі *vacA* гену, прогнозувати ймовірність виникнення онкозахворювання хелікобактерного походження. При негативному тесті – прогнозувати розвиток патології не пов'язаної з онкогенезом, відсутність *cagA* гена або інші, ніж s1m1 алелі *vacA* гена. Тест на вакуолізуючу цитотоксичність рекомендується застосовувати при ідентифікації культур як метод генотипування.

ЛІТЕРАТУРА

A new determinante vaculating cytotoxin - intermediated region associated with gastric carcinoma // J. L. Rhead, D. P. Letley, M. Mohammadi [et al.] // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 133, no 3. – P. 926 – 936.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Циганенко А. Я.¹, Коробов А. М.², Мішина М. М.¹, Дубовик О. С.¹,
Глазунов А. В.¹, Мішин Ю. М.¹

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків

Актуальність. Різка погіршення результатів лікування гнійно-запальних локалізованих процесів знаходить своє пояснення у швидкому підвищенні стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. Незважаючи на розробку сучасних препаратів та впровадження новітніх технологій для боротьби з патогенними мікроорганізмами, питання терапії гнійно-запальних процесів залишається відкритим.

Метою дослідження було вивчення ефективності антибактеріальної світлотерапії в комплексному лікуванні локалізованої гнійної патології в експерименті.

Матеріали та методи. Моделювання локалізованої гнійно-некротичної інфекції проведено на білих мишах лінії BALB/c JLaCSto, самках, вагою 18-20г, внутрішньошкіряним способом дрібного введення інфікуючої дози лабораторного штаму *P.mirabilis* (ГІСК 160208 SS F 403) 300 мільйонів мікробних тіл в 0,1 мл фізіологічного розчину на першу добу та 150 мільйонів мікробних клітин в 0,1 мл фізіологічного розчину на другу добу в інфільтрат, що утворився. В експериментах лабораторних тварин розділили на групи: 1-а – позитивний контроль – інфіковані миші; 2-а група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом; 3-я група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом з опроміненням інфільтрату синім світлодіодом 5 хвилин; 4-а група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом з опроміненням інфільтрату червоним світлодіодом 5 хвилин; 5-а – інтактні миші. Розрахунок доз препаратів проводили за формулою Риболовлева (Риболовлев Ю.Р., Риболовлев Р.С., 1979).

Результати дослідження. Ефективність комбінованої терапії при локалізованій гнійно-некротичній протейній інфекції оцінювали за ступенем загоювання вогнища запалення. Було виявлено, що загоювання гнійно-некротичної рани при лікуванні тільки новапімом було зафіксовано на 12 добу. Комплексне застосування світлодіодного випромінювання з цефалоспориновим хіміотерапевтичним препаратом виявило тенденцію до більш швидкого загоювання рани – новапім з синім світлодіодним випромінюванням – на 6 добу, новапім з червоним світлодіодним випромінюванням – на 9 добу.

Реєструючи динаміку загоєння ран при локалізованій гнійно-некротичній інфекції, можна зробити висновок про те, що найбільш вигідною та раціональною, з точки зору швидкості загоєння некротичного вогнища і витрат на

лікування, є комбінація антимікробного препарату новапіму та синього світлодіодного випромінювання протягом 5 хвилин на осередок запалення. Однак, безсумнівно, важлива оцінка впливу даної комплексної терапії на імунологічні процеси та біоенергетику.

Дані цього дослідження переконливо показують доцільність використання світлодіодного випромінювання у комплексній терапії локалізованих гнійно-запальних процесів.

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ ТА КОМБІНОВАНІЙ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

*Циганенко А. Я.¹, Коробов А. М.², Мішина М. М.¹, Дубовик О. С.¹,
Глазунов А. В.¹, Мішин Ю. М.¹*

¹*Харківський національний медичний університет, м. Харків*

²*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків*

Актуальність. Проблема лікування гнійно-запальних локалізованих процесів залишається однією з найбільш актуальних у сучасній медицині. Не дивлячись на розробку та використання новітніх способів та засобів терапії гнійно-запальних процесів, кількість хворих з даною патологією є дуже великою.

Метою дослідження було визначення імуноморфологічного стану при експериментальному локалізованому гнійно-некротичному процесі та комбінованій терапії із застосуванням світлодіодного випромінювання.

Матеріали та методи. Моделювання локалізованої гнійно-некротичної інфекції проведено на білих мишах лінії BALB/c JLaCSto, шляхом внутрішньошкірного дрібного введення інфікуючої дози лабораторного штаму *P.mirabilis* (ГІСК 160208 SS F 403). В експериментах лабораторних тварин розділили на групи: 1-а – позитивний контроль – інфіковані миші; 2-а група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом; 3-я група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом з опроміненням інфільтрату синім світлодіодом 5 хвилин; 4-а група – інфіковані миші та проведення терапії новапімом з опроміненням інфільтрату червоним світлодіодом 5 хвилин; 5-а – інтактні миші. Розрахунок доз препаратів проводили за формулою Риболовлева (Риболовлев Ю.Р., Риболовлев Р.С., 1979).

Результати дослідження. Дані мікроскопічного дослідження внутрішніх органів тварин виявили, що в них переважають явища розладу кровообігу, дистрофічні зміни та виразна запальна реакція в стромі. Лімфоплазмодитарно-макрофагальний інфільтрат представлений CD3+, CD4+, CD8+ - Т-лімфоцитами, плазмобластами з IgM і IgG, клітинами-продуцентами IL-1, IL-6 і TNF α . Відмічається внутрішньосудинна фіксація CD16+ та CD18+ нейтрофільних гранулоцитів. У периферичних органах імунної системи виявлена різка гіперплазія як Т-, так і В- зон на тлі вираженої макрофагальної реакції, посиленої плазматизації та значної активації прозапальних інтерлейкінів.

При терапії новапімом відмічається зниження виразності запалення в паренхіматозних органах, зменшення ступеню виразності макрофагальної реакції, зниження активності прозапальних цитокінів і плазмобластної трансформації. При комплексній терапії новапімом з чевоним та синім світлодіодним випромінюванням спостерігається наступна картина: паренхіматозні органи характеризуються відсутністю ознак запалення, зменшення виразності дистрофічних і дисциркуляторних порушень. В органах імунної системи спостерігається послаблення ознак антигенної стимуляції і відновлення їх структури, що дозволяє визнати доцільним застосування світлодіодного випромінювання для комплексного лікування і попередження ускладнень нозокоміальних інфекцій.

ЕЛЕКТРОХИМІЧЕСКИЕ Red/Ox РЕАКЦИИ НАНОЧАСТИЦ

Джелали В.В.

*ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,
г. Харьков*

Важным элементом иммунных биосенсоров, распознающих антитела или антигены микроорганизмов, являются ионселективные слои, сформированные из биологически активных компонентов. Для увеличения их чувствительности в состав многослойных наноразмерных фаз вводят наночастицы серебра. В качестве наночастиц серебра используют коллоидные растворы серебра, мицеллы которого стабилизированы органическими компонентами. Последнее приводит как к увеличению пути электронного транспорта, снижению электропроводности межфазной границы, так и к стерическим затруднениям при иммобилизации распознающей органической фазы.

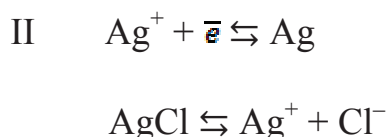
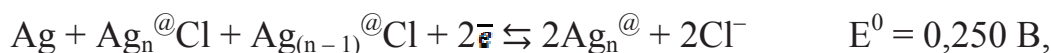
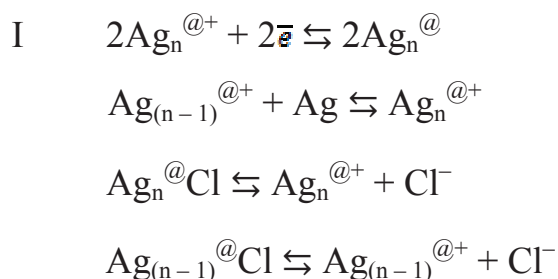
В данной работе исследовано электрохимическое поведение наночастиц серебра Agn[®] (диаметр 2 нм) стабилизированных неорганическими компонентами. Использование в биосенсорах подложек модифицированных такими наночастицами позволит избежать недостатков описанных выше.

Измерения проводили в системе:



где $\text{Ag}_n^{\text{@}}$ – наноразмерный слой наночастиц серебра, PBS – буферный раствор.

Регистрацию циклических вольтамперных характеристик (ЦВАХ) осуществляли с помощью измерительно-вычислительного интерактивно управляемого вольтамперметрического комплекса. Анализ измеренных ЦВАХ позволил впервые установить, что на межфазной границе (1) протекают две параллельные электродные Red/Ox реакции:



где n – количество атомов Ag формирующих наночастицы $\text{Ag}_n^{\text{@}}$, $\text{Ag}_{(n-1)}^{\text{@}+}$ – катионы наночастиц серебра. Плотности тока двух анодных и двух катодных вольтамперметрических максимумов с ростом времени выдержки электрода в растворе PBS падают. С течением времени первый вольтамперметрический максимум плотности тока, обусловленный реакцией II, исчезает, система стабилизируется и полный ток через межфазную границу (1) определяется только реакцией I. Таким образом, в работе показано, что по истечении определенного промежутка времени плотность тока, протекающую через межфазную границу (1) определяют Red/Ox реакции наночастиц по механизму I.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ И ВАКЦИНАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ

Трунова О. А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Харьков*

О распространенности лекарственной аллергии в современной литературе приводятся различные сведения. Согласно обобщенным данным по ряду стран, лекарственная аллергия (ЛА) встречается у 8-12% больных.

Вызвать аллергические реакции могут практически любые препараты, включая и антиаллергические средства.

Иммунопрофилактика — это наиболее мощный метод борьбы с инфекционной патологией. Современные вакцины при условии правильного хранения и транспортировки, а также техники их введения почти никогда не вызывают серьезных осложнений, что дает возможность прививать как здоровых детей, так и лиц с отклонениями в состоянии здоровья. Но все равно существует минимальный риск развития поствакцинальных реакций и осложнений вследствие использования какой-либо вакцины, особенно лиц с аллергопатологией (бронхиальная астма, атопический

дерматит у дітей).

Аллергическая реакция не зависит от дозы препарата и может возникнуть от количества, значительно ниже терапевтического. Диагностика лекарственной аллергии усложняется в случаях, когда реакция возникла на фоне приема двух или более препаратов, что при современной полипрагмазии встречается нередко. Еще более сложной становится проблема, если лекарство жизненно необходимо, или же речь идет о диагностике профессиональной лекарственной аллергии. Причиной такой сенсibilизации может быть профессиональный контакт с лекарствами на фармацевтических заводах, в лабораториях, аптеках, в медицинских и ветеринарных лечебных учреждениях. В таких случаях в условиях специализированных клиничко-диагностических центров должно проводиться комплексное обследование, позволяющее с достаточной степенью вероятности подтвердить или отвергнуть аллергию к данному препарату.

Традиционная аллергодиагностика базируется на оценке данных аллергологического анамнеза и результатах кожных проб, а при необходимости - провокационных тестов. Постановка кожных проб практикуется в бессимптомный период, а при наличии противопоказаний или расхождений данных анамнеза и кожного тестирования проводятся ингаляционные провокационные пробы. Однако кожные тесты имеют существенные недостатки: скарификационный является весьма субъективным, а внутрикожный часто дает ложноположительные результаты и небезопасен.

Лабораторная диагностика имеет преимущество перед кожным тестированием, поскольку появляется возможность одновременной оценки большого числа лекарственных и вакцинальных препаратов с исключением возможности провокации активности процесса и развития системных реакций на тестируемый препарат, учитываются сложные механизмы их развития и разнообразия проявлений.

По характеру иммунологические реакции на аллерген (гаптен), являющийся для организма антигеном, делят на реакции немедленного типа, обусловленные преимущественно Ig E, цитотоксические, иммунокомплексные реакции, и реакции замедленного типа – клеточно опосредованные T-зависимые реакции с участием сенсibilизированных T-лимфоцитов. Поскольку аллергены (гаптены) могут вызывать в организме одновременно более одной реакции, нами было использовано комплексное исследование иммунного статуса: с определением аллергических реакций, протекающих как по немедленному (определение общего сывороточного и специфических IgE), так и по замедленному типу (постановка РТМЛ с лекарственными и вакцинальными препаратами в разных концентрациях).

Предлагаемый нами алгоритм лабораторной диагностики лекарственной и вакцинальной аллергии является высокоточным (до 100% совпадения результатов с клиническими наблюдениями), безопасным, доступным, экономичным, безболезненным, удобным для больного и врача.

Использование высокочувствительных, специфичных и безопасных для здоровья человека методов лабораторной диагностики лекарственной и вакцинальной аллергии *in vitro* актуально и диктует необходимость их широкого внедрения в практику.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЁЗА В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Сошенко И. И., Беломеря Т. А., Коломийцева Г. Н., Скрипка Л. В.
Донецкая областная санэпидстанция, г. Донецк

В Донецкой области регистрируется ежегодно до 3,5 тыс. вновь выявленных случаев туберкулеза, из них до 1,3 тыс. с бактериовыделением, из которых 14-16% составляет случаи с лекарственно-устойчивыми формами (МЛУ-ТБ). На фоне такой эпидситуации по туберкулезу остро стоит вопрос предупреждения этой инфекции среди детей.

Показатель заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет в 90-х годах прошлого столетия составлял 6,0-7,0 на 100тыс. детского населения, далее он постепенно возрастал и в 2004 году достиг 17,7, затем начал снижаться до 8,7 в 2010 г.

Доказано, что вакцинация против туберкулеза обеспечивает защиту от развития наиболее опасных клинических форм туберкулеза (в частности, от милиарного туберкулеза и туберкулезного менингита).

Однако, несмотря на оправданность вакцинопрофилактики туберкулеза у детей, в области с 2008 года резко (в 2,7 раза по сравнению с 2007 г.) возросло количество поствакцинальных осложнений после прививки. В 2010 г. их число составило 176.

В области до 2008 года использовалась вакцина БЦЖ производства «Микроген» (г. Ставрополь, Россия). С 2008 года наряду с вакциной БЦЖ (Россия) начата иммунизация вакциной БЦЖ SSI (Дания). Удельный вес вакцинированных вакциной БЦЖ SSI (Дания) в 2008 г. составил 49,9%, 2009г. -57,1%, 2010 г. – 59,6%. Частота поствакцинальных осложнений (на 10 тыс. прививок) по годам выглядит следующим образом: 2007г.- 4,1; 2008 г.- 11,4; 2009г.- 27,1; 2010 г.- 41,2.

О реактогенности вакцин БЦЖ принято судить по числу лимфаденитов, регистрируемых после ее применения.

Более того, требования к вакцине БЦЖ российского производства регламентируют частоту лимфаденитов, (не более 0,06%). Удельный вес зарегистрированных в Донецкой области лимфаденитов от общего числа привитых БЦЖ (Россия) за 2008-2010 годы: составил 0,02%; БЦЖ SSI (Дания)- 0,24%. Как видно из приведенных данных, удельный вес поствакцинальных осложнений увеличился после частичной замены вакцины БЦЖ российского производства (НПО «Микроген», г. Ставрополь) на вакцину БЦЖ SSI (Дания).

В области проводится мониторинг и оценка всех осложнений после введения туберкулезной вакцины. По данным мониторинга структура поствакцинальных осложнений за 2008-2010 годы выглядит следующим образом: лимфадениты- 306 (85,9%), холодные абсцессы- 28 (7,8%), оститы- 20 (5,6%), поверхностные язвы- 2 (0,7%).

Осложнения диагностировались у детей в различные сроки от момента введения вакцины БЦЖ. В первые 6 месяцев после прививки выявлено 279 (79,1%) осложнений, от 6 до 12 месяцев – 58 (16,4%), через год и более -19 (5,3%).

Известно, что возможность проявления поствакцинальных осложнений определяется, прежде всего, состоянием здоровья прививаемого, а также характеристиками используемой вакцины и соблюдением техники проведения прививок. При анализе актов расследования 175 случаев осложнений выявлена небольшая часть детей (10%), которые были привиты, несмотря на имеющуюся патологию и противопоказания к прививке. Еще у 7,8% детей осложнения проявились в виде холодных абсцессов, что обычно является следствием нарушения техники внутрикожного введения вакцины. О других возможных нарушениях инструкции в момент проведения прививки (в части хранения, разведения, введенной прививочной дозы и др.) можно судить ретроспективно при расследовании возникшего осложнения, а это, как правило, спустя 3-6 месяцев и более после прививки. Поэтому на практике такие нарушения установить трудно.

У подавляющего числа детей (80%) причина поствакцинальных осложнений расценивалась как «повышенная чувствительность и особенности реактивности организма привитого». К сожалению, убедительные доводы в пользу именно этой причины, как основной, в возникновении осложнений в актах расследования не приводятся, что вызывает сомнение в полноте и объективности таких заключений.

Одним из факторов, которые могут привести к увеличению числа осложнений, является количество жизнеспособных клеток в одной прививочной дозе. Хотя в ходе рутинной иммунизации и последующем расследовании поствакцинальных осложнений установить прямую корреляцию с этим показателем практически невозможно, этот фактор нельзя не учитывать.

В области в 2008-2010 годах привито небольшое количество детей вакциной БЦЖ- М (1536 - 2,1 % от всех вакцинаций). Ни одного поствакцинального осложнения после введения этой вакцины не было зарегистрировано.

Анализ результатов расследования случаев осложнений после вакцинации новорожденных против туберкулеза с 2005 по 2010 годы в Донецкой области позволил сделать следующие выводы:

1. Вакцинация против туберкулеза в раннем детском возрасте показана в условиях неблагополучной эпидемической ситуации.
2. Количество поствакцинальных осложнений в области значительно возросло в 2008-2010 годах. В эти же годы произошла частичная замена ранее применявшейся вакцины БЦЖ (Россия) на вакцину БЦЖ SSI (Дания).
3. Поствакцинальные осложнения могут быть сокращены при адекватной оценке состояния здоровья прививаемого и соблюдении техники проведения прививки.
4. Иммунизацию детей из групп риска развития осложнений после прививки против туберкулеза вакцинировать препаратом для щадящей иммунизации (с меньшим количеством жизнеспособных клеток в одной прививочной дозе).
5. Ежегодно проводить переаттестацию врачей-неонатологов и среднего медицинского персонала по теории иммунизации и технике проведения прививки против туберкулеза.
6. Улучшить систему мониторинга и качество расследования поствакцинальных осложнений.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ИММУННОГО БИОСЕНСОРА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ VARICELLA-ZOSTER (VZV)

Джелали В. В., Кучма И. Ю., Чернышенко Д. М., Короткова Н. О.
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,
г. Харьков

Создание биосенсора для регистрации антител или антигенов Varicella-Zoster (AT VZV, AG VZV) является актуальной задачей. В связи с этим для исследования мы выбрали следующие межфазные границы:

Au |–S–S– Ag N|AT VZV | x мкг·мл⁻¹ АГ VZV в PBS; (1)

Au |–S–S– Ag N|АГ VZV | x мкг·мл⁻¹ АТ VZV в PBS. (2)

На рис. 1 представлені ЦВАХ измеренные в системе (1) при наращивании в ней концентрации АГ VZV. Аналогичные данные получены нами при варьировании в растворе PBS концентрации АТ VZV для системы (2). Анализ экспериментальных данных полученных методом малоамплитудной циклической вольтамперометрии позволил рассчитать из них

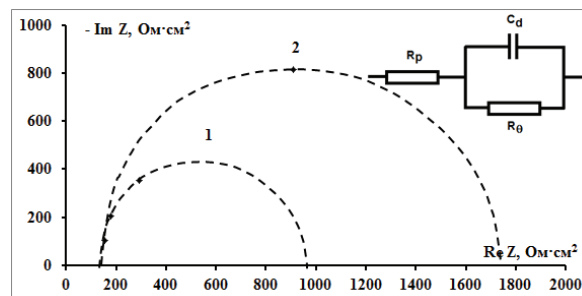
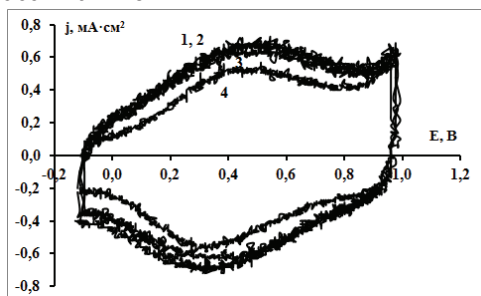


Рис. 1. ЦВАХ в системе Au |–S–S– Ag[®] N | АТ VZV | x мкг·мл⁻¹ АГ VZV в PBS.

Рис. 2. Зависимости Арганда для системы Au |–S–S– Ag[®] N|АГ VZV | x мкг·мл⁻¹ АТ VZV в PBS при E = 0,427 В: 1 – 2; 2 – 24 часа. Точки – эксперимент, пунктирная линия экстраполяция на $\omega \rightarrow 0$. Вставка а - электрическая эквивалентная схема замещения для этой межфазной границы.

спектры импеданса (рис.2) при анодной поляризации. В первом приближении экспериментальные данные описываются простой эквивалентной электрической схемой замещения показанной на рис. 2 (вставка а). Расчетные параметры ее элементов приведены в табл. 1. В нашем случае под сопротивлением R_p понимается сумма

Таблица 1. Параметры эквивалентной схемы замещения для системы Au |–S–S– Ag[®] N|АГ VZV |АТ VZV при E = 0,427 В.

Выдержка, часы	R _p , Ом·см ²	C _d , мкФ·см ⁻²	R _θ , Ом·см ²
2	138	16,4	937
24	138	8,96	1600

сопротивлений раствора и наномолекулярной пленки Au|–S–S– Ag[®] N|АГ VZV, C_d – емкость ДЭС биосенсора, R_θ – сопротивление переноса заряда замедленной, скорость определяющей электрохимической стадии образования иммунного комплекса АГ VZV – АТ VZV связанного с поверхностью распознающей фазой. Как следует из таблицы выдержка электрода в растворе PBS при высокой концентрации АТ VZV приводит к уменьшению емкости ДЭС в системе (2) и к росту сопротивления переноса заряда иммунной реакции антиген – антитело.

В работе сконструированы нанобиосенсоры содержащие наночастицы Ag[®]N для распознавания комплементарных антител и антигенов VZV. Для измерения импеданса биосенсорных систем в работе реализован и применен метод малоамплитудной циклической вольтамперометрии. Использование в качестве распознающих элементов наноразмерных по координате электрохимической реакции пленок из наночастиц Ag[®]N, антител или антигенов позволяет получить максимальное быстродействие биосенсоров, уменьшить порог обнаружения АГ VZV и АТ VZV и увеличить их избирательность.

ІМУНОРЕАКТИВНІСТЬ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ГОСТРОЇ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСОМ VARICELLA ZOSTER

Романова О. А., Волянський А. Ю., Сидоренко Т. А., Ізумнова Н. І., Юхименко В. І., Гайдучок І.Г.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України», м. Харків

Досліджено загальний імунний, інтерфероновий статус та індукцію специфічних імуноглобулінів у хворих на вітряну віспу та оперізувальний герпес протягом 1 місяця від початку захворювання. Порівняння імунного статусу хворих з різними формами VZV-інфекції виявило більш виражене пригнічення імунної системи у хворих на оперізувальний герпес, ніж при вітряній віспі. Особливо це стосувалося клітинної ланки імунітету. В цілому, в обох групах спостерігалось зниження кількості лейкоцитів, CD3+, CD4+, які переважно виконують функцію Т-хелперів, CD8+, що являють собою переважно цитотоксичні клітини. Кількість CD16+-клітин, що переважно виконують клієрну функцію, достовірно не відрізнялася від такої у групі здорових осіб.

Гостра вірусна інфекція супроводжувалася підвищенням вмісту загального сироваткового інтерферону (~25 МЕ/мл) на фоні зниження здатності лейкоцитів крові до продукції інтерферонів α/β (~110 МЕ/мл) та γ (~55 МЕ/мл), що відображає нормальну реакцію організму на активну вірусну інфекцію. Тяжкий перебіг VZV-інфекції як при вітряній віспі, так і оперізувальному герпесу, характеризувався дисбалансом системи ІФН: показники сироваткового ІФН >35 МЕ/мл при різко зниженій здатності лейкоцитів до синтезу ІФН α/β (<60 МЕ/мл) та ІФН γ (<30 МЕ/мл).

У хворих на вітряну віспу вміст специфічного ІgM у сироватці крові був найвищим наприкінці 1-го тижня захворювання, протягом 2-го тижня він знижувався і наприкінці місяця реєструвався у мінімальних значеннях. За оперізувального герпесу вміст ІgM був також підвищеним, але у меншій мірі, залишався таким протягом 3 тижнів, до кінця місяця поступово знижувався, проте зберігався на достатньо високому рівні, що може бути пов'язано з більш тривалим впливом збудника, який персистує. Специфічний ІgG у хворих на вітряну віспу з'являвся вже наприкінці 1-го тижня, протягом 2-го тижня його вміст зменшувався і залишався на низькому рівні до кінця місяця. У хворих на оперізувальний герпес рівень специфічного ІgG був значно вищим, з максимумом на 2-ому тижні, до кінця місяця повільно знижувався, залишаючись наприкінці дослідження на рівні більш високому, ніж при вітряній віспі.

Розбіжності динаміки вмісту специфічних імуноглобулінів при різних формах VZV-інфекції, як ми припускаємо, пояснюються тим, що вітряній віспі притаманна первинна імунна відповідь, а оперізувальному герпесу – вторинна, що забезпечується імунологічною пам'яттю, яка обумовлює більш високі та тривалі рівні ІgG при оперізувальному лишаї.

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОАМПЛИТУДНОЙ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР И ИЗУЧЕНИЯ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ АНТИГЕН–АНТИТЕЛО

Джелали В. В., Кучма И. Ю., Короткова Н. О., Чернышенко Д. М.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины», г. Харьков

Современные тенденции в разработке иммунных биосенсоров направлены на увеличение их быстродействия, селективности, избирательности и воспроизводимости измерений. Важными параметрами биосенсоров являются их стабильная работа в течении достаточно больших промежутков времени и возможность их многократного использования. В больничной и амбулаторной практике предпочтительно использование миниатюрных биосенсоров для работы с небольшими объёмами анализируемой жидкости. Для недорогих биосенсоров – однократность их использования, при условии воспроизводимости измерений. Одним из наиболее важных показателей биосенсоров является использование их в клинической практике для непрерывного контроля иммунной активности пациента.

Создание биосенсоров для регистрации антител или антигенов различных микроорганизмов предопределяет методы для контроля состояния многослойных мономолекулярных структур на каждом шаге их формирования и для изучения иммунных реакций антиген – антитело. К таким методам относится низкоамплитудная циклическая вольтамперометрия (НАЦВА).

На рис. 1 представлена блок-схема использованного нами измерителя НАЦВА, а на рис. 2 типичная НАЦВА полученная при измерении в системе:

$Au | -S-S-Ag^{\oplus}N | Ag VZV | AT VZV$ в PBS (1)
где AT VZV, Ag VZV антитело и антиген Varicella-Zoster.

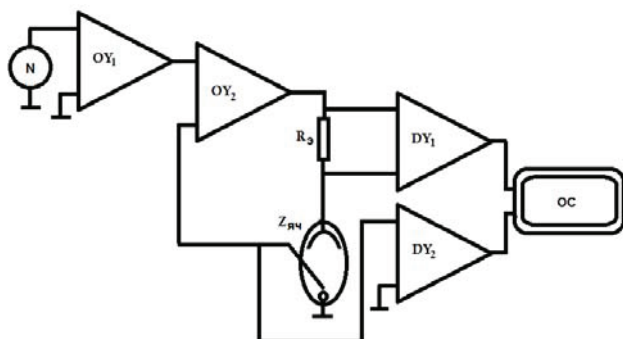


рис. 1. Блок-схема измерителя низкоамплитудных вольтамперограмм. N – программатор, OY1, OY2 – операционные усилители; DY1, DY2 – дифференциальные усилители, Zяч – импеданс электрохимической ячейки, R2 – эталонное безиндуктивное сопротивление; OC – цифровой осциллограф Rigol DC 1022, N – программатора ПП – 8.

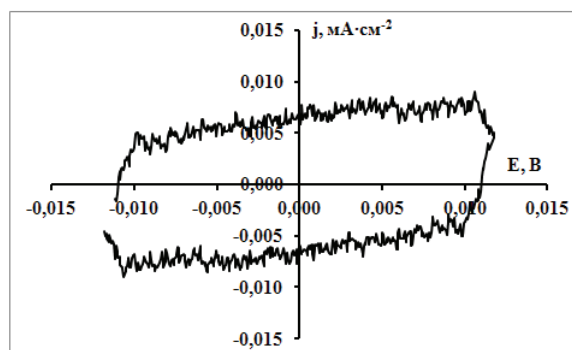


Рис. 2. Низкоамплитудная ЦВАХ полученная для системы $Au | -S-S-Ag^{\oplus}N | Ag VZV | AT VZV$ в PBS при $s = 0,5$ В·с⁻¹.

На вход операционного усилителя можно подавать переменное напряжение прямоугольной, треугольной или синусоидальной формы определенной частоты и амплитуды. Амплитуда переменного напряжения во время эксперимента поддерживается постоянной и может быть плавно изменена в диапазоне от 0,010 до 1.00 В в зависимости от вида вольтамперной характеристики электрохимического объекта вблизи заданного потенциала поляризации. При малых амплитудах переменного сигнала исследованная межфазная граница (1) является линейной и, следовательно, из набора ЦВАХ измеренных при разной скорости развёртки по потенциалу можно рассчитать все электрические параметры эквивалентной электрической схемы замещения. Зная их и их изменение для систем подобных (1) при варьировании параметров таких межфазных границ достаточно легко оценить работоспособность функционирования различных мономолекулярных слоёв и распознающих фаз входящих в состав биосенсоров и их вклад в регистрируемый сигнал.

ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАНТНИХ АНАЛОГІВ ГЛІКОПРОТЕЇНУ G ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ІМУНОФЕРМЕНТНИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

**Ковтонюк Г.В., Коршун Л. М., Шевчук В.О., Ганова Л.О., Кисельова О. К., Вудмаска М. І.,
Мойса Л. М., Міхалан С. В., Снізак М. Я.
ПрАТ «НВК «Діапроф Мед», м. Київ
Інститут мікробіології і вірусології ім.Д.К. Заболотного НАН України,
м. Київ**

Простий герпес (Herpes simplex) – хронічне рецидивуюче захворювання, етіологічним чинником якого є вірус простого герпесу 1 та 2 типів (ВПГ1/2).

Широка розповсюдженість, різноманітність клінічних проявів герпесвірусних інфекцій, а також наявність атипичних та асимптоматичних форм, значною мірою ускладнюють діагностику даного захворювання. Тому в лабораторній практиці для діагностики ВПГ зазвичай використовуються серологічні методи, які виявляють специфічні антитіла в організмі як за наявності, так і при відсутності клінічних проявів захворювання (Казимирчук В.Е., Мальцев Д.В., 2009).

Серед серологічних методів найбільш уживаним є метод твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА), оскільки він простий у використанні, не потребує дорогого обладнання та складної попередньої обробки досліджуваного матеріалу, а також дає можливість отримати результат через 1-1,5 години (Clayton A.L. at al. 2005, Leyland B. at al., 2009).

Попереднє покоління імуноферментних тест-систем було виготовлено на основі лізатного вірусного антигену, який отримували шляхом лізису культури клітин, уражених вірусом. Даний метод забезпечує високу чутливість, проте не є високоспецифічним, до того ж процес виготовлення даних антигенів пов'язаний з багатьма біологічними ризиками.

Встановлено, що ВПГ1 та ВПГ2 мають відмінні типоспецифічні антигени gG1 та gG2, які зв'язані з нуклеокапсидом та ліпідною оболонкою вірусу (Scheper T. at al., 2010, Fatahzadeh M, Schwartz R.A., 2007). В сучасному виробництві імуноферментних тест-систем доцільним є використання рекомбінантних білків – аналогів вірусних антигенів-глікопротеїнів gG1 та gG2, що дає можливість зменшити кількість хибнопозитивних результатів та уникнути використання патогенного матеріалу при виробництві діагностичних тест-систем.

На основі вектора рЕТ28а сконструйовано дві рекомбінантні плазміди - рЕТ28-GST-HSV1gG і рЕТ28-GST-HSV2gG, продукти експресії яких в бактеріальній системі E.coli BL21(DE3) являють собою злиті білки, що містять послідовності глутатіон-S-трансферази та імунодомінантні ділянки глікопротеїнів G вірусу простого герпесу 1 та 2 типів відповідно. Підбрано умови культивування даних продуцентів, технологію очищення цільових білків та способи їх використання при конструюванні тест-систем.

Проведено порівняльний аналіз показників інформативності (чутливості та специфічності) імуноферментних тест-систем для діагностики антитіл класу G, специфічних до вірусу простого герпесу, виготовлених на основі очищених лізатних вірусних антигенів (Institut Virion/Serion GmbH, Germany) та рекомбінантних білків gG1 та gG2 («НВК «Діапроф Мед») з антигенними детермінантами вірусу простого герпесу 1 та 2 типів, які використовувались у складі імуносорбенту тест-систем.

Як свідчать результати тестування стандартних контрольних зразків сироваток, в усіх варіантах тест-систем отримано позитивний результат для позитивного контролю «Ассигун 150» та негативний – для негативного контролю «Ассигун 800» без достовірних відмінностей ($p > 0,05$).

При тестуванні панелі сироваток РТН201 («ВВІ», USA) в двох досліджуваних конструкціях тест-систем IgG антитіла до ВПГ1/2 визначено в 19 зразках. В 2 позитивних сироватках (№3, 7) специфічні IgG виявлені лише в тест-системі з використанням рекомбінантних білків gG1 та gG2 у складі імуносорбенту. У сироватці №14 специфічні IgG не визначені у жодній тест-системі, що відповідає паспортним даним панелі.

Необхідно зазначити, що при використанні рекомбінантних білків, порівняно з комерційними лізатними антигенами, розроблена нами тест-система виявляла специфічні IgG з більшим значенням ОГ/cut off в 13 сироватках і тільки в 2 зразках (№17, 22) - з меншим ($p < 0,05$). Співвідношення ОГ/cut off при тестуванні 4 сироваток панелі (№1, 5, 16, 25) в досліджуваних тест-системах не мало суттєвих відмінностей. Зразки панелі, які не містять IgG до ВПГ1/2, в обох досліджених конструкціях тест-систем визначено негативними.

При тестуванні внутрішньо-виробничої панелі позитивних та негативних сироваток з використанням досліджуваних тест-систем, специфічні IgG виявляли у всіх 16 зразках, які їх містять. При цьому для 13 зразків сироваток показник ОГ/cut off в тест-системі з використанням рекомбінантних білків gG1 та gG2 був достовірно вищим ($p < 0,05$). При тестуванні 19 негативних зразків панелі специфічні антитіла не виявлялися у жодній із тест-систем, однак, слід зазначити, що у цьому випадку середнє значення співвідношення ОГ/cut off було меншим в тест-системі з імуносорбентом на основі рекомбінантних білків ($p < 0,05$).

Таким чином, використання рекомбінантних білків gG1 та gG2 замість лізатних антигенів ВПГ у складі імуоферментних тест-систем для визначення специфічних IgG дозволяє не тільки зберегти чутливість, але і покращити специфічність тест-систем.

ЗМІНИ МОРФОСТРУКТУРИ МІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ КЛІТИН ПРИ ФАРБУВАННІ АНІЛІНОВИМИ БАРВНИКАМИ

Овчаренко С. В., Ковальова Г. О., Солоніна Н. Л., Пилюгін С. В., Танасов С. В., Гушлик Б. І.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова НАМН України»
м. Харків

Основними перевагами методу АСМ є можливість дослідження реальної поверхні клітин без вживання спеціальних методів підготовки зразків та висока розрішача можливість. Мета – дослідити морфологічні зміни мікобактерій при дії анілінових барвників за допомогою атомно-силової скануючої мікроскопії (АСМ).

Об'єкт дослідження – клітини мікобактерій *M. tuberculosis* H37Rv. Дослідження виконано на кафедрі біомедичних апаратів та пристроїв Харківського Національного університету радіоелектроніки (ХНУРЕ).

Нативні мікобактерії мали розміри завдовжки від 6 до 10 мкм. Товщина паличок коливалась в межах від 1 до 3 мкм. Клітини виявляли схильність до повздовжнього та поперечного перекручування, а також утворювали суцільні конгломерати. (Рис.1). Визначено, що після фарбування мікобактерії набувають більш кулеподібної форми, стають більшими завширшки, – до 4-5 мкм, кількість перетинок зменшується, змінюється їх рельєф з'являються гладші ділянки, шорсткість яких понижена приблизно в 1,5-2,0 рази (рис.2).

Отже, можливості АСМ становлять інтерес для проведення порівняльного аналізу поверхні клітин мікобактерій під час дії фізичних та хімічних чинників. Одночасно дослідження в даному напрямку потребують оптимізації методичних підходів до проведення АСМ біологічних об'єктів.

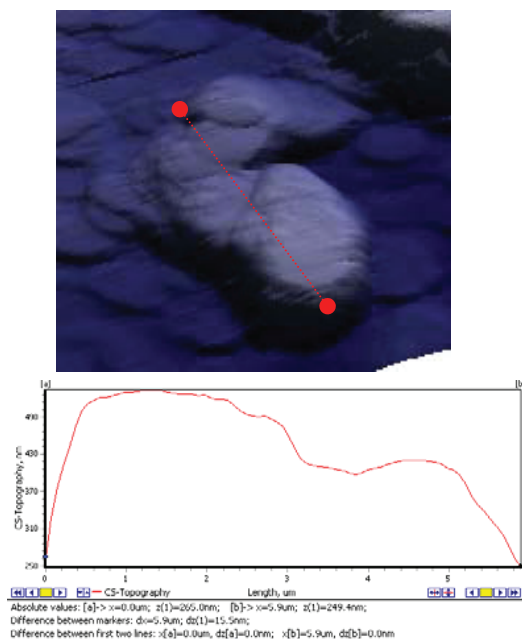


Рис. 1 *M. tuberculosis*, нефарбований препарат

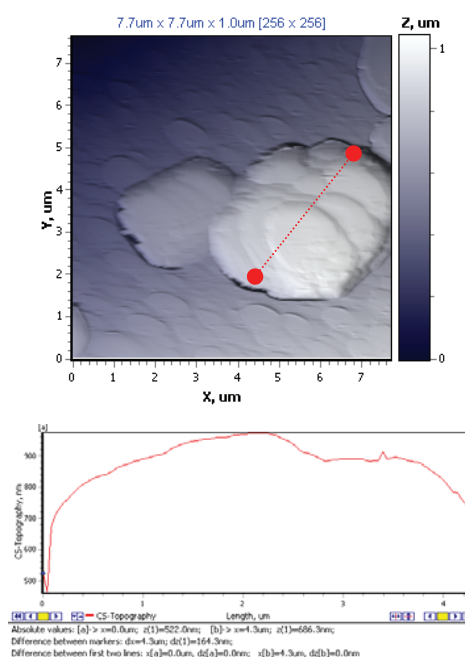


Рис. 2. *M. tuberculosis*, пофарбовані за методом Циля-Нільсена

ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ ТА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ХВОРИХ З ГЕРПЕСВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

*Романова О. А., Волянський А. Ю., Сидоренко Т. А., Ізумнова Н. І., Юхименко В. І., Смілянська М. В.,
Перемот С. Д., Кашпур Н. В., Конарева К. С.*

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

За теперішнього часу хронічну рецидивуючу герпесвірусну інфекцію у ряді випадків розглядають як хворобу імунної системи, за якої тривала персистенція вірусу супроводжується продуктивною інфекцією практично у всіх видах клітин імунної системи, що проявляється їх функціональною недостатністю і сприяє формуванню імунодефіцитіту, у тому числі зниженням продукції інтерферонів та інших цитокінів.

Неодноразово доведено, що цитокіни є найважливішими у противірусній відповіді організму. Тому за останнього часу особливе місце у патогенезі герпесвірусних інфекцій надається вивченню цитокінового і, зокрема, інтерферонового статусу та його особливостям в умовах інфікованості вірусами герпесу.

Проведено порівняльний аналіз показників імунного та інтерферонового статусу та цитокінового профілю та результатів вірусологічних досліджень у 100 хворих дитячої інфекційної лікарні №8 м. Харкова з різними формами (гострою та хронічною) поєднаної герпесвірусної патології (вірус простого герпесу 1-го та 2-го типу, вірус Епштейна-Барр, вірусу герпесу людини 6-го типу та ін.). Виявлено виражені зміни в імунному статусі таких хворих. У 38 % знижені показники ІФН- α , у 13 % - ІФН- γ та у 51 % хворих відмічено зниження як ІФН- α , так і ІФН- γ – поряд з підвищеними титрами антитіл до вірусів сім'ї Herpesviridae та їх інфекційною активністю.

Виявлено зміни у цитокіновому профілю пацієнтів, відмічено активацію експресії генів ІФН- α , ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-18 та пригнічення транскрипції гену ІЛ-12 у більшості хворих. За визначення чутливості до препаратів ІФН було відмічено, що у 83 % хворих чутливі до препаратів ІФН- α та 12 % - до препаратів В ІФН - γ

ПІДХІД ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЩЕПЛЕННЯ ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ

Волянський А.Ю., Давидова Т. В., Мельник А. Л.

ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. Мечникова НАМНУ», м. Харків

Група часто хворіючих дітей на сьогодні включає від 15% до 50% дитячого населення в різних вікових групах. Було обстежено більш 600 осіб цієї категорії, проведено реабілітацію, завдяки чому ефективність по-дальшої вакцинації була підвищена.

Особливе місце у проблемі вакцинації населення та створення довготривалого напруженого імунітету до актуальних інфекцій посідає щеплення ді-тей з порушеннями здоров'я, в тому числі дітей, що часто та довготривало хворіють (ЧХД). У цих пацієнтів індивідуальний графік планової вакцина-ції часто порушується через повторні респіраторні інфекції. Нерідко педі-а-три дають таким дітям необґрунтовано тривале відведення від щеплень у зв'язку з побоюванням розвитку в них поствакцинальних ускладнень. Крім того, у багатьох випадках вакцинацію не проводять, помилково вважаючи, що щеплення все рівно буде неефективним, оскільки організм дитини, що часто хворіє, не здатен на адекватну імунну відповідь. У дітей, що часто хворіють, виявлено різного типу порушення в окремих ланках імунної сис-теми. У ЧХД відмічається порушення у міжклітинній імунній взаємодії, дисбаланс у концентрації прозапальних та протизапальних цитокінів, гі-перпродукція ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, підвищення кількості клітин, що несуть ре-цептори апоптозу, зниження поглинальної та біоцидної активності фагоци-тарних клітин, зниження рівня ІgА у сироватці крові, продукції ІНФ α та ІНФ γ . Відомо, що інфекційні та соматичні захворювання здатні чинити ін-гібуючий вплив на імунореактивність організму, пригнічувати антитілоут-ворення та приводити до прогресивного зниження титру специфічних АТ у крові.

Нами на протязі 2007-2012 рр.. було проведено комплексне обсте-ження 628 дітей, що належали до групи диспансерного спостереження, як часто хворіючі. У більшість з них було виявлено різні відхилення в бак-теріологічному, вірусологічному, імунологічному та алергологічному блоках досліджень. Найбільш типовими порушеннями в лабораторних показ-никах можемо назвати дисбаланс гуморальних та клітинних показників імунного статусу (зниження ІgА, імунорегуляторного індексу та інші), знаходження асоціації патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів в дихальних шляхах, антигенів гострих та персистуючих вірусів в клітинах епітелію та крові. 509 дітей отримало реабілітаційній медикаментозний курс лікування тривалістю від 2-х до 16-х тижнів. На фоні нормалізації ла-бораторних показників та відсутності суб'єктивних жалоб та клінічних проявів протягом 2-х тижнів дітей вакцинували за індивідуальними схема-ми відповідно віку згідно до наказів МОЗУ №№ 48, 595. Ефективність за-стосування імуномодуляторів при щепленнях вивчали на прикладі імуніза-ції 6-річних дітей, що часто хворіють, проти кору, епідемічного паротиту, червоної висипки. Бактеріальний імунокоректор «Рібомуніл» призначали за схемою протягом 1 місяця, починаючи його прийом у день планової ва-кцинації.

Встановлено, що вакцинація ЧХД коровою вакциною на фоні прийому імуномодулятора приводить до суттєвого зниження протягом 6 років числа серонегативних дітей і підвищення до рівня ЕХД захисного титру АТ.

При дослідженні показників імунного статусу у дітей 2-ої групи, по-рівняно з пацієнтами 1-ої групи, на 14-у та 30-у добу лейкоцити крові ви-являють більшу поглинальну та біоцидну активність, а також у їх сироватці спостерігається достовірно більший вміст ІНФа та ІНФу.

У дітей 2-ої групи порівняно з пацієнтами 1-ої групи, спостерігались підвищені ІЛ-2- та ФГА-індукована проліферація лімфоцитів крові та рі-вень накопичення Т- та В-клітин пам'яті у відповідь на імунізацію. Окрім того, у дітей, імунізованих на фоні прийому імуномодулятора у перший поствакцинальний місяць, індукція цитокінів, що відіграють важливу роль у розвитку імунної відповіді та формуванні імунної пам'яті, та їх концент-рація у сироватці крові були достовірно вищими, ніж у дітей, що не отри-мували імуномодулятор.

Прийом імуномодуляторів зменшував захворюваність дітей з 6-8 разів на рік до 2-3 разів на рік, попереджував нашаровування інτερкурентних захворювань у поствакцинальний період.

Отримані дані засвідчили, що щеплення на фоні прийому імуномодуляторів, стимулюючих функціональну активність системи фагоцитарних клітин, підвищує ефективність імунізації часто хворюючих дітей і забезпе-чує довготривале збереження захисних титрів специфічних АТ та захище-ність від інфекцій. Враховуючи різке зниження охопту щепленням за останні роки в країні для повернення довіри населення до вакцинації по-трібно проводити цілу низку мір, в тому числі ретельне обстеження дітей з будь якою патологією перед щепленням.

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗРОБКИ І ВИРОБНИЦТВА ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ ТА ПЕРСПЕКТИВА ВИРІШЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ

Волянський А. Ю., Давидова Т. В.

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

Ситуація, яка створилась за останні роки в Україні в сфері вакцинопрофілактики, вельми небезпечна. Різке зниження охопленням щепленнями (по деяким позиціям до 30-40%, при необхідних для підтримання колективного захисту 75-95%, табл.) ставить країну на межу реального ризику масових спалахів інфекційних захворювань. За останні 5 років народилося біля 2-х з половиною мільйонів малюків, половина з котрих, за статистикою МОЗУ, не отримала обов'язкових щеплень. Пандемія грипу 2009-2010 рр. самий жорстокий удар нанесла саме по нашій країні – жодної людини не було вакциновано, захворіло більш ніж 4 мільйони осіб, загинуло більше 1100 захворілих.

14 тисяч випадків кору на Західній Україні з листопада 2011 року – це лише перший дзвоник, в Києві, великих мегаполісах Сходу та Півдня потенціал цієї епідемії набагато більший. Вже в найближчому майбутньому мають повернутися забуті дифтерія, правець, поліомієліт. На жаль, цей процес не можливо повернути, початок нових епідемій – це тільки питання часу.

Нинішнє положення з вакцинацією обумовлено кількома факторами. По-перше, відсутністю спрямованої державної політики підтримки щеплень, по-друге, тотальною недовірою населення до дій влади, зокрема після незаконного ввезення 10 мільйонів доз індійської вакцини проти кору та краснухи. Третім, не менш важливим чинником, є повна відсутність вітчизняних вакцинних препаратів, хоча ВООЗ вимагає від країн з населенням від 30 мільйонів створення власної бази виробництва вакцин.

Власне виробництво вакцин і інших імунобіологічних препаратів державними підприємствами України припинилося в 2001 році, коли був зупинений завод "Біопром-Одеса", що входить в ДАК "Біопром". Випуск вакцин для державних потреб на сьогодні здійснюють на території України комерційні структури - ПАТ "Фармстандарт-Біолік", Харків (туберкулін, АДП, АДП-м АКДП, АП, АД-м вакцина проти гепатиту В), ТОВ "Фармалайф", Львів ("Інфанрікс", "Пріорікс"), ТОВ "Фармекс Груп", Бориспіль ("Пентаксим"). Усі ці препарати в Україні розливаються in-bulk з імпоротної сировини або тільки фасуються (т.з. "стікерна технологія"). З закордону завозяться ОПВ, БЦЖ, БЦЖ-м, КОКАВ (Росія), БЦЖ, туберкулін (Данія).

Не менш серйозною проблемою стала стагнація наукових досліджень, спрямованих на створення нових вакцин. До розпаду СРСР розробку нових імунобіологічних препаратів на території УРСР виконував Харківський інститут вакцин та сироваток ім. І. І.Мечникова - нині ДП «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ». До середини 70-х років підприємство "Біолік" було виробничою базою інституту. Впродовж 2-х років після роз'єднання в інституті було скорочено цілу низку лабораторій, діяльність яких до цього була спрямована виключно в напрямку вакцинології. Не зважаючи на відсутність фінансування цього напрямку, Інститут продовжує роботу з розробки вакцин. Цим напрямком займаються лабораторія краплинних інфекцій, зав. д.м. н. Бабіч Є.М. та лабораторія імунореабілітології, зав. к.м.н. Волянський А.Ю. В листопаді 2009 року Верховною Радою була затверджена на рівні закону Програма по імунобіології на 2009-2015 рр., якою було передбачено різке збільшення коштів на розробку вакцин. Тільки за необхідної фінансової підтримки на наукових досліджень ми можемо сподіватися на поступове вирішення проблем,

пов'язаних з вакцинацією. На наш погляд, зусилля науковців необхідно в першу чергу спрямувати на створення вакцин, закупівля яких на сьогодні поглинає левову частку бюджету.

Пріоритетні напрями.

1. Розробка 4-х валентної вакцини АаКДП-ІПВ (потреба країни - 2 мільйони доз в рік, витрачено на закупку в 2011 році більше 150 млн. грн);

2. Розробка 3-х валентної вакцини КПК (потреба - мільйон доз щорічно, витрачено в 2011 році біля 40 млн. грн.);

3. Розробка протигрипозної вакцини (потреба – до мільйону доз на рік для груп ризику).

В подальшій перспективі потрібно цілеспрямовано вести пошук в напрямку зниження реактогенності вакцин за рахунок розробки пероральних та трансдермальних вакцин, ліпосомальних вакцин; застосування нових ефективних адьювантів; заміщення інактивованими вакцинами живих.

В практичній площині необхідно створити державні підприємства, маючі повний цикл вакцинного виробництва і наукові підрозділи. Кадровий потенціал радянських часів ще частково зберігся в двох містах країни – Харкові та Одесі. Першим етапом міг би бути випуск ліцензійних препаратів з подальшим переходом на власні розробки. Для цього доцільно було б реанімувати останній державний завод «Біопром-Одеса», маючий виробничий корпус спільно з Українським науково-дослідним Протичумним інститутом (до 1999р. - Інститут вірусології), а на базі ДУ «ІМІ ім. Мечникова НАМНУ» у Харкові створити експериментальне виробництво.

Якщо пріоритети державних зусиль в галузі вакцинації в найближчі роки не буде переорієнтовано від підтримки комерційних структур, в яких виробництво вакцин зведено до наклеювання стікерів на імпортні препарати, на розвиток власної повноцінної науково-дослідної та виробничої бази, ситуація з контролем керованих інфекцій, на жаль, може тільки погіршуватися.

СЕНСИБІЛІЗУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ФРАКЦІЙ ПРОМИСЛОВОГО ПРАВЦЕВОГО АНАТОКСИНУ

*Бабич Є.М., Калініченко С.В., Рижкова Т.А., Скляр Н.І., Ждамарова Л.А., Білозерський В.І.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків*

На сучасному етапі розвитку імунобіологічної промисловості побічні реакції на введення вакцинних препаратів, у тому числі і правцевого анатоксину, можуть бути пов'язані з наявністю в них шкідливих речовин, які застосовуються з метою детоксикації і подальшого зберігання субстрату та наявністю баластних білків, що спроможні викликати при імунізації утворення неспецифічних, по відношенню до антигену вакцини, антитіл, посилювати реактогенність препаратів та їх сенсibilізуючі властивості.

Одним з сучасних та достатньо точних методів визначення чутливості (сенсibilізації) макроорганізму до різних антигенів є введення крізь шкіру алергену з подальшою оцінкою відповіді, яка розвивається. Принцип базується на тому, що причино-значимий алерген вступає до взаємодії зі специфічними імунними клітинами макроорганізму. У результаті такої взаємодії, при наявності сенсibilізації, відбувається розвиток місцевої алергічної реакції.

Метою дослідження стало визначення сенсibilізуючих властивостей компонентів промислового правцевого анатоксину.

При гель-фільтраційній хроматографії правцевого анатоксину було отримано дві білкові фракції. Фракція А складалась із білків з молекулярною масою від 12 кДа і вище та становила (34,22)% від загальної кількості фракцій. Найбільшу питому вагу становила фракція В - (65,78)% від загальної кількості фракцій, яка складалась із білків з молекулярною масою нижче 2 кДа.

Внутрішньошкірні проби проводили на лабораторних тваринах. Для визначення сенсibilізуючих властивостей використовували проби відповідних фракцій, які містили 10, 100 або 1000 PNU (одиниць білкового азоту).

Вивчення сенсibilізуючих властивостей отриманих фракцій промислового правцевого анатоксину показало, що фракція А при розведенні 1:1000 (10 PNU), 1:100 (100 PNU) та 1:10 (1000 PNU) не викликала місцевої алергічної реакції. Тоді як застосування фракції В, у розведенні 1:10 призводило до появи пухирця з гіперемією шкіри навколо нього (слабо позитивна реакція), а у розведенні 1:100 – гіперемію шкіри (сумнівна реакція).

Таким чином, промисловий правцевий анатоксин містить баластні білки, які можуть призводити до посилення реактогенності препаратів, але цей напрямок потребує подальшого вивчення.

РОЗДІЛ 5 ПРАЦІ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРАЗКІВ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ В КЛІТИНАХ-МІШЕНЯХ МОРУЛОУТВОРЕННЯ, ІНДУКОВАНОГО АНАПЛАЗМАМИ ТА ЕРЛІХІЯМИ

Килипко Л. В., Семеренська Є. І., Тимченко О. М.

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

Анаплазмозна (AI) та ерліхіозна інфекції (EI) – анаплазмоз (ерліхіоз) – об'єднані в одну групу трансмісивних інфекційних захворювань людей та ссавців, що визиваються облигатними внутрішньоклітинними патогенами - бактеріями родів *Anaplasma* і *Ehrlichia*, відповідно, характеризуються розвитком синдрому загальної інфекційної інтоксикації та специфічним враженням переважно білих клітин крові.

Мікроскопічному (світловому і люмінесцентному) дослідженню підлягали наступні зразки біологічного матеріалу: клінічний матеріал - венозна кров, відбрана від чотирнадцяти хворих із синдромом загальної інфекційної інтоксикації та наявних анамнестичних даних про укуси кліща; лінія клітин HL-60, інфікованих гомогенатами семидесяти трьох кліщів родів *Ixodes* і *Dermacentor*. При проведенні світлової та люмінесцентної мікроскопії в гранулоцитах і моноцитах крові та клітинах HL-60, інкульованих зразками крові і гомогенатами кліщів, виявляли морулоподібні утворення, які потенційно можуть свідчити про наявність в досліджуваних зразках збудників AI та EI. Морулою називають мікроколонію збудника розміром 1,5-6 мкм, яка локалізується в цитоплазматичній вакуолі клітин хазяїна і за формою нагадує тутову ягоду (ягоду шовковиці).

Для підвищення ефективності методу мікроскопічної діагностики AI та EI здійснюється його удосконалення за декількома науковими напрямками. Одним із таких напрямків є рекомендація: переглядати від п'ятисот до тисячі лейкоцитів у одному зразку крові. Впровадження удосконаленого мікроскопічного методу дозволяє у два рази підвищити рівень виявлення морул у лейкоцитах при дослідженні крові пацієнтів укушених кліщем.

Другим напрямком підвищення ефективності виявлення морул в тропних клітинах, інфікованих *Ehrlichia* spp. і *Anaplasma* spp., є розробка способів накопичення патогенів шляхом їх вирощування на лініях спеціальних еукаріотичних високочутливих клітин. Впровадження культурального методу виявлення збудника AI та EI шляхом його вирощування на лінії клітин HL-60 забезпечує трьохразове підвищення частоти виявлення морул при дослідженні цим методом зразків крові пацієнтів укушених кліщем.

Третім науковим напрямком підвищення ефективності виявлення морул у клітинах-мішенях є застосування флюоресцюючих фарбників, які здатні специфічно або неспецифічно зв'язуватись із структурними компонентами клітин збудників, що забезпечує високу контрастність останніх і таким чином сприяє підвищенню ефективності їх виявлення.

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ І ТУБЕРКУЛЬОЗ: МАСШТАБИ І ПРОБЛЕМИ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ковальова Г. О.

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

Епідемія туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу як в Україні, так і в Харківській області невпинно прогресує. Для своєчасного виявлення ВІЛ-інфекції у осіб, які перебувають на обліку та лікуванні у протитуберкульозних закладах впроваджено добровільне консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію за допомогою стандартних методик в лабораторії обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом і експрес-методом. За 10,5 років виявлено 498 хворих, які мали ВІЛ-асоційований туберкульоз. Ведення таких хворих здійснюється спільно фахівцями інфекційної та протитуберкульозної служб.

Аналіз епідеміологічної ситуації по ко-інфекції ВІЛ/туберкульозу в Харківській області показав, що серед зареєстрованих хворих переважали чоловіки працездатного віку, переважно соціально-дезадаптовані та з поведінковими факторами ризику. Серед хворих, яким вперше у житті встановлено діагноз поєднаної патології, чоловіки становили 69,2 % (345 осіб), жінки – 30,8 % (153 особи). Віковий склад захворілих на поєднану інфекцію тісно корелює з віковими групами, в яких найчастіше реєструється захворювання на туберкульоз. Особи молодого віку від 18 до 24 років склали 8,2 % (40 осіб). Від 25 до 44 років – 86,2 % (430 осіб), питома вага осіб від 45 до 54 років склала

5,6 % (28 хворих). Переважна більшість захворілих є мешканцями міст 69 % (343 особи), мешканцями села є близько третини захворілих, особи без постійного місця проживання складають близько 1% хворих.

Із супутніх захворювань у зареєстрованих хворих найчастіше зустрічались наркоманія (65%), хронічний гепатит (35%), анемія (21,6%), дефіцит маси тіла (10,9%). Із загальної кількості хворих 17,4% зловживали алкоголем, 35,3% палять, палять та зловживають алкоголем – 20,6%. Велика кількість наркозалежних свідчить про важливість проведення замісної підтримувальної терапії особам з потрійним діагнозом ВІЛ-інфекція/туберкульоз/наркозалежність.

Усього за 10 років від поєднаної інфекції померло 287 осіб, або 58% зареєстрованих протягом цього часу хворих з поєднаною патологією.

Аналізі загальної когорти пацієнтів з ВІЛ/туберкульоз ко-інфекцією дозволяє зробити наступні висновки:

- значна частина хворих з потрійним діагнозом ВІЛ/туберкульоз/наркозалежність підтверджує доцільність проведення та розширення в області програм замісної підтримувальної терапії;
- потребує вдосконалення система виявлення інфікованих та хворих на туберкульоз, ВІЛ та СНІД;
- пріоритетність ВІЛ-інфікованих в групах підвищеного ризику захворювання туберкульозом обумовлює необхідність створення єдиної інформаційної бази для їх моніторингу.

РОЛЬ КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩИХ ПАТОГЕНІВ У РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Петрова О. А., Бузинна Ю. Б., Гайдучок І. Г., Мельник А. Л.

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

Клінічно значущі патогени – мікроорганізми різних систематичних груп, що відіграють етіологічну роль у виникненні класичних інфекційних захворювань та соматичних захворювань інфекційної природи.

Інфекційні захворювання – це група захворювань, викликаних патогенним збудником (займають від 20 до 40% в загальній структурі захворювань людини). Для них характерні: специфічність етіологічного агенту, циклічність перебігу та формування імунітету. До інфекційних захворювань традиційно відносять також хвороби, викликані продуктами життєдіяльності збудника, накопиченими поза макроорганізмом (наприклад, в харчових продуктах). При цьому інфекційний процес не розвивається, а спостерігається інтоксикація. Існує багато класифікацій інфекційних захворювань. Одна з них – класифікація за етіологічними ознаками.

Класифікація за етіологічними ознаками:

1. Бактеріози – класичні інфекційні захворювання, збудниками яких є бактерії.
2. Вірусні захворювання – інфекційні захворювання рослин, тварин та людини, викликані вірусами.
3. Рикетсіози - захворювання, обумовлені рикетсіями.
4. Хламідіози – група захворювань, викликаних хламідіями.
5. Протозойні інфекції - інфекції, викликані паразитичними найпростішими.
6. Мікози – група інфекцій, викликаних патогенними та умовно – патогенними грибами.
7. Мікоплазмози – група захворювань, збудниками яких є мікоплазми.
8. Гельмінтози – паразитарні захворювання людини, тварин та рослин, викликані гельмінтами – паразитарними червами.

Соматичні захворювання – хвороби, викликані зовнішнім впливом або порушенням роботи органів та систем. В виникненні та розвитку ряду з них доказана роль інфекційних агентів. Відомо три механізми участі інфекційних факторів в формуванні соматичної патології:

1. Інфекційний збудник викликає та підтримує перебіг захворювання (пневмонія, бактеріальний ендокардит, кардит, перикардит, пієлонефрит, цистит, гепатит, холецистит, менінгіт, енцефаліт та ін.);
2. Інфекційний агент є тригером, що запускає розвиток імунітету або аутоімунних захворювань (гломерулонефрит, ревматоїдний артрит, реактивний артрит та ін.);
3. Опортуністичні інфекції сприяють розвитку імуносупресії, що здійснює негативний вплив на перебіг хронічної неінфекційної соматичної патології (бронхіальна астма, гематоонкологічні захворювання та ін.).

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ РЕГІОНАЛЬНИХ ШТАМІВ ЕНТЕРОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ З ОБ'ЄКТІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Пульнєва О. М., Заєць М. В.

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

Впродовж багатьох років ентерококи розглядалися як клінічно малозначимі представники коменсальної

мікрофлори людини та тварин. Проте убиквітарне розповсюдження, надбана стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів, виявлення нових факторів вірулентності тощо, призвели до перегляду оцінки етіопатогенетичної ролі ентерококів. Врешті, ентерококи були названі внутрішньолікарняним патогеном 90-х років ХХ сторіччя. Зростання етіопатогенетичної значимості мікроорганізмів роду *Enterococcus* різних видів у розвитку нозокоміальних і гнійно-септичних інфекцій корелює з підвищенням рівня антибіотикорезистентності вказаних штамів.

Метою роботи було дослідження чутливості до протимікробних препаратів штамів ентерококів, вилучених з об'єктів довкілля.

Об'єктом дослідження були 25 ізолятів *Enterococcus* spp, вилучених у Харківській області з харчових продуктів (молоко заготовляємо) – 12 штамів, води питної – 3 штами, предметів госпітального середовища методом змивів – 10 штамів. Визначення чутливості штамів ентерококів проводили диско-дифузійним методом до 16 протимікробних препаратів груп фторхінолонів, макролідів, пеніцилінів, тетрацикліну, хлорамфеніколу, гентаміцину (120 мкг), ванкоміцину та лінезоліду, згідно з рекомендаціями діючих на території України нормативних документів.

Досліджені культури ідентифіковано як *E. faecalis* (20 штамів) та *E. faecium* (5 штамів). Встановлено, що чутливість до бензилпеніциліну зберігають 80% штамів, 20 % резистентних ентерококів з однаковою частотою вилучено як з природних джерел (молоко, вода) так і з госпітального середовища. До пеніцилінів широкого спектру дії (ампіцилін, амоксицилін) виявився резистентним один штам *E. faecium*, ізольований з предметів довкілля стаціонару. Високий рівень чутливості ентерококів визначено до препаратів групи фторхінолонів – 95-100%, серед представників виду *E. faecalis* визначено 5% помірно-стійких ізолятів, а серед *E. faecium* 2 штами (40%) виявились резистентними. Загальноживані антибіотики (тетрацикліни, хлорамфенікол, гентаміцин) виявились активними до 85-95% ізолятів. Найнижчу ефективність *in vitro* проявили макроліди – до чутливих віднесено 40-60% ентерококів, 20% штамів, незалежно від джерела вилучення мікроорганізму, до резистентних. До антибіотиків резерву (ванкоміцину, лінезоліду) стійких ізолятів не виявлено. Полірезистентним визначено один штам *E. faecium*, вилучений з госпітального середовища, який, імовірно, має потенціал стати внутрішньолікарняним патогеном. Вищевикладене підкреслює необхідність включення до заходів моніторингу зовнішнього (перш за все госпітального) середовища визначення штамів ентерококів з підвищеною антибіотикорезистентністю.

АКТИВНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ СТОСОВНО ПОТЕНЦІЙНИХ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ШТАМІВ *PSEUDOMONAS* *AERUGINOSA*

Саркіс-Іванова В. В.

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

Лікування та профілактика нозокоміальних (шпитальних) інфекцій у всьому світі вважаються однією з пріоритетних задач, що має не лише клінічне, а й економічне та соціальне значення. Оточуюче пацієнта середовище традиційно вважається одним з зовнішніх факторів виникнення внутрішньолікарняних захворювань. Особливо це стосується відділень реанімації та інтенсивної терапії хірургічних стаціонарів, де у більшості випадків етіологічним чинником є грамнегативні бактерії, зокрема, *Pseudomonas aeruginosa*.

Метою дослідження було визначення чутливості до антисиньогнійних препаратів 20 штамів *P. aeruginosa*, ізольованих з об'єктів зовнішнього середовища відділень реанімації та інтенсивної терапії хірургічних стаціонарів м. Харкова.

Дослідження антибіотикочутливості бактерій проведено диско-дифузійним методом та проаналізовано за допомогою комп'ютерної програми WHONET 5.1.

Встановлено, що найбільш високу активність до зазначених штамів *P. aeruginosa* проявляли імipенем (85% чутливих та 15% помірно-стійких ізолятів), тікарцилін (75% чутливих та 25% стійких) та амікацин (70% чутливих, 10% помірно-стійких та 20% стійких ізолятів). Активність уреїдопеніцилінів (азлоциліну та піперациліну) була нижчою – чутливими виявились 65 та 55% штамів відповідно. На такому ж рівні ефективним виявився гентаміцин – 60% чутливих, але помірно-стійких ізолятів не визначено. Фторхінолони II-IV покоління подавляли досліджені культури лише в (30-40%) випадків, помірно-стійкими виявились поодинокі штами, а стійкість до вказаних препаратів визначено у (60-65%) ізолятів. На відміну від вищезазначеної групи антибіотиків чутливість культур *P. aeruginosa* до цефалоспоринов розподілилась неоднаково: до цефотаксиму та цефтріаксону стійкість проявляли 80 та 70% культур відповідно, до цефепіму нечутливими виявились половина об'єктів, а до цефтазідиму та цефоперазону – 45 та 35% відповідно. Кількість резистентних та чутливих ізолятів до меропенему виявилась однаковою – 40%. Монобактам азтреонам проявляв активність лише стосовно 20% тест-культур, 30% штамів виявились помірно-стійкими.

Профілі резистентності вказаних бактерій у цілому виявились різноманітними, що, імовірно, свідчить на користь випадкової контамінації об'єктів зовнішнього середовища. Але 4 штами, вилучені у різні часові проміжки, відзначались

полірезистентністю до цефалоспоринів-аміноглікозидів-фторхінолонів (профіль антибіотикорезистентності – CFTR-MGAN). Вказані бактерії, при відповідних умовах, з великою імовірністю є збудником нозокоміальної інфекції. Емпірична антибіотикотерапія таких захворювань повинна проводитись з урахуванням даних моніторингу за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів, вилучених із зовнішнього госпітального середовища.

ПРОБЛЕМИ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Іштуткіна Т. В., Кравецька Г. С., Зінченко А. І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

В світі відомо близько 100 нозологічних форм внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ), збудниками яких є понад 80 видів мікроорганізмів, серед яких домінуючими є золотистий стафілокок, кишкова паличка, протей, клебсієла, синьогнійна паличка, сальмонели, віруси гепатиту В і С, бацили туберкульозу. Спектр збудників у різних стаціонарах може варіювати і залежати від профілю лікувального закладу, політики застосування антибіотиків, надання медичної допомоги.

За даними ВООЗ, летальність від нозокоміальних інфекцій у 10 разів перевищує показник смертності від інших патологій. Економічні збитки від госпітальних інфекцій обчислюються в сотнях тисяч доларів США (в Україні такі збитки не підраховують). Лікування одного такого пацієнта в США становить до 30 тис. доларів.

За даними ВООЗ у розвинутих країнах ВЛІ виникають у 5-10% госпіталізованих пацієнтів, у країнах, що розвиваються, цей показник може перевищувати 25 %. В Україні, як і в Харківській області реєстрація внутрішньолікарняних інфекцій неповна, про що говорилось на 2-й Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Внутрибольничные инфекции – проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики» (Харьков, 23-25 октября 2007 г.).

Статистичні дані свідчать, що ВЛІ в Харківській області за останні 10 років були представлені туберкульозом органів дихання, гнійно-септичними захворюваннями, вірусними гепатитами В і С, лептоспірозом та ВЛІ-інфекцією, гострими кишковими інфекціями. При цьому намітилася тенденція до їх поступового зниження із 159 випадків в 2004 р., 119 випадків у 2005 р. до поодиноких випадків в останні роки. Зниження ВЛІ захворюваності в області може розцінюватися як недооцінка ситуації. Це підтверджує той факт, що в інших країнах, наприклад, в Росії, Швеції, Чехії, Іспанії та ін. відмічається їх зростання. Фактично в області реєструються лише випадки, які були зафіксовані засобами масової інформації.

Вивчення джерела та факторів передачі ВЛІ показує, що в більшості випадків ними є носії відповідних збудників, або несвочасно виявлені хворі, а факторами передачі – лікарські форми, лікарняне середовище, інструменти, вода, повітря, продукти харчування, руки персоналу ЛПЗ.

Так, наприклад, при розслідуванні ВЛІ в офтальмологічній клініці «Ексімер» (2004 р.) коли захворіли 23 пацієнти, синьогнійна паличка була виявлена у змивах із стерильних матеріалів, що знаходилися в стерильній касеті, із різних поверхностей операційної, стерилізаційної, із білизни хірургів, фізрозчину та від постраждалих.

Вивчення причини розвитку внутрішньолікарняних пневмоній та гострих бронхітів в дорожній клінічній лікарні м. Харкова, показали, що головним фактором розвитку ускладнень були ендотрахеальні трубки, апарати штучної вентиляції легенів. Їх контамінація умовно-патогенною мікрофлорою склала $(0,92 \pm 0,06 \%)$ ($P < 0,001$).

Дослідження спеціалістів ХМАПО та Харківської обласної дезстанції показали наявність контамінації дезрозчинів і антисептиків умовно-патогенною мікрофлорою, відмічена стійкість госпітальних штамів мікроорганізмів до дезпрепаратів (в 9,1 %).

Профілактика ВЛІ може бути забезпечена організаційними, санітарно-протиепідемічними та санітарно-гігієнічними заходами, передбаченими наказом МОЗ України.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ КЛЕТОК PSEUDOMONAS

AERUGINOSA В БИОПЛЕНОЧНОЙ ФОРМЕ

Балко О. И., Балко А. Б., Авдеева Л. В.

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины

им. Д. К. Заболотного, г. Киев

Одним из ведущих возбудителей оппортунистических, в т.ч. внутрибольничных инфекций является *Pseudomonas aeruginosa*, которые могут вызывать местные и генерализованные формы гнойно-воспалительных заболеваний с тяжелым течением и высокой летальностью [1]. После проникновения в организм человека *P. aeruginosa* способны формировать биопленку, что вызывает повышение их резистентности к действию антибактериальных препаратов, приводит к переходу заболевания в хроническую форму и обуславливает сложность полной элиминации возбудителя

из макроорганизма [2]. Одним из этапов ранней диагностики гнойно-воспалительных заболеваний является прямая микроскопия биологического материала. Своевременное определение этиологического фактора на начальных этапах развития инфекционного процесса позволит не только ограничить спектр используемых антимикробных препаратов, но и улучшить прогноз течения заболевания. Поэтому, изучение изменений морфологии клеток при переходе от планктонной к биопленочной форме является одним из ключевых факторов для адекватной идентификации микроорганизмов.

Целью нашей работы было изучение морфологии клеток *Pseudomonas aeruginosa* в планктонной и биопленочной формах существования.

Исследование морфологии клеток *Pseudomonas aeruginosa* проводили на 12 коллекционных штаммах различного происхождения – выделенных от человека, из почвы, активного ила, растений, а также на клинических изолятах. Инкубацию микроорганизмов осуществляли на плотной (МПА) и жидкой (МПБ) питательных средах при 37 °С. Биопленкообразование изучали в стационарной системе на стекле. Параметры клеток в планктонной и биопленочной формах существования определяли в фиксированном и нативном состоянии при помощи световой, фазово-контрастной, электронной сканирующей и конфокальной сканирующей лазерной микроскопии с последующим анализом полученных ультрамикротографических изображений и их дальнейшей обработки в программах Adobe Photoshop CS3 и TotalLab TL120.

Показано, что клетки всех исследованных штаммов *P. aeruginosa*, полученные на 1 и 12-14 сутки в планктонной форме на МПБ, а также на МПА характеризовались стабильными размерами – 4-5×(0,73-0,75) мкм и палочковидной формой, что является типичным для бактерий этого вида [3]. При переходе псевдомонад из планктонной в биопленочную форму существования наблюдали уменьшение их размеров. Так, после прикрепления клеток к поверхности стекла - начального этапа формирования биопленки - их длина уменьшалась до 1,2-2 мкм. При этом укорочение было тем значительнее, чем большими размерами характеризовались микроорганизмы в планктонной форме. Наиболее выраженное уменьшение длины - в 3,75 раза отмечалось у клеток, изолированных от человека (*P. aeruginosa* УКМ В-900), тогда как минимальные изменения - в 2,15 раза, обнаруживались у псевдомонад, выделенных из активного ила (*P. aeruginosa* УКМ В-2). Ранее было показано, что последующим этапом биопленкообразования у *P. aeruginosa* является формирование специфических структур – розеток, тяжей и конгломератов [4]. При определении параметров клеток, входящих в состав указанных образований, наблюдалось дальнейшее уменьшение их размеров. При этом длина клеток в составе розеток минимально отличалась от сорбированных на стекле аналогов того же штамма. Размеры компонентов указанных образований находились в диапазоне от 1,21±0,46 мкм (клинический изолят *P. aeruginosa* 3523) и до 1,88±0,42 мкм (*P. aeruginosa* УКМ В-5, выделенный из активного ила). В составе тяжей укорочение длины клеток было более выраженным и достигало от 1,5±0,41 мкм у *P. aeruginosa* УКМ В-5 и до 0,8±0,15 мкм – у *P. aeruginosa* УКМ В-1107, изолированного из растений. При формировании конгломератов бактериальные клетки уплотнялись с минимизацией межклеточного пространства, после чего наблюдалось выделение экзополисахаридного матрикса. Поэтому, определение размеров клеток данных компонентов биопленки не проводилось. Необходимо отметить, что толщина клеток в составе биопленки практически не отличалась от такой у клеток в планктонной форме и составляла 0,73-0,75 мкм.

Таким образом, при переходе *P. aeruginosa* от планктонной к биопленочной форме существования наблюдалась тенденция к укорочению клеток, входящих в состав ее компонентов. Длина бактерий *P. aeruginosa* в планктонной форме составляла 4-5 мкм, после прикрепления клеток к плотной поверхности – уменьшалась до 1,2-2 мкм, в составе розеток составляла 1,21-1,88 мкм, а в составе тяжей – 0,8-1,5 мкм. Возможность перехода бактерий *P. aeruginosa* от палочковидной формы до формы коккобактерий или даже до кокков необходимо учитывать при исследовании клинических образцов с биопленочной формой микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия в медицине критических состояний / В.И. Черний, А.Н. Колесников, И.В. Кузнецова и др.; под редакцией Р.И. Новиковой. – 2-е изд., испр. и доп. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. – 392 с.
2. Højby N., Bjarsholt T., Givskov M., Molin S., Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2010. – 35, N 4. – P. 322-332.
3. *Bergey's manual of systematic bacteriology* / Ed. by Garrity G.M., Brenner D.J., Krieg, N.R., Staley J.R. - Second Ed., Vol. 2B, The Gammaproteobacteria. - New York: Springer, 2005. – 1108 p.
4. Балко О.Б., Авдеева Л.В. Структурні компоненти та особливості організації біоплівки бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa* // *Мікроб. журн.* – 2010. – Т. 72, № 4. – С. 28-33.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

В ПЛАНКТОННОЙ И БИОПЛЕНОЧНОЙ ФОРМАХ

Балко О. И., Балко А. Б., Авдеева Л. В.

Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины
им. Д. К. Заболотного, г. Киев

В последние годы стремительно возрастает частота выделения изолятов, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, с множественной резистентностью к антибиотикам. Интенсивное развитие нанотехнологий открывает возможности поиска новых подходов к лечению и профилактике заболеваний, вызванных антибиотикоустойчивыми микроорганизмами. Особенно перспективным в этом отношении является использование серебра, антимикробные свойства которого известны с глубокой древности. Высокая устойчивость бактерий к действию антибиотиков зачастую связана с их способностью формировать биопленку. Поэтому, при поиске новых антимикробных препаратов преимущества должны получать вещества, способные влиять не только на планктонную, но и на биопленочную форму микроорганизмов, а также предупреждать образование или способствовать разрушению биопленки.

Целью нашей работы было исследование влияния наночастиц серебра на *Pseudomonas aeruginosa* в планктонной и биопленочной формах.

Влияние наночастиц серебра («НаноМедТех», г. Киев, Украина) на планктонную и биопленочную форму микроорганизмов изучали на типовом штамме *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-1 в стационарной системе на стекле. Для этого в бюксы 30×50 мм и объемом 20 мл вносили покровные стёкла 18×18 мм и 2 мл суспензии микроорганизмов, содержащей 2×10^6 КОЕ/мл. Культивирование осуществляли на МПБ при 37°C. Препарат наночастиц, содержащий в своем составе хлорид натрия, вносили в бюксы до конечной концентрации 4 мг/мл (по серебру) на различных стадиях биопленкообразования: превентивно, перед добавлением бактериальной суспензии; на этапе частичного (культивирование 24 час) и полного (культивирование 48 час) образования биопленки. В качестве контролей использовали культуры, выращенные на МПБ без добавления серебра, а также на МПБ, содержащем 9 мг/мл хлорида натрия. Для оценки эффективности влияния наночастиц серебра определяли количество жизнеспособных клеток в составе биопленки и в планктонной форме соответственно в опытных и контрольных вариантах. С этой целью из образцов биопленки методом «смыва» получали суспензию бактерий, в которой определяли титр микроорганизмов. Количество клеток планктонной формы в бактериальной суспензии также определяли путем титрования.

При культивировании *P. aeruginosa* УКМ В-1 на МПБ без добавления наночастиц серебра и хлорида натрия (контрольный образец) количество бактерий в планктонной форме поддерживалось на стабильно высоком уровне – $2-6 \times 10^8$ КОЕ/мл в течение всего периода наблюдения. Для микроорганизмов в составе биопленки было характерным увеличение их количества с $3,9 \times 10^3$ КОЕ/мл на 1 сут. и до $2,9 \times 10^5$ КОЕ/мл – на 3 сут. наблюдения.

Внесение в образцы хлорида натрия до конечной концентрации 9 мг/мл приводило к незначительному увеличению количества клеток *P. aeruginosa* УКМ В-1 в планктонной форме на 1 сут. – $3,3 \times 10^9$ КОЕ/мл. Однако, в дальнейшем, их концентрация уменьшалась и приближалась к таковой в контрольных образцах. Количество микроорганизмов в биопленочной форме достигало максимальных показателей $2,6 \times 10^6$ КОЕ/мл только на 2 сутки культивирования. После достижения указанных значений количество клеток постепенно уменьшалось. Подобную тенденцию наблюдали для микроорганизмов в планктонной и биопленочной формах при внесении хлорида натрия и на более поздних этапах формирования биопленки.

Внесение в образцы наночастиц серебра одновременно с бактериальной суспензией приводило к резкому снижению количества микроорганизмов в планктонной форме до $5,7 \times 10^5$ КОЕ/мл на 1 сут. наблюдения. Однако уже на 2 сут. количество клеток *P. aeruginosa* УКМ В-1 существенно возрастало, а на 3 сут. – даже несколько превышало соответствующие показатели в контрольных образцах. На биопленочную форму бактерий превентивное внесение препарата действовало незначительно, поскольку первый двое суток титр микроорганизмов в смывах составлял $2,6 \times 10^4$ и $1,7 \times 10^4$ КОЕ/мл, а на 3-е сут увеличивался до $5,3 \times 10^6$ КОЕ/мл. Использование наночастиц серебра на этапах частичного и полного образования биопленки *P. aeruginosa* УКМ В-1 оказалось более эффективным. Так, количество клеток планктонной формы *P. aeruginosa* УКМ В-1 на 1 сутки после внесения препарата оказалось соответственно в 400 и 2000 раз меньшим, чем в контрольном образце. При дальнейшем культивировании интенсивного роста микроорганизмов, как в случае превентивного использования наночастиц, не наблюдалось. Влияние препарата серебра на микроорганизмы в составе биопленки показало уменьшение их количества до минимальных показателей – $4,0 \times 10^2$ и $8,0 \times 10^1$ КОЕ/мл, соответственно. При этом было отмечено, что интенсивность антимикробного действия наночастиц серебра повышалась по мере созревания биопленки *P. aeruginosa* УКМ В-1.

Таким образом, превентивное использование наночастиц серебра в конечной концентрации 4 мг/мл приводит к интенсивному, но кратковременному снижению количества клеток *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-1 в планктонной форме. Использование данного вещества для предупреждения биопленкообразования не препятствует формированию биопленки и влияет на количество бактерий в ее составе только на начальных стадиях. Более эффективным является внесение препарата серебра при наличии частично или полностью сформированной биопленки. В этом случае наблюдается интенсивное и более длительное действие наночастиц на планктонные формы клеток *P. aeruginosa* УКМ В-1, а также деградация образованной биопленки с уменьшением бактерий в ее составе до минимальных показателей.

ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУЛЬФОНІЛЬНИХ БІОІЗОСТЕРІВ ФТОРХІНОЛОНОВИХ ПРЕПАРАТІВ

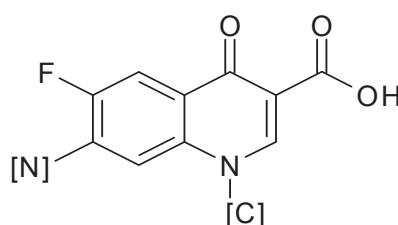
Гудіна В. Ю, Сілін О. В, Волянський Д. Л.*, Коваленко С. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

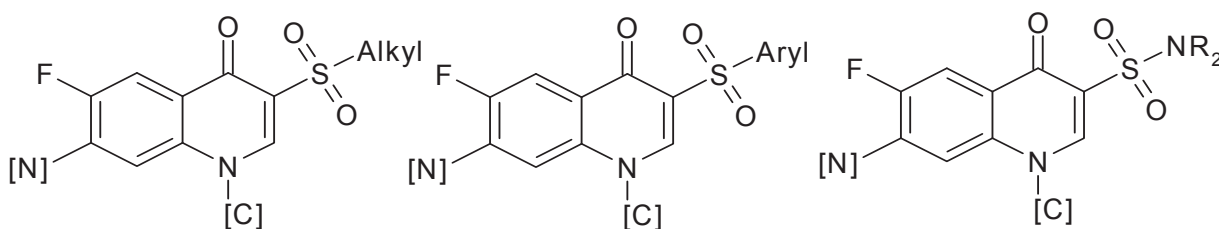
* ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків

Одним з підходів, які використовують медичні хіміки для створення лікарських речовин є використання явища біоізостеризма. Біоізостером називають сполуку, яка утворюється шляхом заміни одного атома (групи атомів) на другий атом (групи атомів) та зберігає біологічну активність початкової речовини (прототипу майбутніх ліків, який має бажану фармакологічну активність). Сучасний розвиток концепція біоізостеризма знайшла в роботах Корвина Ганча – одного з засновників методології QSAR (кількісні співвідношення структура - активність) [4, 5]. До теперішнього моменту стало відомо багато прикладів вдалого використання біоізостеричної заміни при утворенні лікарських препаратів. Ці приклади описані та обговорені у декількох оглядах [3,7,8,9,10]. Фторхінолони вже понад 30 років успішно використовуються у фармацевтичній галузі в якості антибактеріальних агентів [6]. Предметом даного дослідження нами було обрано вивчення антибактеріальних властивостей раніше отриманих бібліотек біоізостерів класу фторхінолонів, а саме - сульфоніл-заміщених структур, які описані в наших роботах [1, 2].

Початковий клас



Сульфонільні аналоги



Біоізостерична підміна замісника у третьому положенні фторхінолонового ядра дає підставу для пошуку у синтезованих сульфонільних сполук антибактеріальних якостей. Вивчення антибактеріальних властивостей хімічних сполук проводили методом дифузії в агар в лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «ІМІ ім. І. Мечникова АМНУ».

Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препаратів використовували референтні тест-штами: *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, мікробне навантаження складало 107 мікробних клітин на 1 мл середовища та встановлювалось за стандартом McFarland. В роботі використовували 18-24 годинну культуру мікроорганізмів. Для досліджень використовували агар Мюлера-Хінтона (Дагестанський НДІ поживних середовищ).

Згідно методу «колодязів» при оцінці антибактеріальних властивостей хімічних сполук як критерій використовували діаметр зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки.

Встановлено, що досліджувані хімічні сполуки характеризуються вибіркоvim спектром антибактеріальних властивостей, які включають бактерицидну та бактериостатичну дію у відношенні використаних піогенно утворюючих грампозитивних та грамнегативних бактерій. Аналізуючи отримані експериментальні дані слід зазначити, що найбільш виражену активність досліджувані зразки виявили у відношенні грампозитивних піогенів та кишкової палички. Наявність

фунгіцидності встановлено не було.

За результатами проведених досліджень антибактеріальної активності сульфонільних похідних фторхінолонів можна зробити загальний висновок, що біоізоостерна заміна у вибраному нами класі є достатньо вимогливою до замісника в 3-ому положенні, тобто на місці карбоксильної функції в родинній структурі. Стало очевидно, що ані збереження розміру змінюваної групування, ані близькість показника ліпофільності ($\log P$) самі по собі ще не дозволяють досягнути значного успіху без урахування кислотно-основних якостей при заміні групування. Таким чином потрібно продовжувати пошуки біоізоостерів класу фторхінолонів з використанням замісників з вираженими кислотними якостями.

1. Гудіна В.Ю., Сілін О.В., Коваленко С.М., Журавель І.О. // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2011. – Т 9, №1(33). – С. 41-46.
2. Гудіна В.Ю., Сілін О.В., Коваленко С.М., Журавель І.О. // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2011. – Т 9, №4(36). – С. 55-60.
3. Burger A. // Prog. Drug. Res.- 1991.- 37.- P. 287.
4. Hansch C., Fujita T. // J. Am. Chem. Soc.- 1964.- 86.- P. 1616.
5. Hansch C. // Intra-Science Chem. Rep. 1974. 8. P. 17.
6. Lester A. Mitscher // Chem. Rev. -2005.- 105 (02).- P. 559-592
7. Lipinski C.A. // Annu. Rep. Med. Chem. -1986.- 21.- P. 283.
8. Patani C. A., LaVoie E. J. // Chem. Rev.- 1996.- 96.- P. 3147.
9. Schatz V.B. // Medicinal Chemistry, 2nd Edn., ed. Burger A.,- N.Y.: Wiley- Interscience., 1960.
10. Thornber C. W. // Chem. Soc. Rev.- 1979.- 8.- P. 563.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОФІЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ПІВНИКІВ БОЛОТЯНИХ

Затильнікова О. О., Осолодченко Т. П.*, Ковальов В. М., Ковальов С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

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

Антибіотичні препарати на сьогодні є основними засобами лікування хвороб бактеріального походження, але актуальним є питання пошуку нових речовин, які були б високоефективними відносно мікроорганізмів та нешкідливими для людини. До таких речовин відносяться препарати рослинного походження, які характеризуються антибактеріальними, антисептичними, імуностимулюючими, антитоксичними та протизапальними властивостями.

Перспективними в цьому плані є рослини роду півники *Iris L.*, які здавна використовуються у народній медицині як протизапальний, сечогінний, проносний, болезаспокійливий та кровоспинний засіб [1,2]. Попередніми дослідженнями встановлено, що сухі екстракти з листя та кореневищ півників болотяних виявляють антибактеріальні властивості по відношенню до всіх штамів тест-культур мікроорганізмів. Препарати з кореневища півників болотяних мають більш виражену антибактеріальну дію до *Staphylococcus aureus* (МПК 5,0 мг/мл), *Escherichia coli* (МПК 5,0 мг/мл), *Pseudomonas aeruginosa* (МПК 10,0 мг/мл) та *Bacillus subtilis*, ніж препарати з листя [3].

Метою даної роботи було дослідження антибактеріальної активності ліпофільних фракцій з листя та кореневищ півників болотяних. Сировину півників болотяних було заготовлено в Харківській обл. (с. Борщова).

Для виділення ліпофільних речовин було проведено вичерпне екстрагування сировини хлороформом в апараті Сокслета. Отриманий хлороформний екстракт упарювали до видалення екстрагенту.

Вивчення протимікробної активності препаратів проводили методами дифузії в агар та серійних розведень з використанням стандартного набору тест-культур, які знаходяться в музеї лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження до музейних штамів становило 107 КУО/мл та встановлювалось за оптичним стандартом мутності McFarland за допомогою приладу Dens-la-Metr [4].

За результатами досліджень встановлено, що ліпофільні фракції з листя та кореневищ півників болотяних проявили антибактеріальну активність. Чутливими виявилися *B. subtilis* діаметри зон затримки зросту 19 – 21 мм, *S. aureus*, *S. aureus*, *E. coli* – 14 – 17 мм. До *P. aeruginosa* препарати проявили помірну чутливість – 12 – 13 мм. До *C. albicans* проявила чутливість (15,5 мм) тільки ліпофільна фракція з листя. Препарати ліпофільної фракції кореневищ виявили більшу чутливість по відношенню до стафілокока, кишкової та субтилісної палички, аніж препарати з листя.

Проведено визначення критерію оцінки антимікробної ефективності у вигляді логарифму зменшення числа життєздатних бактерій. Ліпофільні препарати кореневищ та листя зараджували тест-штамами, звіт проводили через 2, 7, 14 та 28 діб. Критерієм оцінки ефективності було зменшення числа життєздатних колоній клітин мікроорганізмів за певний період після контамінації. Логарифм зменшення числа життєздатних колоній бактерій та грибів в препаратах для місцевого застосування розраховували відповідно до вимог ДФУ та встановлювали, відповідає препарат критерію

«А» або «В».

Аналіз ефективності ліпофільних фракцій кореневищ та листя півників болотяних показав, що вони відповідають критерію «В» згідно вимогам ДФУ.

Препарати відповідають вимогам Фармакопеї України при дослідженні на мікробіологічну чистоту.

Методом серійних розведень підтверджено та встановлено кількісну оцінку антимікробної активності досліджуваних препаратів. Для ліпофільної фракції листя півників болотяних мінімальна подавляюча концентрація (МПК) до *S. aureus* складає 5,0 мг/мл, до *E. coli* – 10,0 мг/мл, по відношенню до

P. aeruginosa відмічено зріст. Для препаратів ліпофільної фракції кореневищ МПК становить 10 мг/мл.

Результати вивчення антимікробної активності ліпофільних екстрактів півників болотяних відносно тест-штамів мікроорганізмів будуть використані при подальших дослідженнях їх активності та будуть застосовані при розробці протимікробних рослинних препаратів.

Література:

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник [текст] / За ред. акад. АН УРСР А.М. Гродзінського. – К.: Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1992. – 544 с.
2. Khare C.P. Indian medicinal plants [text] / C.P. Khare. – Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. – 836 p.
3. Затильнікова О. О. Антимікробна активність екстрактів з *Iris pseudacorus* L. / О. О. Затильнікова, Т. П. Осолодченко, В. М. Ковальов // Аналіз Мечниковського Інституту – 2010. – № 4. – С. 43 – 47.
4. Державна фармакопея України / Держ. п-во "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.

МІКРОФЛОРА РОТОГЛОТКИ ХВОРИХ НА ГРВІ ТА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ЇЇ ПРЕДСТАВНИКІВ

Покришко А. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Метою нашого дослідження було вивчити мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів у хворих на гострі респіраторно-вірусні інфекції (ГРВІ), ідентифікувати потенційно патогенних представників мікрофлори ротоглотки та вивчити їх адгезивні властивості.

Забір матеріалу (мазки із слизової ротоглотки) проводили сухим стерильним тампоном у день госпіталізації. Мікроорганізми ідентифікували згідно загально прийнятих методик та класифікації Bergey (1995). Адгезивні властивості представників мікробіоценозу носоглотки вивчали на моделі клітин макроорганізму, використовуючи еритроцити людини O/1Rh(+) – групи крові експрес-методом за методикою Бріліса В. І. (1986). Для оцінки адгезивних властивостей мікроорганізмів застосовували середній показник адгезії, що становить середню кількість мікроорганізмів, які асоційовані з одним еритроцитом, при підрахунку не менше 25 еритроцитів. При значенні СПА від 0 до 1,0 бактерії вважали неадгезивними, від 1,01 до 2,0 – низькоадгезивними, від 2,01 до 4,0 – середньоадгезивними, більше 4,01 – високоадгезивними.

Вивчено мікробіоценоз слизової ротоглотки у 20 хворих на ГРВІ віком від 18 до 54 років. Всього виділено 125 культур мікроорганізмів 11 видів. У мікрофлорі переважали грамположитивні коки (89,6 % всіх виділених мікроорганізмів). Домінантними у ній були популяції стафілококів (62,4 %) і стрептококів (27,2 %). Частота зустрічання *S. aureus* становила 40,0 %, коагулазонегативних (CON) *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri* – 60,0 %. Оральні стрептококи *S. mitis* і *S. oralis* виділяли із частотою, значно нижчою за нормальні показники. Частка бета-гемолітичних стрептококів у мікрофлорі становила 9,6 %. Серед грамнегативних коків висівали популяції *Moraxella* spp. (6,4 %) та *Neisseria* spp. (1,6 %). Грамнегативні палички були представлені популяціями *E. coli*, *P. fluorescens* (частота висівання складала по 0,8 %), *Haemophilus* spp. (1,6 % всіх виділених мікроорганізмів).

Всі досліджені бактерії були адгезивно активними. Адгезивність мораксел та нейсерій не визначали у зв'язку з їх високою чутливістю до умов зовнішнього середовища. Частку високоадгезивних штамів склали стафілококи, стрептококи; низькоадгезивних – грамнегативні палички.

Всі представники кокової флори були високоадгезивними. СПА CON *Staphylococcus* spp. становив 18,5±2,8, СПА *S. aureus* – 17,2±1,6. СПА популяцій *Streptococcus* spp. з бета-гемолітичними властивостями дорівнював 15,2±2,4, альфа-гемолітичними - 11,3±2,8.

Отже, у мікрофлорі слизової ротоглотки хворих на ГРВІ переважають, умовно-патогенні мікроорганізми, які представлені високоадгезивними грамположитивними коками.

ВПЛИВ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ХВИЛЬ НА АДГЕЗІЮ ПАТОГЕННИХ КОРИНЕБАКТЕРІЙ*Антушева Т. І., Калініченко С. В.**ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків*

Інфекція - складний біологічний процес, що виникає в результаті проникнення патогенних мікробів в організм і порушення сталості його внутрішнього середовища. Пусковим моментом інфекційного процесу є адгезія з подальшою колонізацією. Зазначений процес є високо специфічним, оскільки відбувається за рахунок білок-вуглеводної комплементарної взаємодії поверхневих структурних макромолекул мікроба (адгезинів) з рецепторами еукаріотичних клітин хазяїна.

На цей час у сонохімії (мікрохвильова ультразвукова хімія) ультразвук (УЗ) застосовують для прискорення хіміко-технологічних процесів та можливості змінювати проходження відомих хімічних реакцій з утворенням зовсім інших реакційних продуктів за рахунок кавітації. На тлі вищезазначеного вельми великий науковий інтерес представляє вивчення впливу кавітаційних процесів на здатність бактерій прикріплюватись до еукаріотичних клітин.

Прилади фізичних індукторів були надані Інститутом радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України згідно з договором про науково-практичне співробітництво.

Вивчення адгезивних ознак коринебактерій проводили згідно з методикою В.І. Бриліса із співавторами й оцінювали по середнім показникам адгезії (СПА), коефіцієнту адгезії (КА) та індексу адгезивності мікроорганізмів (ІАМ).

Дослідження адгезивних властивостей вихідних штамів коринебактерій показало, що практично всі циркулюючі культури мали високоадгезивні властивості, а музейні штами виявилися в цьому відношенні менш активними – переважно із середньоадгезивними властивостями.

Експериментально встановлено, що здатність коринебактерій після дії УЗ реагувати з клітинами крові людини залежала від режиму та часу впливу. Так, в середньому, обробка культур ультразвуком впродовж 1-3 годин знижувала СПА та ІАМ в 1,3-1,7 разів, КА – в 1,1-1,2 рази, тоді як вплив УЗ протягом 6-7 годин призводив до зниження відповідних показників в 2,9-3,5 та 1,6-2,1 рази.

Таким чином, дослідження впливу даного фізичного фактору на одну із властивостей, які характеризують колонізаційну здатність мікробних популяцій показало, що дія УЗ призводила до зниження взаємодії між адгезинами бактерій та рецепторами еукаріотичних клітин. Відповідна реакція бактерій залежала від тривалості впливу фізичного чинника на біооб'єкти.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ЗАЛЕЖНОСТІ**ВІД ГЕНОТИПУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 28 В***Рябіченко В. В.**Сумський державний університет, м. Суми*

Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) є значною проблемою сучасної медицини. Стрімке розповсюдження інфекції, обмежені можливості терапії примушують до пошуку нових прогностичних та лікувальних чинників. Визначення генотипу інтерлейкіну 28 В (IL28В) є одним з етапів обстеження хворого на ХВГС з 1 генотипом вірусу.

Мета роботи – визначити особливості перебігу ХВГС залежно від генотипу IL28В.

Обстежено 38 хворих на ХВГС, жінок – 19, чоловіків – 19, середній вік склав (39,1±1,9) років. Діагноз захворювання підтвержено шляхом визначення у крові антитіл до вірусу гепатиту С за допомогою імуноферментного аналізу та вірусної РНК у полімеразній ланцюговій реакції. Всім захворілим визначено генотип IL28В у алелях rs 12979860 та rs 8099917, здійснено загальноприйняті клінічні та біохімічні дослідження з використанням автоматичних аналізаторів Cobas E Mira та Cobas Micros, у 35 пацієнтів визначений ступінь фіброзу/цирозу печінки при пункційній біопсії (10), дослідженні фібротесту (24 осіб), еластографії (1). Оцінка фіброзу печінки проведена у відповідності до шкали гістологічних індексів Metavir.

Генотип СС алелі IL28В rs 12979860 виявлений у 14 осіб (36,8 %), генотип СТ – у 19 (50,0 %), генотип ТТ – у 5 (13,2 %). Генотип ТТ алелі rs 8099917 – у 20 (52,6 %) хворих, TG – у 15 (34,5 %), GG – у 3 (7,9 %).

Рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) у групах пацієнтів з СС, СТ та ТТ генотипами IL28В склав (82,8±31,3) Од/л, (65±11,7) Од/л та (48,8±14,2) Од/л, вірусне навантаження – (773801,3±347663,2) МО/мл, (372844,4±194721,0) МО/мл та (112214,1±79347,3) МО/мл відповідно. Достовірної різниці між групами за рівнем АлАТ та вірусним навантаженням не було.

З 14 хворих на ХВГС з СС генотипом IL28В (алель rs 12979860) значний фіброз та цироз печінки (≥ F2) виявлені у 7 пацієнтів (50,0 %), при не СС генотипі – у 8 (38,1 %) з 21 осіб.

Ступінь розвитку фіброзу печінки залежав від генотипу IL28В та часу хвороби. Так, при СС генотипі IL28В у 5 з 9 осіб (55,6 %) з тривалістю захворювання біля 20 років відмічений значний фіброз (у 4) та цироз (у 1) печінки. При не

СС генотипі лише у 2 пацієнтів з 15 (13,3 %), з такою ж тривалістю захворювання, рівень фіброзу визначений як F2, у інших – цей показник відповідав ступеню F0 (у 9; 60,0 %) та F1 (у 4; 26,7 %), $p < 0,05$.

Таким чином, у половини пацієнтів з ХВГС визначається СТ генотип ІL28В, у третини хворих - СС генотип, у решти – генотип ТТ. Найшвидший розвиток фіброзу та цирозу печінки спостерігається при СС генотипі.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ **Мальй В. П., Шепилева Н. В.** **Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков**

Достаточно распространенным инфекционным заболеванием, как в странах Западной Европы, России, так и в Украине остается Болезнь Лайма (БЛ). Кроме того, в последнее десятилетие была установлена инфицированность клещей и людей эрлихиями, вызывающие моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и анаплазмой, вызывающие гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), которые могут протекать сочетано с боррелиозом или как моноинфекция.

В сезоне 2007 - 2011 гг. в клинику инфекционных болезней ХМАПО на базе областной клинической инфекционной больницы обратилось 204 пациента в возрасте от 18 до 68 лет, в анамнезе у которых был факт присасывания клеща. При обследовании пациентов учитывались эпидемиологические, клинические и лабораторные данные. У 181 (88,7%) больного была установлена «Болезнь Лайма», 23 (11,3%) пациента выписаны с диагнозами: состояние после укуса клеща, аллергическая реакция на укус насекомого, аллергический дерматит, ОРЗ.

Методом ИФА в сыворотке крови этих пациентов проводилось исследование на наличие антител Ig класса G к возбудителю МЭЧ при помощи иммуноферментных тест-систем фирмы «Омникс» (С-Петербург), у которых используется композиция рекомбинантных белков эрлихий *Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia muris*. Для определения Ig G-антител к возбудителю ГАЧ использовалась диагностическая тест-система на основе рекомбинантных белков *Anaplasma phagocytophilum*.

В результате проведенных исследований было установлено, что в 92 образцах сыворотки крови, кроме выявленных антител к *Borrelia burgdorferi* s.l. в 7,7% случаев выявлены антитела в диагностических титрах к *Anaplasma phagocytophilum*, а в 6,6% - антитела к *Ehrlichia chaffeensis*.

Таким образом, результаты клинико-лабораторных исследований у лиц с БЛ, позволили впервые выявить еще две клещевые инфекции – эрлихиоз и анаплазмоз, существование которых проф. Мальй, возглавляющий Центр по диагностике и лечению боррелиозов на базе Областной клинической инфекционной больницы, предположил еще в 1999 г.

ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПАРОТИТЕ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЮВЕНИЛЬНОГО ДИАБЕТА (АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ) **Кошелева Я. Ю., Мителёва Т. Ю.** **Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков**

В последние годы большое внимание уделяется роли вирусной инфекции в этиологии сахарного диабета у детей. Первые предположения о роли вирусов в возникновении этого заболевания высказал в 1964 году Stand, который описал случай диабета, развившегося у ребенка после перенесенного эпидемического паротита (Смирнов В.В., Жуковская Т.М., 1980). Затем была выявлена связь сахарного диабета также с вирусом краснухи, энцефаломиокардита, кори, цитомегаловирусом и вирусом Коксаки В4 [Karjalainen, et al., 1988].

Так, у 172 детей со свежес выявленным сахарным диабетом был обнаружен высокий титр нейтрализующих антител к вирусу Коксаки В4. В этой же группе детей выявлена более высокая частота DR3 аллеля у мальчиков и DR4 у девочек, причем DR3/ DR4 положительные больные имели более выраженную клиническую картину сахарного диабета [Eberhard M.S. et al., 1986].

Современная организация диспансерного наблюдения за больными сахарным диабетом учитывает частоту осложнений детских инфекций сахарным диабетом I типа, первое место среди которых занимает эпидемический паротит [Комитет по инфекционным болезням Американской Академии Педиатрии, 1993]. Сочетание паротита у ребенка с генетической предрасположенностью всегда (100% случаев) приводит к воспалению поджелудочной железы и, как следствие, вызывает аутоиммунный процесс к бета-клеткам, остановить который впоследствии невозможно. Наличие данных о генетической предрасположенности при заболевании эпидемическим паротитом позволяет профилактировать развитие аутоиммунного процесса в случае своевременного назначения противовоспалительной

терапии поджелудочной железы более, чем в 90% случаев [Касаткина Э.П., 1990].

Таким образом, назначение противовоспалительной терапии поджелудочной железы при эпидемическом паротите должно проводиться не только с учетом клинических проявлений, а и с учетом генетической предрасположенности к сахарному диабету I типа.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ АНГИНАМИ

Курсанова Т. А., Кошелева Я. Ю.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Под наблюдением находилось 67 детей в возрасте 3-5 лет, из них 47 больных герпесвирусными ангинами (у 20 ангина была обусловлена вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов; 18 – вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), 9 – вирусом герпеса 6 типа (ВГЧ-6)), 20 здоровых детей составили группу контроля. Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами исследования использовались специальные иммунологические: определение интерлейкинов (ИЛ) (1 β , -4, ФНО α , ИНФ γ) и субпопуляций лимфоцитов (CD4+, CD8+, CD19+) в сыворотке крови; активности лизоцима и уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в мокроте. Исследование проводилось трижды: в остром периоде, через 15 дней и через 1 месяц от начала заболевания. У всех детей в остром периоде заболевания отмечалось увеличение содержания ИЛ-1 β в 8-10 раз, ИЛ-4 и ФНО α – 4-6, ИНФ γ – 2-3; уровень лимфоцитов CD4+, CD8+ и CD19+ не отличался от показателей контрольной группы. При оценке показателей местного иммунитета выявлено незначительное снижение активности лизоцима и уровня sIgA в мокроте. Через 15 дней от момента заболевания отмечалось увеличение содержания ИЛ-1 β , ИЛ-4, ФНО γ , снижение уровня ИНФ γ , уменьшение содержания CD4+ и CD8+-лимфоцитов на фоне физиологических показателей CD19+, дальнейшее снижение показателей местного иммунитета по сравнению с острым периодом. Через 1 месяц от начала заболевания выявлено снижение уровня ИЛ-1 β , ИЛ-4, ФНО α в 1,5-2 раза по сравнению с острым периодом, уровень ИНФ γ – 4-6 раз, при этом содержание ИНФ γ было в 2-3 раза ниже показателей контрольной группы. Уровень Т-лимфоцитов снижался в 1,5-2 раза по сравнению с показателями острого периода и был ниже показателей здоровых детей, уровень В-лимфоцитов находился в пределах контрольной группы. Активность лизоцима была снижена в 2 раза по сравнению с острым периодом, уровень sIgA – 2-3 раза, все исследуемые показатели местного иммунитета были в 2-3 раза ниже показателей контрольной группы. На протяжении всего периода наблюдения выявленные изменения показателей системного и местного иммунитета были особенно выражены в группе детей с ангинами, обусловленными ВЭБ.

С помощью метода максимального корреляционного пути нами были выделены патогенетические паттерны функционирования иммунной системы больных детей с герпесвирусными ангинами. У больных детей заболевание вызывает снижение CD4+ и CD8+, которое сочетается с уменьшением синтеза ИНФ γ . Это в свою очередь влечет за собой повышение уровня ИЛ-4, ИЛ-1 β и ФНО α , что приводит к снижению активности факторов местного иммунитета. Отсюда следует, что депрессия активности Т-системы иммунитета и синтеза ИНФ на фоне гиперактивности обмена цитокинов в конечной цели приводит к уменьшению синтеза факторов местного иммунитета, что характеризует гипокompенсаторный вариант функционирования иммунитета.

Таким образом, нами научно обосновано применение иммуномодуляторов у детей с герпесвирусными ангинами, использование которых приведет к повышению содержания CD4+-лимфоцитов и уровня интерферона, что по корреляционным векторам вызовет снижение тяжести заболевания, ослабление гиперактивности системы цитокинов и повышение синтеза факторов местного иммунитета. Однако предложенное нами направление совершенствования терапии больных требует дальнейших исследований, тщательного математического анализа и, вероятно, экспериментального подтверждения.

РОЛЬ БАКТЕРИЙ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Семенюк Е. А., Овчаренко С. В., Конорева Е. С.*, Волянская Н.П.*

Харьковский национальный медицинский университет, м. Харків

**ГУ Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,
г. Харьков*

Актуальность. По данным ВОЗ, в Украине летальность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 60 % от общей смертности, в Европе—38 %.

Цели и задачи. Материалы и методы. Целью данного исследования является определение факторов, способных запустить патогенетический механизм атеросклероза и контролировать этот процесс. Для этого были изучены 52 научные статьи как отечественных, так и зарубежных авторов за 10 лет.

Основная часть. Во многих работах показана роль бактериальных агентов как пусковых механизмов в развитии атеросклероза. В инфекционную коалицию входят стрептококк и стафилококк, Chlamydia pneumoniae,

Helicobacter pylori, *Klebsiella pneumoniae*, *Porphyromonas gingivalis*, микоплазми, нанобактерії, которые могут вызывать пролиферацию гладкомышечных клеток, защиту от апоптоза, ускоренное накопление липидов; повышение прокоагулянтной активности эндотелия; появление белков острой фазы; увеличение уровня реактивных форм кислорода; аутоиммунные реакции. При учете новых данных этиопатогенеза возникает необходимость в новых подходах к терапии. (Исследования ACADEMIC, WIZARD, ROXIS, STAMINA, CLARIFY, ISAR-3). Негативные результаты исследований можно объяснить неадекватной терапией, нахождением патогена в недоступном для антибиотика месте или в форме, неверной направленностью по отношению к возбудителю и стадии заболевания. Возможно, следующим шагом в лечении атеросклероза будет переход от патогенетического лечения к этиотропному, превентивному с целью предотвращения развития тяжелых форм атеросклероза.

Выводы. Атерогенез является следствием неадекватного ответа на повреждение и имеет инфекционно-аутоиммунно-воспалительный патогенез. Аутоиммунная реакция является инициирующим событием при атеросклерозе. В связи с этим представляют интерес исследования эффективности раннего назначения антибиотиков и иммуномодуляторов для профилактики атеросклероза.

АНТИБИОТИКИ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗ

*Волянська Н. П., Семенюк О. А., Овчаренко С. В. *, Конорева Е. С. *, Засць М. В.
Харківський національний медичний університет*

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

На сьогодні більшість вчених у своїх дослідженнях підтверджують інфекційний генез атеросклерозу. Враховуючи нові дані щодо етіології та патогенезу, виникає потреба у нових підходах до лікування. Наявні літературні дані свідчать про застосування нових методів профілактики і лікування атеросклерозу (терапія антибіотиками групи макролідів). Насамперед, це пов'язано з «хламідійною» гіпотезою виникнення атеросклерозу. Ряд досліджень (ACADEMIC, WIZARD, ROXIS, STAMINA, CLARIFY) базувався на застосуванні макролідів у пацієнтів з серцево-судинною патологією, що включала зміни у стінці судин. Результати цих досліджень були позитивними, хоча в той же час непоказовими, що пояснювалось низькими дозами препаратів, знаходженням патогена у недоступному для антибіотика місці, хибною направленістю по відношенню до збудника або до стадії захворювання.

Проте в деяких дослідженнях по застосуванню антибіотиків показано, що макроліди мають як протизапальну активність, так і здатність гальмувати ріст атероматозних бляшок. Макроліди впливають на різні етапи запалення. Встановлено, що вони впливають на фагоцити (нейтрофіли) і як наслідок на синтезовані ними речовини — цитокіни, ферменти та оксиданти, через які реалізуються ефекти запалення. Апоптоз, зниження продукції оксидантів, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α та збільшення ІЛ-10 та ІЛ-4 — реальні ефекти макролідів.

Ця особливість препаратів даної групи ускладнює встановлення істинних механізмів участі хламідій в атерогенезі.

Висновки. У розвитку атеросклерозу, згідно досліджень останніх років, неможна виключити інфекційний фактор. Використання антибіотиків групи макролідів в комплексному лікуванні дає недостовірно позитивні результати. І хоча питання про механізм їх дії залишається до кінця невивченим, широке їх застосування може у майбутньому знизити кардіоваскулярний ризик виникнення атеросклерозу та сповільнити розвиток вже наявних змін у стінці судин.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БІОСЕНСОРНОГО АНТИГЕННОГО АНАЛІЗАТОРУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АНТИТІЛ ПРОТИ ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Чернишенко Д. М., Джелалі В. В., Короткова Н. О., Овчаренко С. В.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків*

Гострі респіраторні захворювання є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями. Слизова дихального тракту являє собою дуже сприятливе середовище для розвитку різних мікроорганізмів: бактерій, вірусів та грибів. Тому інфекційні захворювання є найбільш частими захворюваннями ЛОР-органів.

На сьогоднішній день дуже актуальним є вивчення методів швидкого визначення збудників інфекцій пов'язаних із захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Не завжди досвідчений фахівець може правильно визначити патоген хвороби, що призводить до неправильного призначення лікування, а мікробіологічний аналіз займає багато часу що може призвести до ускладнень перебігу захворювання.

У зв'язку з цим доцільно використовувати біосенсори, на базі антигену збудника для реакції з антитілом, у крові хворого. Це дає можливість виявити, на який мікроорганізм відбувається імунна відповідь, а також дізнатися реакцію імунної системи на імунізацію до цієї інфекції.

Дослідження в області біосенсорів як біоаналізаторів мікроорганізмів проводяться не так довго але не дивлячись

на новизну досліджень, результати виходять з мінімальною похибкою.

Біосенсор на базі антигена являє собою електрод з нанесеною на нього N-кількістю антигену і апаратурою для аналізу. Метод діагностики полягає в електрохімічному визначенні зв'язування комплексу «антиген-антитіло» в розчині з антитілами.

У результаті використання біосенсорних аналізаторів можна досягти швидкого та точного визначення збудника інфекції верхніх дихальних шляхів, а також дослідити ефективність імунізації організму.

ВИВЧЕННЯ БІЛКОВОГО СКЛАДУ ТА ІМУНОГЕННОСТІ ПРОТИГРИПОЗНИХ ВАКЦИН

Волянський А. Ю., Давидова Т. В., Овчаренко С. В., Заєць М. В.

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

Актуальність грипу обумовлена його широкою розповсюдженістю, ураженням будь-яких вікових, професійних та статевих груп населення, наявністю тяжких ускладнень, тяжкістю лікування і можливістю спричинювати величезні соціально-економічні збитки.

Експериментальним шляхом вивчено білковий склад та імуногенність офіційних сезонних та протипандемічних вакцин. Склад білків, що містять досліджувані вакцини, вивчали за допомогою біоаналізатора «Agilent-2100» («Agilent Technologies», США), застосовуючи метод SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis). Цей високороздільний метод розділення та ідентифікації білкових сумішей являє собою електрофорез у поліакриламідному гелі у присутності могутнього детергенту – додецилсульфату натрія у модифікації Леммлі. Імуногенність вакцин оцінювали за реакцією гальмування гемаглютинації (РГГА) зі специфічним антигеном. Об'єктом дослідження була сироватка крові імунізованих вакцинами тварин, отримана у різні терміни після імунізації. Для оцінки зв'язку між імуногенністю та білковим складом вакцин було математично визначено співвідношення між середнім титром антитіл та середнім вмістом білку на один штам.

Виявлено зв'язок між білковим складом та імуногенністю сучасних сезонних інактивованих розщеплених та субодиночних тривалентних протигрипозних вакцин. Доведено, що у тривалентних субодиночних вакцинах «Інфлювак» та «Гриппол» загальна кількість білку і число білкових складових є суттєво меншими, ніж у спліт-вакцини «Ваксігріп». Показано, що показники сероконверсії спліт-вакцини «Ваксігріп» достовірно перевищують аналогічні параметри субодиночної вакцини «Інфлювак». Показники імуногенності субодиночної ад'ювантної вакцини «Гриппол» наближуються до таких у спліт-вакцині «Ваксігріп», при цьому перебільшують їх у перерахунку на одиницю маси суміші вірусних протеїнів. Серед проти пандемічних моновакцин за усіма дослідженими параметрами ад'ювантна субодиночна вакцина «МоноГриппол» достовірно перевершує розщеплений безад'ювантний препарат «Паненза» та ад'ювантну субодиночну вакцину «МоноГрипполНео». Було встановлено, що загальний вміст білку у досліджених субодиночних вакцинах є нижчим, ніж у розщеплено-вірусних. Проте, всупереч розповсюдженій думці, це не свідчить про підвищений ступінь очистки субодиночних вакцин. Більш високий вміст білку у розщеплених вакцинах пояснюється присутністю екзогенних вірусних білків, таких, як М та НР, що слабо або зовсім не реєструються у субодиночних вакцинах.

ДІАГНОСТИКА УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОЛОГІЧНИХ БІОСЕНСОРІВ, СКОНСТРУЙОВАНИХ НА БАЗІ ВЗАЄМОДІЇ «АНТИТІЛО-АНТИГЕН»

Короткова Н. А., Джелалі В. В., Чернишенко Д. М., Овчаренко С. В.

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

В останні роки у світі відзначається зростання числа уrogenітальних інфекцій та їх ускладнень, до того ж все частіше відзначаються змішані інфекції, що протікають більш важко. В етіології циститу та пієлонефриту переважають типові бактерії: кишкова паличка і інші ентеробактерії, стафілококи, ентерококи. При інфекції піхви і цервікального каналу - хламідіоз, уреаплазмоз, мікоплазмоз, трихомоніаз, гарднерельоз, гострокінцеві кондиломи та цитомегаловірусна інфекція.

Сучасна діагностика уrogenітальних інфекцій включає такі основні методи як: мікроскопія, бактеріологічний аналіз, ПЛР, ІФА.

На жаль, одні методи дуже дорогі, інші трудомісткі та займають багато часу, що негативно позначається на своєчасному і, як наслідок, ефективності лікування. У результаті, підвищується ризик переходу захворювання в хронічну стадію, а лікарі змушені ще до чіткого діагнозу призначати дуже сильні, а іноді, й не діючі протимікробні препарати.

Останнім часом проводяться дослідження біосенсорної технології, зокрема, з'ясовується можливість застосування імунологічних біосенсорів.

Біосенсори дають змогу протягом години визначити, які мікроорганізми присутні в матеріалі, завдяки високій специфічності взаємодії антитіл та антигенів, чутливість методу становить близько 96-97%. До того ж, існує можливість після очищення електродів, використовувати біосенсор декілька разів, що значно зменшує вартість аналізу.

Таким чином, дані дослідження дуже перспективні і можуть дати добрі результати в найближчому майбутньому.

ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОСТРУКТУРИ МІКОБАКТЕРІЙ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЇ СКАНУЮЧОЇ МІКРОСКОПІЇ

Овчаренко С. В., Ковальова Г. О., Волянська Н. П., Данкович Н. О.

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

За допомогою атомно-силової скануючої мікроскопії (АСМ) на кафедрі біомедичних апаратів та пристроїв Харківського Національного університету радіоелектроніки (ХНУРЕ) досліджено морфоструктуру фіксованих нефарбованих мікобактерій *M. tuberculosis* H37Rv та *M. goodii*. Основними перевагами методу є можливість дослідження реальної поверхні клітин без спеціальної підготовки зразків, а також висока роздільна здатність.

При вивченні морфології поверхні музейних та клінічних штамів мікобактерій чітко виявлено гідрофільні ділянки поверхні, які під час фіксації втратили воду та утворили перетинки. *M. tuberculosis* мали розміри завдовжки від 6 до 10 мкм. Товщина паличок коливалась в межах від 1 до 3 мкм. Клітини виявляли схильність до повздовжнього та поперечного перекручування, а також утворювали суцільні конгломерати. (Рис. 1).

M. goodii, на відміну від мікобактерій туберкульозу, мали більше поперечних перетинків, були значно довші (12-15 мкм проти 6-8 мкм МБТ), тонші, пряміші, не схильні до перекручування та утворення скупчень (Рис. 2).

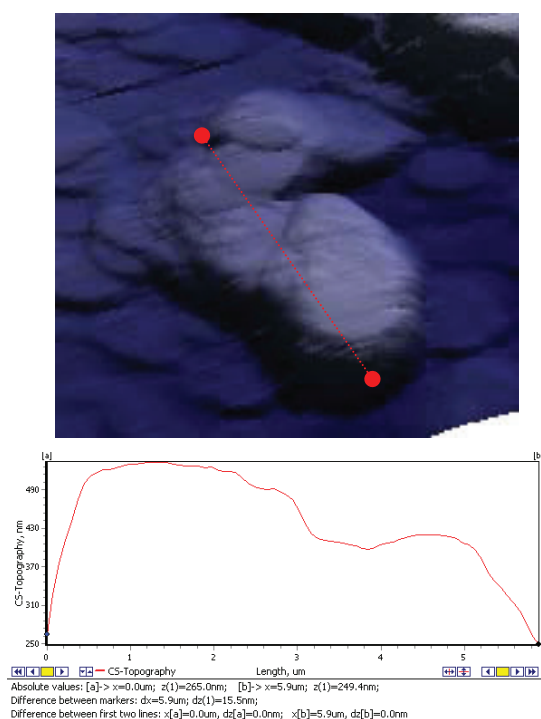


Рис. 1 *M. tuberculosis*

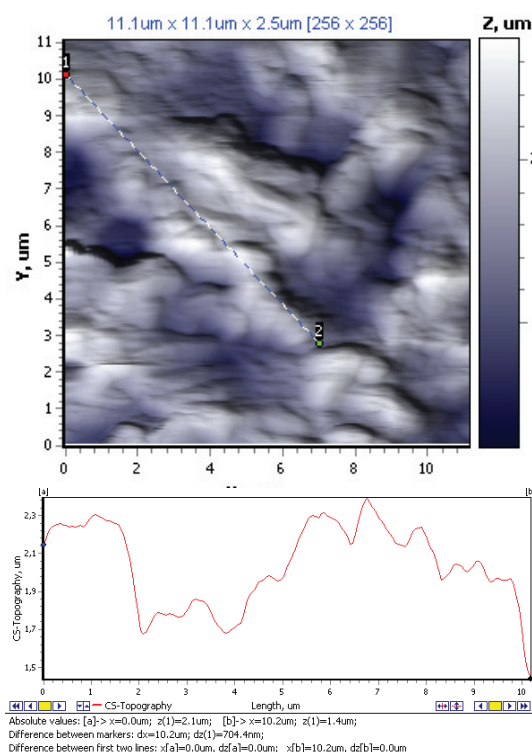


Рис. 2 *M. goodii*.

Можливості АСМ становлять інтерес для порівняльного дослідження морфоструктури мікобактеріальних клітин, а також їх зміни під час дії фізичних та хімічних чинників. Однак роботи в даному напрямку потребують оптимізації методичних підходів до проведення АСМ біологічних об'єктів.

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1 ІСТОРІЯ БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ХВОРОБАМИ

1. РОЗВИТОК ІДЕЙ І.І. МЕЧНІКОВА ПРО ЗНАЧЕННЯ НОРМОФЛОРИ ДЛЯ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ Дриндак В. Б.	1
2. РАБОТЫ М. М. ЦЕХНОВИЦЕРА О ЛИМФОЦИТОЗЕ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ Моисеенко Т. Н., Кучма М. В., Резник В. И.	1
3. ДИСКУССИЯ СТУДЕНТА М. М. ЦЕХНОВИЦЕРА С ПРОФЕСОРОМ С. И. МЕТАЛЬНИКОВЫМ ОБ ИММУНИТЕТЕ ГУСЕНИЦ ПЧЕЛИНОЙ МОЛИ К ТУБЕРКУЛЕЗУ (СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД). Моисеенко Т. Н., Резник В. И.	2

РОЗДІЛ 2 МІКРОБІОЛОГІЯ

4. АНТИСЕПТИЧНІ ПРЕПАРАТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ. Римша О. В.	4
5. ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКОВ И КОМПОЗИЦИИ ДЕКАМЕТОКСИНА С МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ НА СТАФИЛОКОККИ И ЭШЕРИХИИ Назарчук А. А., Палий Д. В., Назарчук Г. Г., Сухляк В. В.	5
6. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗМІНИ рН СЕРЕДОВИЩА НА АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ СЕПТЕФРИЛУ, СЕБЕДИНУ. Жорняк О. І.	5
7. ЕТІОЛОГІЯ ТА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ, УСКЛАДНЕНИХ ПЕРИТОНІТАМИ Циганенко А. Я., Сіріца Г. В., Косілова О. Ю., Романова О. І.	6
8. ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ЕНТЕРОКОКІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ Мироненко Л. Г., Перетятко О. Г.	6
9. BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ENTEROCOCCUS ISOLATED FROM THE PATIENTS WITH THE NEURO- SURGICAL PATHOLOGY AFTER SURGERY. Myronenko L.G., Peretyatko O.G., Tkachyk I.P., Veliky I.S.	7
10. ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ МАНУКИ. Циганенко А. Я., Мінухін В. В., Коваленко Н. І., Ткаченко В. Л., Сіріца Г. В.	8
11. МИКРОБНЫЙ ФАКТОР В НЕИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ. Левицкий А. П.	8
12. НЕОКСИДНЫЕ КОМПОНЕНТЫ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АЭРОКОККОВ (НКА). Степанский Д. А., Рыженко С. А. Кременчуцкий Г. Н., Шарун О. В., Юргель Л. Г., Крушинская Т. Ю., Кошечкина И. П.	9
13. ПІДГОТОВКА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПРИ ПРОВЕДЕННІ БІОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРАЗКІВ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ЗБУДНИКІВ БАРТОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ (БІ) Чигиринська Н. А., Тимченко О. М., Костира І. А., Круглова Т. А.	10
14. СТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОХИНОЛИНА И ИМИДАЗОЛА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА МИКРООРГАНИЗМЫ, КУЛЬТИВИРУЕМЫЕ НА СТАНДАРТНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ Батрак Е. А., Завада Н. П., Рябова И. С., Гушилик Б.И., Чернявская Е.А., Димитриева А.И.	12
15. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ СУБСТАНЦІЙ ПРОПОЛІСУ Радченко О. О.	12
16. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИХ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ Суходуб Л. Б., Радченко Е. А., Шульга Н. Н., Поволокина И. В., Волянская Н. А., Волков А. А.	13
17. СТАН, РОЗРОБКА ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ НАНОМЕТАЛІВ. Чекман І. С., Ульберг З. Р., Руденко А. В., Грузіна Т. Г., Ризніченко Л. С., Дибкова С. М., Прискока А. О., Сімонов П. В.	13
18. MICROBIOLOGICAL RESEARCHES AS A COMPONENT OF THE DEVELOPMENT OF NEW DENTAL MEDICINES Piminov A. F., Shulga L. I., Rolik S. N., Yakuschenko V. A., Beztseynaya T. S.	14
19. ТИПИ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ БУКОВИНСЬКОГО КРАЮ. Сидорчук І. Й., Дриндак В. Б.	14
20. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА. Джораева С. К., Иванцова Е. К., Кочетова Н. В., Щеголева Е. В., Васильева Е. С.	15
21. ГЕНЕРАЦІЯ І АНТИМІКРОБНІ СВОЙСТВА АНАЛОГІВ ЕНДОНУКЛЕОТИДІВ – РАСТВОРОВ КИСЛОРОДНИХ СОЕДИНЕНИЙ ХЛОРА. Кременчуцкий Г. Н., Торопин В. Н., Рябенко В. В., Торопин Н. В., Бурмистров К.С.	16
22. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ПАНАВИР» У ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ. Попов Н. Н., Лядова Т. И., Волобуева О. В.	17
23. ЕТІОТРОПНА ТЕРАПІЯ МІОКАРДИТА У БОЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙНИМ МОНОНУКЛЕОЗОМ Попов Н. Н., Волобуева О. В., Лядова Т. И., Шустваль Н. Ф.	18
24. ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ГНІЙНО-ДЕСТРУКТИВНІ УСКЛАДНЕННЯ ПОЗАЛІКАРНЯНИХ ПНЕВМОНІЙ Бакуменко А. В., Бірюкова С. В., Давиденко М. Б., Черняєва Т.А.	19

25. <i>cagA</i> , <i>vacA</i> ГЕНИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> - ПЕРШІ ОНКОГЕНИ БАКТЕРІЙ. Кованова Е. М., Климнюк С. І., Творко М. С.	19
26. SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF PALATINE TONSILS MICROBIOTA IN PATIENTS WITH COMPLICATED FORMS OF TONSILLITIS. Sydoruk A. S., Sydoruk L. I., Moskaliuk V. D., Bukovinian State Medical University, Chernivtsi	20
27. MICROFLORA OF THE DISTAL PART OF THE SMALL INTESTINE CAVITY OF SPLENECTOMIZED ALBINO RATS Sydoruk L. I., Sydoruk A. S.	21
28. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ САМОВІДНОВЛЕННЯ ЯКІСНОГО І КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ І ПРИЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ БІОПЛІВКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПІСЛЯ 20-ДЕННИХ АПЛІКАЦІЙ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ БІЛИХ ЩУРІВ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ У ДОЗІ 20 МГ/СМ ² Гаморак Г. П., Куцик Р. В.	22
29. ВИКОРИСТАННЯ БІФІДУМБАКТЕРИНУ ДЛЯ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ ТА КОРЕКЦІЇ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ, ЯКІ ПРОТЯГОМ 20 ДНІВ ЗАЗНАВАЛИ ДІЇ АПЛІКАЦІЙ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ У ДОЗІ 20 МГ/СМ ² / Гаморак Г. П.	22
30. ВПЛИВ АПЛІКАЦІЇ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ БІЛИХ ЩУРІВ У ДОЗІ 20 МГ/СМ ² ПРОТЯГОМ 20 ДНІВ НА СТАН МІКРОБІОТИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ. Гаморак Г. П.	23
31. КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ. Малый В. П., Гололобова О. В., Скляр А. И.	24
32. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЇ АНТИБІОТИКІВ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ <i>P. AERUGINOSA</i> . Дяченко В. Ф., Ягнюк Ю. А., Городницька Н. І., Марющенко А. М., Бомко Т. В., Мізін В. В., Пилюгін С. В., Бакуменко А. В.	25
33. ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>STARNULOCOCOCUS SPP.</i> В ЭТИОЛОГИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА. Пономаренко С. В.	25
34. АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ АМІЗОНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АНГІНУ. Борак В. П., Борак І. В., Борак В. Т.	26
35. ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ. Романюк Л.	26
36. АНТИМІКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЫЛА С СОДЕРЖАНИЕМ ОЛИВКОВОГО МАСЛА И ЭФИРНОМАСЛИЧНЫХ ДОБАВОК. Гриценко Л. З., Шипов Д. О., Мишин В. В., Гриценко Ю. П.	28
37. ДИСБІОТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛКОГОЛЮ. Лук'яненко Т. В., Кучма І. Ю., Завада Н. М., Рядова І. С., Козубова А. М., Максютенко Л. А.	29

РОЗДІЛ 3 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

38. РОЗРОБКА ТЕСТ-СИСТЕМИ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ Трохимчук Т. Ю., Ганова Л. О., Михалач С. В.	31
39. АНТИГЕННА МІМІКРІЯ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ГЕПАТИТУ С. Беньковська Л. К., Сергеева Т. А., Іванська Н.	31
40. ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЯК ОПОРТУНІСТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ІНФІКУВАННІ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ. Суптеля В. П., Папаяні Л. В., Чумаченко Т. О., Корженко Д. О.	32
41. ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КАШЛЮКОМ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	
42. Подаваленко А. П. *, Головач Г. С. *, Бідненко Л. М. **, Полякова Л. І. **, Скляр В. І. **	33
43. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ ХЛАМІДІЙ, ІЗОЛЬОВАНИХ ІЗ РІЗНИХ ЕКОТОПІВ ВЕГЕТУВАННЯ. Мавров Г. І., Гончаренко В. В., Джораєва С. К., Кутова В. В., Усік І. В.	34
44. РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НА ЗАПОРІЖЖІ Камишний О. М. *, Поліщук Н. М. *, Количева Н. Л. *, Деген А. С. *, Топол І. О. *, Чайковська В. В. *	35
45. ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОГО ГРИПУ В АСПЕКТІ МОЖЛИВОГО ВПЛИВУ НА ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС КОСМІЧНОГО ФАКТОРУ. Фролов А. Ф., Антоненко С. В., Задорожна В. І., Орлюк М. І., Люльчук М. Т., Мочалін І. О., Раменець О. О.	36
46. ПРИРОДНООЧАГОВІ ІНФЕКЦІЇ (ТУЛЯРЕМІЯ, ОРНИТОЗ) НА ЮГЕ УКРАЇНИ. Нехороших З. Н., Стопчанская А. Г., Джуртубаева Г. Н., Процьшина Н. М., Пилипенко Н. В., Пархоменко Н. Б.	37
47. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ, ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ Чемич М. Д., Болецька Т. О.	38
48. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЛЯ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ. Лебедь Л. В., Киреев И. В. *, Ляшенко А. А.	39
49. СТАН ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА КАШЛЮКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ. Акульшина Н. В., Біломеря Т. А., Демкович О. О., Думчева Т. Ю., Філіппова Т. І.	40
50. ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЕЛЬНОСТІ ТА ПОШИРЕННЯ КЛІЩІВ ПОБУТОВОГО ПИЛУ В РІЗНИХ КАТЕГОРІЯХ СОЦІАЛЬНО ЗНАЧУЩИХ ОБ'ЄКТІВ. Біломеря Т. А., Агаркова Л. Д., Каліберда С. В., Стрела О. В., Іларіонова Н. М. *, Четверик Н. М. *	42
51. ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ. Денисенко В. І., Біломеря Т. А., Демкович О. О., Данилюк А. М., Гузовська Л. Г.	43
52. ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ХОЛЕРИ У ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2011 РОЦІ. Денисенко В. І., Біломеря Т. А.,	

Коломійцева Г. М., Родина Р. А., Акимова Л. С., Гусаков Г. М.*, Толмач Л. В.*, Антонова Л. П.*, Барська Т. М.*.....	44
53. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНЕДРЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ. Коломійцева Г. Н., Родина Р. А., Беломеря Т. А., Райхерт И. П.*, Скрипка Л. В.....	46
54. РОЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИДОВ ПАРАЗИТА И ХОЗЯИНА В РАЗВИТИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ. Скрипченко Г. С., Процьшина Н. М.....	47
55. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ КОРУ ПРИ СПАЛАХУ ЗАХВОРЮВАНОСТІ В 2012 РОЦІ. Матейко Г. Б., Зубик Б. А., Веприк Т. В., Матвісів М. В.....	48
56. ХРОНІЧНІ ГЕПАТИТИ В І С У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ВАГІТНИХ ЖІНОК: ПЕРЕБІГ, РИЗИК ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА. Матейко Г. Б., Матвісів М. В., П'яста Л. С.....	49

РОЗДІЛ 4 ВАКЦИНОЛОГІЯ, ІМУНОЛОГІЯ, МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

57. ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТНОЙ СИСТЕМЫ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПАЙЛЕР-СВЕТА. Дивоча В. А., Лагода О. В., Руссу А. В., Кобрин Т. М., Михальчук В. Н., Гоженко А. И.....	51
58. СПЕЦИФІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН РЕГІОНАРНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ НЕЛІНІЙНИХ МИШЕЙ З БАРТОНЕЛЬОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Похил С. І., Торяник І. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А., Костира І. А., Круглова Т. А.....	51
59. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПУЛЬПАРНОГО КОМПОНЕНТУ СЕЛЕЗІНКИ НЕЛІНІЙНИХ ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ МИШЕЙ З БАРТОНЕЛЬОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Похил С. І., Торяник І. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А., Костира І. А., Круглова Т. А.....	52
60. ВІТЧИЗНЯНІ ПРОТИГРИПОЗНІ ПРЕПАРАТИ – ІНГІБІТОРИ НЕЙРАМІНІДАЗНОЇ АКТИВНОСТІ Рибалко С. Л., Старосила Д. Б., Дядюн С. Т., Сокурено Л. М., Васильченко О.В. Коваленко Е.О., Підгорський В. С., Пальчиковська Л. І. Платонов М. О., Драгуценко Е. А., Оболенська М. Ю., Чайковський Ю. Б.....	53
61. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СТОМАТОЛОГИИ. Скидан М. И., Демьяненко С. А. Цисельский Ю. В., Цисельская О. Ю., Скиба В. Я., Ступак Е. П., Левицкий А. П.....	54
62. БІОХІМІЧНИЙ СКЛАД АНТИГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ ЗБУДНИКА ДИФТЕРІЇ, ОДЕРЖАНИХ У РІЗНИХ РЕЖИМАХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОПРОМІНЕННЯ. Бабич Є. М., Єлисеєва І. В., Ждамарова Л. А., Білозерський В. І., Горбач Т. В., Бобирева І. В.....	55
63. КОНСТРУИРОВАНИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ ГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПЦР ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ. Джуртубаева Г. Н.....	56
64. ИММУНОФЕРМЕНТНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. Михалап С.В., Горлов Ю. И., Трохимчук Т. Ю, Терещенко М.И., Сердюк В.Г., Мельник А.И., Коршун Л.Н., Дмитриева Н.А., Ганова Л. А.....	57
65. ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕСТ-СИСТЕМИ ПІДВИЩЕНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ Трохимчук Т. Ю., Ганова Л. О., Міхалап С. В.....	58
66. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОВЫХ ВИДОВ ENTEROVASC-TERIACEAE. Варбанец Л. Д., Похил С. И.....	58
67. ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДАЗ BACILLUS THURINGIENSIS IMV B-7324 НА КЛЕТКИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ. Нидялкова Н. А., Мацелюх Е. В., Варбанец Л. Д.....	59
68. ІМУНОГЛОБУЛІНОТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ З ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ Матейко Г. Б., Веприк Т. В.....	61
69. ЗНАЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ВИРУСОВ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ Шмулич О. В., Старусева В. В., Шмулич В. К., Власенко В. С.....	62
70. СТАН ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТІВ ГЛІКОЛІЗУ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ. Шмулич О. В., М'ясоєдов В. В.....	62
71. СОСТОЯНИЕ АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА В ПРИСТУПНОМ И ПОСТПРИСТУПНОМ ПЕРИОДЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ. Шмулич О. В., Самсоненко В. И., Урываева М. К., Старусева В. В.; Шмулич В. К.....	63
72. CYTOKINE STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS. Korotkikh E. O.....	63
73. СУЧАСНИЙ СТАН ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДОРΟΣЛИХ І РОЗШИРЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ВИЯВЛЕННЯ ПОЄДНАНИХ ІНФЕКЦІЙ. Панченко Л. О., Кириченко І. І.*, Попова Л. О., Попова Н. Г., Коровасєва І. В., Васіна С. І.**, Звягольська І. М.**.....	64
74. СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕХОДУ ТОКСИНІВ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ В АНАТОКСИНИ. Бабич Є. М. ¹ , Посохов Є. О. ² , Калініченко С. В. ¹ , Рижкова Т. А. ¹ , Скляр Н. І. ¹ , Бузинна Ю. Б. ¹ , Антушева Т. І. ¹ ...	65
75. АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ АВТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	

Камишний О. М., Топол І. О., Деген А. С., Поліщук Н. М., Количева Н. Л.....	65
76. CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATORY DISEASES OF DIFFERENT NOSOLOGY. Markova K. V., Kolyada T. I., Brusnik S. V., Nesterenko A. M., Attikov V. E., Egoshina V.O.....	66
77. ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЗАДНЬОЇ СТІНКИ ГЛОТКИ І ГЛОТКОВОЇ МИГДАЛИНИ ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ВДШ РІЗНОЇ НОЗОЛОГІЇ.	
Маркова Х. В., Бруснік С. В., Нестеренко А. М., Єгошина В. О., Волков Т. О.....	67
78. УЧАСТЬ ВІРУСУ ЕПШТЕЙН-БАРРА У РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ВДШ РІЗНОЇ НОЗОЛОГІЇ	
Маркова Х. В., Нестеренко А. М., Бруснік С. В., Аттіков В. Є.....	68
79. ВАКУОЛІЗУЮЧА ЦИТОТОКСИЧНІСТЬ HELICOBACTER PYLORI, ЯК ТЕСТ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ГЕНОТИПУ, ФЕНОТИПУ ТА АЛЕЛЕЙ <i>vacA</i> ГЕНА. Климнюк С. І., Кованова Е. М., Творко М. С.....	68
80. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ХІМОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ. Циганенко А. Я. ¹ , Коробов А. М. ² , Мішина М. М. ¹ , Дубовик О. С. ¹ , Глазунов А. В. ¹ , Мішин Ю. М. ¹	69
81. ІМУНОМОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЛОКАЛІЗОВАНОМУ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ ТА КОМБІНОВАНИЙ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ.	
Циганенко А. Я., Коробов А. М., Мішина М. М., Дубовик О. С., Глазунов А. В., Мішин Ю. М.....	70
82. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ Red/Ox РЕАКЦИИ НАНОЧАСТИЦ. Джелали В. В.....	70
83. ПРОБЛЕМА ДІАГНОСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ И ВАКЦИНАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ. Трунова О. А.....	71
84. АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЁЗА В ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ	
Сошенко І. І., Беломеря Т. А., Коломийцева Г. Н., Скрипка Л. В.....	72
85. ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ИММУННОГО БИОСЕНСОРА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ VARICELLA-ZOSTER (VZV)	
Джелали В. В., Кучма І. Ю., Чернышенко Д. М., Короткова Н. О.....	73
86. ІМУНОРЕАКТИВНІСТЬ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ГОСТРОЇ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСОМ VARICELLA ZOSTER	
Романова О. А., Волянський А. Ю., Сидоренко Т. А., Ігумнова Н. І., Юхименко В. І., Гайдучок І. Г.....	74
87. ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОАМПЛИТУДНОЙ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ МОНОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР И ИЗУЧЕНИЯ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ АНТИГЕН–АНТИТЕЛО. Джелали В. В., Кучма І. Ю., Короткова Н. О., Чернышенко Д. М.....	75
88. ВИКОРИСТАННЯ РЕКОМБІНАНТНИХ АНАЛОГІВ ГЛІКОПРОТЕЇНУ G ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСУ ДЛЯ КОНСТРУЮВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ІМУНОФЕРМЕНТНИХ ТЕСТ-СИСТЕМ. Ковтонюк Г. В., Коршун Л. М., Шевчук В. О., Ганова Л. О., Кисельова О. К., Вудмаска М. І., Мойса Л. М., Міхалал С. В., Співак М. Я.....	76
89. ЗМІНИ МОРФОСТРУКТУРИ МІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ КЛІТИН ПРИ ФАРБУВАННІ АНІЛІНОВИМИ БАРВНИКАМИ	
Овчаренко С. В., Ковальова Г. О., Солоніна Н. Л., Пилюгін С. В., Танасов С. В., Гушлик Б. І.....	77
90. ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ ТА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ХВОРИХ З ГЕРПЕСВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ. Романова О. А., Волянський А. Ю., Сидоренко Т. А., Ігумнова Н. І., Юхименко В. І., Смілянська М. В., Перемот С. Д., Кашпур Н. В., Коңарева К. С.....	78
91. ПІДХІД ДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЩЕПЛЕННЯ ЧАСТО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ.	
Волянський А. Ю., Давидова Т. В., Мельник А. Л.....	78
92. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗРОБКИ І ВИРОБНИЦТВА ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ ТА ПЕРСПЕКТИВА ВИРІШЕННЯ ЗАГАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ. Волянський А. Ю., Давидова Т. В.....	79
93. СЕНСИБІЛІЗУЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ ОКРЕМИХ ФРАКЦІЙ ПРОМИСЛОВОГО ПРАВЦЕВОГО АНАТОКСИНУ	
Бабич Є. М., Калініченко С. В., Рижкова Т. А., Скляр Н. І., Ждамарова Л. А., Білозерський В. І.....	80

РОЗДІЛ 5 ПРАЦІ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

94. УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРАЗКІВ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ В КЛІТИНАХ-МІШЕНЯХ МОРУЛОУТВОРЕННЯ, ІНДУКОВАНОГО АНАПЛАЗМАМИ ТА ЕРЛІХІЯМИ. Килипко Л. В., Семеренська Є. І., Тимченко О. М.....	81
95. ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ І ТУБЕРКУЛЬОЗ: МАСШТАБИ І ПРОБЛЕМИ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ. Ковальова Г. О.....	81
96. РОЛЬ КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩИХ ПАТОГЕНІВ У РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.	
Петрова О. А., Бузинна Ю. Б., Гайдучок І. Г., Мельник А. Л.....	82
97. АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ РЕГІОНАЛЬНИХ ШТАМІВ ЕНТЕРОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ З ОБ'ЄКТІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА. Пульнева О. М., Заєць М. В.....	82
98. АКТИВНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ СТОСОВНО ПОТЕНЦІЙНИХ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ШТАМІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA. Саркіс-Іванова В. В.....	83
99. ПРОБЛЕМИ ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ. Ішуткіна Т. В., Кравецька Г. С., Зінченко А. І.....	84
100. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ КЛЕТОК PSEUDOMONAS AERUGINOSA В БИОПЛЕНОЧНОЙ ФОРМЕ	
Балко О. І., Балко А. Б., Авдеева Л. В.....	84
101. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА PSEUDOMONAS AERUGINOSA В ПЛАНКТОННОЙ И БИОПЛЕНОЧНОЙ	

ФОРМАХ. Балко О. И., Балко А. Б., Авдеева Л. В.....	85
102. ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУЛЬФОНІЛЬНИХ БІОІЗОСТЕРІВ ФТОРХІНОЛОНОВИХ ПРЕПАРАТІВ. Гудіна В. Ю, Сілін О. В, Волянський Д. Л.*, Коваленко С. М.....	87
103. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОФІЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ПІВНИКІВ БОЛОТЯНИХ Затильнікова О. О., Осолодченко Т. П.*, Ковальов В. М., Ковальов С. В.....	88
104. МІКРОФЛОРА РОТОГЛОТКИ ХВОРИХ НА ГРВІ ТА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ЇЇ ПРЕДСТАВНИКІВ Покришко А. О.....	89
105. ВПЛИВ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ХВИЛЬ НА АДГЕЗІЮ ПАТОГЕННИХ КОРИНЕБАКТЕРІЙ Антушева Т. І., Калініченко С. В.....	90
106. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНОТИПУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 28 В Рябіченко В. В.....	90
107. ЕТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Малыш В. П., Шепилева Н. В.....	91
108. ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПАРОТИТЕ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЮВЕНИЛЬНОГО ДИАБЕТА (АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ). Кошелева Я. Ю., Мителёва Т. Ю.....	91
109. ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ АНГИНАМИ. Кирсанова Т. А., Кошелева Я. Ю.....	92
110. РОЛЬ БАКТЕРИЙ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА С.*.....	92
111. АНТИБИОТИКИ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗ. Семенюк Е. А., Овчаренко С. В.*, Конорева Е. С.*, Волянская Н.П.....	93
112. ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ БІОСЕНСОРНОГО АНТИГЕННОГО АНАЛІЗАТОРУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АНТИТІЛ ПРОТИ ЗБУДНИКІВ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. Чернишенко Д. М., Джелалі В. В., Короткова Н. О., Овчаренко С. В.....	93
113. ВИВЧЕННЯ БІЛКОВОГО СКЛАДУ ТА ІММУНОГЕННОСТІ ПРОТИГРИПОЗНИХ ВАКЦИН Волянський А. Ю., Давидова Т. В., Овчаренко С. В., Заєць М. В.....	94
114. ДІАГНОСТИКА УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОЛОГІЧНИХ БІОСЕНСОРІВ, СКОНСТРУЙОВАНИХ НА БАЗІ ВЗАЄМОДІЇ «АНТИТІЛО-АНТИГЕН». Короткова Н. А., Джелалі В. В., Чернишенко Д. М., Овчаренко С. В.....	94
115. ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОСТРУКТУРИ МІКОБАКТЕРІЙ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЇ СКАНУЮЧОЇ МІКРОСКОПІЇ. Овчаренко С. В., Ковальова Г. О., Волянська Н. П., Данкович Н. О.....	95