

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО НАУКИ ТА ОСВІТИ УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І. І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н.КАРАЗИНА
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»
ТОВ «ІВЕНТИКА»



НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

У НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ

**ІМУНОЛОГІВ,
АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ
ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ
МЕДИЦИНИ**

**(за участю міжнародних
спеціалістів)**

2023
24–25
травня
ХАРКІВ, КИЇВ

**МАТЕРІАЛИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО НАУКИ ТА ОСВІТИ УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ім. І. І. Мечникова НАМН УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ
ІНСТИТУТ»
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»
ТОВ «ІВЕНТІКА»

**П'ЯТИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ
ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

(за участю міжнародних спеціалістів)

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

24-25 травня 2023 року

м. Харків

УДК 616.1/.9-093/-097+616.1/.9-021.5](100)(06)

П99

П'ятий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини (за участю міжнародних спеціалістів): матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (24-25 травня 2023 року, Харків). – К.: ТОВ «Видавництво «Юстон», 2023. – 140 с.

ISBN 978-617-7854-96-7

Матеріали конференції містять статті та тези доповідей за результатами наукової роботи дослідників та спеціалістів-практиків України і зарубіжжя в галузі імунології, алергології, мікробіології, клінічної медицини та фармації. Для наукових працівників, аспірантів, студентів, фахівців практичної медицини, фармації.

За достовірність викладених наукових даних відповідальність несуть автори.

УДК 579.61:616.9:615.01:616-022.7/9(063)

ISBN 978-617-7854-53-0

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ*Мінухін В.В.***СЬОГОДЕННЯ ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»****(РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ
за 2020 – 2022 рр.)**

*Перша пленарна доповідь директора ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» доктора медичних наук, професора МІНУХІНА Валерія Володимировича на П'ятому національному форумі імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини»
(за участю міжнародних спеціалістів)*

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» є державною науковою установою, яка заснована на державній власності та є неприбутковою. Установа заснована 24 травня 1886 року постановою відкритого ювілейного засідання Харківського медичного товариства. Згідно постанови Кабінету Міністрів України від 07.08.2000 р. № 1232, Установа підпорядкована НАМН України. У 2023 році ДУ «ІМІ НАМН» виповнилось 137 років з часу його функціонування як наукового закладу протиепідемічного профілю. Інститут внесено до Державного реєстру наукових установ, яким надається підтримка держави з покладанням на нього функцій науково-технічного центру і провідної установи з проблем загальної і прикладної імунології та питань біологічної

безпеки (Наказ МОН України від 04.01.2021 р. №2, Свідоцтво серія ДР, № 02901, від 04.01.2021 р., термін дії до 04.12.2023 р.). У 2021 році Інститут пройшов державну атестацію (свідоцтво ДА №00301, термін дії до 04.12.2023 р.).

Основне завдання діяльності Інституту: здійснення фундаментальних і прикладних наукових досліджень з провідних напрямів медичної мікробіології, імунології, епідеміології та інфектології.

У Інституті функціонує 10 науково-дослідних підрозділів, які щорічно виконують 17-20 науково-дослідних робіт на замовлення Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України тощо; функціональні підрозділи та підрозділи МОЗ України.

СТРУКТУРА ІНСТИТУТУ



Найважливіші теоретичні та прикладні досягнення, отримані за результатами виконання Інститутом НДР у 2020-2022 роках

ЛАБОРАТОРІЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник КАЗМІРЧУК Віктор Володимирович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- розробка нових класів протимікробних засобів (противірусних, протибактеріальних та протигрибкових препаратів) із новими механізмами дії;
- створення сучасних профілактичних, лікувальних та діагностичних імунобіологічних та мікробних препаратів.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано 2 прикладних НДР:

«Створення протимікробного лікарського засобу для лікування вагінітів», № держреєстрації 0120U100721

Вперше розроблено новий протимікробний лікарський засіб з олією кмину чорного для лікування вагінітів у формі супозиторіїв. Підтверджено високу протимікробну активність розробленого лікарського засобу відносно музейних і клінічних штамів мікроорганізмів – грампозитивних штамів *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *B. cereus*, *B. subtilis* та дріжджеподіб-

них грибів роду *Candida*, та дещо нижчу – щодо грамнегативних штамів *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Визначено показники якості супозиторіїв, помірну осмотичну активність та їх стабільність протягом терміну зберігання 24 міс.

Доведено, що розроблений склад супозиторіїв з олією кмину чорного є нешкідливим та має виразну протизапальну, мембраностабілізуючу та антиоксидантну дію.

Розроблений лікарський засіб з олією кмину чорного з високим рівнем протимікробної активності і протизапальної дії для лікування вагінітів з метою подальшого впровадження у медичну практику, що буде сприяти підвищенню ефективності лікування даної патології, зокрема терапії кандидозних і кандидозно-стафілококових вагінітів, та надасть можливість знизити собівартість курсу лікування у 1,3 рази, прискорити термін одужання у 1,2 рази, знизити термін перебування у стаціонарі на 3-4 доби.

«Розробка протимікробного засобу на основі хмелепродуктів для місцевого лікування інфікованих ран та опіків», № держреєстрації 0120U100720

Вперше розроблено лікарські композиції у формі розчину на основі екстракту хмелю вуглекислотного (ЕХВ) та у формі мазі на основі екстракту хмелю спиртового (ЕХС), та технологію їх виготовлення.

Результати проведеного дослідження впливу розчину з ЕХВ і мазі з ЕХС на перебіг інфікованої

опікової рани у самиць щурів свідчать про їх значну лікувальну дію, яка перевищує лікувальний ефект препаратів порівняння. За результатами дослідження встановлено, що розчин з ЕХВ і мазь з ЕХС є нетоксичними і нешкідливими, проявляють незначну та виразну протизапальну дію відповідно.

ЛАБОРАТОРІЯ ПРОФІЛАКТИКИ КРАПЛИННИХ ІНФЕКЦІЙ

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, професор БАБІЧ Євгеній Михайлович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій при інфекційних і соматичних захворюваннях;
- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано прикладу НДР:

«Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітичних комплексів лакто- та біфідопробіотиків», № держреєстрації 0119U100686

Вперше теоретично обґрунтовано новий підхід до одержання постбіотичних продуктів, що полягає у дезінтеграції пробіотичних клітин та наступному їх культивуванні у власних дезінтегратах.

Визначено режим термоцилювання для ефективної дезінтеграції суспензій пробіотичних

бактерій *Bifidobacterium bifidum* 1 і *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та досліджено функціональний потенціал пробіотичних бактерій після термоциклювання.

Отримано постбіотичні продукти – безклітинні супернатанти (БКС) і екстракти (БКЕ), що містять як структурні компоненти, так і метаболіти пробіотичних мікроорганізмів.

ЛАБОРАТОРІЯ БІОХІМІЇ ТА БІОТЕХНОЛОГІЇ

Завідувач лабораторії, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник ОСОЛОДЧЕНКО Тетяна Павлівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

– розробка нових класів протимікробних засобів (протівірусних, протибактеріальних та протигрибкових препаратів) із новими механізмами дії;

– дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано 2 прикладних НДР:

«Дослідження нових синтезованих карбонільних сполук та їх композицій для розробки протимікробних засобів», № держреєстрації 0119U100519

Вперше в Україні експериментально обґрунтовано доцільність та перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних засобів на основі карбонільних сполук та їх композицій.

Відібрані найбільш перспективні сполуки, отримані шляхом спиртової екстракції з пагонів та жмиху малини, смородини, пагонів тополі та верби, що володіли протимікробною активністю щодо бактерій різних таксономічних груп та кандид.

Здійснено наукове обґрунтування технології отримання оригінального засобу для місцевого застосування у терапії захворювань ротоглотки з плодів чорної смородини та малини.

«Дослідження поліфенольних сполук нового синтезу з протимікробними властивостями для подальшого застосування в розробці нових лікарських засобів», № держреєстрації 0120U100722

Вперше в Україні експериментально обґрунтовано доведено доцільність та перспективність пошуку нових оригінальних протимікробних засобів на основі модифікованих похідних кверцетину, екстрагованого з рослинної сировини.

За результатами первинного мікробіологічного скринінгу 74 густих екстрактів поліфенолів, що були виділені з рослинної сировини, визначено найактивніші – густі екстракти навколоплідника абрикосу звичайного, деревини та листя малини звичайної, листя евкаліпту прутовидного, гілок з бруньками верби прутовидної, деревини та листя смородини чорної, деревини та листя вишні звичайної, лози та листя винограду культурного.

У результаті виконання НДР здійснено наукове обґрунтування доцільності дослідження суцільованих похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном, з метою розробки на їх основі нових ефективних протимікробних засобів. Зареєстрована за результатами виконання НДР технологія одержання комбінованого антисептичного засобу має простоту виконання, можливість здійснення на стандартному обладнанні у промислових умовах України та розширює асортимент ефективних доступних вітчизняних антисептичних препаратів.

ЛАБОРАТОРІЯ ЗАГАЛЬНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ З МУЗЕЄМ МІКРООРГАНІЗМІВ

*Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ПЕРЕТЯТКО
Олена Георгіївна.*

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності;
- підтримка функціонування Музею мікроорганізмів.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано фундаментальну НДР:

«Дослідження закономірностей еволюції антибіотикорезистентності у найпоширеніших різновидів збудників гнійно-запальних інфекцій», № держреєстрації 01 18U004052

Вперше проведено рекультивування штамів, що зберігались у ліофілізованому стані у колекції Музею мікроорганізмів з 1930 року (від 14 до 85 років). Визначено оптимальні умови кріоконсервування штамів зі збереженням їх у функціонально повноцінному стані без змін фено- та генотипу.

Вперше в Україні у порівняльному аспекті проаналізовано динаміку антибіотикорезистентності штамів *S. aureus* та *E. coli*, вилучених в різні історичні періоди застосування антибіотиків у клінічній практиці (преантибіотичний, метаантибіотичний та сучасний періоди).

За результатами проведеного біоінформаційного аналізу вперше в світі встановлено, що нуклеотидні послідовності гену *blaTEM E. coli* в історичному аспекті зазнали декількох еволюційних дивергенцій, та набули ознак гетерогенності; на відміну від гену *tesA S. aureus*, що характеризувався достатньо високим еволюційним консерватизмом. Найбільш консервативну ділянку гену *E. coli* відібрано для конструювання системи праймерів для детекції гену *blaTEM* у полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР).

ЛАБОРАТОРІЯ НОВИХ ТА МАЛОВИВЧЕНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, старший науковий співробітник ПОХИЛ Сергій Іванович.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- розробка сучасних методів лабораторної діагностики інфекційних захворювань, у тому числі нових та маловивчених;
- дослідження впливу чинників біотичного та абіотичного походження на мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано прикладну НДР:

«Удосконалення лабораторної діагностики діареї мандрівників, обумовленої протозойними паразитами», № держреєстрації 0120U100716

Теоретично обґрунтовано положення про те, що серед збудників діареї мандрівників протозойної етіології найбільш клінічно значущими є *Blastocystis sp.*, *Dientamoeba fragilis* і *Giardia lamblia*, що великою мірою обумовлено глобальною поширеністю цих кишкових найпростіших серед населення усього світу.

Вперше для усунення недоліків традиційних мікроскопічних методів виявлення збудників протозойних кишкових хвороб розроблено менш вартісний (у 9,1-12,2 рази) і працевитратний (у 3,7-4,7 рази), технологічно простий і швидкий (тривалістю 4-5 хвилин) новий варіант методу перманентного забарвлення мазків фекалій за Філдом, застосування якого забезпечує достатній рівень мікроскопічної візуалізації ідентифікаційних ознак *Blastocystis sp.*, *D. fragilis* та *G. lamblia*.

За результатами цих досліджень, ко-тримоксазол рекомен-

довано до використання в якості офіційного препарату першої лінії (замість МТЗ) для підвищення ефективності лікування хворих на бластоцистоз, а ЕХС і БЛК визнано перспективними сполуками для подальших досліджень, спрямованих на розробку нових, більш дієвих та безпечних протипаразитарних засобів.

ЛАБОРАТОРІЯ АНАЕРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ

Завідувач лабораторії, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДЕРКАЧ Світлана Андріївна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- створення сучасних профілактичних, лікувальних та діагностичних імунобіологічних та мікробних препаратів;
- вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій при інфекційних і соматичних захворюваннях.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано 2 прикладні НДР:

«Удосконалення виготовлення аутовакцин на основі *P. aeruginosa* з використанням методу фотоінактивації збудника», № держреєстрації 0120U100719

Вперше в світі був розроблений спосіб отримання синьогнійних вакцин із застосуванням новітнього методу фотодинамічної інактивації бактерій.

Відпрацьована методологія отримання фаголізатної мульти-

штамової синьогнійної вакцини, що дозволяє без змін антигенного складу білкових компонентів селективно зруйнувати РНК та ДНК клітин бактерій, забезпечуючи тим самим специфічну імуногенність та відсутність реактогенності імунопрепарату.

Для підвищення ефективності вакцинотерапії було уніфіковано спосіб отримання аутовакцин з використанням як вакцинним штамом, вилученого від конкретного хворого чи бактріоносія (від персоналу лікувальних закладів тощо) – аутоштам для аутовакцини, або із кількох штамів, циркулюючих у конкретних осередках інфекції – для «локальної» вакцини.

«Дослідження фотодинамічного впливу на анаеробні збудники гнійно-запальних процесів у тканинах пародонту», № держреєстрації 0120U100718

Розроблена композиція для ФДІ анаеробних пародонтопатогенних збудників за рахунок використання гіперіцину в комплексі з іншим фотосенсибілізатором доксіцикліном, забезпечує фотоінактивацію, незалежну від присутності кисню, підвищує якість інактивації в анаеробних умовах та зменшує ефективну дозу гіперіцину, а відповідно й імовірність виникнення побічних ефектів.

ЛАБОРАТОРІЯ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, старший науковий співробітник КАЛІНІЧЕНКО

Світлана Вікторівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

– вивчення біологічних властивостей і встановлення ролі мікроорганізмів та їх асоціацій при інфекційних і соматичних захворюваннях.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано прикладну НДР:

«Особливості поширення корової інфекції в сучасних умовах у Північно-східному регіоні України», № держреєстрації 0120U100731

Одержано нові дані щодо генетичної характеристики епідемічно активних штамів вірусу кору, що дало змогу виявити характерну ендемічність окремих штамів вірусу кору в Північно-Східному регіоні України, що має велике прикладне значення для вивчення шляхів передачі та удосконалення заходів епідеміологічного нагляду над захворюваністю на кір.

Розроблено і запропоновано технологію конструювання древа варіабельності генів штамів вірусу кору, яка дозволяє отримати дані не тільки відносно мутагенності вірусу кору, але й виявити ендемічність штамів вірусу кору, що вивчаються. Використання технології підвищить ефективність моніторингу за поширенням корової інфекції та надасть можливість розрахунку еволюційних змін при конструюванні вакцин в умовах виробництва.

ЛАБОРАТОРІЯ ТА КЛІНІЧНИЙ ВІДДІЛ МОЛЕКУЛЯРНОЇ ІМУНОФАРМАКОЛОГІЇ

*Завідувач лабораторії, доктор
фармацевтичних наук, професор
МАРТИНОВ Артур Вікторович.*

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення механізмів та характеру порушення імунної системи при різноманітних патологічних станах, що виникають під впливом внутрішніх і зовнішніх чинників, а також розробка методів імунокорекції;
- розробка нових протимікробних, противірусних препаратів; протипухлинні речовини;
- комп'ютерне моделювання біомолекулярних систем, структурні аспекти біологічної активності, дизайн динамічних ліків (самоорганізованих терапевтичних систем);
- доклінічні дослідження *in vitro* та *in vivo* нових субстанцій.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано 3 НДР (2 фундаментальні та 1 прикладна):

«Вивчення умов і основних закономірностей нековалентної інактивації продуцентів вакцинних антигенів і токсинів новими похідними флавінів, фенотіазинів та хінонів», № держреєстрації 0119U100687

Досліджено фундаментальні закономірності впливу нековалентних методів фотоінактивації вакцинних антигенів в присутності фотосенсибілізаторів групи

флавінів, фенотіазинів та хінонів, які здатні активуватися за впливу ультрафіолетового опромінення (УФО) у видимому спектрі.

Вперше в світі було синтезовано комбінаторне динамічне похідне рибофлавіну – малеїльований / сукцинільований рибофлавін.

Вперше в світі досліджено властивість вказаних похідних приводити до фотоінактивації уреазы як моделі токсину, за критерієм гальмування ферментативної уреазної активності.

«Дослідження ефектів впливу резонансу електромагнітного випромінювання на біологічну активність уреазы та її комплексів з інгібіторами», № держреєстрації 0119U100688

Вперше методами молекулярного моделювання досліджені роль атомів нікелю в активному центрі ферменту уреазы та вплив температури і типу катіону на структуру активного центру уреазы.

Вперше в Україні спроектовано та створено декілька зразків комірок для діелектрометра, в яких можна дослідити поглинання розчинів уреазы в умовах електричного парамагнітного резонансу – з використанням однополюсного магнітного уловлювача.

«Розробка способів підвищення імунологічної реактивності і ефективності вакцинації проти грипу серед осіб похилого віку», № держреєстрації 0118U004055

Вперше показано, що прийом холекальциферолу в поєднанні з

вакцинацією проти грипу був найбільш ефективним методом спільної профілактики грипу та грипозподібних захворювань у пацієнтів похилого віку, приводячи до зниження захворюваності, тривалості перебігу захворювання в разі його розвитку та більш легкому перебігу катарально-респіраторного синдрому.

Показано кореляційний зв'язок між низькою концентрацією у сироватці 25-(ОН) D, ризиком захворюваності грипом і грипозподібними захворюваннями та тяжкістю їх перебігу. Доведено, що прийом віт. D стимулює неспецифічний імунний захист (клітинний та гуморальний).

Запропоновано спосіб виділення груп ризику розвитку респіраторних вірусних інфекцій у літніх людей та спосіб здійснення комбінованої профілактики грипу та грипозподібних захворювань у осіб похилого віку.

ЛАБОРАТОРІЯ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук, професор КОЛЯДА Тетяна Іванівна.

Основними напрямками наукової діяльності лабораторії є:

- вивчення механізмів та характеру порушення імунної системи при різноманітних патологічних станах, що виникають під впливом внутрішніх і зовнішніх чинників, а також розробка методів імунокорекції.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано фундаментальну НДР:

«Дослідження ролі вірусопосередкованої активації мононуклеарних фагоцитів при розсіяному склерозі», № держреєстрації 0120U100668

Вперше в Україні в дослідженні *in vivo* було визначено домінуючу залежність вмісту глікопротеїну HERV-W-ENV з клінічним типом перебігу розсіяного склерозу (РС).

Доведено, що вміст глікопротеїну HERV-W у сироватці крові був вищим в групі пацієнтів з прогресуючим типом розсіяного склерозу (MS(P1)).

Вперше в Україні проведена оцінка функціонального стану мононуклеарних фагоцитів периферичної крові у пацієнтів з РС шляхом моделювання *in vitro* їх активації агоністами TLR4 та TLR7/8 типу.

Одержано нові дані щодо модулюючого впливу глікопротеїну HERV-W ENV на продукцію цитокінів, експресії косигнальних молекул CD 80, CD 86, PD-L1 та спрямованість метаболізму L-аргініну.

ЛАБОРАТОРІЯ ІМУНОРЕАБІЛОЛОГІЇ

Завідувач лабораторії, доктор медичних наук ВОЛЯНСЬКИЙ Андрій Юрійович.

В даний час в лабораторії накопичується принципово нова інформація про роль інфекційних агентів, зокрема герпесвірусу, в загальній патології людини, логічним завершенням якої, як очікується, стане розробка нової концепції ролі і значення персистуючої внутрішньоклітинної інфекції

як у загальній патології людини, так і в адаптаційних можливостях організму до фізіологічних умов існування.

Значне розширення інфекційних захворювань вимагає формування нової парадигми герпесвірусної інфекції, насамперед через встановлення ролі герпесвірусу в перебігу захворювань, які раніше вважалися неінфекційними, та визначення їх обтяжливого впливу на перебіг хронічних захворювань людини.

У 2020-2022 рр. лабораторією виконано 2 НДР (1 фундаментальна та 1 прикладна):

«Вивчення індивідуальних особливостей порушень імунної відповіді на вакцинацію з метою персоналізації вакцинопрофілактики у дітей дошкільного віку», № держреєстрації 0118U004053

З метою персоналізації вакцинопрофілактики у дітей дошкільного віку визначено різні типи розвитку імунної відповіді на вакцину проти кору, паротиту, краснухи (КПК).

Вперше запропоновано спосіб, що дозволяє успішно прогнозувати можливість розвитку післявакцинальних побічних реакцій та ускладнень, а також розроблено спосіб визначення ймовірності зниження поствакцинального імунітету у осіб з герпесвірусним навантаженням.

«Імунологічні, вірусологічні, клінічні аспекти аритмогенезу у осіб молодого віку із ідіопатичними порушеннями ритму серця», № держреєстрації 0118U004054

Вперше в Україні з метою визначення предикторів прогресування ектопічної активності міокарду та оцінки прогностичних наслідків вентрикулярних аритмій у осіб без ознак структурного ушкодження серця обґрунтовано можливість використання імунологічних досліджень, спрямованих на визначення ступеню герпесвірусного навантаження, рівня гіперпродукції прозапальних цитокінів та продукції кардіоспецифічних аутоантитіл.

Розроблено способи прогнозування ризику розвитку потенційно небезпечних шлуночкових аритмій та дисфункції міокарду з розвитком серцевої недостатності у хворих з ідіопатичними порушеннями ритму серця на основі визначених імунологічних маркерів запального ушкодження кардіоміоцитів, що сприяє своєчасному обранні оптимальної тактики лікування.

Загалом Інститутом у 2020-2022 роках опубліковано 521 наукова праця, у т.ч. 155 статей у фахових журналах (37 статей у журналах, що входять до наукометричної бази Web of Science та / або Scopus), 347 тез; видано: 8 колективних монографій (ОЕСР), 2 навчальних посібників, 2 методичні рекомендації, 4 збірники матеріалів конференції, 12 номерів міжнародного фахового електронного журналу "Аннали Мечниковського Інституту" (zareєстровано МОНУ як професійне електронне фахове

видання категорії Б). Отримано 25 патентів України на корисну модель. Розроблено та зареєстровано 25 нових технологій.

З моменту введення військового стану в Україні Інститут не припиняв свою роботу – працівники виконували зобов'язання перед НАМН України щодо виконання НДР, частина з яких пов'язана з воєнною тематикою; прикладали максимальні зусилля щодо збереження матеріальних цінностей, в першу чергу колекції мікроорганізмів, яка становить вагому наукову, дослідну та практичну цінність; будівлі інституту, яка зазнала пошкоджень внаслідок обстрілів м. Харків.

У рамках Договору про співпрацю з Військово-медичним клінічним центром Північного регіону Інститутом проводяться мікробіологічні дослідження клінічного матеріалу від постраждалих військовослужбовців, у т.ч. за показами на

анаеробну інфекцію; визначення антибіотикочутливості вилучених штамів та надання рекомендації щодо вибору адекватної проти-мікробної терапії; дослідження об'єктів внутрішнього середовища госпіталю (змиви з поверхонь, обладнання на наявність санітарно-показової мікрофлори та збудників *Clostridium difficile*-інфекції) тощо; надаються практичні рекомендації щодо припинення та профілактики внутрішньолікарняних спалахів.

Стратегічною метою ДУ «ІМІ НАМН» на наступні роки є спрямування науково-практичної діяльності на вирішення пріоритетних для України завдань боротьби з інфекційними захворюваннями, участі установи у відродженні національної галузі розробки та виробництва імунобіологічних препаратів, розробці нових поколінь протимікробних засобів, створення ефективної національної системи біологічної безпеки.

Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П.,
Завада Н.П., Батрак О.А.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ

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

Упродовж останніх десятиліть увагу дослідників привертають протимікробні властивості бактеріоцинів, зокрема нізину. Пошук речовин, здатних підвищувати активність існуючих антимікробних препаратів, на сьогодні є перспективним та актуальним.

Метою роботи стало оцінити протимікробну активність комбінації нізину з диклофенаком натрія щодо стандартного набору референтних штамів мікроорганізмів.

Матеріали і методи. Досліджено протимікробну дію комбінації нізину та диклофенаку натрія стосовно референтних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *C. albicans* ATCC 653/885. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Комбінацію отримували шляхом змішування 1,0% водяних розчинів нізину та диклофенаку натрія у співвідношенні 1:1. У якості препаратів порівняння використовували 1,0% водяні розчини нізину та диклофенаку натрія в ізольованому

вигляді. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати. За результатами дослідження встановлено слабку чутливість до 1,0% водяного розчину нізину референтного штаму *S. aureus* ATCC 25923, та помірну – *B. subtilis* ATCC 6633 (діаметри зон затримки росту відповідно $(14,0 \pm 0,0)$ мм та $(17,7 \pm 0,5)$ мм). Протимікробна дія 1,0% водяного розчину диклофенаку натрія стосовно обох грампозитивних штамів була помірною (діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 – $(15,0 \pm 0,0)$ мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – $(17,0 \pm 0,0)$ мм). При комбінуванні нізину та диклофенаку натрію встановлено помірний протимікробний ефект стосовно як *S. aureus* ATCC 25923, так і *B. subtilis* ATCC 6633 (діаметри зон затримки росту відповідно $(19,7 \pm 0,5)$ мм і $(20,7 \pm 0,5)$ мм). Виявлено слабку чутливість усіх досліджених штамів грамнегативних мікроорганізмів та тест-штаму *C. albicans* ATCC 653/885 стосовно

1,0% нізину та 1,0% диклофенаку натрію в ізолюваному вигляді (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(13,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм). При комбінуванні 1,0% водяних розчинів нізину та диклофенаку натрія встановлено помірний протимікробний ефект у відношенні *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 (діаметри зон затримки росту $(17,0 \pm 0,0)$ мм). Чутливість *P. vulgaris* ATCC 4636 та *C. albicans* ATCC 653/885 до досліджуваної комбінації речовин залишалася слабкою (діаметри зон затримки росту $(12,0 \pm 0,0)$ мм).

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність застосування диклофенаку натрія у якості потенціатора дії в комбінаціях з нізином з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Багнюк Н.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИСЕПТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *A. BAUMANNII*, ЩО КОЛОНІЗУЮТЬ ДИХАЛЬНІ ШЛЯХИ ПОРАНЕНИХ З ОПІКАМИ

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

Актуальність. Опікова травма, особливо в умовах сучасної війни є однією з широко розповсюджених травматичних пошкоджень і спостерігається не менше, ніж у 12,0% від усіх потерпілих з іншими видами травм. Інфекційні ускладнення органів дихання, які виникають

впродовж лікування хворих з опіками та множинними пораненнями стала актуальною проблемою в умовах війни в Україні. Останнім часом серед штамів мікроорганізмів виділених від хворих з опіками та бойовою травмою рееструють зростання стійкості до наявного арсеналу антимікробних засобів, що суттєво позначається на ефективності лікування важких хворих цієї категорії.

Встановлено, що *Acinetobacter baumannii* є найпоширенішим збудником інфекційних ускладнень у поранених з опіковою травмою. Клінічне значення ацінетобактерій обумовлено стійкістю до антибактеріальних препаратів. Високий рівень антибіотикорезистентності *A. baumannii* спонукає до постійної розробки ефективних протимікробних засобів для профілактики та лікування інфекційних ускладнень органів дихання у обпечених, пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Мета – провести мікробіологічне дослідження ефективності лікарських антисептичних засобів декаметоксину, хлоргексидину на клінічних штаммах *A.baumannii*, які колонізують органи дихання при інфекційних ускладненнях поранених з опіками під час надання медичної допомоги.

Матеріали і методи. У дослідженні від обпечених з множинними пораненнями з інфекційними ускладненнями органів дихання, пов'язаних з наданням медичної допомоги, з дихальних шляхів

було виділено та ідентифіковано 31 штамп *A. baumannii* за період з березня 2022 – квітень 2023 рр. Усі виділені штами ідентифіковані за типовими морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями з використанням загальноприйнятих мікробіологічних методів дослідження. Досліджувані ізоляти характеризувались поліантибіотикорезистентністю. Вивчили чутливість *A. baumannii* до антисептиків декаметоксину та хлоргексидину стандартним методом двократних серійних розведень з визначенням мінімальних інгібуючої (МІК) та бактерицидної концентрацій (МБЦК).

Результати та обговорення.

В результаті дослідження було встановлено високі бактерицидні властивості декаметоксину і в хлоргексидину щодо клінічних штамів *A. baumannii*. Одержані дані свідчили, що бактерицидні концентрації декаметоксину ($20,81 \pm 2,75$ мкг/мл) щодо *A. baumannii* достовірно відрізнялись від таких як у хлоргексидину ($104,54 \pm 39,93$ мкг/мл; $p < 0,05$). З врахуванням суттєвих відмінностей кількісного вмісту основних діючих речовин в готових лікарських формах досліджуваних антисептичних препаратів, крім МБЦК, провели аналіз протимікробної ефективності офіційних форм 0,02 % декаметоксину, 0,05 % хлоргексидину за допомогою розрахунку відношення концентрації антисептика в лікарській формі до його мінімальної бактериостатичної

концентрації (індекс активності антисептика – ІАА). Так, в результаті аналізу показників ІАА встановлено антимікробну ефективність досліджуваних антисептиків щодо ацинетобактерій, які проявляли ефективні бактерицидні властивості в концентраціях готових лікарських розчинів, маючи достатні ІАА в готовій лікарській формі (декаметоксин $106,83 \pm 11,70$ мкг/мл; хлоргексидин $22,67 \pm 5,11$ мкг/мл).

В умовах стрімкого формування та поширення антибіотикорезистентності серед збудників інфекційних ускладнень органів дихання в обпечених науковці зосередили значні зусилля на пошук шляхів подолання проблеми. Серед альтернативних шляхів боротьби з антибіотикорезистентними збудниками ефективним та перспективним вважають активне застосування антисептиків, які мають відмінні від антибіотиків механізми дії на мікроорганізми. Встановлені в нашому дослідженні результати високих антимікробних властивостей антисептичних препаратів декаметоксину і хлоргексидину щодо клінічних штамів *A. baumannii*, які колоїнували дихальні шляхи у поранених з опіками, не суперечать загальновідомим даним інших дослідників щодо ефективності цих засобів проти ацинетобактерій, що в свою чергу вказує на перспективність їх застосування в профілактиці інфекцій органів дихання у важких хворих з опіками.

Висновки. Лікарські препарати на основі поверхнево-актив-

них антисептиків декаметоксину, хлоргексидину, володіють високою ефективністю щодо клінічних штамів *A. baumannii*, які колонізують дихальні шляхи поранених з опіками, що свідчить про достатню протимікробну ефективність в профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень органів дихання під час лікування важко хворих з опіковою травмою, зокрема в умовах сучасної війни.

Перспективи подальших розробок. Перспективним є подальше дослідження ефективності сучасних антисептиків, як лікарських засобів з додатковими антимікробними властивостями, для профілактики та лікування інфекційних ускладнень органів дихання в обпечених та важкохворих.

^{1,2}Биченко К.О., ^{1,2}Клімова О.М.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНІСТІ ПІСЛЯ ФОТОДІЇ, ЗАСТОСУВАННЯ ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ТА НАНОЧАСТИНОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Людина та інші біооб'єкти піддаються впливу сонячного світла і світла від штучних джерел з різним спектральним діапазоном і дуже великою характеристикою інтенсивності. Важлива регуляторна

роль належить видимому світлу. Під впливом світла в біооб'єктах здійснюється багато інформаційних фотобіологічних процесів (фотосинтез, явище фотоперіодизму, синтез вітаміну D) і дія світла на організм людини відома давно. Також є у світі багаторічний досвід використання мезенхімальних стовбурових клітин у лікуванні ускладненої патології. В клініці ДУ «Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» накопичений багаторічний досвід застосування комбінованого лікування у вигляді фотоопромінування та використання гемопоетичних клітин, які застосовують з 1987 року для лікування трофічних язв. У комплексному лікуванні при великих опіках використовують штучне покриття з аплікаціями графітових наночастинок.

З метою з'ясування механізмів дії різних довжин хвиль на показники імунорезистентності було проведено експериментальні дослідження на тваринах. Визначали вплив метаболітів стовбурових клітин плаценти (МСКП) на проліферацію клітин пацієнтів з хронічними виразками гомілки. Досліджували ступінь потенційної цитотоксичності наночастинок діоксиду церію різного розміру та різної концентрації для вибору оптимальних характеристик при лікуванні гнійних ран.

Виявили на першому етапі запального процесу, після дії червоного світла ($\lambda = 660$ нм) активацію імунних показників, що проявлялось у вигляді стимуляції утворення

циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та посилення лімфоцитотоксичності (ЛЦТ). Після спільного застосування зеленого світла ($\lambda = 530$ нм) у другій фазі запальної реакції виявили нормалізацію фагоцитозу, зниженням ЦІК та ЛЦТ порівняно з попередньою активацією. Застосування синього світла ($\lambda = 470$ нм) на третьому етапі запальної реакції сприяло подальшій нормалізації імунорезистентності та завершенню запального процесу. При культивуванні лімфоцитів периферичної крові пацієнтів з хронічним запальним процесом виявили низьку спонтанну проліферативну активність клітин в умовах *in vitro* ($7,6 \pm 0,8$)%. Індукована екзосомами з екзометаболітами МСКП проліферативна відповідь лімфоцитів пацієнтів із запальним процесом була достовірно вищою і становила ($25,6 \pm 3,5$)%.

Оцінку можливої цитотоксичності наночастинок діоксиду церію різних розмірів та різних концентрацій (2 нм – 0,1 М; 6 нм – 0,1 М) вивчали за допомогою біоіндикатора *D. viridis*. Виявили, що діоксид церію в концентрації 0,1 М та розміром 6 нм виявляв високу цитотоксичність по відношенню до клітинної тест-системи *D. viridis* і викликав чотири види структурно-функціональних порушень біоіндикатора *D. viridis*: форма клітин, рухливість клітин, утворення макроагрегатів та виділення екзометаболітів. Наночастинки діоксиду церію розміром 2 нм в концентрації 0,1 М не мали токсичності.

Комплексне застосування фотовпливу різних довжин хвиль на різних етапах запальної реакції, екзосом стовбурових клітин та наночастинок значно скорочує тривалість перебігу запального процесу (у 5 разів) і може бути рекомендоване для впровадження у клінічну практику.

Фотоопромінювання різними довжинами хвиль у сукупності з використанням екзосом стовбурових клітин та наночастинок діоксиду церію може бути використане для корекції імунофізіологічних порушень при запальних процесах.

^{1,2}Бойко В.В., ^{1,2}Савві С.О.,
¹Клімова О.М., ²Жуков В.І.,
²Зам'ятін Д.П., ^{1,2}Зам'ятін П.М.,
²Новіков Є.А., ²Жидецький В.В.,
²Руденко С.С., ²Лобанов О.С.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПОРАДИЧНОГО ТА СПАДКОВОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

¹ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН
України»; м. Харків, Україна

²Харківський національний
медичний університет,
м. Харків, Україна

Колоректальний рак відноситься до групи генетично гетерогенних захворювань, в патогенезі яких лежить ряд генетичних та епігенетичних подій, що призводять до метапластичних змін в епітелії товстої кишки. Молекулярне профільування є орієнтиром персоналізованого підходу до лікування хворих на КРР, особливо з дисемі-

нованим процесом, покращуючи результати лікування цієї групи пацієнтів.

Вивчено результати лікування 97 хворих на КРР, що знаходилися на лікуванні у клініці ДУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України», який є клінічною базою кафедри хірургії №1 ХНМУ. Усї хворих розподілено на 2 клінічні групи: спорадичну та спадкову (генетичну), в якій додатково виділено підгрупи із формально-генетичним діагнозом синдрому Лінча та семейного аденоматозного поліпозу.

Хворі на генералізований КРР характеризуються високою частотою соматичних активуючих мутацій в генах RAS/BRAF і низькою частотою пухлин з нестабільною системою репарації та інших генетичних предикторів онкогенезу.

У жінок частіше діагностують мутантний BRAF-статус: він достовірно асоційований з правостороннім ураженням товстої кишки, поряд з високим рівнем мікросателітної нестабільності достовірно частіше діагностується в аденокарциномах низького ступеня диференціювання.

У пухлинах лівої половини товстої кишки, представлених у більшості випадків аденокарциномами середнього ступеня диференціювання, превалює патологічний RAS-генотип. Активуючі ARAS-мутації визначають високу частоту коло-регіонарного метастазування.

Протоонкоген HER2/new оцінювали методом FISH-аналізу з використанням люмінесцентної

мікроскопії. У 1/3 хворих на IV стадію КРР діагностували ампліфікацію гену HER2.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася із застосуванням програм математичної обробки даних IBM SPSS Statistics (версія 22.0, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) та Microsoft Excel. Достовірність відмінностей частот досліджуваних ознак оцінювалася за допомогою критерію χ^2 Пірсона при аналізі таблиць сполученості, а також критерію Стюдента.

Хворі з відсутністю соматичних мутацій і відсутністю ампліфікації протоонкогена HER2/new характеризуються найкращими показниками виживання без прогресування. Патологічний BRAF-генотип у хворих на генералізований КРР з відсутністю мікросателітної нестабільності зумовлює нетривалу медіану часу без прогресування.

Патологічний BRAF-генотип у хворих на генералізований КРР з відсутністю мікросателітної нестабільності зумовлює нетривалу медіану часу без прогресування. Виконання хірургічного втручання з максимальною циторедукцією у хворих на метастатичний КРР статистично значуще збільшувало медіану часу до прогресування порівняно з хворими, яким проводили лише консервативну терапію. Такого рода дослідження дозволять обґрунтувати подальшу персоналізовану молекулярно-спрямовану таргетну терапію у комплексному лікуванні цього контингенту хворих.

¹Бурмей С.А., ¹Івашко М. В.,
²Артьоменко В.В., ^{1,3}Бойко Н.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ВАГІНАЛЬНИХ ДИСБІОЗІВ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

²Одеський національний медичний
університет, м. Одеса, Україна

Здорові жінки репродуктивного віку характеризуються нормо-мікробіоценозом в урогенітальному тракті, який перебуває в стані динамічної рівноваги і забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок. Порушення рівноваги вагінального мікробіому може зумовлювати підвищення ризиків зараження вірусом папіломи людини, який провокує розвиток раку шийки матки, безпліддя у жінок репродуктивного віку тощо. Вирішення проблеми корекції вагінальних дисбіозів на засадах медицини ЗП (попередження, прогнозування, персоналізоване точне та пацієнт-орієнтоване лікування) можливе завдяки застосуванню індивідуально підібраних біопрепаратів.

Предмет. Спосіб персоналізованої корекції вагінальної мікробіоти при дисбіозах.

Метою роботи є дослідження особливостей вагінальної мікробіоти за дисбіотичних порушень та здійснення її корекції за допомогою індивідуального підбору і призначення новітніх фармабіотиків, ефективність яких є клінічно доведена.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження був вагінальний секрет жінок репродуктивного віку. З анамнезу відомо, що пацієнток турбували постійний свербіж в інтимній зоні, дискомфортом та біль під час статевого акту. Мікробіологічне дослідження здійснювали шляхом кількісного посіву біоматеріалу на поживні середовища з подальшою ідентифікацією виділених мікроорганізмів до виду та встановленням їх етіологічної ролі. Корекцію вагінальної мікробіоти здійснювали персоналізовано, з використанням 6 фармабіотиків, а саме: *Lactobacillus plantarum* A, *L. bulgaricus* A6, *L. bulgaricus* A22, *L. bulgaricus* S6, *L. bulgaricus* S19 та *L. rhamnosus* S25. В основі персоналізованого підбору лежить явище антагонізму між ізольованими мікроорганізмами, виділених з біологічного матеріалу та фармабіотиками. Ефективними фармабіотиками вважали ті, які проявляли антагоністичну дію по відношенню до етіологічно значимих умовно-патогенних мікроорганізмів, концентрації яких були за межами норми, та які не впливали на ріст представників коменсальної мікробіоти. Стан нормоценозу та дисбіозу встановлювали за таблицею «Основний видовий склад мікробіоти піхвового біотопу».

Результати та обговорення. Нами було проаналізовано результати бактеріологічних досліджень вагінального секрету жінок з різними гінекологічними захворюваннями. В ході дослідження було вияв-

лено, що найчастіше дисбактеріоз зумовлювали понаднормові кількості КУО/мл *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, lac+, штамів умовно-патогенних бактерій *Staphylococcus haemolyticus* та мікроскопічних грибів роду *Candida*, серед яких переважали *C. albicans* та *C. guilliermondii*. Майже у всіх випадках нами було виявлено низький вміст лактобактерій та повну відсутність біфідобактерій. В результаті корекції вагінальної мікробіоти за допомогою індивідуально підібраних фармабіотиків, було доведено, що штами *L. bulgaricus* S19 та *L. rhamnosus* S25 виявляли максимальну ефективність стосовно *E. faecalis* та *E. coli*, тоді як *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6 та *L. bulgaricus* A22 найчастіше пригнічували ріст *S. haemolyticus*. Найдієвішим біопрепаратом відносно *C. albicans* та *C. guilliermondii* виявився *L. plantarum* A.

Висновки. Персональна корекція вагінального мікробіому на засадах медицини ЗП є ефективним методом індивідуального попередження та лікування вагінозів встановленої етіології.

Підходи ЗП медицини забезпечують прогностичність корекції вагінального мікробіому за допомогою фармабіотиків і є прикладом ефективного пацієнт-орієнтованого впровадження в медичну практику біопрепаратів на доказовій основі.

Бурмей С.А., Бойко Н.В.

ОСОБЛИВОСТІ КОНСТРУЮВАННЯ СУЧАСНИХ ПРОБІОТИКІВ – НОВОГО ПОКОЛІННЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Актуальність дослідження.

Використання біопрепаратів як лікарських засобів, біологічно активних добавок (БАДів), про-, пре-, син-, імуно-, психо-, фармабіотиків на сьогодні набуває значного клінічного визнання завдяки інтенсивним дослідженням мікробіому людини. Позитивні ефекти такого типу препаратів виходять за рамки корекції мікробіоти і включають імуномодулюючу, десенсибілізуючу, морфокінетичну, антиоксикаційну, нейроактивну та навіть протихлинну дію. Все ще кількість публікацій, про ґрунтуються на доказовій базі використання пробіотичних мікроорганізмів є не достатньою. Часто протиріччя результативності їх клінічного застосування зумовлені штамовими відмінностями мікроорганізмів у складі препаратів. Іншим викликом є складність підбору оптимальних умов культивування пробіотично потенційних штамів і спосіб отримання готового лікарського засобу (зокрема і особливо на стадії висушування і вибору захисного середовища).

Пошук і впровадження у виробництво пробіотичних компонентів природного походження є перспективним методом у створенні синбіотиків – продуктів, які володіють одночасно технологічною

і фізіологічною функціональністю. Сьогодні виробництво фармабіотиків набуло нового значення за рахунок використання пробіотичних штамів “нового покоління”. Саме тому існує необхідність розробки нових, більш дешевих і надійних селективних середовищ для скринінгу, успішного культивування необхідних штамів та технологічного виготовлення інноваційних фармабіотичних препаратів.

Методи дослідження. В основу роботи покладено аналіз та систематизація власних експериментальних і теоретичних наукових даних.

Результати досліджень. При створенні пробіотичних препаратів особливу увагу слід звертати традиційно на безпеку штамів, їхню антагоністичну активність, наявні окремо визначені *ex vivo* адгезивні властивості, які дозволяють успішно колонізувати кишечник господаря разом із коменсальними представниками, не виявляючи при цьому жодної інгібувальної активності, і унікальну здатність коригувати локальну та системну імунну відповідь. Оскільки класичні пробіотичні препарати містять живі культури, це вимагає суворого дотримання умов їх придатності, транспортування, а також обов'язкового дотримання, терміну зберігання, що у ліофілізованих препаратів є зазвичай більш тривалим у порівнянні до рідких або гелевих форм (не більше трьох місяців).

Окрім оптимізації складу живого середовища, велика ува-

га приділяється саме умовам культивування мікроорганізмів, а саме природі (джерелу) та концентрації вуглецю у середовищі і його впливу на накопичення біомаси. Сьогодні єдиним технологічним прийомом, що забезпечує повне збереження біоактивного комплексу рослинної сировини, є її низькотемпературне перероблення та зберігання. Аналіз тенденцій розвитку переробної промисловості в країнах Західної Європи та Америки показує, що криогенні технології займають пріоритетне місце при одержанні високоякісних харчових продуктів та добавок із підвищеним вмістом біологічно активних сполук. До переваг криогенного зберігання належить також менша кількість технологічних операцій, а відтак і контрольних критичних точок, для відстеження і попередження ймовірності небажаної контамінації і забезпечення сталості властивостей мікроорганізмів через незмінність (стандартність) компонентів протективного середовища. До недоліків даного способу відносять відносно коротку тривалість зберігання (рекомендований термін становить 12 місяців).

Висушування біоматеріалів із замороженого стану (ліофілізація, сублімаційні висушування, заморожування-висушування) – спосіб, в процесі якого вода випаровується в умовах вакууму без відтаювання льоду, що дозволяє повністю зберегти первинну структуру об'єкту сушіння. При використанні даного

способу багато фізіологічно різно-
рідних, у тому числі некультивованих
видів бактерій і бактеріофагів
вдається зберігати в життєздатному
стані до 50 років і більше.

Висновки. Пошук нових методів створення ефективних біопрепаратів для відновлення та корекції мікробіоти шлунково-кишкового тракту є одним з важливих у сучасній біотехнології. Наші власні експериментальні дані, як і аналіз наявних джерел літератури, показав, що ліофільне висушування є найбільш перспективним методом, оскільки у цьому випадку штами мікроорганізмів здатні зберігатись значно довше, ніж заморожені. Також ми відзначили, що ліофілізовані препарати потребують менше наповнювачів у кінцевому продукті, що забезпечує їх стандартизацію і відносно стабільність при тривалому зберіганні.

^{1,2}Височанська В.В., ²Карнафель М.П

РЕЗИДЕНТИ МІКРОБІОМУ СЕБОРЕЙНИХ ДІЛЯНОК ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ З СЕБОРЕЙНИМ ДЕРМАТИТОМ ТА ЗДОРОВИХ ОСІБ

¹ДВНЗ “Ужгородський Національний
Університет”, м. Ужгород, Україна

²КНП “ОКІЛ” ЗОР, м. Ужгород,
Україна

Себорейний дерматит (СД) – поширене захворювання шкіри людини, яке пов'язане з наслідками хронічного запалення, свербіжем та психологічним дискомфортом. Дослідження показали, що дис-

бактеріоз мікробіому шкіри голови призводить до СД. Проте специфічні грибкові і бактеріальні маркери вивчені недостатньо. Тому метою дослідження було порівняти мікробіом себорейних ділянок шкіри у здорових та пацієнтів з себорейним дерматитом.

Матеріали і методи: Було відібрано 48 пацієнтів з себорейним дерматитом та 18 добровольців серед медичного персоналу. У СД пацієнтів брали 2 мазки з ділянки обличчя та скальпу (запалення і здорова ділянка шкіри); у здорових осіб – 1 мазок з себорейної ділянки. Сіяли на Uriselect 4 agar Bio-Rad, Sabouraud Glucose Agar with Chloramphenicol Merck, Malassezia Leeming & Notman Agar Modified Kairosafe та кров'яний агар (КА) 5%, витримували в термостаті 24-72 години при температурі 37 °С в аеробних умовах. Для визначення анаеробних культур мазок сіяли Yeast Extract Sodium Lactate medium з додаванням; чашки поміщали в zip-пакет з Anaerogen SCHUETT-BIOTEC і витримували при 37 °С до появи росту. Для верифікації бактерії чи гриба використовували морфологічну ідентифікацію, біохімічні тести та кольорові шкали селективних середовищ.

Результати: Виявлено достовірну різницю в частоті виявлення *Staphylococcus epidermidis*: 1-Запалені ділянки у СД (1) 52%; Здорові ділянки у СД (2) 70,5%; здорові особи (3) 94,4% (p-value 1-2 = 0.0749, p-value 1-3=0.0017; p-value 2-3=0.0449). *Staphylococcus*

epidermidis + *hemolytic activity*: 1 – 47,7%, 2 – 29,5%, 3 – 5,5% (p-value 1-2=0.0795, p-value 1-3=0.0018; p-value 2-3=0.0771). *Propionibacterium acnes*: 1 – 32%, 2 – 41%, 3 – 44% (p-value 1-2 = 0.3806, p-value 1-3=0.3700; p-value 2-3=0.8279). *Propionibacterium acnes* + *hemolytic activity*: 1 – 25%, 2 – 16%, 3 – 5,5% (p-value 1-2 = 0.2958, p-value 1-3=0.0776, p-value 2-3=0.0117). *Malassezia spp.*: 1 – 87%, 2 – 84%, 3 – 61% (p-value 1-2 = 0.6894, p-value 1-3=0.0215; p-value 2-3=0.0496).

Висновки: Мікробіом запалених ділянок шкіри у пацієнтів з себорейним дерматитом відрізняється від неураженої шкіри та від осіб з здоровою шкірою. Є тенденція до зниження кількості *Staphylococcus epidermidis*, але збільшення патогенних *Staphylococcus epidermidis* через набування ними гемолітичних властивостей. Також є зниження кількості *Propionibacterium acnes* (стара назва *Cutibacterium*) та збільшення патогенних форм з гемолітичною активністю. Гриби роду *Malassezia spp.* частіше колонізують запалені себорейні ділянки, ніж неуражені.

¹Войцеховський В.Г., ²Балко О.Б.,
²Балко О.І.

**РОЗРОБКА ПРОТИМІКРОБНИХ
ПРЕПАРАТІВ У ВІДДІЛІ
АНТИБІОТИКІВ ІНСТИТУТУ
МІКРОБІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ
ІМЕНІ Д. К. ЗАБОЛТНОГО
НАН УКРАЇНИ**

¹Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

²Інститут мікробіології і вірусології
імені Д.К.Заболотного,
м. Київ, Україна

Відділ антибіотиків був заснований академіком Д.К. Заболотним у 1928 р. і тоді називався відділ медичної мікробіології. У 1938 р. він був перейменований у відділ патогенних мікроорганізмів. У 1930 р. відділом керував доктор біологічних наук, професор Штуцер М.І., а з 1931 р. до 1962 р. – академік АН України, доктор біологічних наук, професор Дроботько В.Г.. В 1963 р. назву змінили на відділ антибіотиків. Керували відділом антибіотиків у 1963-1978 рр. – доктор біологічних наук, професор Айзенман Б.Ю., у 1978-2002 рр. – академік НАН України, доктор медичних наук, професор Смірнов В.В., 2003-2006 рр. – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Приходько В.О., а з 2007 р. по теперішній час відділом керує доктор медичних наук, професор Авдєєва Л.В.

Напрямок роботи відділу – дослідження властивостей мікроорганізмів, пошук речовин та створення препаратів проти збудників

хвороб людини, тварин та рослин. У зв'язку з цим вивчалися властивості бактерій, їх мінливість, розроблялись та вдосконалювались методи пошуку антимікробних речовин рослинного та мікробного походження, створювались різні хіміотерапевтичні засоби. В результаті були одержані антимікробні препарати новоіманін, сальвін, аренарин, цернуол, комплексний антибіотичний препарат цербіден, меротерпеновий фенол бакучіол та багато інші.

Співробітниками відділу внесено суттєвий вклад у вдосконалення систематики бактерій роду *Pseudomonas*, відкрито нові види, зокрема *Pseudomonas rathonis*. Досліджено антибіотичну активність феназинових пігментів, похідних 2-оксифеназину та флороглюцину, сидерофорів та бактеріоцинів (сепацинів), поліазотистих біциклічних антибіотиків-флювіолів тощо. Із речовин, що продукують *Pseudomonas augeofaciens*, створено комплексний інсектофунгіцидний препарат для захисту рослин – гаупсин. З нового виду *Pseudomonas batumici* отримано протистафілококовий антибіотик батумін, створено батумінову мазь для лікування стафілококових інфекцій та позбавлення від назального носійства полірезистентних до антибіотиків штамів *Staphylococcus aureus*.

Розроблені методи виділення та ідентифікації із води, водоростей та молюсків галофільних бактерій *Alteromonas macleodii*, *A. stellipolaris*, *Pseudoalteromonas*

citrea, *P. haloplanktis*, *Shewanella colwelliana*, *S. affinis*, *S. baltica*, *Psychrobacter glacincola*, вперше виявлених у Чорному морі. Описано нові види морських бактерій: *Oceanimonas smirnovii* Ivanova, Onishchenko, Kiprianova et al., 2005 і *Marinomonas pontica* Onishchenko, Kiprianova, Lysenko et al., 2005, продуцентів перспективних антибіотично активних речовин.

При дослідженні бактерій роду *Bacillus* були встановлені нові види – *Bacillus endophyticus* та *Bacillus amiloliquefaciens*, виявлені штами-антагоністи патогенних та фітопатогенних мікроорганізмів, продуценти органічних кислот, антибіотичних речовин, ферментів тощо, розроблені пробіотики бактерин-СЛ, ендоспорин, біоспорин та субалін, біопрепарат для рослинництва – фітоспорин та ін.

На даний час тематика відділу поєднує фундаментальні екологічно-таксономічні дослідження бактерій родів *Pseudomonas* і *Bacillus* з вивченням закономірностей продукування біологічно активних речовин, зокрема, антибіотиків, ферментів, пігментів тощо.

Враховуючи досвід роботи, а також наявність в колекції мікроорганізмів відділу значної кількості штамів бактерій, досліджується спектр їх різних екзометаболітів, особливо антибіотично активних сполук, з використанням молекулярно-генетичних методів, активно проводиться пошук джерел різних речовин, для створення нових антимікробних препаратів.

Волощук О.М., Копильчук Г.П.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ТВАРИН ЗА УМОВ НУТРИЄНТНОГО ДИСБАЛАНСУ

Чернівецький національний
університет ім. Ю. Федьковича,
м. Чернівці, Україна

Незбалансоване та нераціональне харчування належить до визначальних факторів розвитку цілого ряду захворювань та патологічних станів. Повноцінне забезпечення нутрієнтами є важливим фактором нормального розвитку та функціонування імунної системи: підтримання цілісності шкіри та слизових оболонок, забезпечення роботи клітин, задіяних у специфічному та неспецифічному захисті. Харчування разом зі спадковістю виокремлюють як головний чинник у формуванні імунного статусу людини. Нині активно досліджують взаємозв'язок між імунореактивністю організму та харчуванням, оскільки знання механізмів порушення імунної відповіді за таких умов дозволить визначити можливі причини імунодефіцитних станів, виявити адаптаційні резерви організму та розробити профілактичні заходи щодо запобігання розвитку імунної недостатності.

Мета роботи – дослідити особливості імунного статусу у тварин за умов різного вмісту протеїну та сахарози у раціоні. Тварини були розподілені на 4 дослідні групи: I – контрольна; II – тварини, які отримували низькопротеїновий раціон; III – тварини, які отримували висо-

косахарозний раціон; IV – тварини, які отримували низькопротеїновий/високосахарозний раціон. Показники імунного статусу визначали стандартними методами.

Результати досліджень показали, що максимально виражені зміни імунного статусу характерні для тварин, які споживали низькопротеїновий/високосахарозний раціон. Для тварин вказаної групи характерний виражений лейкоцитоз, що вказує на наявність запального процесу. Окрім того, зміни загального вмісту лейкоцитів у крові супроводжуються зміною співвідношення між окремими субпопуляціями лейкоцитів. Нами встановлено, що у тварин, які споживали низькопротеїновий/високосахарозний раціон, характерне зниження кількості лімфоцитів у 1,5 рази при одночасному підвищенні вмісту сегментоядерних нейтрофілів у 2,4 рази, що може свідчити про порушення специфічних імунних реакцій. Отримані дані можна розглядати як несприятливу прогностичну ознаку зміни імунореактивності у тварин, які споживали низькопротеїновий/високосахарозний харчовий раціон, оскільки наслідком виявлених змін буде порушення адекватних імунних реакцій. Водночас спостерігається вірогідне зниження фагоцитарного індексу, що свідчить про неефективність імунних реакцій за участі нейтрофілів, та зниження фагоцитарного числа у понад 2 рази. Оскільки фагоцитарна активність нейтрофілів вважається фундаментальною складовою імунного захис-

ту організму та є одним з критеріїв оцінки стану імунітету, то виявлені нами зміни свідчать про зниження ефективності неспецифічних захисних реакцій, незважаючи на компенсаторне підвищення загальної кількості нейтрофілів. Водночас у тварин групи НПР/ВС спостерігається різке зниження вмісту загального імуноглобуліну G, що свідчить про розвиток імунodefіциту та зниження активності гуморальної ланки специфічного імунітету. Наслідком зниження реактивності як специфічної, так і неспецифічної імунної відповіді, може стати порушення адаптаційних можливостей організму.

Результати досліджень можуть бути використані для обґрунтування терапевтичних підходів до усунення та корекції наслідків порушень імунного статусу за умов різного вмісту вуглеводів та протейнів у раціоні.

¹Волянський А.Ю., ¹Смілянська М.В.,
¹Дідоренко Т.П., ¹Давиденко М.Б.,
²Кучма І.Ю.

ВІДБІР ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОГНОСТИЧНИХ ІМУНОГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ COVID - 19

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Аналіз світових даних може дати обґрунтування майбутніх досліджень генетичних маркерів організму людини на COVID - 19.

На даний час вважається, що імунорелевантні гени повинні бути виділені в якості потенційних прогностичних маркерів через важливі імунологічні особливості COVID-19, таких як цитокиновий шторм за участю TNF α , IFN γ , IL-6 і IL-10, CD4+ / CD8+ лімфоцитів відповіді Th17. Цим дослідженням ми вибрали частоти алелів у всьому світі, що зберігаються в базі даних Allele Frequency Net Database (AFND) та базі даних Ensembl для декількох генів, пов'язаних з імунітетом, включаючи HLA-B, імуноглобуліноподібні рецептори клітин-кілерів (KIR), генів та генотипів, а також функціональних поліморфізмів, пов'язаних з експресією цитокінів, виявляючи кореляцію поліморфізмів і цитокінів із захворюваністю та смертністю від COVID-19 у всьому світі. Крім того, кореляції HLA-B, можуть бути пов'язані з відмінностями у спорідненості алелів до пептидів SARS-CoV-2. Дані про кількість випадків, щоденних смертей з початку пандемії COVID-19 для всіх країн з доступними генетичними даними, були отримані з бази Всесвітньої організації охорони здоров'я (<https://covid19.who.int/>). Ці дані були використані для оцінки коефіцієнта летальності (CFR), тобто кількості смертей від COVID-19, поділеного на кількість підтверджених випадків, та денного коефіцієнта смертності (DDR), представленого як середня кількість смертей на день (з моменту першого підтвердженого випадку) на десять мільйонів мешканців.

Ми використовували дані SNP, KIR та HLA з доступними генетичними даними, принаймні у 30 популяціях.

Було встановлено, що гени HLA піддаються відбору, керованому патогенами, що свідчить про їх важливість в імунній відповіді на інфекції. Серед локусів HLA I класу HLA-B показав найсильніший селективний сигнал. Асоціативні дослідження показали, що HLA-B є основним локусом, пов'язаним із вірусами та іншими інфекційними захворюваннями. Крім того, повідомлялося, що HLA-B-рестриковані епітопи вірусного походження частіше стають мішенями для CD8+ Т-клітин, ніж епітопи, представлені HLA-A. Таким чином, HLA-B стає найбільш вагомим кандидатом на роль маркера результату COVID-19.

Цитокіновий шторм, що спостерігається при COVID-19, підкреслив значення запальних цитокінів у патогенезі захворювання. Постійно повідомлялося про високі рівні IL-6, TNFa, IFNg, IL-1b, IL-2 та IL-10. У генах є мутації, які впливають на експресію генів і можуть бути пов'язані з прогресуванням COVID-19. Частоти алелів були отримані в основному з AFND (два поліморфізми IL1B мають дані лише менш ніж для чотирьох популяцій і не враховувалися) і доповнені даними бази даних Ensembl. Поліморфізм KIR в першу чергу залежить від генних перебудов які можуть призвести до делеції одного або декількох з 15 генів

кластера генів KIR, чиї ліганди зазвичай являють собою молекули HLA класу I. Наявність або відсутність цих генів, а також профілі KIR були пов'язані з деякими вірусними захворюваннями. Сукупність цих результатів спонукають до вивчення поліморфізмів KIR як маркерів COVID-19. Крім того, за допомогою екзомного підходу були виявлені поліморфізми генів, пов'язаних з імунітетом, в областях 4q35.1, 11q13.2, 19p13.3, 12q14.2, 19q13.33, 11p15.5 та 21q22.1 знаходяться на хромосомах. 12, 19 і 21 збігаються з попередніми дослідженнями GWAS.

Отже, тенденція до асоціації з імунорелевантними генами опосередковано підтверджує результати, що імунологічний статус може відігравати важливу роль у контексті COVID -19.

*Волянський А.Ю., Смілянська М.В.,
Дідоренко Т.П., Давиденко М.Б.*

ІМУНОГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ COVID -19

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

Нами здійснювався доступ до наступних баз даних: Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science, Google Scholar. У комбінації використовувалися такі ключові слова: коронавірус, COVID-19, SARS-CoV-2, SARS-CoV-1, MERS, інфекція, сприйнятливість, тяжкість, прогресування, HLA, MHC, гаплотипи, генотипи, локус, гени, алелі,

поліморфізми, частота, антигени, епітоп, пептид, сполучна, фактори, вихід, афінність, Т-клітини, В-клітини, НК-клітини, лімфоцит, антитіла, асоціація, кореляція, генетичний, патогенез, захворювання, імунологія, вірус, системний, гуморальний, клітинна, відповідь, адаптивна, взаємодія, епідемія, роль, прояв, кліренс, ризик, цитокіни, дисрегуляція, спорідненість, клініка, травма, прогноз, діагностика, терапія, варіабельність, поширення, запалення, реакція, смертність, захворюваність. Якщо заголовки та анотація відповідають темі, було отримано доступ до повного тексту. Бібліографії повнотекстових статей також було перевірено для включення. Були розглянуті всі статті, в яких досліджується можливий зв'язок між генотипами HLA та спорідненими поліморфізмами зі сприйнятливістю, тяжкістю та прогресуванням COVID-19. За мовними можливостями авторів розглядалися статті англійською, французькою, німецькою, італійською та іспанською мовами.

Пандемія COVID-19 помітно вплинула культурні, політичні та економічні структури в усьому світі. Деякі аспекти його патогенезу та пов'язаних з ним клінічних наслідків ще не з'ясовано. Показники зараження, і навіть захворюваність і смертність відрізнялися всередині країн. Вченим цікаво зрозуміти, як генетика пацієнта може проводити результат захворювання, з'ясувати, які аспекти може бути пов'язані з клінічної мінливістю

захворювання SARS-CoV-2. Ми розглянули дослідження, що вивчають роль генотипів людських лейкоцитарних антигенів (HLA) в індивідуальній відповіді на інфекцію та/або прогрес SARS-CoV-2, а також обговорили внесок імунологічних патернів, пов'язаних з МНС. Хоча, безумовно, очікується, що як генетичні фактори, так і фактори навколишнього середовища впливатимуть на сприйнятливість або захист людей, HLA та споріднені поліморфізми можуть впливати на сприйнятливість, прогресування та тяжкість інфекції SARS-CoV-2. Вирішальна роль, яку відіграють молекули HLA в імунній відповіді, особливо за допомогою презентації пептидів, отриманих від патогенів, та величезна молекулярна мінливість алелей HLA у популяціях людей, можуть бути причиною різної швидкості зараження та різних пацієнтів після інфекції COVID-19. Ґрунтуючись на досвіді, отриманому під час попередніх епідемій тяжкого гострого респіраторного синдрому та близькосхідного респіраторного синдрому, цілком імовірно, що як вроджений, так і адаптивний імунітет господаря відіграють роль в елімінації вірусу, тяжкості захворювання та різних клінічних проявах захворювання. Дослідження вірусу SARS-CoV-1 виявили поліморфізм HLA, пов'язані з ризиком захворювання у населення Азії. Крім того, при інфекції SARS-CoV-2, різні алелі HLA можуть визначати індивідуальну сприйнятливість до інфекції.

Світові дані свідчать про те, що відповідні вроджені та адаптивні гуморальні та клітинні імунні реакції, опосередковані Т-клітинами, можуть сприяти елімінації вірусу SARS-CoV-2, що у більшості випадків збігається з клінічним одужанням. З іншого боку, надмірна клітинно-опосередкована та нерегульована вроджена та адаптивна імунна відповідь може призвести до агресивної запальної реакції з вивільненням великої кількості прозапальних цитокінів. Імуногенетичні варіації у людей можуть бути важливою метою для клінічної діагностики та терапевтичного втручання.

Гришина О.І., Менкус О.В.

АКСІАЛЬНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ: МЕДИКАМЕНТОЗНА РЕМИСІЯ ТА РІВЕНЬ ВІТАМІНУ D3

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

В останні роки роль вітаміну D3 активно вивчається в різних аспектах при ревматичних захворюваннях, особливо при аксіальному спондилоартриті (СпА), псоріатичному артриті (ПсА), ревматоїдному артриті (РА). Участь його в кальцієвій регуляції та скелетному гомеостазі відійшла на другий план і зараз найбільше значення надається його впливу на імунну систему. Дефіцит вітаміну D3 часто зустрічається у пацієнтів із СпА. Однак, дані щодо його впливу на активність захворювання різняться. У

багатьох дослідженнях показано негативну кореляцію між рівнем вітаміну D3 і BASDAI, С-реактивним білком (С-РБ), ШОЕ. Однак, це неоднозначні результати.

Мета роботи – вивчення показників активності СпА у пацієнтів у стані медикаментозної ремісії на тлі зниження рівня сироваткового вітаміну D3.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням у м. Харкові перебували пацієнти зі СпА в стадії ремісії, в яких рівень сироваткового вітаміну D3 визначався в січні-лютому 2022 року та яких ми змогли обстежити повторно у січні-лютому 2023 року. Таких пацієнтів було 23: 5 з ПсА з аксіальним спондилоартритом; 14 – з анкілозуючим СпА; 4 – з нерадіологічним СпА. Середній вік пацієнтів становив ($42 \pm 11,4$) року, чоловіків – 19 (82,6%), жінок – 4 (17,4%).

Рівень D3 в периферичній крові визначали шляхом імуноферментного аналізу з використанням наборів «DRG 25-OH Vitamin D», виробництво DRG International, Inc., США. Активність захворювання оцінювали виходячи з розрахунку індексу BASDAI (від англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), С-РБ, загальній оцінці активності захворювання пацієнтом (ЗАЗП), ASDAS-C-РБ (від англ. The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) в тому числі і для пацієнтів з ПсА з аксіальним спондилоартритом. До січня-лютого 2022 р. у цих пацієнтів було досягнуто ремісії з використан-

ням наступних груп препаратів: сХМАРП (синтетичні хворобомодифікуючі антиревматичні препарати) – 2 пацієнта, таргетні – 7 пацієнтів, бХМАРП (біологічні хворобомодифікуючі антиревматичні препарати) – 5 пацієнтів, сХМАРП + бХМАРП – 4 пацієнта, сХМАРП + таргетні – 5 пацієнтів.

Пацієнти були орієнтовані на те, що вітамін D3 необхідно приймати в дозі 800-2000 МО з жовтня по квітень. На літній період надавалися канікули. Військова агресія Росії в Україні змінила підходи пацієнтів до лікування. Усі вони продовжували отримувати базисну терапію. Але про прийом вітаміну D3 вони забували, ймовірно не вважаючи це суттєвим.

В результаті ми отримали у тих самих пацієнтів рівень вітаміну D3 у січні-лютому 2022 року ($39,4 \pm 12,3$) нмоль / л, а в січні-лютому 2023 року ($29,8 \pm 9,1$) нмоль / л, $p = 0,0043$, що свідчить про достовірне його зниження. При цьому BASDAI не змінився – ($1,3 \pm 0,4$) vs ($1,5 \pm 0,4$), $p = 0,097$, С-РБ залишався в тих же значеннях ($1,8 \pm 0,5$) vs ($2,0 \pm 0,6$) мг / л, $p = 0,22$, ЗАЗП також не змінилася ($0,9 \pm 0,3$) vs ($1,1 \pm 0,4$), $p = 0,062$, та, відповідно, ASDAS (С- РБ) становив ($1,2 \pm 0,4$) vs ($1,4 \pm 0,4$), $p = 0,097$.

Протягом року ми бачили загострення, що швидко розвиваються, при спробі відміни будь-яких базисних препаратів (особливо таргетних), але не маємо достатньо даних для того, щоб оцінити в цьому роль вітаміну D3.

На закінчення можна сказати, що у підтримці ремісії у пацієнтів зі СпА першу скрипку грає адекватна базисна терапія, а не значення вітаміну D3. Це аж ніяк не скасовує необхідності його корекції та підтримання нормального рівня.

¹Дениско Т.В., ³Большакова Г.М.,
²Кольцова І.Г., ²Кагляк М.Д.,
²Кобильник С.М., ²Дубіна А.В.,
¹Гуменюк Л.Д.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО СУЧАСНИХ АНТИСЕПТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ІЗ МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ВИДІЛЕНИХ З ІНФІКОВАНИХ БОЙОВИХ РАН

¹Вінницький національний медичний
університет імені М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

²Одеський національний медичний
університет, м. Одеса, Україна

³Навчально-науковий медичний
інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Мікробіологія пов'язаних з війною ранових інфекцій варіює з переважанням грамнегативних бактерій на пізніх стадіях. Пріоритетними збудниками гнійно-запальних захворювань шкіри та м'яких тканин серед ентеробактерій є *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae*. Серед родів родини Enterobacteriaceae *Klebsiella* лідує за кількістю інфекцій людини, пов'язаних із полірезистентними бактеріями. У зв'язку зі зростан-

ням резистентності до антибіотиків, використання антисептиків для запобігання колонізації та інфікуванню безпосередньо у входних воротах є життєво важливим кроком у запобіганні подальшим інфекційним ускладненням.

Метою роботи було дослідити чутливість полірезистентних клінічних штамів *K. pneumoniae*, виділених із бойових ран з інфекційно-запальними ускладненнями, до сучасних антисептиків із групи четвертинних амонієвих сполук.

Матеріали і методи. Чутливість референтного (*Kl. pneumoniae* ATCC 708603) та клінічних штамів *Kl. pneumoniae* (n=29) до антисептиків досліджували за допомогою стандартного макрометоду подвійних розведень. Випробовували розчини комерційно доступних антисептиків: хлоргексидину диглюконату (СНХ, 0,05%), декаметоксину (DCM, 0,02%), октенідину дигідрохлориду (ОСТ, 0,1%), полігексаметиленбігуаніду, РНМВ, 0,1%), мірамістину (MRM, 0/01%). Реєстрували та порівнювали мінімальну бактеріостатичну (МБсК) та бактерицидну (МБцК) концентрації. Обчислювали середні арифметичні значення (М), середню похибку середньої арифметичної (m), достовірність різниці результатів (p).

Результати. Мінімальні інгібуючі концентрації були найнижчими для декаметоксину та полігексаміду. Ефективне пригнічення росту штамів *K. pneumoniae* спостерігалось при застосуванні DCM та

РНМВ у концентраціях 15.92 ± 3.2 мкг/мл і 20.91 ± 4.14 мкг/мл відповідно. Середні значення МБсК для СНХ, ОСТ та MRM достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0.05$) і становили 25.38 ± 2.94 мкг/мл; 27.19 ± 4.12 мкг/мл і 33.89 ± 6.45 мкг/мл відповідно. Інгібуюча дія декаметоксину достовірно перевищувала таку хлоргексидину у 1.6 разів ($p = 0.01$), октенідину – у 1.7 рази ($p < 0.05$), мірамістину – у 2.13 рази ($p = 0.01$). Бактерицидні властивості визначали за концентрацій 32.41 ± 6.34 мкг/мл для DCM; 49.94 ± 6.09 мкг/мл для СНХ; 33.48 ± 3.87 мкг/мл для ОСТ; 46.03 ± 6.71 мкг/мл для MRM та 37.94 ± 7.74 мкг/мл для РНМВ. Бактерицидна активність декаметоксину та октенідину вірогідно перевищувала таку хлоргексидину у 1.54 рази ($p < 0.05$) та 1.49 рази ($p < 0.05$) відповідно.

Висновки. Полірезистентні ізоляти *K. pneumoniae* зберігають чутливість до сучасних антисептиків на основі четвертинних амонієвих сполук. Серед досліджених антисептиків штами *K. pneumoniae* були найбільш чутливими до декаметоксину, октенідину та полігексаміду.

¹Derkach S., ^{1,2}Voronkina I.,
¹Martynov A., ¹Sklyar N.

**AUTOVACCINE FOR THE
TREATMENT AND PREVENTION
OF PSEUDOMONAS INFECTION
ASSOCIATED WITH THE PROVISION
OF MEDICAL AID**

¹SU «I.Mechnikov Institute of
Microbiology and Immunology National
Academy of Medical Sciences of
Ukraine», Kharkiv, Ukraine

²Comenius University Bratislava,
Slovakia

There are currently no effective multistrain vaccines against pseudomonas infection. The reason for this is the wide serological and antigenic variability of circulating strains of *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*). Therefore, the objective of the work was to develop a technology for the generation of autovaccines from nosocomial strains for use in patients directly in the foci of infection, which would allow the development of immunity against pseudomonas (bacterial, not anti-toxic) in already infected patients and prevent the development of complications in the presence of circulating nosocomial strains of *P.aeruginosa*, significantly increases the effectiveness of treatment and prevention of purulent infection.

The developed technology includes the accumulation of biomass of the current circulating strain of the pathogen through 48-hour cultivation in nutrient medium; preparation of the culture suspension in tryptic-case-soy broth at a concentration

of 10⁶ microbial cells/ml; photodynamic inactivation by adding photosensitisers (riboflavin mononucleotide and menadione sulphate) and irradiation with ultraviolet and visible light; centrifugation; resuspension in a physiological solution of the suspension sediment and quality control of the finished autovaccine.

The vaccine obtained in this way is disinfected, which was confirmed when it was stored for 2 years; in experiments on animals it did not cause allergic and toxic reactions; has the ability to activate the cellular link of the immune system due to dendritic cells, secretion of cytokines, a 50% increase in the phagocytic activity of neutrophils, an increase in the number of Th-1 lymphocytes. The protective activity of the autovaccinated obtained was about 90%.

Autovaccines obtained with the help of technology make it possible to carry out personalised treatment or immunoprophylaxis of pseudomonas infection in risk groups (in burn centres, hospitals, closed collectives, etc.). This technology is not expensive because it does not require the selection and patenting of unique strains of *P.aeruginosa* of different serogroups, serotypes, etc. To obtain autovaccines, it is sufficient to use strains extracted from specific patients (from different biotopes, with different clinical forms of infection) or regional or local bacterial cultures relevant for specific territories or medical institutions. The technology simplifies and makes the very possibility of obtaining autovaccines

from autostrains more accessible and inexpensive, and reduces the time for their preparation (eliminates the need to find or adapt specific bacteriophages or use chemical impurities followed by purification of the finished product).

Деркач С.А., Скляр Н.І., Куцай Н.М.

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

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

Боротьба з синьогнійною інфекцією залишається актуальною проблемою в усьому світі, оскільки *P.aeruginosa* є одним із основних збудників гнійно-запальних процесів, у тому числі при ускладненні поранень та опіків в умовах військових дій при госпіталізації, протезуванні, тощо.

Характерними особливостями псевдомонад є їх висока резистентність до антимікробних препаратів, здатність до формування біоплівки, які забезпечують персистенцію збудника і сприяють формуванню носійства та хронічному перебігу захворювання. Незважаючи на високу антибіотикорезистентність не лише нозокоміальних, а і позалікарняних циркулюючих штамів *P.aeruginosa*, антибіотики залишаються чи не єдиним засобом боротьби з синьогнійною інфекцією.

В умовах воєнних дій значно збільшується актуальність бороть-

би з враженнями, ускладненими гнійно-запальними процесами, зумовленими синьогнійною паличкою. По результатах бактеріологічного обстеження поранених бійців було вилучено і надано в лабораторію, згідно договору про науково-практичне співробітництво із Військово-медичним центром Північного регіону, 15 штамів *P.aeruginosa*. Усі штами ідентифіковані як типові *P.aeruginosa*, 60% – продукували пігмент.

Антибіотикорезистентність визначали диско-дифузійним методом (до 10 антибіотиків). Чутливість тест-штамів мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначалась згідно рекомендацій Європейського комітету з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) та Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI – Institute of Clinical Laboratory Standards).

Як показали результати досліджень, всі штами були панрезистентними, тобто не мали високої чутливості хоча б до одного з антибіотиків; 9 штамів володіли помірною чутливістю до різних груп антибіотиків (1 штам – до семи, 6 – до двох та 2 – до трьох). До іміпепенему, гентаміцину, цефтазидиму та норфлуксацину усі штами були стійкими.

Тобто карбапенемами, фторхінолони та беталактами антибіотики не слід вживати емпірично при підозрі на синьогнійну інфекцію і

рекомендувати їх для стартової терапії при пораненнях та опіках. Отже, лікування синьогнійної інфекції антибіотиками є важливою проблемою, а тенденція до подальшого росту антибіотикостійкості патогену мотивує до пошуку нових, різнопланових підходів до боротьби з цією інфекцією. Одним з актуальних напрямків у цьому плані є розробка сучасних способів отримання імунопрепаратів і, перш за все, убитих нешкідливих високоефективних аутовакцин.

Довга І.М., Іваннік В.Ю., Носальська Т.М., Радченко О.А., Торяник І.І., Мінухін В.В., Казмірчук В.В.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПРОБЛЕМИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

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

Поширеність проктологічних захворювань серед населення в цілому, ймовірно, набагато більше, ніж спостерігається в клінічній практиці, оскільки більшість пацієнтів з симптомами даної патології, як правило, не звертаються за медичною допомогою. Несвоєчасне звернення пацієнтів до лікаря є причиною виникнення функціональних розладів даних захворювань і може призвести до зміни або припинення нормальної діяльності пацієнтів і суттєво вплинути на якість їх життя. Актуальність проктологічних захворювань набуває особливого

значення в умовах воєнного стану в Україні. У військовослужбовців, що знаходяться на передовій, через несвоєчасне харчування, різні кліматичні умови, не завжди дотримання гігієни, навантаження тяжким обладнанням та інше, можуть виникати розлади шлунково-кишкового тракту, що призводить до незручності виконання своїх обов'язків і їх небоєздатності.

Серед проктологічних захворювань значну частку складають геморої, анальні тріщини, випадіння прямої кишки, проктити і парапроктити. Захворювання на проктити і парапроктити супроводжуються інфекцією, що викликана як патогенними мікроорганізмами, так і травмуванням.

В основному збудником проктити і парапроктити є змішана мікрофлора. Найчастіше при бактеріологічному дослідженні цих захворювань виявляють стафілококи та стрептококи, кишкові палички, грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми. Специфічну інфекцію (туберкульоз, актиномікоз тощо) виявляють рідко (0,1-0,5 % всіх випадків).

Поліетіологічність цієї групи захворювань, складність патогенезу та роль запалення, як провідної його ланки, обумовлює необхідність застосування комплексної терапії та використання, як її складової, протимікробних, протизапальних і знеболюючих засобів для місцевого лікування.

В той же час аналіз фармацевтичного ринку України свідчить

про відсутність препаратів місцевої дії, склад і дія яких відповідали б сучасним патогенетичним уявленням і підходам фармакотерапії до проктологічних захворювань, зокрема комбінованих препаратів у формі супозиторіїв, що ефективно знижують запальні явища слизової оболонки прямої кишки та одночасно чинять протимікробну і знеболювальну дію.

На теперішній час провідна роль у лікуванні цих захворювань належить антибактеріальним препаратам, але, незважаючи на їхню достатньо високу ефективність, існуючі лікарські засоби в деяких випадках ускладнюють терапію через появу великої кількості резистентних штамів.

Вищенаведене призвело до того, що на сьогодні багато дослідників проводить пошук нових препаратів антибактеріальної дії, особливо лікарських засобів рослинного походження, які б поряд з досить високою активністю, незначно впливали на резидентну мікрофлору і в той же час сприяли створенню умов для нормалізації мікробіоценозу. Обґрунтованість обраного напрямку підтверджено дослідженнями лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМІ НАМН», в межах яких останнім часом вивчалася антибактеріальна дія рослинної сировини.

Результати цих досліджень свідчать про перспективність подальшого дослідження хмелепродуктів та розробки на їх основі ви-

сокоефективного протимікробного засобу для лікування проктологічних захворювань, зокрема у військовослужбовців як в умовах бойових дій, так і при госпіталізації.

Драннік Г.М., Калініна Н.А., Мигаль Л.Я., Петербургський В.Ф., Нікуліна Г.Г., Порошина Т.В., Сербіна І.Є., Каліщук О.А., Савченко В.С.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПРОТИ- ТА ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ВРОДЖЕНИМ МЕГАУРЕТЕРОМ

ДУ "Інститут урології
ім. акад. О.Ф. Возіанова НАМН
України", м. Київ, Україна

Вступ. Мегауретер (МУ) є найбільш складною проблемою в урології дитячого віку, особливо у дітей перших місяців та років життя. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується та складає до 10% серед всієї перинатальної патології. Морфологічною основою всіх варіантів первинного вродженого МУ у дітей є зменшення кількості гладеньких елементів у подовженому м'язовому прошарку і в той же час збільшення кількості сполучнотканинних структур сечоводу, що призводить до порушення головної функції сечоводу – забезпечення проштовхування сечі у сечовий міхур, та відповідно створює умови для підвищення внутрішньомискового тиску та порушення внутрішньониркової гемодинаміки. Вроджений МУ може сформуватися як в результаті стенозу сечовідно-міхурового з'єднання,

так і в результаті міхурово-сечовідного рефлюксу високих ступенів. Отже, клінічними варіантами МУ є нерефлюксуючий МУ (НРМУ), який розвивається на тлі обструкції сечовідно-міхурового сегмента, та рефлюксуючий МУ (РМУ), який характеризується наявністю високого ступеня міхурово-сечовідного рефлюксу і ретроградним надходженням сечі із сечового міхура у напрямку нирок. Це, в свою чергу, призводить до стазу сечі у нирковій мисці та порушенню відтоку з неї сечі. Особливо серйозні наслідки має це ускладнення у дітей молодшої вікової групи (до 3-х років), враховуючи той факт, що у дітей перших місяців та років життя має місце незрілість нефрону як структурної одиниці паренхіми нирки. Важливе значення у патогенезі ушкодження паренхіми нирки, у першу чергу тубулоінтерстицію, у дітей з МУ надається гіпоксії, яка стимулює виробку трансформуючого фактору росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) як протизапального і в той же час профіброгенного цитокіну та прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну- 1β (ІЛ- 1β), який має великий спектр імунологічної активності, у тому числі стимулює продукцію простагландинів та колагену фібробластів.

Мета роботи – визначення вмісту TGF- $\beta 1$ та ІЛ- 1β у сечі дітей молодшої вікової групи (до 3-х років) з вродженими НРМУ та РМУ.

Матеріали і методи. Обстежено 67 хворих з вродженим МУ, з них – 48 дітей з НРМУ переважно

чоловічої статі (група 1) та 19 дітей з РМУ переважно жіночої статі (група 2) віком від 5 місяців до 3 років та 25 практично здорових дітей (група контролю). Функція нирок хворих дітей на момент дослідження збережена, атак гострого або загострення хронічного піелонефриту не спостерігалось. Дослідження вмісту TGF- $\beta 1$ та ІЛ- 1β у ранковій порції сечі, яка була отримана після фізіологічного сечовипускання, здійснювали до реконструктивного лікування. Вміст TGF- $\beta 1$ та ІЛ- 1β у сечі визначали імуноферментним методом у відповідності з інструкцією виробника (пг/мл).

Результати. Аналіз результатів даного дослідження проводився тільки у тих пацієнтів, у яких їх рівні перевищували верхню межу референтних значень. Встановлено, що вміст TGF- $\beta 1$ у сечі хворих у групі 1 дорівнював $15,35 \pm 1,79$ пг/мл проти $3,85 \pm 1,70$ у контролі ($p < 0,001$) та проти $16,82 \pm 2,17$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p > 0,05$). Вміст ІЛ-1 у сечі хворих у групі 1 дорівнював $22,84 \pm 2,13$ пг/мл проти $13,90 \pm 1,70$ пг/мл у контролі ($p < 0,001$) та проти $21,42 \pm 2,15$ пг/мл у хворих з 2-ї групи ($p > 0,05$).

Висновки. 1. У хворих дітей молодшого віку з вродженим МУ спостерігається статистично значимий високий рівень продукції протизапального, але з профіброгенними властивостями цитокіну TGF- $\beta 1$ та прозапального цитокіну ІЛ- 1β незалежно від його варіанту (НРМУ, РМУ).

2. Вміст профіброгенного цитокіну TGF- β 1 та прозапального цитокіну ІЛ-1 β у сечі дітей з вродженим МУ як неінвазивні та діагностично інформативні показники доцільно використовувати, з одного боку, в якості маркерів нефросклеротичних змін, а з другого – щодо своєчасного контролю за ефективністю лікувальних заходів та своєчасної профілактики розвитку хронічної хвороби нирок у цих пацієнтів.

¹Дряньська В.Є., ¹Степанова Н.М.,
^{1,2}Савченко В.С., ¹Холод В.В.,
^{1,2}Петрина О.П.

СИРОВАТКОВІ РІВНІ ІЛ-6 У ПАЦІЄНТІВ З ТЕРМІНАЛЬНОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ ТА БУЛИ ВАКЦИНОВАНІ ВІД SARS-COV-2

¹ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ, Україна;

²ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) – глобальна надзвичайна ситуація сьогодення з високою частотою інфікування та смертності; пацієнти з термінальною стадією хронічної хвороби нирок (ХХН) належать до групи високого ризику щодо несприятливих наслідків інфікування COVID-19. Покращення якості життя та зниження смертності у цієї групи населення залежить від визначення імуногенезу ковіду з вивченням

показників цитокінової ланки як в гострому періоді, так і в постковідному стані.

Мета роботи – дослідження рівнів ІЛ-6 в крові хворих на ХХН V стадії (ст.) для визначення їх особливостей у тих, що перехворіли на COVID-19, а також були вакциновані від цієї інфекції.

Матеріали і методи. Обстежено 82 хворих (хв) на ХХН V ст., з яких 54 невакцинованих хв (I) та 28 вакцинованих (II) від (в кожній групі по 6 пацієнтів не хворіли), референтну групу (гр) здорових (Н) склали 8 осіб. Дослідження ІЛ-6 проводили за допомогою імуноферментного аналізатору «SunRise TouchScreen», використовували тест-системи IBL International (ФРН).

Результати. Аналіз показав достовірне перевищення середніх рівнів ІЛ-6 у пацієнтів з ХХН V ст. (82 хв) – 21,3 [12,6; 41,2] порівняно з Н – 2,9 [0,8; 10,7] ($p=0,004$). Так само відрізнялись від норми середні показники у 70 з них, що перехворіли на ковід (к+) (1 гр) – $p=0,005$, достовірної різниці з 12 нефрологічними хворими без цієї вірусної інфекції в анамнезі (к-) (2 гр) не виявлено – $p=0,520$; взагалі 2 гр пацієнтів також характеризувалась високим сироватковим рівнем ІЛ-6 порівняно з Н (к-) – $p=0,009$.

В обох групах хворих з ХХН (I і II) рівні ІЛ-6 в крові високі порівняно з Н – відповідно, $p=0,006$ та $0,030$; в I гр вони достовірно відрізняються від здорових невакци-

нованих ($p=0,005$), тоді як в II гр різниці з вакцинованими здоровими немає – $p=0,154$. Не виявлено різниці у хворих I та II гр залежно від перенесеної/ні інфекції – $Ik+$ – $Ik-$ – $p=0,620$; $IIk+$ – $IIk-$ – $p=0,958$.

Висновки. Перенесена коронавірусна інфекція не впливала на рівень ІЛ-6 у хворих на ХХН V ст., середні показники якого перевищували Н незалежно від того, хворів чи ні пацієнт на COVID-19, без достовірної різниці між групами 1 і 2. Сироваткові рівні ІЛ-6 у пацієнтів високі незалежно від вакцинації – достовірно перевищують норму як у вакцинованих (II) від SARS-CoV-2, так і невакцинованих (I), а вакцинація підвищує продукцію цього цитокіну у здорових осіб до показників пацієнтів з ХХН V ст.

¹Дроздова Л.А., ¹Клімова О.М.,

²Мінухін Д.В.

**КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ
МАРКЕРИ ВТРАТИ
АУТОТОЛЕРАНТНОСТІ У
ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ
КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ
МІАСТЕНІЇ**

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Міастенія – мультифакторіальне аутоімунне захворювання, що характеризується патологічною прогресуючою м'язовою слабкістю, морфо-функціональними змінами тимусу та гетерогенністю клі-

нічних форм, що пов'язано з різними патогенетичними механізмами. В основі патогенезу аутоімунних захворювань, і зокрема, міастенії лежить зрив імунологічної толерантності та розвиток імунної відповіді на власні антигени. Актуальним є визначення додаткових інтегральних та диференціальних маркерів, що характеризують центральні та периферичні механізми втрати ауто толерантності у пацієнтів з тимуснезалежною та тимусзалежною міастенією, що є наслідком змін в аферентній та еферентній ланках імунітету, для проведення комплексного лікування, яке включає імунокорекцію. Обстежено 94 пацієнти віком від 17 до 72 років, з різними клінічними фенотипами міастенії: тимуснезалежною міастенією (М), з тимусзалежною міастенією на тлі гіперплазії тимусу (МГ) та на тлі тимомми (МТ). Для визначення експресії активаційних маркерів популяції лімфоцитів та моноцитів використовували цитофлюориметричний аналіз. Визначення органоспецифічних аутоантитіл (ААТ) та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) проводили імуноферментним методом; для визначення специфічності антинуклеарних антитіл (ANA) використовували непрямий імунофлюоресцентний метод. Порушення подвійного розпізнавання шляхом зниження експресії CD4+CD28+ у пацієнтів з міастенією призводило до порушення периферичної ауто толерантності. Мінімальний рівень експресії CD4+CD28+ виявили в

групи М – 38,4%. В групах М та МТ показано 4-кратне зниження раннього маркера запальної реакції – субпопуляції CD4+CD25+ Tregs, продуцента ІЛ-10. Оскільки одним із механізмів, що захищають організм від аутоімунних реакцій, є супресія аутореактивних ефекторних Т-клітин за допомогою Tregs, низький рівень CD4+CD25+ може спричинити зрив периферичної ауто толерантності. Одним із механізмів супресії аутоімунних реакцій, що використовуються Tregs, є секреція протизапальних цитокінів. У нашій роботі показано, що низький рівень CD4+CD25+ у групах М та МТ пов'язаний із низьким вмістом протизапального ІЛ-10, що може призводити до розвитку аутоімунних реакцій. У групі пацієнтів МТ також виявили знижене функціонування маркера пізньої активації на моноцитах, обумовлене низькою експресією HLA-DR+ – у 2 рази нижче за контроль, що свідчить про розвиток анергії. Периферичні порушення гуморальної ауто толерантності, у вигляді збільшення концентрації різних спектрів аутоантитіл, виявлено у пацієнтів всіх груп. Для пацієнтів усіх трьох груп характерна висока частота зустрічальності ААТ до рецептора ТТГ, до тиреоглобуліну, до β 2-глікопротеїну І та до мітохондрій гепатоцитів. При цьому в групі МГ концентрація ААТ до рецептора ТТГ та тиреоглобуліну значно перевищувала вміст даних антитіл у групах М та МТ. Тоді як, у пацієнтів з М та МТ значно вищою,

ніж у групі МГ, була концентрація ААТ до β 2-глікопротеїну І. При порівнянні частоти зустрічальності підвищеного вмісту сироваткових органоспецифічних ААТ у пацієнтів трьох груп було показано, що в групах пацієнтів з М та МТ виявлено найбільш широкий спектр специфічностей ААТ і багато з них були до тих самих додаткових антигенних мішеней: мембранних антигенів клітин слизової оболонки шлунка і тонкого кишківника, мембранних і цитоплазматичних антигенів легеневої тканини, що може свідчити про можливі однакові механізми формування цих форм міастенії, та прогресування тимуснезалежної міастенії в онтогенезі може призводити до формування тимусзалежної міастенії на тлі тимому у пацієнтів старшої вікової групи. Антиядерні антитіла ANA виявили лише у групі пацієнтів МТ: до гістонів та дволанцюжкової ДНК, до білків центромір хромосом, до центромірного білка F, до білка ахроматинового веретена NuMa, до антигену волокон міотичного веретина MSA-2, до білків цитоскелету. Таким чином, можливою причиною широкого спектру аутоантитіл є порушення негативної селекції аутореактивних Т-лімфоцитів і презентації власних антигенів, що виникає через брак експресії гена аутоімунного регулятора (AIRE), і внаслідок різних механізмів втрати ауто толерантності відбувається формування різних клінічних форм міастенії.

¹Дудар А.О., ¹Прокопчук З.М.,
²Частій Т.В., ¹Коваленко І.М.

ШВИДКІСТЬ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ

¹Вінницький національний медичний
університет ім. М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

²Навчально-науковий медичний
інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Стафілококові інфекції є серйозною загрозою для громадського здоров'я і успішне лікування цих інфекцій стає все складнішим через поширення резистентності до антибіотиків. Швидкість формування резистентності стафілококів визначається декількома факторами, включаючи тривалість використання антибіотиків у клінічній практиці, видові особливості еволюційних механізмів, генетичну структуру та можливість горизонтального перенесення генів резистентності.

Метою нашої роботи було вивчення швидкості формування резистентності у метицилінчутливих і метицилінрезистентних штамів стафілококів до ванкоміцину, лінезоліду, які в сучасній медичній практиці використовуються у якості препарату резерву для лікування хворих з патологічними процесами, обумовленими метицилінрезистентними. Крім означених вище досліджували синтетичний препарат фторхінолонового ряду левофлоксацин, спектр протимікробної дії якого охоплює золотис-

тих стафілококів і який часто використовують у медичній практиці у схемах емпіричної антибіотикотерапії різноманітних гнійно-запальних процесів.

У дослідженнях було використано шість клінічних штамів *S. aureus*, три з яких були носіями відповідальної за стійкість до метициліну генетичної детермінанти *mecA* (MRSA), і три штами, у яких цей ген був відсутнім (MSSA). Фенотипово усі включені до дослідження штами не виявили стійкості до ванкоміцину, лінезоліду і левофлоксацину. Швидкість формування резистентності мікроорганізмів до перерахованих вище протимікробних засобів досліджували *in vitro* методом пасажування мікроорганізмів у МПБ з наростаючими концентраціями препаратів. Було проведено 20 пасажів кожного штаму з кожним дослідженим антимікробним засобом.

Одержані результати засвідчили, що у клінічних штамів стафілококів, незалежно від наявності чи відсутності у них генетичної детермінанти метицилінрезистентності, стійкість до ванкоміцину і лінезоліду формується повільно і не сягає критичних значень, які б перевершували концентрацію препаратів у плазмі крові на піку після введення терапевтичної дози. Це дозволяє зробити сприятливий прогноз щодо строків збереження цими препаратами клінічної ефективності у найближчі роки.

Подібного не можна сказати про препарати фторхінолоново-

го ряду, до високих концентрацій яких штами MRSA адаптуються дуже швидко. МБцК левофлоксацину для MRSA з 1-го пасажу до 3-го зросла від 40 мкг/мл до 160 мкг/мл, на 7-му – зросла ще у 2 рази, після двох наступних пасажів – знову зросла у 2 рази і на 13-му – стрибнула до максимально досягнутої у досліді концентрації, що була більшою 1250 мкг/мл. Слід при цьому зазначити, що серед генетичних детермінант стійкості до антибіотиків, виявлених у використаних у дослідженні штамів стафілококів в процесі молекулярно-генетичних досліджень, генів, що відповідають за специфічну резистентність до фторхінолонів, виявлено не було. У MSSA процес штучної адаптації до левофлоксацину відбувався значно повільніше ніж у MRSA. Протягом 20-ти пасажів МБсК препарату залишалась на одному рівні (2 мкг/мл). МБцК зростала повільно і лише після 15-го пасажу досягла 20 мкг/мл.

*Жорняк О.І., Колодій С.В.,
Жордон Ю.В., Жорняк П.В.,
Колодій В.С., Сорокоумова Л.К.*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДОВОГО СКЛАДУ ЗБУДНИКІВ ГОСТРОГО ПАРАПРОКТИТУ, ЩО ВИНИКЛИ В РЕЗУЛЬТАТІ МІННО-ВИБУХОВИХ ПОРАНЕНЬ

Вінницький національний медичний
університет, м. Вінниця, Україна

З початком повномасштабного вторгнення в Україні лікарі стикнулися з великою кількістю вогне-

пальних поранень різних локалізацій і гнійних ускладнень під час їх лікування. В умовах сьогодення світовою тенденцією розвитку інфекційних процесів є зростання резистентності мікроорганізмів до дії антибактеріальних засобів. Це обумовлює стрімке зростання соціально-економічних втрат і людських ресурсів. Достатньо велика кількість вибухово-мінних поранень супроводжується пораненнями тазу та промежини. З високою частотою це супроводжується випадками формування осередків толерантних до антибіотикотерапії гнійно-запальних процесів, коли у розвитку останніх приймає участь кишкова умовно-патогенна мікрофлора. Як правило, серед її представників зустрічаються носії генетичних детермінант механізмів формування стійкості до протимікробних препаратів. Це сприяє поширенню штамів мікроорганізмів з множинною стійкістю, виникненню спалахів внутрішньо-лікарняних інфекцій і підвищенню ризику виникнення важких ускладнень.

Метою нашого дослідження було вивчити видовий склад мікрофлори, що спричиняють розвиток гострого парапроктиту.

Для вирішення поставленого завдання було вивчено клінічні штами мікроорганізмів з вмісту гнійних порожнин 20 пацієнтів з гострим парапроктитом, що виник після мінно-вибухових поранень. Пацієнти перебували на лікуванні у хірургічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І.

Пирогова. З метою виділення чистої культури посів матеріалу проводили на м'ясо-пептонний агар (МПА), кров'яний МПА, середовище Ендо, середовище Сабуро. Ідентифікацію виділених культур проводили з урахуванням морфологічних, культуральних та біохімічних характеристик.

В результаті проведеного дослідження клінічного матеріалу встановлено, що у 18 пацієнтів (90%) у вмісті порожнини наявні факультативно анаеробні мікроорганізми. З їх числа у 12 пацієнтів (60%) виділялись монокультури бактерій. Асоціації мікроорганізмів складались не більше ніж з 2-х видів патогенів і були виділені у 6 пацієнтів. У 2 пацієнтів (10%) у дослідному матеріалі факультативно анаеробних мікроорганізмів не виявлено. Можна припустити, що домінуючим етіологічним фактором в цих випадках були облігатно анаеробні мікроорганізми.

Проведений аналіз видового складу виділеної мікрофлори показав, що в дослідному матеріалі переважали грамнегативні палички з числа ентеробактерій і неферментуючих бактерій, які загалом були виділені у 19 (95%) випадках. Грампозитивні коки висівались переважно в асоціаціях з грамнегативними паличками у 40% випадків. З числа грампозитивних коків частіше всього виділяли *E. faecalis*. Дані мікроорганізми висівали у 25% обстежених. Штами стафілококів було виділено у 3 пацієнтів. При цьому, золотистий

стафілокок було виділено лише в одному випадку, а у 2-х випадках – *S. epidermidis*. Грамнегативні факультативно-анаеробні палички майже у половини обстежених, а саме у 45% випадків, були представлені *E. coli*. Серед інших ентеробактерій було ідентифіковано представників роду *Klebsiella spp.* (25%) та *P. vulgaris* (10%).

Аналіз проведених результатів показав, що найбільш частими асоціаціями мікроорганізмів ранового вмісту є ентерококи з кишковими паличками та стафілококи з кишковими паличками чи клебсієлами. Лише в одному випадку було виділено ентерококи у асоціації з паличками синьо-зеленого гною.

Таким чином, результати проведеного нами дослідження підтвердили домінування серед етіологічних чинників парапроктиту кишкової мікрофлори.

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Коляда Т.І., Білозерський В.І.

ДІЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДЕЗІНТЕРГАТУ *S. EPIDERMIDIS* ЩОДО ПІГМЕНТУ *S. AUREUS*

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

Біологічно активні речовини, які виділяються бактеріями під час їх життєдіяльності та ті, котрі отримують із мікроорганізмів, здатні чинити вплив на всі живі організми, включаючи людину. Ця здібність дає можливість з успіхом застосовувати сполуки бактерій та грибів

в медицині. Їх можна використувати для профілактики, лікування різних хвороб бактеріального ґенезу. Також, на основі біологічно активних речовин бактерій, можна розробляти нові методи діагностики захворювань.

За попередніми результатами експериментальних досліджень встановлено пригнічення пігменту *S. aureus* при добовому культивуванні його мікробних клітин в ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis* у порівнянні з мікроорганізмами, вирощеними у поживному бульйоні. В представленій роботі термін експозиції було подовжено до двох діб.

При збільшенні терміну випробування подальшого пригнічення пігменту *S. aureus* під впливом дезінтеграту коагулазонегативного штаму стафілококу не спостерігалось. Навіть навпаки, при дводобовому вирощуванні *S. aureus* в ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis* помічалось наявність характерного пігменту *S. aureus*. Зазначене свідчить про відновлення пігменту *S. aureus* після двох діб експозиції, на відміну від пригнічення зазначеного фактору патогенності при добовому строку дії. Результати дводобового впливу ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* на пігмент *S. aureus* аналогічні даним щодо обраного показника після дводобової експозиції в пробах поживного бульйону. Отже, відмінність якісних показників пігментів *S. aureus*, вирощених у експериментальному та виробни-

чому поживних середовищах, наявна після добового вирощування зазначених бактерій і відсутня після дводобової експозиції.

В якості висновку слід зазначити: для можливості більш широкого використання біологічно активних речовин бактерій в медицині необхідно продовжувати експериментальні дослідження, спрямовані щодо представленого напряму випробувань. Це дасть можливість покращити розуміння механізмів дії похідних мікроорганізмів на біологічні об'єкти, розробити нові методи виробництва профілактично-лікувальних препаратів. Також подальші дослідження дадуть можливість оцінити потенційні побічні ефекти та ризики щодо використання похідних бактерій в медичній галузі.

*Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М.,
Коляда Т.І., Білозерський В.І.*

ВПЛИВ ПОЖИВНИХ СУБСТРАТІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ БАКТЕРІЙ, НА ОКРЕМІ ОЗНАКИ ТА ФАКТОРИ ПАТОГЕННОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

В якості поживного субстрату, що містить біологічно активні речовини бактерій, застосовано ультразвуковий дезінтеграт *Staphylococcus epidermidis*. Біологічним об'єктом щодо впливу даного субстрату на окремі ознаки та фактори патогенності мі-

кроорганізмів був референтний штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Результати експериментального дослідження стосовно впливу біологічно активних речовин *S. epidermidis* на ріст *S. aureus* не відрізнялися від даних виробничого поживного бульйону. Добова експозиція не впливала на окремі ознаки досліджуваного штаму стафілококу: колонії були правильної форми, з рівними краями, випуклі, звичайного розміру. Збільшення часу експозиції щодо витримки в ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*, до двох діб, також не оказувало вплив на ростові властивості, форму, розмір *S. aureus*: ці параметри були аналогічні зазначеним показникам після культивування стафілококу у поживному бульйоні.

Незважаючи на відсутність впливу на вищеназвані ознаки *S. aureus*, спостерігалися зміни його пігменту при вирощуванні в ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*. Так, після добової експозиції у поживних субстратах коагулазонегативного штаму стафілококу відмічалось пригнічення характерного пігменту *S. aureus*. Протилежні результати отримано при культивуванні даного збудника у поживному бульйоні: відмічено наявність вираженого пігменту *S. aureus*. Отже, при вирощуванні мікробних клітин *S. aureus* в ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis* спостерігалось пригнічення його пігменту у порівнянні

з мікроорганізмами, культивованими у поживному бульйоні.

Оскільки субстрати мікроорганізмів бактерій є важливим і перспективним джерелом біологічно активних речовин, їх можна використовувати в різних сферах медицини. Розвиток нових напрямів застосування та удосконалення існуючих методів одержання похідних бактерій може стати в нагоді при створенні новітніх лікарських препаратів та методів діагностики захворювань. Зазначене здатне суттєво покращити стан здоров'я населення та підвищити якість життя людей.

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Коляда Т.І., Білозерський В.І.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАМІНИ КОМПОНЕНТІВ ПОЖИВНИХ СЕРЕДОВИЩ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

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

Загальновідоме широке застосування компонентів тваринного походження для виготовлення живильних середовищ. Незважаючи на їхнє популярне використання, існує ряд недоліків. Так, агарі з додаванням інгредієнтів тваринного походження мають високу вартість відносно інших видів агарів. Це є непрактичним у мирний час і недопустимо у воєнну пору. Висока фінансова собівартість обмежує застосування таких середовищ у деяких лабораторних центрах через відсутність ресурсів.

Наступним недоліком є можливість контамінації мікроорганізмів, що культивуються у середовищах з додаванням компонентів тваринного походження тими бактеріями, які містяться у похідних тварин. Наслідком цього можуть стати невірні / помилкові результати.

До хибних висновків також може привести ще один недолік зазначених середовищ. Потенційна наявність в компонентах тваринного походження залишків антибіотиків може сприяти пригніченню росту мікроорганізмів та стати причиною помилкової інтерпретації результатів.

Слід відмітити, що поживні середовища з компонентами тваринного походження мають більшу вимогливість щодо транспортування й зберігання. Недоліками є не тільки спеціальні умови збереження таких середовищ, а і неможливість їхнього виготовлення заздалегідь. Вони мають менші терміни зберігання та швидко псуються.

Наступним недоліком треба відзначити неможливість стандартизації таких поживних середовищ: різні партії сироватки, крові тварин відмінні за складом та властивостями.

Окрему увагу варто звернути на складність постачання компонентів тваринного походження в умовах воєнного стану. Це з одного боку пов'язане зі значним пошкодженням тваринного господарства внаслідок бойових дій, зокрема зменшенням кількості голів, а з іншого – логістичні усклад-

нення, обмеженість руху, перебої щодо транспортування. Наряду із зазначеним, наразі існує підвищена потреба в складових тваринного походження задля діагностики поранених, людей зі зниженим імунітетом як серед військового контингенту так і цивільного населення.

І нарешті, використання сироватки, крові тварин містить етичні моменти.

Одже, враховуючи перераховані недоліки компонентів тваринного походження щодо їх застосування при виготовленні живильних середовищ, для отримання точних, надійних результатів, необхідно розробити та запропонувати альтернативні складові нетваринного походження для підвищення поживної цінності агару задля вирощування високовибагливих мікроорганізмів.

*Kalinichenko S.V., Melentieva K.V.,
Antusheva T.I.*

DETERMINATION OF THE SENSITIVITY BACTERIAL CLINICAL STRAINS TO SPECIFIC BACTERIOPHAGES

SI «I. Mechnikov Institute of
Microbiology and Immunology NAMS
of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Introduction. Bacteriophages are highly specific agents that attack only target bacteria, do not harm the normal flora of the human body, do not participate in the development of drug resistance of pathogens, and determine the structure of the mi-

crobial population in a component of both certain niches and the entire human ecosystem. Thus, bacteriophages play a decisive role in the formation of the microbial composition, due to the adjustment of the diversity of bacteria, as a result of which being an integral component of the human microbiome.

The aim of the work was to identify and select strains sensitive to specific bacteriophages.

Materials and methods. Clinical strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* extracted from patients with ENT pathology and Piofag® – a commercial polyvalent bacteriophage (registration certificate UA/15974/01/01) were taken as objects. All studies were performed in triplicate on different days. Determining the sensitivity of bacteria to a specific bacteriophage was carried out by the point method. Phage titer was determined using a point test. In the statistical analysis of the results, parametric methods were used.

Results and discussion. In typical clinical isolates of *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *S. aureus* based on morphological, tinctorial, and biochemical characteristics, sensitivity to the commercial immunobiological agent Piofag® was determined.

It was established that 4,7% of clinical isolates of *E. coli*, 31,4% of *P. aeruginosa* isolates, and 11,6% of *S. aureus* isolates had a negative sensitivity. Weak and moderate sensitivity was shown by 47,6% of

E. coli isolates, 51% of *P. aeruginosa* isolates, and 36,4% of *S. aureus* isolates. 47,7% of clinical isolates of *E. coli*, 17,6% of *P. aeruginosa* isolates and 52% of *S. aureus* isolates were highly sensitive to Piofag®.

The obtained data can be used both for prescribing etiotropic therapy and for scientific developments.

^{1,2,3}Клімова О.М., ^{1,2}Лавінська О.В.,
¹Мережко О.С., ¹Ткачук О.Ю.,
²Логінова Д.В., ³Франчук Є.Р.

ФОРМУВАННЯ ПОСТ-КОВІДНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕВІДКЛАДНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЦИТОТОКСИЧНА ДІЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ DAMP

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

³Національний технічний університет «ХПІ», м. Харків, Україна

У 2021-2023 рр. відбулося чергове поширення вірусної інфекції SARS-CoV-2 інших генетичних ліній. З'явилися різні групи людей, які перехворіли неодноразово попередньою інфекцією, а потім вакцинованих. Сьогодні всі жителі планети перебувають під дією антигенного вірусного вантажу, у яких формується так званий постковідний синдром (ПКС), який характеризується такими симптомами: зниження якості життя,

стомлюваність, м'язова слабкість, депресія, тривожність та маніфестація хронічних захворювань. Пост-ковідний синдром може розвиватися у пацієнтів з безсимптомним перебігом гострої фази захворювання, а також у тих, у кого діагностували так званий цитокіновий шторм та дистрес-синдром. Особливий вплив на розвиток імунозапальних реакцій при формуванні ПКС надають різні фракції DAMP – молекул, які утворюються при пошкодженні. Недостатність функції вродженого та адаптивного імунітету на момент інфікування SARS-CoV-2 впливає на характер та інтенсивність утворення різних фракцій DAMP та тяжкість патологічного процесу при коморбідних станах пов'язаних з формуванням невідкладної хірургічної патології. Є гостра потреба у вивченні ПКС і розробка ефективних втручань у гострому періоді та зниження ризику формування ускладнень затяжного перебігу інфекції.

У роботі виявили що сироватка пацієнтів характеризується гетерогенним вмістом фракцій молекул DAMP, вміст яких визначали спектрофотометрично ($\lambda = 238$ нм – олігопептидна фракція та $\lambda = 260$ нм – олігонуклеотидна фракція). Отримані результати свідчать про синергійну активність олігопептидної та олігонуклеотидної фракції DAMP у пацієнтів з ПКС. Олігонуклеотидна фракція може бути наслідком руйнування ядерної та мітохондріальної ДНК. Нуклеотидна мітохондріальна фракція

DAMP перешкоджає ефективній імунній відповіді, може посилювати довгострокове запалення. І настає стадія вторинної альтерації, під час якої пошкоджується цитолема клітин і мембрана лізосом. Виявили різну ступінь підвищення вмісту олігопептидної та олігонуклеотидної фракції у пацієнтів (які одужали і які померли) при серцево-судинній патології (тромбоемболія артерій, міокардити, тромбози вен та артерій) та абдомінальній патології (панкреанекроз, цироз печінки, холангіт, гепатоспленомегалія, ускладнена кровотечею). У пацієнтів, які одужали, з серцево-судинними захворюваннями, виявили підвищення олігопептидної фракції до $0,684 \pm 0,013$ од Е (при контролі $0,608 \pm 0,011$ од Е), а у пацієнтів, які померли підвищення цієї фракції було вищим – до $0,713 \pm 0,018$ од Е. У хворих з абдомінальною патологією цей показник становив у одужавших $0,698 \pm 0,014$ од Е, у померлих – $0,778 \pm 0,026$ од Е відповідно. Нуклеотидна фракція при серцево-судинній патології у одужавших $0,313 \pm 0,010$ од Е; у померлих $0,382 \pm 0,005$ од Е; при абдомінальній патології у одужавших $0,330 \pm 0,012$ од Е та у померлих $0,438 \pm 0,006$ од Е відповідно. Сироваткою пацієнтів проводили імунізацію тварин, у яких після спостерегали зміну фізіологічних параметрів, зниження ваги, підвищення температури; збільшення лімфоцитотоксичності на 29%, та дворазове збільшення циркулюючих імунних комплексів.

Запалення різного генезу спричиняє пошкодження різних тканинних фрагментів та утворюються DAMP, які викликають у подальшому запалення коли контакт етіологічного фактора вже припинився. Таким чином, молекули DAMP можуть набувати цитотоксичної дії та запускати хронічну запальну реакцію, яка пов'язана з тяжкою формою хірургічного захворювання. Це може спричинити ряд незворотних наслідків та мати пролонгований ефект у вигляді формування ПКС.

*Клімова О.М., Лавінська О.В.,
Калашникова Ю.В., Агаркова А.М.*

ІМУНОЗАПАЛЬНІ ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ COVID-19 – АСОЦІЙОВАНІ ХІРУРГІЧНІ ПАТОЛОГІЇ

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України»,
м. Харків, Україна

При інфікуванні SARS-Cov-2 спостерігаються часті ускладнення з боку гемостазу, але до кінця не вивчені молекулярні та клітинні механізми їх формування.

Мета. Виявити імунозапальні передумови формування ускладнень гемостазу при Covid-19 – асоційованій хірургічній патології (у системах згортання, протизгортання та фібринолізу) у хворих на невідкладну хірургічну патологію в умовах приєднання вірусної інфекції SARS-Cov-2 та у віддалені терміни після інфікування.

Результати. У 120 хворих із коморбідними станами при невідкладній хірургічній патології та COVID-19 на різних термінах спостереження (у гострому періоді вірусної SARS-CoV-2 інфекції та у постковідному періоді) виявили спектр гетерогенних порушень у ланках імунної відповіді та гемостазу: достовірні відміни у гуморальних (компоненти системи комплементу та білки гострої фази, цитокіни) та клітинних (гемограма, фагоцитоз нейтрофілів, співвідношення субпопуляцій лімфоцитів) показниках імунореактивності при різних нозологічних формах невідкладної хірургічної патології (серцевої – 56 пацієнтів, судинної – 20 пацієнтів та абдомінальної – 44). На ранніх етапах імунозапальної реакції при судинній та серцевій патології спостерігали надактивацію компонентів комплементу, а саме C3 та C4, а при абдомінальній патології – активацію C3 компонента на етапі хронізації імунозапальної реакції у постковідному періоді. У всіх обстежених пацієнтів у гострому періоді виявили багаторазове підвищення білків гострої фази С-реактивного білка та регуляторного білка гаптоглобіну, максимально у пацієнтів із судинною патологією, що призводило до індукції імунних реакцій та активації Th1-лімфоцитів та синтезу цими лімфоцитами інтерферонів, а у пацієнтів із серцевою патологією таку реакцію спостерігали у віддалені терміни. Вміст IL-6 був підвищеним у всіх обстежених

групах пацієнтів у різному ступені, максимально у гострому періоді при судинній патології у 27 разів. На пізніх етапах імунної відповіді у постковідному періоді при серцевій та абдомінальній патології спостерігали значне підвищення вмісту IL-18 та залежну від нього активацію субпопуляції Th2 хелперів CD3+CD4+. На тлі системного запалення у певної частини пацієнтів у різні строки інфікування виявляли зниження рівня експресії молекул адгезії CD14+CD11c+ у всі терміни спостереження у всіх групах патологій через дефект функції ендотелію. При абдомінальній патології у гострому періоді вірусної інфекції виявили достовірно низький рівень церулоплазміну, який є мультифункціональним білком, в тому числі регулює клітинний кілінг і реплікацію вірусної РНК, тому не здійснювалось активації аферентної ланки, і цю недостатність компенсували NK-клітини, що відображалось у збільшенні їх експресії. Виражена імунозапальна реакція у гострому періоді інфекції SARS-CoV-2 стала предиктором розвитку порушень гемостазу у групах пацієнтів із судинною та серцевою патологією, що більш виражено проявлялось у тромбоцитопенії, збільшених концентраціях плазмових факторів згортання (фібриногену, фібрину та РФМК – продуктів їх метаболізації), тоді як при абдомінальній патології плазмові фактори згортання були найбільше підвищеними у постковідному періоді. Виражені пору-

шення протизгортальної системи (дефіцит антитромбіну III) спостерігали при серцевій патології у всі терміни спостереження, тоді як при абдомінальній та судинній патології значних порушень не було виявлено (на нижній межі референтного інтервалу). У пацієнтів із серцевою та абдомінальною патологією спостерігали зниження фібринолітичної функції за рахунок дефіциту плазміногену та плазміну, що у сполученні із тригерним фактором – надактивацією системи комплементу у гострому періоді – є маркером загрози тромбоемворення. Виявлений значно підвищений вміст D-димерів – продуктів фібринолітичної деструкції фібрину, особливо при серцевій патології у гострому періоді, свідчив про активацію фібринолізу, якому передувало посилення коагуляційного каскаду з надмірним утворенням нерозчинного фібрину. Ті ж закономірності спостерігали у постковідному періоді при абдомінальній патології на тлі пролонгованої імунозапальної реакції, що підвищувало ризик тромбогенності та формування ДВЗ-синдрому.

Висновки. Виявлені порушення гемостазу на тлі маніфестації імунозапальних реакцій, що сприяли формуванню незворотніх порушень ендотеліальних клітин і розвитку ендотеліїту.

Книш О.В., Мартинов А.В.

ВЗАЄМОДІЯ ПРОБІОТИЧНИХ ВИДІВ БАЦИЛ НА М'ЯКОМУ АГАРИЗОВАНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

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

Представники роду *Bacillus* здатні активно рухатися у рідкому середовищі завдяки обертанню перитрихіально розташованих джгутиків. Рухливість забезпечує розширення ареалу популяції, освоєння бацилами нових екологічних ніш та є основою їх колонізаційного потенціалу. Потрапляючи у спільне середовище, бактерії різних видів вступають у міжвидову взаємодію. Результатом такої взаємодії може бути встановлення взаємовигідних відносин та довгострокове співіснування, або поступове витіснення одного виду іншим за рахунок залучення різних механізмів, зокрема міжклітинної хімічної сигналізації. При цьому відбувається зміна притаманних бактеріям властивостей або поява нових.

Метою нашої роботи було дослідити характер взаємодії трьох пробіотичних видів бацил: *B. clausii*, *B. coagulans* та *B. subtilis* при співкультивуванні на м'якому агаризованому середовищі. Вегетативні форми бацил отримували шляхом пророщування спор із трьох пробіотичних препаратів: Enterogermina (Sanofi-Aventis S.P.A., Італія), Лактовіт форте (Mili Healthcare, Великобританія) та Су-

балін (Біофарма, Україна) на поживному агарі. З чистих агарових прекультур бацил готували інокуляти з концентрацією клітин $(1.6 \pm 0.5) \times 10^8$ /мл. Посів інокулятив (по 5 мкл) здійснювали у трьох різних локаціях на поверхню 0.25% агару, який зазвичай використовують для дослідження плавальної активності бактерій. Після підсушування протягом 5 хвилин чашки витримували впродовж доби при 37 °С у зволоженої камері. Спостерігали за ростом плавальних ореолів трьох культур на поверхні середовища, визначаючи характер взаємодії бацил за лініями зіткнення/зустрічі їх плавальних ореолів.

Тривалість початкової лаг-фази досліджуваних видів бацил значно відрізнялася. Найкоротшою вона була у культури *B. coagulans* і становила в середньому 2,5 години. Культура *B. subtilis* знаходилася у лаг-фазі впродовж 4,5 годин. А плавальний ореол культури *B. clausii* почав з'являтися на поверхні середовища через 5 годин після інокуляції. Впродовж 15 годин можна було спостерігати поступове зближення ореолів. Культура *B. coagulans* наблизилася до культури *B. clausii* майже впритул. Але між ними зберігалася помітна лінія розмежування. Між культурою *B. subtilis* та іншими двома культурами лінія розмежування була вираженою, значно ширшою та місцями сягала 7-8 мм завширшки.

Отримані дані свідчать не лише про здатність досліджуваних видів

бацил розпізнавати один одного (феномен родинного розрізнення, «kin discrimination»), але й виступати індукторами або підсилювачами продукції інгібіторних сполук. Ми припускаємо, що внаслідок взаємної індукції пробіотичний продукт на основі обраних трьох видів бацил матиме значно вищий інгібіторний потенціал по відношенню до патобіонтів і патогенних бактерій, ніж монопробіотичні препарати. Це припущення ще належить підтвердити в подальших дослідженнях.

Книш О.В., Мартинов А.В.

НІЗИН ТА *BACILLUS SUBTILIS*: ЧИ МОЖЛИВЕ ПОЄДНАННЯ?

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

Перспективною стратегією підвищення ефективності та зменшення ризику виникнення негативних наслідків пробіотичної терапії вважають поєднання пробіотичних видів або штамів бактерій та їх метаболітів.

Нізін є первинним метаболітом, що синтезується на рибосомах низки грампозитивних бактерій, зокрема *Lactococcus lactis*, і виявляє бактерицидну або бактеріостатичну дію проти близькоспоріднених продуценту штамів та інших родів переважно грампозитивних бактерій (Chan K. T., et al., 2023). Щодо грамнегативних мікроорганізмів нізін активний

у меншій мірі і зазвичай у поєднанні з хелатуючими агентами. Встановлено, що цей лантибіотик при вживанні per os може змінювати кількісний та якісний склад кишкової мікробіоти, збільшуючи мікробне різноманіття та вміст корисних бактерій, і, навпаки, зменшуючи вміст патогенних бактерій прямим та непрямим шляхом. Крім того, нізін активний проти *Clostridium difficile*, збудника кластридальної кишкової інфекції, та *Fusobacterium nucleatum*, бактеріального патогену, пов'язаного з розвитком раку. Він визнаний безпечним (GRAS) та схвалений для використання як харчова добавка. *B. subtilis* є одним з найбільш вивчених пробіотичних видів бацил. Цей вид бацил визнаний безпечним (GRAS), тому препарати на його основі широко застосовуються у практичній медицині, але існують рідкісні повідомлення про шлунково-кишкові розлади, пов'язані з їх вживанням. Пробіотичні штами *B. subtilis* володіють протимікробною, противірусною та протипухлинною активністю. Як і всім представникам роду *Bacillus*, їм притаманна висока виживаність у шлунково-кишковому тракту завдяки спорам, що вигідно вирізняє їх серед решти неспоривих пробіотичних бактерій. Метою нашої роботи було проаналізувати літературні дані щодо впливу нізину на вегетативні та спорові форми *B. subtilis*, щоб передбачити можливі небажані ефекти взаємодії лантибіотика з пробіотич-

ною бацилою у разі їх поєднання у пробіотично-метабіотичну композицію. Виявилося, що вегетативні клітини *B. subtilis* володіють природною чутливістю до нізину. Нізин-продукуючий *Lactococcus lactis subsp. lactis* IFO12007 продемонстрував здатність повністю пригнічувати ріст *B. subtilis*. За допомогою електронної мікроскопії було показано, що летальна дія нізину проти *B. subtilis* починається з пермеабілізації мембрани та супроводжується прискореним поділом клітин, пригніченням синтезу клітинної оболонки та аберрантним клітинним морфогенезом. Hansen M.E. зі співавторами у 2009 році здійснили успішну спробу подолати природну чутливість *B. subtilis* до нізину шляхом введення генів стійкості до нього з *L. lactis* під контролем бібліотеки синтетичних промоторів. Крім того, що нізин чинить потимікробну дію, він індукує фенотип гіперканібалізму у *B. subtilis*. Клітини-канібали продукують токсини, щоб лізувати частину своїх чутливих родичів та використати для харчування вивільнені з них поживні речовини, і таким чином затримати утворення спор. Виявилося, що субпопуляція клітин-канібалів є тією самою субпопуляцією, яка виробляє позаклітинний матрикс, що утримує клітини разом у біоплівках. Отже, можна припустити, що нізин здатний індукувати продукцію біоплівки *B. subtilis*. Очевидно, той чи інший ефект залежить від концентрації нізину. Порівняно з

вегетативними клітинами спорові форми є більш стійкими до дії нізину. Однак, у поєднанні з іншими нетермічними обробками, такими як високий тиск, надкритичний вуглекислий газ, електричні імпульси, нізин виявився ефективним в інактивації та запобіганні проростання мікробних спор через порушення їх структури. Таким чином, проти-мікробного ефекту лантибіотика щодо пробіотичної бацили *in vitro* можна уникнути у разі поєднання нізину зі спорами або стійкими до дії нізину вегетативними клітинами *B. subtilis*. Наслідки введення такої пробіотично-метабіотичної композиції *in vivo* потребують ґрунтовного дослідження.

Ковальчук В.П., Вовк І.М. Назарчук О.А., Трет'яков М.С., Хіміч С.Д.

РИЗИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ МІКРОБНИХ УСКЛАДНЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНІ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ

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

В сучасній хірургічній практиці використовують великий вибір синтетичного шовного матеріалу різного за хімічним складом, здатністю до біодеградації у тканинах та структурою (монофіламентні та поліфіламентні матеріали). Поверхня шовних матеріалів може стати сприятливим субстратом для адгезії гноєутворюючих бактерій, що негативно впливає на про-

цеси загоєння у зоні хірургічного втручання. Тому, правильний вибір шовного матеріалу в процесі виконання хірургічного втручання має істотне значення.

Метою нашого дослідження було вивчення здатності мікроорганізмів адгезуватись до поверхні різних видів шовного матеріалу.

Для дослідження були обрані сучасні шовні матеріали торговельної марки Ethicon з різною структурою. Перша група включала монофіламентні шовні матеріали, а саме: PDS, пролен, етілон. В другу групу включили поліфіламентні нитки: полігліколід, вікріл, етібонд, поліамід. Для порівняльного вивчення здатності різних видів мікроорганізмів адгезуватись до синтетичного шовного матеріалу нами були обрані мультирезистентні клінічні штами *S.aureus* та *P.aeruginosa*, виділені від хворих з інфекціями в зоні хірургічного втручання. Штучну контамінацію фрагментів шовного матеріалу здійснювали у суспензії добової культури бактерій за стандартною методикою. Для підрахунку адгезованих мікроорганізмів проводили ультразвукову обробку (40кГц, потужність 50W, 5 хвилин) попередньо механічно відмитих фрагментів матеріалу з послідовним висівом на штучні поживні середовища. Адгезивні властивості штамів характеризували за коефіцієнтом адгезії (Кадг), вираженим у ppm/см.

Отримані результати продемонстрували, що на монофіламентному шовному матеріалі ад-

гезується значно менше бактерій обох видів, ніж на поліфіламентному, що можна пояснити капілярними властивостями поліфіламентних ниток та наявністю у них більшої площі адгезії. Коефіцієнт адгезії *S.aureus* до ниток PDS, пролен, етілон становив 0,17, 0,13 та 0,31 відповідно. Адгезія стафілококів на поліфіламентних шовних матеріалах коливалась в межах від 0,79 до 1,49 і, вочевидь, залежала від хімічної природи матеріалу (найвищим був показник для полігліколідної нитки, найнижчим – для поліамідної). Хімічна природа шовного матеріалу безумовно впливає на адгезію мікроорганізмів, що потребує додаткового більш детального вивчення.

P. aeruginosa теж краще адгезувались на поліфіламентних нитках. При цьому, в абсолютних значеннях до монофіламентного шовного матеріалу псевдомонади прикріплювались в меншій кількості, ніж стафілокок. Коефіцієнт адгезії щодо PDS, пролену та етілону становили 0,01; 0,002 та 0,003, відповідно. На поліфіламентному шовному матеріалі адгезія псевдомонад відбувалась активно і обраний нами показник був істотно вищим, ніж у стафілококів. Так, Кадг до вікрилу та полігліколіду дорівнював 2,29 та 0,80, для етібонду та поліаміду – 2,09 та 1,96. Слід звернути увагу на те, що показник адгезії псевдомонад до полігліколідної нитки, на відміну від стафілококів, у псевдомонад був найнижчим, що додатково підтверджує значення

для адгезії різних видів бактерій хімічної природи матеріалу.

Таким чином, результати визначення мікробної адгезії на поверхні хірургічних шовних матеріалів різної хімічної природи і структури свідчать про необхідність врахування в процесі вибору матеріалу даних мікробіологічного паспорту відділення та інших ризиків мікробного забруднення у зоні хірургічного втручання.

Kolesnyk O.O., Kryvtsova M.V.

ANTIBIOTIC AND ANTISEPTIC SUSCEPTIBILITY OF ISOLATES FROM COMPLICATED GUNSHOT WOUNDS

SU "Uzhhorod National University",
Uzhhorod, Ukraine

The mortality index of patients is noted to be growing over the past few decades due to the multidrug resistance of microorganisms to antimicrobial preparations. According to physicians, diseases caused by antibiotic-resistance bacteria extend the duration of patients' treatment by two to three times on the average, and it may last from four to six months.

Gunshot wounds are referred to primary infective, and lack of effective remedies raises the threat of sepsis and loss of extremity.

The **purpose** of our research was to identify the qualitative composition of the microbiota of complicated gunshot wounds, and to check their susceptibility to antibiotics and antiseptics.

Research materials and methods. Sampling of biological material was taken with the help of the sterile transportation system FLmedical (Italy). The material was sown on nutrient media by Gold sector seeding test. The antibiotic susceptibility of bacteria and microscopic fungi was determined by disc-diffusion test according to EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). When studying the microorganisms' susceptibility, standard discs with antibiotics made by Farmakty, Ukraine were used in accordance with the list recommended by Ministry of Health Care of Ukraine. Identification of antiseptic susceptibility was conducted by agar diffusion test.

Results. We analysed the microbiota composition of complicated gunshot wounds of various localisations. The study showed that associations of microorganisms had been revealed in a third part of the patients. The most frequently isolated associations were the following: *Staphylococcus aureus+Enterobacter spp*, *Staphylococcus aureus+Candida albicans*, and *Enterobacter spp+ Candida albicans*.

It is worth noting that bacteria of Enterobacteriaceae family revealed a higher resistance level.

The analysis of antibiotic and antiseptic susceptibility indicates that microorganisms within associations are more resistant than monocultures.

Among the antibiotics, the most active were the group of aminoglycosides (neomycin), III-IV generation

fluoroquinolones (cefoperazone/sulbactam), carbapenems (meropenem), and III generation cephalosporins (levofloxacin). The multidrug resistance was also observed against antifungal agents – the most active were nystatin and itraconazole.

As for the antiseptics, the most active were povidone iodine and decamethoxyn. Chlorhexidine, miramistin and dioxidin dioxydine were characterised by moderate activity.

Кривцова М.В., Скляр І.І.,
Костенко Є.Я.

АНТИМІКРОБНИЙ СКРИНІНГ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* ЩОДО РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», м. Ужгород, Україна

Невпинно зростаюча проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів, особливо у складі асоціацій біоплівкотвірних мікроорганізмів, вимагає пошуку речовин з антимікробною активністю. Проведене нами багаторічні дослідження мікробіоти ротової порожнини при запальних захворюваннях пародонту вказують на високий рівень резистентності асоціацій мікроорганізмів у хворих на пародонтит. Серед пародотопатогенних мікроорганізмів особлива роль відводиться *Porphyromonas gingivalis*, які представляють собою грамнегативні, анаеробні бактерії, які у асоціації з іншими

пародонтопатогенами та представниками факультативної мікробіоти порожнини рота, відіграють роль у розвитку генералізованого парадотниту та інших системних захворювань.

Метою цього дослідження було визначити чутливість клінічних ізолятів *Porphyromonas gingivalis* щодо ряду ефірних олій. Для дослідження було використано клінічні ізоляти виділені з осередку запального процесу у ротовій порожнині 15-ти хворих на пародонтит. Дослідження проводилось класичними бактеріологічними методами. Біоматеріал, відібраний із пародонтального карману висівали на поживні середовища методом секторного посіву за Голдом, використовуючи поживне середовище агар Шедлера + 5% овечої крові (Himedia). Задля створення анаеробних умов, був використаний анаеростат з системою створення анаеробних умов AnaeroGen System (Oxoid). Ідентифікація виділених чистих культур здійснювалася методом двоетапної процедури ПЛР із специфічним для *P. gingivalis* праймером для другої ампліфікації (pg8), а також з використанням інших універсальних праймерів. Визначення чутливості ізольованих культур проводили методом дифузії в агар з використанням лунок діаметром 6 мм. Для визначення чутливості використовувалися ефірні олії наступних рослин: *Lavandula angustifolia* Mill, *Eucalyptus salicifolia*, *Origanum vulgare*.

Результати досліджень показали, що з 15 клінічних штамів *Porphyromonas gingivalis*, 14 були чутливі до екстракту ефірної олії *Origanum vulgare*, 8 – до екстракту ефірної олії *Lavandula angustifolia* Mill, і 13 до екстракту *Eucalyptus salicifolia*.

Проведені дослідження вказують на перспективу використання речовин рослинного походження у засобах гігієни при запальних захворюваннях пародонту.

¹Крижановська А.В., ²Кучма І.Ю.,
¹Сукманська Г.Д., ¹Трофіменко Ю.Ю.,
²Шевченко Ю.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ, ЩО ПРИЙМАЄ УЧАСТЬ У РОЗВИТКУ СТОМАТИТИВ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕНЕСЕНИМ COVID-19

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Аутохтонна мікрофлора порожнини рота людини становить сталу екологічну систему, яка відіграє важливу роль для здоров'я людини. Рівновага у бактеріальному симбіозі, місцеві клітинні, гуморальні фактори резистентності макроорганізму забезпечують цілісність тканин ротової порожнини. Вірусні інфекції, зокрема CoVID-19, провокують порушення сталості мікробіоценозу слизової оболонки рота, пригнічують рівень місцевого імунітету, що в свою чергу змінює

колонізаційну резистентність мукозального епітелію, призводить до виникнення патологій. Ситуація ускладнюється тим, що коронавірус спричиняє імуносупресивну дію, яка призводить до швидкої реалізації патогенного потенціалу умовно-патогенних бактерій. Майже у 20% пацієнтів, які перенесли CoViD-19, діагностують розвиток афтозного стоматиту (Л.А.Хоменко та співав., 2022).

Метою нашого дослідження було вивчення видового складу мікрофлори слизової оболонки рота хворих на афтозний стоматит у постковідному періоді.

Для вирішення поставлених завдань було виконано бактеріологічне дослідження вмісту афт 20 пацієнтів, які звертались за допомогою з приводу афтозного стоматиту у ранньому пост-COVID-ному періоді. В контрольну групу було включено 39 хворих з вперше виявленим афтозним стоматитом без підтвердженого перенесення у анамнезі COVID-ної інфекції. Матеріал для мікробіологічного дослідження брали з дна дефектів слизової оболонки порожнини рота стерильним аплікатором вранці до приймання їжі та чищення зубів. Видову ідентифікацію мікроорганізмів проводили згідно визначника бактерій Берджі (2004), враховуючи морфологічні, тинкторіальні, культуральні властивості, результати біохімічного типування.

Кількісний вміст мікроорганізмів у афтах пацієнтів обох груп був

близьким з статистично недосто-
вірною тенденцією до зменшення
у дослідній групі ($5,2 \pm 0,6$ КУО/мл
в контрольній групі і $4,7 \pm 0,4$ КУО/
мл у пацієнтів пост-COVID-ного
періоду). У 100% обстежених се-
ред мікроорганізмів, що виявля-
лись у вмісті афт були присутніми
представники роду *Streptococcus*.
Приблизно з однаковою частотою
(близькою до 70% обстежених)
у пацієнтів обох груп в асоціації з
стрептококами виявлялись грам-
негативні коки роду *Neisseria*. У
39,5% обстежених пацієнтів крім
означених вище домінуючих у
вмісті афт двох груп симбіонтних
для порожнини рота мікроорга-
нізмів в процесі бактеріологічних
досліджень були виявлені умовно-
патогенні бактерії і гриби.

Частота виділення окремих
видів умовно-патогенних мікро-
організмів у пацієнтів контрольної
і дослідної груп була різною. Так,
золотисті стафілококи у асоціації
з коменсальними стрептококами
і нейсеріями були виявлені у 2,6%
пацієнтів контрольної групи і у 5%
пацієнтів, що перенесли COVID-
ну інфекцію. Представники роди-
ни *Enterobacteriaceae* виділялись
у 5,1% обстежених контрольної
групи і у 15% пацієнтів основної
групи спостереження. Найбільш
часті збудники афтозних стома-
титів дріжджоподібні гриби роду
Candida виділено у 10,3% обсте-
жених контрольної групи і у 20%
пацієнтів пост-COVID-ного пері-
оду. Вочевидь, зазначені вище
відмінності показників у пацієнтів

контрольної та дослідної груп обу-
мовлені зниженням колонізаційної
резистентності на тлі перенесеної
коронавірусної інфекції.

*Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К.,
Кондакова Г.К., Гончаренко В.В.,
Вітковська М.О.,
Іванцова О.К., Усік І.В.*

ВИЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ОБТЯЖЕННЯ ПСОРИАЗУ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

ДУ «Інститут дерматології та
венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна

Резюме. Хворі на хронічні дер-
матози, що перенесли COVID-19,
потребують уваги у зв'язку з мож-
ливістю загострення цих захворю-
вань внаслідок самого вірусного
ураження, що частіше відбувається
у хворих на тяжкі хронічні дермато-
зи (акантолітичний пемфігус, інші
бульозні дерматози, тяжкі форми
псоріазу та ін.). Псоріаз розгляда-
ється як системне захворювання з
ураженням не тільки шкірних покри-
вів, але й функціональних та морфо-
логічних порушень інших органів та
систем організму, які суттєво погли-
блюються унаслідок перенесення
хворими COVID-19, тому означення
оціночних маркерів обтяження за-
хворювання у постковідному пері-
оду становить певний інтерес.

Мета роботи – означення най-
більш інформативних прогностич-
них маркерів обтяження псоріазу у
сироватках крові хворих, що пере-
несли COVID-19 у постковідному
періоді.

Матеріали та методи. Під спостереженням було 34 хворих на псоріаз (з них 13 осіб перенесли ковідну інфекцію), яким були проведені біохімічні та імунологічні дослідження. Групу порівняння склали 20 здорових осіб репрезентативного віку та статі. За допомогою імуноферментного аналізу та біохімічних досліджень проведено визначення рівнів ІL-6, СРБ, тропоніну, феритину, прокальцитоніну, гемостазіологічних показників, а також функціонального стану печінки.

Результати та обговорення. При дослідженні функцій гепатобіліарної системи хворих на псоріаз у постковідному періоді спостерігаються відхилення від норми гепатоцелюлярного типу (підвищення рівней АлТ, АсТ), а у хворих на псоріаз – змішаного типу (підвищення рівня АлТ, АСТ та лужної фосфатази). При вивченні стану системи гемостазу відмічено зміни гемостазіологічних показників: зростання активованого часткового тромбoplastинового часу [(30,38 ± 2,21) сек], підвищення ПТІ та незначне – вмісту фібриногену.

Встановлено, що найбільш показовими маркерами наявності запального процесу є концентрації СРБ, ІL 6 та Д-димеру, рівні яких були вище за нормальний показник в усіх досліджених групах з максимальним підвищенням у групі хворих на псоріаз у постковідному періоді [(40,8 ± 1,6) мг/л, проти (4,8 ± 1,7) мг/л; (17,9 ± 3,4) пг /мл проти

(2,7 ± 1,1) пг /мл та (1321,3 ± 634,3) нг/мл проти (286 ± 76,4 нг/мл), відповідно $p \leq 0,05$; $p \leq 0,005$], що може свідчити про системну запальну відповідь.

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено найбільш інформативні оціночні маркери у сироватках хворих на псоріаз у постковідному періоді. Отримані дані свідчать про необхідність врахування цих показників при лікуванні хворих, особливо при застосуванні імуносупресивних засобів.

Ключові слова: псоріаз, COVID-19, ІL-6, гемостазіологічні показники, функціональний стан печінки.

^{1,2}Лавінська О.В., ^{1,2}Клімова О.М.,
¹Бойко В.В.

СТАН АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Одночасне збільшення печінки і селезінки – гепатоспленомегалія (ГСМ, гепатолієнальний синдром) – є ускладненням широкого спектру захворювань і значно погіршує результати лікування. Морфофункціональні зміни цих органів відбуваються через складні механізми клітинних взаємодій, ак-

тивації та трансдиференціювання імунних клітин на рівні вродженого та адаптивного імунітету, тому гепатолієнальний синдром потребує додаткової скринінгової діагностики для таргетної корекції ключових імунних точок. Існують різні хірургічні та ендоваскулярні методи лікування ГСМ на тлі портальної гіпертензії та рецидивуючих кровотеч, але основним залишається спленектомія, яка супроводжується видаленням великої кількості спеціалізованих імунних клітин.

Мета роботи – вивчення особливостей зміни цитокінового профілю та маркерів активації Т-лімфоцитів при гепатоспленомегалії. Відповідно до виявлених тригерних факторів та генетичних предикторів виділили три групи: I – пацієнти з морфофункціональними змінами селезінки та цирозом печінки, прогресуючим фіброзом на фоні вірусів гепатиту HBV та HCV (n = 32); II – пацієнти з аутоімунним гепатитом та ураженням селезінки, спричиненим вірусами герпетичної групи CMV та VEB (n = 32); III – пацієнти з ГСМ, обумовленою спадковими ферментопатіями через нестачу лізосомальних ферментів β-глюкоцереброзидази, тартрат-резистентної кислоти фосфатази (n = 9). Досліджували концентрацію прозапальних та протизапальних цитокінів (ІФА), експресію маркеру ранньої (CD3+CD4+CD25+) та пізньої (CD3+HLA-DR+) активації Т-лімфоцитів (проточна цитофлуориметрія), утворення нейтрофіль-

них пасток (флуоресцентна мікроскопія), рівень активних форм кисню ROS (конфокальна мікроскопія).

В I групі (ГСМ на тлі HBV, HCV) виявили підвищення експресії маркера пізньої активації Т-лімфоцитів CD3+HLA-DR+ на 55% за рахунок тривалої персистенції вірусів гепатиту В і С, що відображало формування необоротного хронічного запального процесу. А маркер ранньої активації CD3+CD4+CD25+ був значно знижений. Відмічали підвищення концентрації профіброгенних прозапальних цитокінів ІЛ-2 (у 8 разів), ІЛ-4 (у 6 разів), ІЛ-6 (у 18 разів) і протизапального цитокіну ІЛ-10 (у 6 разів), які компенсаторно забезпечують регенерацію зруйнованих гепатоцитів за фібротичним типом.

У II групі (ГСМ на тлі VEB, CMV) навпаки відбувалась індукція експресії молекул ранньої активації та пригнічення експресії маркеру пізньої активації лімфоцитів, що вказувало на маніфестацію гострої запальної реакції. На тлі високого ступеню інтенсивності та важкості запальної реакції виявили збільшення ІЛ-1β (у 3 рази), противірусного хемокіну ІНФ-γ (у 4 рази), ФНП-α (у 10 разів), які є первинними активаторами гострої запальної реакції. В цій групі виявили активну генерацію ROS та максимальну частоту утворення нейтрофільних пасток, як результат гіперактивації імунної відповіді та окисного стресу.

У пацієнтів III групи зі спадковими захворюваннями обміну (ферментопатії через дефект лізосомальних ферментів) було зниження первинних активаторів запалення ІЛ-1 β (у 2 рази) та ФНП- α (у 10 разів), та підвищення ІЛ-6 унаслідок зростання інтенсивності запалення на тлі кровотечі.

Таким чином, в процесі формування імунних реакцій при ГСМ у відповідь на різні антигени відбувається активація та перерозподіл клітинних елементів селезінки та печінки, що впливає на їх масу, розмір та функції. Імунні порушення у пацієнтів з ГСМ, ускладненою кровотечами залежать від тригерних факторів, типу, тривалості та оборотності запального процесу, про що свідчила зміна цитокінового профілю та експресії маркерів ранньої та пізньої активації лімфоцитів. В залежності від етіологічних факторів формуються різні специфічні механізми патологічного процесу, при яких необхідно підбирати комплексне таргетне лікування.

*Лаврик Г.С., Корнійчук О.П.,
Шикула Р.Г., Немченко О.О.,
Данилейченко В.В., Коваленко І.В.*

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ В МОЛОДИХ ОСІБ

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

Одним з важливих критеріїв оцінки здоров'я людини є стан мікробіоценозу ротоглотки – якісні

та кількісні показники нормальної мікрофлори слизової оболонки, а також ступінь її контамінації факультативними апатогенними, патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Оцінка цього біотопу, незважаючи на велику кількість опублікованих досліджень та суджень, є далеко небазальним та методологічно багатоплановим завданням.

Мета дослідження: вивчити якісні та кількісні показники мікробіоценозу ротоглотки у молодих людей віком 18-21 р. Обстежено 106 студентів різних факультетів, чоловічої та жіночої статі, які на момент обстеження не мали клінічних ознак респіраторних захворювань.

Виконання бактеріологічних досліджень проводили відповідно до чинних нормативно-методичних матеріалів. Використовували наступні поживні середовища: кров'яний агар з ристоміцином – для нейсерій, гемофілів; Гарро з поліміксином – для стрептококів та пневмококів; манітно-жовтково-сольовий агар – для стафілококів; MRS (Man, Rogosa, Sharpe) – для лактобацил. Біохімічну ідентифікацію лактобацил проводили за допомогою тест-системи API-20 A (bioMerieux SA, Франція). Показник інтенсивності колонізації мікроорганізмами слизової оболонки глотки та носа (мікробне число) визначали за КУО та виражали у вигляді десяткового логарифму – 1-9 Іg КУО/мл. Отримані дані підлягали статистичній обробці за загальноприйнятими методами.

В ході проведеного дослідження виділено та ідентифіковано представників роду *Streptococcus spp.* (α - та γ -гемолітичний стрептокок), *Neisseriae spp.* та *Lactobacillus spp.*, які висівались у 81-100% обстежених, незалежно від віку і статі у кількості 10^3 - 10^7 КУО/мл глоткового слизу. Інтенсивність колонізації непатогенними нейсеріями була на рівні $5,2 \pm 0,2$ Ig КУО/мл. У стрептококів та лактобацил вона складала $6,3 \pm 0,1$ Ig КУО/мл. Серед лактобацил найчастіше висівались: *L. acidophilus* (40,2%), *L. rhamnosus* (13,0%), *L. fermentum* (12,2%), *L. casei* (10,4%) та *L. plantarum* (6,0%).

Наступний етап досліджень присвячений вивченню особливостей контамінації апатогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами, які можуть бути збудниками респіраторних захворювань, а також ініціювати неспецифічні запальні процеси різної локалізації. До основних представників цієї групи відносяться мікроорганізми родів *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, для яких характерна назофарингеальна або назальна локалізація мікробного осередку, а також виражена залежність частоти і інтенсивності колонізації від вікових, сезонних та соціальних факторів. Частота висівання цих мікроорганізмів коливається досить в широких межах від 5 до 80% при інтенсивності колонізації 10^1 - 10^5 КУО/мл. Інтенсивність контамі-

нації умовно-патогенною мікробіотою коливалась від $1,00,1$ Ig КУО/мл – *Candida spp.* до $5,00,2$ Ig КУО/мл – *S.pneumoniae*. Також встановлено носійство найбільш поширених збудників респіраторних захворювань у студентів – *S. aureus* – 38,0% та *H. influenzae* – 29,0%. Контамінація респіраторного тракту *S. pyogenes*, *Moraxella*, *Candida* спостерігалась на рівні 8,0 – 10,0% досліджуваних осіб.

Загалом одержані дані свідчать про поширене носійство *S. aureus* та *H. influenzae* серед студентів-медиків.

Отже, проведені дослідження вказують на певне зниження захисної функції нормальної мікробіоти студентів, яке обумовлене певною мірою пандемією COVID-19 та стресовими чинниками. Виявлені мікроекологічні порушення обумовлені в основному контамінацією *S. aureus*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *H. nfluenzae* та ін. В кожному конкретному випадку можна розглядати можливість корекції виявлених змін шляхом санітації носіїв умовно-патогенної мікрофлори.

Левченко Б.І.

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВВЕДЕННЯ АМІНОГЛІКОЗИДІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВАП

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

КНП «Вінницька обласна дитяча
клінічна лікарня Вінницької обласної
Ради», м. Вінниця, Україна

Актуальність. Найбільш частим інфекційним ускладненням у новонароджених при тривалій штучній вентиляції легень є вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Поєднання зростаючих показників резистентності патогенів і відсутності доступності нових антибіотиків для лікування цих інфекцій призвело до зростання інтересу щодо використання антибіотиків у вигляді аерозолю як методу лікування.

Мета – на основі мікробіологічних показників встановити клінічну ефективність інгаляційного застосування антибіотиків у вигляді аерозолю для лікування новонароджених з вентилятор-асоційованою пневмонією (ВАП).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів, які перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ) протягом 48 год і більше. Інфекційні ускладнення дихальних шляхів було діагностовано як вентилятор-асоційовані пневмонії за усіма критеріями відповідно до Центру контролю та

попередження захворювань США (US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)).

Для дослідження ефективності інгаляційного застосування антибіотиків в комплексному лікуванні ВАП, було розподілено на дві групи. В основній групі спостереження (n 20) після результатів антибіотикочутливості виділених збудників застосовували інгаляційне введення антибіотиків за допомогою небулайзера з першої доби від появи клінічних ознак ВАП. Інгаляції проводили щодня впродовж 7 діб двічі на добу через небулайзер, який під'єднували до дихального контура пацієнта в інспіраторному кінці. В обох групах хворих проводили мікробіологічне дослідження аспірату з ендотрахеальної трубки з кількісним підрахунком мікробного навантаження та визначенням видового спектру мікроорганізмів.

Лікування пацієнтів групи порівняння (n=18) проводили відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із застосуванням системної антибактеріальної та симптоматичної терапії.

Від пацієнтів виділено та ідентифіковано 40 клінічних штамів грамнегативних (n=25) і грампозитивних (n=15) мікроорганізмів. Серед грамнегативних найчастіше виявляли *Klebsiella pneumoniae* (n=10), *Acinetobacter baumannii* (n=7), *Pseudomonas aeruginosa* (n=6). В структурі грампозитивних збудників найчастіше виявляли *Staphylococcus aureus* (n=8),

Staphylococcus spp. (n=5). Ефективність лікування оцінювали за мікробіологічними показниками. Встановлено, що середні показники КУО/мл в обох групах хворих досягали до 10^7 . Так, в групі контролю з 1 до 3-ї доби мікробне навантаження знаходилось в межах до 10^6 КУО/мл і знизилися лише на 5 добу середні показники зменшилися нижче 10^4 КУО/мл. В групі з використанням інгаляційного введення аміноглікозидних антибіотиків спостерігали зниження кількості мікроорганізмів у ендотрахеальному аспіраті вже на 3 добу $\pm 10^5$ КУО/мл і становили $\pm 10^3$ КУО/мл на 5 добу.

Висновки. Одержані дані засвідчили переважання грамнегативних над грампозитивними мікроорганізмами в трахеобронхіальному аспіраті новонароджених підчас штучної вентиляції легень, які можна розцінювати як збудники пневмоній, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Застосування антибіотиків у вигляді аерозолів дозволяє знизити кількість колонієутворюючих одиниць вже на 3 добу за результатами нашого дослідження. Для створення єдиних підходів до аерозольної антибіотикотерапії при вентилятор-асоційованій пневмонії потрібне проведення масштабних клінічних рандомізованих досліджень.

Лядова Т.І., Попова А.М.

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ВЕБ-ІНФЕКЦІЇ НА СТАН ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДІТЕЙ

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

Важливим завданням сучасної медицини та клінічної імунології є збереження загального та специфічного імунітету у пацієнтів різного віку. Згідно стратегії ВООЗ МОЗ України наказом №595 впроваджено календар профілактичних щеплень від найбільш небезпечних інфекційних хвороб. Це дозволяє зберігати життя та здоров'я мільйонам дітей та дорослих. Результати наших спостережень дозволили прийти до висновку, що у дітей які перехворіли на інфекційний мононуклеоз (ІМ) в середньотяжкій і тяжкій формі хронічна ВЕБ-інфекція (ХВЕБ) спостерігається у 50.0% та 60.8%, відповідно. Клінічна маніфестація захворювання характеризувалась субфебрилітетом, лімфаденопатією, респіраторним синдромом та синдромом підвищеної втоми. Також відомо, що ХВЕБ здатна індукувати розвиток онкозахворювань, аутоімунних та лімфопроліферативних процесів, викликати імунодефіцитний стан та ін.

У проведених нами дослідженнях було визначено рівень антитіл до правця та дифтерії у дітей 13-15 років з ХВЕБ методом ІФА. Захисний рівень антитіл до цих інфекцій

згідно з рекомендаціями ВООЗ вважали >0.1 МО/мл. Встановлено, що у 13 дітей з ХВЕБ, які перехворіли на середньотяжку форму ІМ відсутній захисний рівень антитіл до правця у 61.5%, до дифтерії у 76.9% дітей. У 14 дітей з ХВЕБ, які мали тяжкий перебіг ІМ захисні рівні антитіл до правця відсутні у 85.8%, до дифтерії – у 92.9% дітей.

У дітей з ХВЕБ, у яких було зареєстровано протективний титр АТ до цих інфекцій мінімальні значення складали: до правця [0.11-0.5 МО/мл]; максимальні [3.0-5.0 МО/мл], до дифтерії – [0.1-0.3 МО/мл]; макс. [1.0-3.3 МО/мл].

У дітей, що перехворіли на ІМ у середньотяжкій формі в яких не спостерігався розвиток ХВЕБ, захисні рівні АТ до дифтерії та правцю не визначались у 7.6% (у 1 з 13 дітей), у дітей, які перехворіли в тяжкій формі на ІМ цей відсоток складав 11.1% (у 1 з 9 дітей).

Отримані нами дані засвідчили, що трансформація у ХВЕБ розвивалась переважно у дітей з низькою імунореактивністю, що не мали захисного рівня протиінфекційних антитіл. Також було встановлено, що розвиток ХВЕБ призводить до зниження рівня антитіл до правцевого та дифтерійного токсинів.

*Мажак К.Д., Ткач О.А.,
Рудницька Н.Д., Вольницька Х.І.*

РОЛЬ ФАКТОРІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

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

Розвиток хімічної галузі, перехід сільського господарства на промислові рейки, всебічне використання кондиціонованого повітря призвели до значного росту питомої ваги алергічних захворювань в клініці внутрішніх хвороб з тенденцію до прогресивного зростання. Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) посідає особливе місце серед великої кількості алергічних захворювань і є предметом різнобічного вивчення. Це захворювання може перебігати під маскою різних патологій: таких, як гострий бронхіт, бронхіальна астма, туберкульоз, грип та ін., і призводить до розвитку різноманітних ускладнень, спричиняє періоди непрацездатності та викликає інвалідність. Тому дана патологія набула не тільки медичного, а й соціально-економічного значення. У практичній роботі спостерігається близько 40–60% випадків з гіпер- або гіподіагностикою ЕАА.

Сучасна діагностика ЕАА вимагає комплексної оцінки клінічних, імунологічних, рентгенологічних, функціональних показників. Найбільш інформативними є клінічні та імунологічні та деякі лабора-

торні, які дозволяють достатньо об'єктивно оцінити активність процесу і його динаміку. Разом з тим залишаються недостатньо вивченими деякі лабораторні показники, які відображають важливі патогенетичні механізми.

Метою дослідження було вивчення особливостей змін комплексу найбільш фізіологічно значимих реактивів гострої фази для адекватної оцінки механізмів запалення та істинності досягнення ремісії в результаті лікування хворих альвеолітами.

Обстежено 18 хворих ЕАА (I група) і 15 ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом (ІФА) (II група). Проведені комплексні дослідження свідчили про активну фазу захворювання у всіх пацієнтів. В сироватці крові обстежених до і після лікування визначали вміст гаптоглобіну (Hr), церулоплазміну (Цп), С-реактивного білка (СРБ), аденозиндезаміназу, активність $\alpha 1$ -протеїназного інгібітора ($\alpha 1$ -ПІ), альбуміново-глобуліновий коефіцієнт (А/Г).

Практично у всіх хворих до лікування А/Г коефіцієнт був зниженим, що при нормальному рівні протеїнемії свідчить не тільки про зростання глобулінів, але й про абсолютне зниження циркулюючого альбуміну, що розцінюється як порушення білок синтезуючої функції печінки. У хворих обох груп виявлені порушення були однаковими, але у хворих II групи більш вираженими. Найбільших змін зазнав вміст Hr, який був вдвічі вищим показників норми і в

I і в II групі ($p 1 < 0,05$; $p 2 < 0,05$). Підвищення $\alpha 1$ -ПІ було менш значимим. У хворих I групи між показниками Hr і $\alpha 1$ -ПІ виявлено зворотню кореляційну залежність ($r = -0,34$). Вміст Цп був підвищеним практично у всіх хворих II групи і більш, ніж у половини I групи.

Після завершення стаціонарного етапу лікування, яке у 50 і 59% випадків було розцінено як ефективне, відбулась практично повна нормалізація А/Г коефіцієнту, Цп, СРБ. Активність $\alpha 1$ -ПІ у пацієнтів з початково підвищеним рівнем знизилась, а за початково нормальних величин – зросла, що було особливо характерним для пацієнтів II групи і підтверджувало у них наявність недостатності інгібіторної ємності в період гострої фази процесу. Показник Hr незначно знизився у випадку найбільш високих вихідних значень ($p 1 \leq 0,05$). У переважачої більшості хворих особливо II групи залишався вищим норми ($p 2 < 0,05$), що свідчить про збереження активності процесу. Значення АДА у хворих з вираженим позитивним ефектом від лікування знизились, а у випадках часткового покращання залишались збільшеними. Враховуючи фізіологічні функції досліджуваних білків можна припустити, що в патогенезі ІФА суттєва роль належить АДА, яка є одним з важливих модуляторів імунних реакцій, а також Hr, серед численних функцій якого є також участь в синтезі колагену. Дослідження цих білкових комплексів дозволяє з висо-

кою точністю оцінювати активність альвеолітів та результативність їх лікування.

Макієнко Н.В., Мінухін В.В.,
Казмірчук В.В., Торяник І.І.,
Іваннік В.Ю.

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ В ПРОКТОЛОГІЇ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ

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

Лікування захворювань товстого кишківника (наприклад, геморой, запальні захворювання прямої кишки) залишається невирішеною проблемою сучасної медицини, при цьому використовуються численні медикаменти, в тому числі й трав'яні збори.

Важливе місце в їх комплексній терапії відводиться ректальним супозиторіям, особливе місце серед яких займають ефективні, а головне безпечні супозиторії з натуральними компонентами, які завдяки складному хімічному складу мають широкий спектр біологічної дії. Останнім часом з'явився інтерес до природних флавоноїдів, які мають протипухлинну активність, протівірусну та антимікробну дію. Такою лікарською рослиною є хмель (*Humulus lupulus L.*).

Лікувальні властивості *Humulus lupulus L.* широко освітлені в літературі, а також дозволено в кількох офіційних фармакопеях для лікування різноманітних захворю-

вань. Це пов'язано з великою кількістю фітокомпонентів (наприклад, гірких кислот, поліфенолів, преніл-флавоноїдів), які мають проти-запальну, антиоксидантну, антимікробну дію.

Останнім часом зростає інтерес до вивчення імунomodуючої активності ефірної олії (ЕО) хмелю та їх окремих компонентів. Імунomodуюча діяльність ЕО опосередковується кількома механізмами: було виявлено, що вона стимулює імунну систему, збільшуючи кількість циркулюючих лімфоцитів і посилюючи їхню фагоцитарну активність, таким чином покращуючи бактеріальний кліренс (Redgrove K.A., 2014; Sonnenberg G.F., 2019). В інших дослідженнях було показано, що ЕО пригнічують відповіді, пов'язані із запаленням, зменшують вироблення цитокінів, перешкоджаючи ключовим медіаторам шляхів запалення (Hotta, M., 2009; Nogueira, M.N.M., 2014).

Також відомо, що гіркі кислоти, які входять до складу *Humulus lupulus L.* мають інгібіторну активність щодо грамозитивних бактерій, таких як *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* і *Bacillus* (Bocquet L., 2018; Macchioni V., 2021). Повідомлялося, що біоактивні сполуки хмелю також активні проти грамнегативних бактерій (Macchioni V., 2021; Abiko Y., 2022). Біоактивні сполуки хмелю можуть виявляти або бактеріостатичну, або бактеріцидну активність залежно від умов росту бактерій (Cermak P., 2017). Також

повідомляється, що компоненти хмелю пригнічують деякі грибові штами, такі як *Candida*, *Fusarium*, *Trichophyton* тощо (Abiko Y., 2022; Schoss K., 2022). Ян та ін. (2021) повідомили про помірну проти-грибову активність етанольного екстракту *H. lupulus* проти п'яти фітопатогенних грибів (*Rhizoctonia solani*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium graminearum* і *Magnaporthe oryza*; рівень інгібування: 37–51% при 500 мкг/мл) (Yan Y.F., 2021). В ряді досліджень повідомлено, що фітохімічні речовини хмелю також активні проти деяких вірусів, таких як гепатит С, ВІЛ-1 і SARS-CoV-2 (Abiko Y., 2022; Lin Y., 2021; Di Sotto A., 2018).

Отже, враховуючи наведені ефекти компонентів *Humulus lupulus L.* перспективним буде дослідження активності ефірних олій хмелю у складі ректальних форм, а саме супозиторіїв, в проктологічній практиці в сучасних реаліях, а також їх впливу на течію хвороби при різних стадіях запальних процесів з урахуванням визначеної патогенної флори.

Мануйлов М.Б., Мартинов А.В.,
Мануйлов А.М., Скляр Н.І., Похил С.І.

УДОСКОНАЛЕННЯ НАЯВНИХ МЕТОДІВ І ОТРИМАННЯ НОВИХ ВИДІВ ДЕЗИНФЕКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

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

Поява нових штамів мікроорганізмів, що мають мультирезистентність, ставить завдання пошуку нових дезінфекційних препаратів і підвищення ефективності вже відомих. Одним із підходів до вирішення проблеми є використання пристрою IOON для синтезу цілої низки речовин, що мають дуже високі антимікробні властивості. Наприклад, під час електрохімічного оброблення рідини (вода для ін'єкцій із додаванням 17-19% гіпохлориту натрію) у камері пристрою IOON отримують речовину з більшою бактерицидною дією, ніж дезінфікуючі препарати, які широко застосовують на основі активного хлору. Так, обробка аерозолем IOON поверхні з біологічною плівкою *Staphylococcus aureus*, MF 4,0 (1,5 x 10⁹ КУО/мл), давала стабільний результат – зростання бактерій на поживному середовищі не відбувалося. Обробка засобом, отриманим за допомогою IOON, спор *Bacillus subtilis* так само привела до їх повної інактивації. Фізико-хімічні процеси, що відбуваються в камері пристрою IOON, можна описати так. В електрохімічній комірці (камері IOON) відбувається розкладання води

і солей (інших речовин), присутніх у воді. Конструкція камери дає змогу ізолювати процеси, що відбуваються, від зовнішніх впливів, за високої швидкості проходження реакцій і можливості швидкого внесення отриманого препарату на досліджуваний об'єкт (об'єкт дезінфекції). Імовірно, в крапельках розбризкуваного IOON аерозолу домінують Cl, H і O (розглядаємо наведений приклад) в атомарному вигляді. І тільки під час взаємодії з об'єктом (біологічною плівкою тощо) відбувається перехід атомів у молекули і молекулярні з'єднання, що на рівні бактерій та їхніх спор, вірусів і грибів, призводить до їхньої загибелі. Ілюстрацією наведеного можуть слугувати результати експериментів із чорно-білим фотопапером із бром-срібним покриттям. З фотопапером (за червоного світла фотолaboratorії) нічого не відбувається, хоча в повітрі, звісно, присутні хлор, водень, кисень тощо, у вигляді молекул і молекулярних сполук. Під час обробки фотопаперу, вміщеного в конверти з чорного паперу, аерозолем із пристрою IOON, за різних режимів спостерігаються абсолютно різні результати. Фотопапір після прояву – інтенсивно чорного кольору, що відповідає дуже високій ефективності отриманої речовини; різні відтінки сірого кольору – ефективність знезараження низька; фотопапір не змінив колір – інактивація мікроорганізмів не спостерігається, або використаний засіб дезінфекції в стаціонарному вигляді (наприклад,

3% H₂O₂). За аналогією з демонстрацією ефекту Расела – "засвічення" фотопаперу, поміщеного в конверт, атомарним воднем. Можна припустити, що саме в атомарному вигляді багато речовин викликають той самий ефект, про що публікувалося і в науковій пресі.

Судячи з усього, генерація в компактних і простих в експлуатації пристроях (наприклад, IOON) атомів окиснювачів і відновників дасть змогу багато в чому вирішувати проблему мультирезистентності мікроорганізмів. Причому пристрій IOON дає змогу залежно від: хімічного складу води, матеріалу і виду електродів, напруги і низки технологічних обмежень, синтезувати саме ті атоми і в такому вмісті, який необхідний для вирішення конкретно поставлених завдань.

Марющенко А.М., Дяченко В.Ф.

**ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ
ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ
АНАЕРОБНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ
– ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-
ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ**

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

Як відомо, фотодинамічна терапія заснована на використанні речовин (фотосенсибілізаторів) чутливих до дії світлового випромінювання з довжиною хвилі, що відповідає піку їх поглинання. Використання методу для знищення мікроорганізмів-збудників різних

захворювань значно поширилось в усьому світі, приблизно з 90-х років минулого століття, коли було встановлено, що грамнегативні бактерії, які раніше вважались стійкими до фотодинамічного впливу, можуть бути ефективно знищені при використанні фотосенсибілізаторів з катіонними зарядами. При цьому, у мікробних клітинах відбувається фотохімічна реакція з утворенням синглетного кисню та кисневих вільних радикалів, створюючи токсичну дію на патогенні мікроорганізми. З ранніх досліджень 1900-х років вважалось аксіомою, що фотодинамічний вплив потребує достатньої кількості оточуючого кисню.

Але в наш час розкрито кілька різних механізмів розвитку антимікробної фотодинамічної інактивації, в тому числі і механізми, що не залежать від наявності кисню та призводять до знищення патогенних бактерій, так звані «фотохімічні процеси». Важливу роль в поширенні використання фотодинамічної терапії зіграло також відкриття фототоксичних властивостей чутливих до опромінювання природних антибіотиків групи тетрациклінів, які можуть діяти як екзогенні фотосенсибілізатори при довжині хвилі 375–780 нм. Фотохімічний процес полягає в тому, що між молекулою фоточутливого антибіотика та мікробною структурою виникають ковалентні зв'язки, що можна назвати створенням «фотоадукторів». Ці реакції за своєю природою не залежать

від кисню, тобто знищення бактерій ефективно при відсутності кисню. Доведено, що співвідношення різних фотодинамічних механізмів унікально для кожного фотосенсибілізатора та залежить від його хімічної структури.

В наших експериментальних дослідженнях на культурах анаеробних аспорогенних мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних процесів

A. israelii та *P. melaninogenica* підтверджена ефективність використання антибіотиків з групи тетрацикліну (доксидиклін) в якості фотосенсибілізатора. Доведено, що на їх життєздатність суттєво впливає комбінована дія опромінювання світловою хвилею довжиною 460-480 нм та антибіотика в субінгібуєчих концентраціях. Тобто відбувається реакція фотодинамічної мікробної інактивації.

Нами розроблено оригінальну композицію, що містить гіперіцин у вигляді стандартизованого спиртового екстракту звіробою (*Hypericum perforatum L.*) та алгоритм фотодинамічної інактивації, яка забезпечує реакцію, незалежну від присутності кисню, що має суттєве значення для боротьби з анаеробними мікроорганізмами-збудниками гнійно-запальних захворювань (заявка на винахід № а 2022 04210 Воронкіна І. А., Дяченко В. Ф., Марющенко А. М., Сердечна Е. С. // заявник та патентовласник: ДУ «ІМІ НАМН»; дата заявки 07.11.22 р.). Ефективність запропонованої композиції під-

тверджена при проведенні фотодинамічної антимікробної інактивації клінічних штамів *A. israelii* та *P. melaninogenica*.

*Мельник О.В., Павляк У.В.,
Коваленко І.В., Корнійчук О.П.*

ГЛУТАТІОНОВА СИСТЕМА БАКТЕРІЙ, ЯК ОДИН ІЗ ЧИННИКІВ ФОРМУВАННЯ У НИХ ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ

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

Актуальність. Будь-який адаптивний або патологічний процес на клітинному рівні в організмі людини відбувається на фоні утворення активних форм кисню (АФК). Генерація АФК відбувається в еукаріотичних клітинах за умов фізіологічної норми, проте вони не нагромаджуються а їх кількість регулюється антиоксидантними системами. Першими хто реагує на зниження або підвищення рівня АФК є внутрішньоклітинні регуляторні системи, активність яких в даному випадку пов'язана з експресією генів, які кодують антиоксидантні ферменти. За стресових ситуацій надмірна продукція АФК або порушення нормального функціонування систем антиоксидантного захисту викликають ушкодження біомолекул, що призводить до розвитку окиснювального стресу та дисфункції на клітинному та тканинному рівнях.

Глутатіонова антиоксидантна система до складу, якої входять

глутатіон і ферменти, що каталізують його зворотні реакції окиснення та відновлення, а саме глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза та глутатіонтрансфераза, захищає компоненти клітини від окиснення активними формами кисню та вільними радикалами, забезпечуючи комплексний антиоксидантний захист.

Хоча роль системи глутатіону традиційно розглядається як регуляторна стосовно окиснювально-відновного процесу макроорганізму та спостерігається постійне збільшення повідомлень, які вказують на те, що низькомолекулярні тіоли характерні і для бактерій та можуть впливати на формування їх вірулентності. Бактеріальні GST беруть участь у різноманітних процесах, таких як біотрансформація токсичних сполук, стійкість до антибактеріальних препаратів, а також виконує ключову функцію захисту клітини від дії низького рН, сполук хлору, окисного та осмотичного стресів, від впливу вірусів. Акцентується увага на участі GST бактерій у біосинтезі сигнального ліганду, руйнуванні тирозину, розпаді пероксиду а також модулюванню патогенезу.

Мета. Вивчити особливості та значення показників антиоксидантної системи глутатіону у Грам позитивних та Грам негативних мікроорганізмів. Виокремити ключові ферменти глутатіонової системи та показати їх важливу роль як маркерів патофізіологічних процесів.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на кафедрі мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У процесі дослідження використовувалися методи аналізу наукової літератури платформи PubMed за період 2010–2023 роки за ключовими словами: бактерії що містять глутатіонову систему, глутатіонпероксидазу, глутатіонтрансферазу, відновлений глутатіон, глутатіонредуктазу. Було проаналізовано оригінальні дослідження, що повідомляють про визначення глутатінової системи, GshA, GshB, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази в бактерій.

Результати та обговорення. Патогенез інфекційного процесу макроорганізму змінюються в динаміці в залежності від зміни мікробіому, що в свою чергу корелює зі змінами АФК. Аеробні бактерії, через характер процесів їх дихання схильні до активних форм кисню і можуть використовувати АФК для підтримання своїх власних метаболічних процесів. Мікроорганізми також мають власні внутрішні спеціалізовані механізми захисту у разі окисного пошкодження, що включають SOD, тіоредоксин-редуктазна система, глутатіон-глутаредоксинова система та НАДН-оксидазна та НАДН-пероксидазна система.

Глутатіонова система у формі бацілітіолу (BSH), знайдена у грампозитивних бактеріях, зо-

крема *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* та у грамнегативних бактеріях, у вигляді мікотіолу (MSH) у *Actinobacteria* та протеобактеріях. Серед проаналізованих експериментальних даних *Lactococcus lactis*, *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus thermophilus*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguinis*, *S. cerevisiae*, *Streptococcus mutans*, *Chlorobium limicola*, *Enterococcus faecalis* і *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis* ssp., *T. denticola*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomonas aeruginosa*, *L. monocytogenes* мають найбільш сформовану систему глутатіону. Система глутатіону в G⁺ бактерій складає 6% серед проаналізованих даних, а в G⁻ бактерій – 9%. Крім того багато авторів вважають, що бактерії можуть синтезувати глутатіон самостійно або імпортувати із середовища. За рахунок збільшення рівня глутатіону в міжклітинному середовищі і може бути імпортований мутантними штамми, оскільки саме вони втрачають здатність до власного синтезу глутатіону. Мутантні штами мікроорганізмів можуть утворювати приблизно 2 – 3,8% глутатіону. В першу чергу це пов'язано з втратою одного а бо навіть і двох генів gshA та gshB, які кодують ферменти, що беруть участь у біосинтезі глутатіону (GSH). Це встановлено на основі численних експериментальних даних з *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та *Salmonella sp.* у яких за відсутності одного з генів

біосинтезу GSH (gshA або gshB) спостерігається підвищена сприйнятливість до $H_2 O_2$ і нітрозативного стресу та високих рівнів АФК.

Висновки. На основі отриманих результатів можна зробити наступні висновки, глутатионова система бактерій, яка бере участь у низці біологічних функцій, включаючи антиоксидантний захист, а також модуляцію метаболічних процесів, є важливою для формування вірулентних властивостей мікроорганізмів-опртуністів. Певною мірою може йти мова про об'єднання систем антиоксидантного захисту клітин макроорганізму та представників мікробіому у біоплівкових структурах. Функціонування глутатионової системи мікроорганізмів є одним з аспектів залучення бактерійних чинників до механізмів патогенезу інфекційних хвороб (у тому числі тих, патогенез яких до останнього часу є не встановленим). Також результати досліджень антиоксидантного захисту через вивчення глутатионової системи у бактерій дають підстави для пошуку нових мішеней впливу на збудники інфекційних процесів.

¹ Мельниченко М.В., ¹ Дмитрієв Д.В.,
¹ Багнюк Н.А., ² Назарчук С.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ПАЦІЄНТІВ З РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ПЕРСОНІФІКОВАНУ АНТИМІКРОБНУ ТА ІНФУЗІЙНУ ТЕРАПІЮ

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

² КНП «Хмельницький обласний протипухлинний центр» Хмельницької обласної ради, м. Хмельницький, Україна

Вступ. Вентилятор-асоційовані респіраторні інфекції (VARI) асоціюються зі збільшенням витрат на лікування та тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії. Зв'язок між високою захворюваністю та антибіотикорезистентністю свідчить про важливість вибору антимікробної терапії при VARI. Взаємозв'язок між балансом рідини і респіраторними ускладненнями недостатньо вивчений. Неадекватна інфузійна терапія може призвести до гіперперфузії тканин і посилити дисфункцію органів, тоді як надлишкова інфузійна терапія може підвищити ризик серцевої недостатності, набряку легень і плевральних випотів.

Мета дослідження – оцінити динаміку мікробної колонізації у пацієнтів з інфекційними респіраторними ускладненнями при різних стратегіях лікування та інфузійної терапії на основі показників

неінвазивних гемодинамічного моніторингу.

Методи. По 20 осіб в кожній групі з різними підходами до лікування – в основній групі спостереження, окрім антимікробного лікування, одночасно з емпірично призначеною стандартною антибактеріальною терапією використовували інгаляції декаметоксину (ДКМ) через небулайзер від появи клінічних ознак вентилятор-асоційованої пневмонії, а лікування пацієнтів контрольної групи проводили відповідно до загальноприйнятих рекомендацій із застосуванням системної антибактеріальної та симптоматичної терапії. Гемодинамічні ефекти стратегій лікування та потребу в інфузійній терапії оцінювали шляхом вимірювання неінвазивного серцевого викиду (esCCO) та серцевого індексу (esCCI) монітором Nihon Kohden на основі даних пульсоксиметрії, електрокардіографії та часу проходження пульсової хвилі (PWTT).

Результати. У пацієнтів обох груп серед 52 штамів виділених мікроорганізмів провідне місце займали як грампозитивні, так і грамнегативні збудники: *S.aureus* (28,63%), *P.aeruginosa* (16,27%), *A.baumannii* (12,28%), *S.pyogenes* (10,23%), *K.pneumoniae* (10,18%), *C.albicans* (10,15%).

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу, отриманого з дихальних шляхів пацієнтів, показало, що на початку лікування середні значення кількості мікро-

організмів, виражені в log, в групі ДКМ ($6,65 \pm 0,29$ КУО/мл) достовірно не відрізнялися від ступеня мікробної колонізації дихальних шляхів пацієнтів контрольної групи ($5,9 \pm 0,22$ КУО/мл; $p > 0,05$). Під час лікування мікробіологічно визначалося поступове зниження кількісного вмісту мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі пацієнтів обох груп. У групі ДКМ виявлено достовірне зниження мікробної колонізації, починаючи з третьої доби лікування ($\log (5,65 \pm 0,24$ КУО/мл). Мікробна колонізація дихальних шляхів у пацієнтів контрольної групи на третю добу була в 1,1 log вищою, що свідчило про переважання в 14 разів абсолютної кількості мікроорганізмів у дихальних шляхах пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$).

На початку дослідження серцевої викиду (СВ) становив $6,27 \pm 0,20$ л/хв у контрольній групі та $6,23 \pm 0,17$ л/хв у групі ДКМ. Починаючи з третього дня дослідження СВ був нижчим у контрольній групі, але достовірно не відрізнявся порівняно з групою ДКМ. Порівняно з вихідними значеннями, позитивна динаміка серцевого викиду була відмічена в групі ДКМ і негативна в контрольній групі.

Висновки. У групі інгаляційного використання ДКМ відмічалось швидше зниження мікробного навантаження в динаміці. Сучасні технології визначення серцевого викиду (esCCO) дозволяють проводити неінвазивний безперервний моніторинг гемодинаміки та

оптимізувати інфузійну терапію, зменшуючи при цьому ризики респіраторних ускладнень.

Менкус О.В., Грішина О.І.

ІНТЕРЛЕЙКІН-4, ЯК ОДИН З МАРКЕРІВ Т-КЛІТИННОЇ ВІДПОВІДІ НА ВАКЦИНАЦІЮ ПРОТИ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З ПСОРАТИЧНИМ АРТРИТОМ

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

Найбільш адекватною оцінкою ефективності вакцинації завжди буде епідеміологічна – рівень зниження захворюваності. Однак, на цьому шляху лежать численні дослідження різних аспектів. І безумовно вивчаються всі можливі характеристики імунної відповіді і бажано в різних популяційних групах.

Раніше ми вивчали вироблення нейтралізуючих антитіл у відповідь на вакцинацію проти COVID-19 у пацієнтів з аутоімунними ревматичними захворюваннями на фоні прийому імуносупресивної терапії. Однак захисні механізми вакцинації не вичерпуються формуванням нейтралізуючих антитіл. Велике значення надається активації Т-клітин. Інтерлейкін-(ІЛ)-4 вважається типовим цитокіном Th2-клітин, його протизапальні ефекти призводять до зниження рівнів експресії ІЛ-1 та ІЛ-6. Крім того, ІЛ-4 впливає на диференціювання клітин Th17, пригнічуючи секрецію ІЛ-23 дендритними клітинами.

Метою цієї роботи було вивчення рівня ІЛ-4 як маркера Т-клітинної відповіді на вакцинацію проти COVID-19 у пацієнтів з псоріатичним артритом (ПсА).

Пацієнти та методи. Визначали рівень ІЛ-4 методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів готових реактивів «DRG Interleukin 4» у сироватці крові у пацієнтів з ПсА (група 1) до та через 3 тижні після вакцинації другою дозою однією з 2-х дозволених українським законодавством для використання мРНК вакцин. До групи 1 увійшли 18 пацієнтів. Контрольна група (група 2) також становила 18 осіб, які були підібрані з медичних працівників, що отримали ті ж вакцини. Кожному пацієнтові групи 1 підбиралася «пара» для формування групи 2, порівняння за статтю, віком, індексом маси тіла, супутніми захворюваннями. У підсумку, групи були співставні між собою за основними демографічними показниками. Усі пацієнти групи 1 перебували у стадії ремісії, яка була досягнута за допомогою імуносупресивних препаратів. Пацієнти отримували сХМАРП (синтетичні хворобомодифікуючі антиревматичні препарати), бХМАРП (біологічні хворобомодифікуючі антиревматичні препарати), таргетні препарати або їх поєднання.

Результати. У пацієнтів з ПсА та у контрольній групі до вакцинації рівні ІЛ-4 були в межах референтних значень та склали: $(3,4 \pm 1,12)$ пг / мл vs $(2,91 \pm 0,89)$, $p = 0,15$. Через 3 тижні після вакцина-

ції у групі 1 рівень ІЛ-4 підвищився до $(18,2 \pm 5,8)$ пг / мл $p < 0,0001$, а у групі 2 – (до $23,1 \pm 6,7$ пг) / мл, $p < 0,0001$. Відмінності між групами були достовірними $p = 0,03$.

Таким чином, ми можемо припускати активацію Th2 клітин у відповідь на вакцинацію. Дослідженнями Y. Kondo та співав. (2023) було показано підвищення вироблення інтерферону гамма у відповідь на вакцинацію, що може свідчити про активацію Th1 клітин. Загалом схоже, що активується пул хелперів. Вивчення рівнів ІЛ-4 при COVID-19 показало, що значну зміну концентрації ІЛ-4 у сироватці крові було виявлено тільки у пацієнтів, які одужали від COVID-19, але не у пацієнтів із COVID-19 або тяжкими випадками COVID-19 в порівнянні з контрольною групою, що дозволяє припустити роль Th2-опосередкованих відповідей у відновлення (M. Al-Dhubaibi та співав., 2018). Деякі дослідники оцінюють низький рівень ІЛ-4 як предиктор Long COVID.

Резюмуючи вищевказане, необхідно сказати, що вивчення продукції цитокінів у відповідь на вакцинацію може бути використане для оцінки активації Т-клітинної відповіді і у здорових осіб, і у пацієнтів з ПСА, які отримують імуносупресивну терапію. І хоча ВООЗ оголосила про закінчення пандемії COVID-19, ми вже ніколи не зможемо бути впевненими, які виклики нас ще чекають.

^{3,4}Мінухін В.В., ¹Ковальчук В.П.,
¹Фоміна Н. С., ²Фомін О. О.,
²Риженко А.П.

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ РАНОВИХ ПАТОГЕНІВ ПОСТРАЖДАЛИХ У РОСІЙСЬКО-УКРАЇНСЬКІЙ ВІЙНІ

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця, Україна

³Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

⁴ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

В ході проведення повномасштабних воєнних дій із використанням надпотужної високо-кінетичної зброї своєчасність надання медичної допомоги на різних етапах медичної евакуації є вирішальним у прогнозі для поранених. Використання антибактеріальних препаратів є необхідною умовою при наданні медичної допомоги на всіх її рівнях. Перебування поранених на етапах евакуації у різних медичних закладах сприяє інфікуванню госпітальними антибіотикорезистентними штамми бактерій і розповсюдженню стійких до антибіотиків мікроорганізмів у заклади системи медичної допомоги.

Нашою **метою** було провести моніторинг видового спектру та антибіотикочутливості мікроорганізмів, що контамінують вогне-

пальні та мінно-вибухові рани поранених у бойових діях російсько-української війни.

Обстежено 73 поранених з вогнепальними переломами кісток та мінно-вибуховими ранами, які доставлені у Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону для отримання чергового рівня медичної допомоги. Всім пацієнтам при поступленні були проведені бактеріологічні дослідження вмісту ран за загальноприйнятими методиками. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за сукупністю морфологічних, культуральних та біохімічних характеристик. Дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом у відповідності до рекомендацій EUCAST.

Виділено 65 ізолятів, які належали до 2-х груп: ентеробактерії та грамнегативні неферментуючі бактерії. Домінуючими серед виділених ізолятів були *A. baumannii*, які виділено у 65% поранених. Другими за частотою виділення були *K.pneumoniae*. Цей вид бактерій виявлявся у рановому вмісті третини обстежених. *P. aeruginosa* виділяли значно рідше (0,06% поранених). З такою ж, як у псевдомонад частотою, виділяли *E.cloacae*. Цікавими є випадки контамінації ран у двох поранених ахромобактеріями, а саме: *A. xyloxydans*, *A. insolitus*. Ахромобактерії відносяться до коменсалів ґрунту, водойм, тощо. Останнім часом їх все частіше пов'язують

із розвитком інфекцій пов'язаних з наданням медичної допомоги. У попередній період в результаті досліджень поранених в АТО/ООС (2014-2020 рр.) випадків контамінації ран цими видами бактерій нами не реєструвалось.

Проблема антибіотикорезистентності грамнегативних мікроорганізмів є проблемою світового масштабу. Результати дослідження антибіотикорезистентності виділених нами штамів є додатковим підтвердженням цього факту. Так, 94% штамів ацінетобактерії виявили стійкість до ципрофлоксацину, до гентаміцину та триметопримсульфаметоксазолу – 83%, до іміпенему та меропенему резистентними були 77% та 73% виділених ізолятів відповідно. Всі виділені штами клібсіел були стійкими до ципрофлоксацину, до піперацилліну-тазобактаму, цефотаксіму, тобраміцину – 96% штамів. Чутливість до іміпенему та меропенему показали 77% штамів клібсіел.

Підсумовуючи зазначене вище слід підкреслити, що результати безперервного мікробіологічного моніторингу патогенів, що ускладнюють загоювання поранень постраждалих у бойових діях, є важливим чинником з'ясування сучасних епідеміологічних тенденцій та провідною інформаційною складовою визначення оптимальної тактики надання медичної допомоги пораненим.

*Мінухін В.В., Мартинов А.В.,
Калініченко С.В., Скляр Н.І.,
Мелентьєва Х.В., Антушева Т.І.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ РИБОФЛАВІНУ У ТЕХНОЛОГІЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ

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

Вступ. Фотодинамічна терапія (ФДТ) є перспективним підходом щодо фотоінактивації патогенів при розробці вакцинних препаратів, оскільки речовини-фотоінактиватори не утворюють ковалентних зв'язків з антигенами збудників хвороб, що сприяє отриманню вакцинних препаратів без токсичних метаболітів. Зазначене обґрунтовує підходи для розробки вакцин нового покоління.

Метою роботи стало вивчення ефективності рибофлавіну як фотоінактиватора у технології фотодинамічної інактивації вірусів.

Матеріали і методи. З основного розчину фотоінактиватора (1 % рибофлавін) робили наступні розведення у ізотонічному розчині: 0,5 %; 0,2 %; 0,1 %; 0,01 %; 0,02 % та 0,05 %. Режимы опромінення були наступними: 60 хв; 45 хв; 30 хв; 15 хв. У лунки стрипованих полістиролових стерильних планшетів, у трьох повторах, вносили по 0,1 мл розчину рибофлавіну із різною концентрацією та додавали по 0,1 мл Піофаг®, ретельно перемішували та опромінювали УФО у зазначених вище режимах.

Після чого робили висіви Піофаг® (по 10 мкл) із зразків на відповідні тест-культури за методом spot-тесту, інкубували протягом 18-20 год при 28-29°C та проводили облік результатів.

Результати та їх обговорення.

Отримані результати досліджень, свідчать, що час опромінення УФО 60 хв призводив до віруліцидної дії у всіх дослідах. Розчини рибофлавіну у концентраціях від 0,5 % до 0,05% призводили до часткового захисту Піофаг® від дії УФО – після 45-хвилинного опромінення фіксувались окремі негативні колонії на відміну від контролю. Інактивація Піофаг® на рівні контролів була визначена за впливу двох концентрацій фотоінактиватора – 0,02% і 0,01%. За результатами експерименту було прийнято рішення використовувати у подальших дослідках 0,02 % і 0,01 % розчини рибофлавіну при режимі УФО 15 хвилин.

Встановлено ефективність фотосенсибілізатору рибофлавіну у технології фотодинамічної інактивації Піофаг® як моделі вірусів.

^{1,2}Мінухін В.В., ²Кучма І.Ю.,
²Большакова Г.М., ²Частій Т.В.,
²Голубка О.В., ^{1,2}Шевченко Ю.В.

**ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ
ВНУТРІШНЬОГО
КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПРИ
ВИЗНАЧЕННІ ЧУТЛИВОСТІ
ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ
ПРЕПАРАТІВ ЗГІДНО ВИМОГАМ
EUCAST В УКРАЇНІ**

¹ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І. І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

²Навчально-науковий медичний
інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

У 2012 р. була створена мережа епідагляду за стійкістю до протимікробних препаратів в Центральній Азії і Східній Європі – CAESAR (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance). Україна приєдналась до мережі у 2018 р. Згідно вимогам CAESAR визначення чутливості до антибактеріальних препаратів (АБП) має проводитися за вимогами Європейського комітету з тестування антимікробної чутливості – EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Достовірність результатів дослідження чутливості залежить від: якості поживних середовищ, їх ростових властивостей; якості дисків; дотримання стандартності виконання лабораторних процедур. Внутрішній контроль якості (ВКЯ) – це набір процедур для проведення безперервної оцінки результатів роботи лабораторії.

Документи EUCAST по ВКЯ при дослідженні чутливості бактерій до АБП для визначення МІК та диско-дифузійним методом (ДДМ) наступні:

1. Поточний та розширений ВКЯ, рекомендований EUCAST (версія 10, 2020).
2. Приготування поживних середовищ для дослідження ДДМ та визначення величини МІК методом мікророзведень в бульйоні (версія 6, 2020).
3. Визначення чутливості до антибіотиків ДДМ за EUCAST (версія 8, 2020).

Для контролю якості визначення чутливості використовують контрольні тест-штами. Перелік тест-штамів, які рекомендує EUCAST, співпадає з тими, що використовували в Україні. Основні рекомендовані контрольні штами характеризуються чутливістю до антибіотиків; для контролю інгібуючого компонента комбінованих дисків використовують *E.coli* ATCC 35218 (продуцент бета-лактамаз). Основний спосіб поточного ВКЯ за EUCAST – оцінка чутливості тест-штамів до дисків з АБП, які постійно використовуються в лабораторії та порівняння показників за 20-денний період з допустимими та цільовими значеннями зон затримки росту, які визначені у таблицях поточного ВКЯ EUCAST. Повторні дослідження тест-штамів повинні давати значення діаметрів, які розподілені випадковим чином у межах допустимого діапа-

зону. Якщо кількість випробувань ≥ 10 , середній діаметр має бути ближчим до цільового значення (± 1 мм від заданого). Показники якості досліджень вивчаються за результатами останніх щоденних 20 вимірювань. Якщо 2 непослідовних вимірювання виходять за межі допустимих значень – то це задовільний результат. Якщо 2 послідовних вимірювання або більше досліджень виходять за межі – це свідчить про порушення на якомусь етапі дослідження. Тестування тест-штамів проводять паралельно з дослідженням клінічних ізолятів. Результати контролю реєструють в «Журналі реєстрації досліджень і результатів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів» (ф. 254/0, затверджена наказом МОЗ України від 04.01.01. №1). Контрольні дослідження (оцінку чутливості тест-штамів до дисків з АБП включених до стандартних наборів) за вимогами EUCAST слід проводити щоденно. Це потребує забагато фінансових та робочих ресурсів, зайвих реактивів та затрат часу. Країни, які входять до мережі CAESAR та мають проводити тестування чутливості за вимогами EUCAST складають Національні керівництва, де враховуються можливості лабораторної служби країни, визначається частота поточного ВКЯ, складають актуальні набори дисків для дослідження певних збудників. У Болгарії, Польщі наступні вимоги для ВКЯ: «При отриманні досить

стабільних результатів контролю якості протягом 1 місяця, частота контрольних досліджень може бути скорочена до 1 разу на тиждень». Інститут клінічних та лабораторних стандартів США (CLCI USA) також установлює поточні контрольні дослідження 1 раз на тиждень.

Висновки:

1. Назва керівництва EUCAST по внутрішньому контролю якості «Поточний та розширений ВКЯ, рекомендований EUCAST» (ключове слово – рекомендований). Впровадження EUCAST у країнах Європи проходило впродовж 10-15 років і робота лабораторної служби кожної країни узгоджена з EUCAST з урахуванням можливостей та необхідності національної служби охорони здоров'я. В Україні EUCAST впроваджується тільки декілька років та Національні рекомендації, нові національні документи (типа наказу № 167) з урахуванням можливостей лабораторної служби країни поки відсутні.
2. В Україні необхідне впровадження Національного керівництва, де, враховуючи можливості лабораторної служби нашої країни, буде визначена частота поточного ВКЯ та рекомендовані набори дисків для дослідження певних збудників.
3. Об'єктивно ж: постійне щоденне визначення чутливості тест-штамів до дисків з АБП в мережі бактеріологічних лабо-

раторій України: неможливе (недостатньо коштів та спеціалістів); при стабільній якійсній роботі лабораторії – не має сенсу.

- У документах форма 254/0 «Журнал реєстрації досліджень і результатів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів» та форма 240/0 «Результат мікробіологічного дослідження і визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів», слово «хіміотерапевтичних» треба замінити на «антибактеріальних». Також у формі 240/0 потрібно змінити назву стовпчику «Помірно стійки» на «Чутливі при збільшеному дозуванні АБП» згідно вимогам EUCAST.

^{1,2}Мінухін В.В., ²Кучма І.Ю.,
²Большакова Г.М., ²Частій Т.В.,
²Голубка О.В., ^{1,2}Шевченко Ю.В.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТАГОНІСТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ SACCHAROMYCES BOULARDII В ВІДНОШЕННІ ГРИБІВ CANDIDA SPP., ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Saccharomyces boulardii – лікувальні дріжджі, виділені з тропічних плодів личі, які мають доведе-

ну антагоністичну дію в відношенні патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, протизапальні властивості і стимулюють секрецію IgA. *S. boulardii* більш 50 років з успіхом використовують для лікуванні інфекційних діарей. На відміну від інших грибів, найбільш активних при температурі 20°C – 25 °C, для *S. boulardii* оптимальна температура 37 °C. *S. boulardii* стійки до дії кислот та антибактеріальних препаратів.

Мета: дослідити антагоністичну активність *Saccharomyces boulardii* та пробіотичного штаму *Lactobacillus acidophilus* в відношенні грибів *Candida spp.*, вилучених від хворих на вульвовагінальний кандидоз.

Методи: до дослідження було включено 56 жінок віком від 17 до 45 років, яким було встановлено діагноз рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз з загостреннями від 2 до 6 разів на рік. Усі хворі пред'являли типові скарги на густі білі виділення, свербіж вульви і піхви та у 30% хворих визначався біль в нижній частині живота. Матеріал для дослідження забирався з піхви, уретри, та цервікального каналу. Проводили мікроскопію мазків, пофабованих за Романовським-Гімза та за Грамом – визначали наявність лейкоцитів, епітеліальних клітин, бактерій, грибів, псевдоміцелію. Також проводили посів на середовища Сабуро, Ендо, кров'яний агар, ЖСА з визначенням кількості КУО/мл кандидат та умовно-патогенних

бактерій. Можливими чинниками вульвовагінального кандидозу та вагініту вважали мікроорганізми, кількість яких була 10^4 КУО/мл та більше. Також на середовищі МРС визначали кількість *Lactobacillus spp.* Дискодифузійним методом за методикою EUCAST визначали чутливість вилучених штамів кандид до флуконазолу. Методом відстроченого антагонізму на середовищі Сабуро проводили визначення антагоністичної дії *S. boulardii* в відношенні штамів кандид, вилучених від хворих. Також на середовищі МРС визначали антагоністичну дію пробіотичного штаму *L. acidophilus* в відношенні штамів кандид, вилучених від хворих. *S. boulardii*, *L. acidophilus* та штами *Candida spp.* засівали в кількості 107 КУО/мл.

Результати: при мікробіологічному дослідженні в усіх хворих виділені *Candida spp.* у монокультурах та в асоціаціях з умовно-патогенними бактеріями (*E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *G. Vaginalis*) та *T. vaginalis*. Найбільш часто виділялася *C. albicans* у 32 жінок (57%), *C. glabrata* – у 14 (25%), *C. tropicalis* – у 8 (14%), *C. krusei* – у 2 хворих (4%). Визначена низька чутливість до флуконазолу *C. albicans* (тільки 20% штамів чутливі) та інших видів кандид (*C. glabrata* – 14% чутливих штамів, *C. tropicalis* – 12%, *C. krusei* природньо резистентна до флуконазолу). Звертає увагу, що при виявленні підвищеної кіль-

кості *Candida spp.* без асоціації з умовно-патогенними бактеріями в вагінальному змісті, як правило, визначалася достатня кількість лактобацил – 10^9 КУО/мл – 10^{12} КУО/мл.

Висновки:

1. В мікробіоценозі вагіни хворих на вульвовагінальний кандидоз зазвичай достатня кількість лактобактерій.
2. Антагоністична активність *L. acidophilus* в відношенні *Candida spp.* відсутня (діаметр затримки росту менш 10 мм), тому використовувати пробіотики з лактобактеріями при вульвовагінальному кандидозі недоцільно.
3. *Saccharomyces boulardii* мають достатні антагоністичні властивості в відношенні кандид і бажано розробити вагінальні пробіотичні препарати з *S. boulardii* для лікування і профілактики рецидивів вульвовагінального кандидозу.

¹Моїсеєнко Т.М., ¹Торяник І.І.,
¹Калініченко С.В., ¹Мінухін В.В.,
¹Мелентьєва Х.В., ¹Большакова Г.М.,
²Труфанов О.В., ²Грищенко В.М.,
²Тимчук Д.С.

ФОТОІНАКТИВАЦІЇ ПАТОГЕНІВ. ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ. ЗАПИТИ СУЧАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Фотодинамічна інактивація вірусів, бактерій, грибів та найпростіших стрімко набирає обертів. У сучасних профільних джерелах представлені широкі анали щодо результатів фотоінактивації типових представників мікрофлори: *Herpes simplex virus*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*. З часу реєстрації вірусу імунодефіциту людини, COVID-19 було анонсовано спроби фотодинамічної інактивації безоболонкових вірусів (де одним із фотосенсибілізаторів став метиленовий синій). Серед профільних фахівців поширені дані щодо позитивних результатів за фотоінактивацією окремих видів найпростіших, спор грибів. Авторами зазначених досліджень вказується, що фотодинамічна інактивація за певних умов являє собою доволі ресурсоємкий захід, який

вимагає не лише точних розрахунків, але й якісних комплектуючих. За відомих обставин ними стають фотосенсибілізатори. Традиційно у якості останніх застосовують ароматичні сполуки з інтенсивними смугами поглинання у видимій та ультрафіолетовій зонах спектра. Їхньою особливістю є здатність переходити у прологовані триплетні стани у разі опромінення світлом. Стандарт фотосенсибілізатора у галузі вірусологічних досліджень – це спроможність виявляти локальну токсичність виключно за умов активації світлом. За інформативними аналами авторитетних фахівців, що опрацьовують тематику з проблем фотоінактивації вірусів, бактерій, тощо, у світі на тепер нараховується від понад 400 до понад 1000 речовин з виразною фотосенсибілізуючою дією. До їх числа відносять спеціально розроблені для антивірусної / антимікробної фотодинамічної терапії барвники-фотосенсибілізатори (хлорофіл, еритрозин, флюоресцин, рибофлавін). На відміну від фундаментальних галузей медицини опробування процедурних моментів із застосуванням згаданих фотосенсибілізаторів у прикладній медицині продемонструвало низку позитивних рис. Серед них зареєстровано виразний ефект щодо численних грампозитивних та грамнегативних бактерій. Лікарями практиками та науковцями

наголошується на втішних результатах, які стосуються усунення ускладнень за умов афтозних стоматитів, основних виразкогенних (цитомегаловірусної етіології, зокрема), карієсогенних патогенів порожнини рота (*Streptococcus mutans* і *Streptococcus sanguinis*), ранової інфекції, запальних процесів у мигдаликах, поверхневому епітелії (Herpes zoster), тощо.

Активно антивірусну / антимікробну фотодинамічну терапію застосовують для лікування інфекційно-запальних захворювань у гінекології, урології, порожнинній хірургії, офтальмології (офтальмогерпес та його ускладнення). Останніми роками з'явилися ґрунтовні публікації щодо успішної фотодинамічної терапії у пародонтології та імплантології, при лікуванні періімплантитів, захворювань слизової оболонки ротової порожнини (хейлітів, стоматитів). Фахівці заважають на тому, що ресурсами фотоактивованої дезінфекції можна тотально знищити патогенну бактеріальну флору того чи іншого органу на тлі збереження нормальної. Вказується, що феномен реалізується завдяки селективним властивостям фотосенсибілізаторів. За даними статистики, використання фотодинамічної інактивації патогенів призводить до зниження рівня збудників (близько 92%).

Отже, застосування фотодинамічної інактивації патогенів, фотодинамічної терапії у сучасній клінічній галузі медицини є затребуваним питанням сьогодення.

¹Mozhaiev I.V., ¹Yevsyukova V.Yu.,
¹Kazmirchuk V.V., ¹Torinyk I.I.,
¹Dovha I.M., ¹Makienko N.V.,
²Polishchuk N.M., ³Kyryk D.L.

STUDY OF THE ADHESIVE ACTIVITY OF NEW COMBINED COMPOSITIONS BASED ON FRUIT EXTRACTS JUGLANS

¹State Institution «I.Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine

³Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The adhesion of microorganisms is a negative phenomenon, which is a “trigger” for the onset of an infectious process, therefore, today its study is an urgent and promising area of modern microbiology.

Currently, much attention is paid to the study of adhesion processes of wound infection pathogens, among which *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* dominate. These organisms can quickly acquire antibiotic resistance and cause nosocomial outbreaks. This is what led to the inclusion of these pathogens in the WHO list of priorities for the development and creation of new antibacterial drugs. Therefore, the search for new substances, primarily of plant origin, which had a number of advantages over synthetic agents and influenced the adhesive properties of microorganisms and adhesion processes in general, is relevant.

In recent years, the attention of researchers has been attracted by walnut – *Juglans regia* L. (nut family *Juglandaceae*), which has long been widely used in folk medicine. Scientists have proven the antimicrobial property of the green husk extract of walnut, showed the high antibacterial efficacy of the alcohol extract of the leaves of walnut against clinical strains isolated from infected burn wounds.

The **aim of the work** is to study the effect of 3% carbon dioxide walnut extract on the adhesive properties of microorganisms.

Materials and research methods. The object of the study were museum test strains of microorganisms, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 885-653, and 3% carbon dioxide walnut extract. The adhesive activity of the strains was studied on a model of human erythrocytes A(II) Rh+ according to the method of V.I. Brillis. When evaluating the adhesive properties used index of adhesiveness of microorganisms (IAM). In each series of experiments, 10 independent determinations were made. Statistical data processing was carried out using the computer program StatSoft Statistica V 5.0.

Results. Preliminary study of the adhesion ability of museum test strains *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* showed that these cultures are characterized by highly adhesive properties: IAM varied from 4.39 ± 0.55 to 4.84 ± 0.44 . The addition of 3% carbon dioxide walnut extract

significantly inhibited the adhesive properties of these microorganisms. Thus, a high degree of exposure to the extract was determined in studies with the test strain *S. aureus* (IAM 1.91 ± 0.27) under the influence of carbon dioxide walnut extract, the IAM of *staphylococcus* decreased by 59.47%. As regards the museum test of *P. aeruginosa*, the adhesion index also became quite low and was equal to 2.47 ± 0.27 (48.70% decrease). Similar results were obtained in the course of studies with a test strain of *C. albicans*. Thus, IAM under the action of the extract was 2.35 ± 0.36 ; this is 51.59% less than the baseline.

Conclusions. It was found that 3% carbon dioxide walnut extract effectively inhibits the adhesive activity of museum test strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, and *C. albicans* strains and prevents the formation of a bacterial biofilm.

The results of studying the adhesive activity of 3% carbon dioxide walnut extract give reason to conclude that it is promising to continue studying its biological properties and creating a new antimicrobial drug based on it for the treatment of pyoinflammatory infections.

¹Осолодченко Т.П.,
¹Пономаренко С.В., ¹Штикер Л.Г.,
¹Калітіна С.М., ²Комісаренко М.А.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМБІНАЦІЇ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З КОРИ ТА КОРИННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО PSEUDOMONAS AERUGINOSA

¹ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І. І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний
університет, м. Харків, Україна

Протимікробні засоби займають одне з провідних місць в медичній галузі, тому їх розробка та пошук завжди є актуальним та перспективним напрямком. Природна сировина завжди привертала до себе увагу, як засіб створення різноманітних ліків, де одне із провідних місць займає верба біла (*Salix alba*). А досягнення сучасної науки дозволяє створити модифіковані лікувальні засоби відповідної дії. Мета роботи було вивчення протимікробних властивостей комбінацій спиртових екстрактів, отриманих з кори та коріння верби білої по відношенню до штамів *P. aeruginosa*.

Матеріали та методи дослідження. Проведені дослідження протимікробної активності 2-х зразків екстрактів з кори та коріння *Salix alba* та одного комбінованого зразка. Рослинну сировину екстрагували 70% етанолом. Екстракцію проводили протягом 10 діб, а потім випарювали спирт при температурі 60°C. Отримані ек-

тракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Комбінацію отримували шляхом змішування у співвідношенні 1:1. Для дослідження використовували штами *P. aeruginosa* (8 шт.), які знаходились в лабораторній колекції. Штами були вилучені від урологічних хворих. Усі штами проявляли чутливість до антибіотиків з групи фторхінолонів. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. У роботу брали 18-24-годинну культуру мікроорганізмів. Для бактерій використовували агар Мюлера-Хінтона. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів за допомогою мірної лінійки з точністю вимірювання 1,0 мм. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати. За результатами проведених досліджень встанов-

лено, що ступінь чутливості екстрактів 70% спирту з кори верби білої до переважної більшості штамів був помірним. Діаметри зон затримки росту для 5-ти штамів *P. aeruginosa* були у межах (19,5±0,5) мм, для двох штамів цей показник складав (17,5±0,5) мм, для одного штаму – (16,5±0,5) мм. Діаметри зон затримки росту для 70% екстракту з коріння становили для 4-х штамів *P. aeruginosa* (18,5±0,5) мм, для 3-х штамів (17,5±0,5) мм, для одного штаму *P. aeruginosa* – (15,5±0,5) мм. Комбінований зразок проявляв більшу активність у порівнянні з окремими екстрактами. Діаметри зон затримки росту становили для 5-ти штамів *P. aeruginosa* (21,5±1,0) мм, для двох штамів показники знаходились у межах (20,5±1,0) мм, для одного штаму – (19,5±0,5) мм.

Висновки. В результаті дослідження було встановлено протимікробний ефект спиртових екстрактів з кори і коріння та їх комбінації стосовно штамів *P. eruginosa*. Отримані дані доводять доцільність подальшого вивчення протимікробних властивостей різноманітних екстрактів верби білої з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Осолодченко Т.П., Мартинов А.В.,
Андреева І.Д., Рябова І.С.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

Нізін є безпечним пептидом з визнаним потенціалом для клінічного використання. Одним із способів підвищення чутливості мікроорганізмів до нізину може бути комбінування з речовинами, що підвищують його активність.

Мета дослідження – оцінити можливості діклофенака натрія у якості потенціатора протимікробної дії нізина стосовно клінічних штамів грамполозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Проведено дослідження протимікробної дії комбінації нізина з діклофенаком натрія на 15 клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 10 штамів грамполозитивних та 5 штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грамполозитивних мікроорганізмів досліджено 2 штами *E. faecalis*, 2 – *S. aureus*, 4 – *S. epidermidis* та 2 – *S. pyogenes*, серед грамнегативних – 2 штами *E. coli*, 1 – *P. vulgaris* та 2 – *P. mirabilis*. Культури мікроорганізмів було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН». Комбінацію досліджуваних речовин отримували

шляхом змішування 1,0 % водяного розчину нізіна та 1,0% водяного розчину диклофенака натрія у співвідношенні 1:1. У якості препаратів порівняння використовували 1,0 % водяний розчин нізіна та 1,0 % водяний розчин диклофенака натрія в ізольованому вигляді. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати та їх обговорення. Встановлено слабку чутливість усіх досліджених штамів грам-позитивних мікроорганізмів до 1,0% водяного розчину нізіна (діаметри зон затримки у діапазоні від (12,0±0,0) мм до (14,7±0,5) мм). Також слабкою виявилась протимікробна дія 1,0% водяного розчину диклофенаку натрія стосовно досліджених клінічних штамів *S. aureus*, *S. pyogenes* та 1-го штамів *E. faecalis* (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (12,0±0,0) мм до (13,7±0,5) мм). При комбінуванні 1,0% водяного розчину нізіну з 1,0% водяним розчином диклофенаку натрія у співвідно-

шенні 1:1 встановлено помірний протимікробний ефект щодо усіх досліджених штамів грам-позитивних мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту клінічних штамів *S. aureus* знаходилися у діапазоні від (21,7±0,5) мм до (22,7±0,5) мм, *S. epidermidis* – у діапазоні від (22,3±0,5) мм до (24,0±0,0) мм, *S. pyogenes* – у діапазоні від (17,0±0,0) мм до (18,0±0,0) мм та *E. faecalis* – у діапазоні від (14,0±0,0) мм до (18,3±0,5) мм. Що стосується клінічних штамів грам-негативних мікроорганізмів, встановлено слабку чутливість обох досліджених штамів *E. coli* стосовно 1,0% нізіну та 1,0% диклофенаку натрію в ізольованому вигляді (діаметри зон затримки росту від (13,0±0,0) мм до (13,7±0,5) мм). При комбінуванні нізіну з диклофенаком натрію встановлено помірний протимікробний ефект стосовно обох досліджених клінічних штамів *E. coli* (діаметри зон затримки росту (16,0±0,0) мм та (16,3±0,5) мм). Клінічні штами *P. vulgaris* та *P. mirabilis* не виявили чутливості до жодної з досліджених речовин.

Висновки. Результати дослідження доводять перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у фармацевтичних композиціях у якості потенціатора протимікробної дії.

Осолодченко Т.П., Мартинов А.В.,
Андреева І.Д., Завада Н.П.

АНАЛІЗ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ

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

Широке та безконтрольне застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипічних форм більшості збудників інфекційних хвороб. Постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів на сьогодні є найголовнішим негативним явищем антибіотикотерапії. Одним з перспективних напрямків боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів та підвищення активності антибіотиків є використання потенціаторів їх дії. Останні не мають прямої антимікробної активності, але підвищують активність антимікробних засобів, тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій та відновлюють їх чутливість до класичних антибіотиків. **Метою** роботи стало оцінити можливість застосування 1,0% водяного розчину диклофенака натрія у якості потенціатора протимікробної дії нізину стосовно полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Вивчалась протимікробна дія 1,0% водяного розчину нізину в комбінації з 1,0% водяним розчином

диклофенака натрія на 8-ми полірезистентних штамів мікроорганізмів, Серед досліджених полірезистентних штамів були 1 штам *E. faecalis*, 1 – *S. aureus*, 3 – *K. pneumoniae*, 1 – *E. cloacae*, 1 – *A. baunani* і 1 – *P. aeruginosa*. Штами мікроорганізмів були отримані від військовослужбовців, що були поранені та ранова інфекція мала ускладнення (згідно з Договором з військовим шпиталем). Комбінацію досліджуваних речовин отримували шляхом змішування 1,0% водяного розчину нізину та 1,0% водяного розчину диклофенака натрія у співвідношенні 1:1. У якості препаратів порівняння використовували 1,0% водяний розчин нізину та 1,0% водяний розчин диклофенаку натрія в ізольованому вигляді. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати. За результатами проведених досліджень встановлено слабку чутливість до 1,0% водяного розчину нізину досліджених полірезистентних

штамів *S. aureus*, *A. baunani* та *P. aeruginosa* (діаметри зон затримки росту відповідно (14,3±0,5) мм, (13,0±0,0) мм та (12,0±0,0) мм). Протимікробна дія 1,0% водяного розчину диклофенаку натрію також була слабкою стосовно досліджених полірезистентних штамів *S. aureus* та *A. baunani* (діаметри зон затримки росту відповідно (13,3±0,5) мм та (13,3±0,5) мм). Решта досліджених полірезистентних штамів були нечутливі до 1,0% водяних розчинів нізину та диклофенаку натрія в ізольованому вигляді. При комбінюванні 1,0% водяного розчину нізину з 1,% водяним розчином диклофенаку натрія у співвідношенні 1:1 встановлено помірний протимікробний ефект щодо штаму *S. aureus* (діаметр зони затримки росту (20,3±0,5) мм) та слабкий – стосовно решти досліджених полірезистентних штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (12,0±0,0) мм до (14,0±0,0) мм).

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у якості потенціатора протимікробної дії у фармацевтичних композиціях з нізином для подолання резистентності *S. aureus* до антибактеріальних засобів.

¹Осолодченко Т.П.,
¹Пономаренко С.В., ¹Штикер Л.Г.,
²Комісаренко М.А.,
¹Лук'яненко Т.В.

ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ КОМБІНАЦІЙ ЕКСТРАКТУ, ОТРИМАНИХ З ПАГОНІВ ТА БРУНЬОК SALEX ALBA

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Перспективи створення нових модифікованих лікарських засобів, зокрема з рослинної сировини, є актуальним напрямком в сучасному світі. Він сприяє розробці ефективних антибактеріальних препаратів. За відсутністю синтезу нових сполук, модифіковані комбінації з використанням рослинної сировини є актуальним напрямком в фармацевтичній галузі. Однією із привабливих рослин є верба біла (*Salix alba*) де медичне значення мають кора, бруньки та листя рослини, а різноманітність хімічного складу зумовлює широкий спектр біологічної активності, що мають потогінні, протизапальні, знеболювальні, протимікробні, в'яжучі та сечогінні властивості.

Мета роботи. Вивчити протимікробний ефект комбінацій 70% спиртових екстрактів з пагонів та бруньок *Salix* на референтні та клінічні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Протимікробну активність досліджували на тест-культурах мікроор-

ганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633 та на 10-ти клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 5-ти штамів грам-позитивних та 5-ти штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грам-позитивних мікроорганізмів досліджено 2 штами *E. faecalis*, 3 – *S. aureus*, серед грамнегативних – 3 штами *E. coli*, та 2 – *P. mirabilis*. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Отримані спиртові екстракти з пагонів та бруньок *Salix* змішували у співвідношенні 1:1. Було отримано 2 зразки з пагонів та бруньок, а також зразок комбінації пагонів та бруньок *Salix* (співвідношення 1:1). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження.

Визначення антибактеріальної дії

спиртових екстрактів з пагонів та бруньок рослини роду *Salix sp* показали, що всі зразки володіють антибактеріальними властивостями. За результатами експериментів, встановлено інгібуючі концентрації 70% спиртових екстрактів з пагонів та бруньок відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5–125 мг/мл, МБцК – 125–250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* 31,25–62,5 мг/мл, а МБцК 62,5–125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 62,5–125 мг/мл та *P. mirabilis* – 125–250 мг/мл, відповідно МБцК становила 125–250 мг/мл та 250–500 мг/мл. У комбінованого зразка з пагонів та бруньок *Salix sp* відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидна 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5–125 мг/мл, МБцК 125–250 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБцК 62,5–125 мг/мл, для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючі концентра-

ції були у межах 62,5-125 мг/мл, відповідно МБцК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Дослідження спиртових екстрактів з пагонів та бруньок *Salix sp.* та їх комбінації показало, що вони володіють антибактеріальними властивостями. Проведені дослідження свідчать про перспективність подальшого поглибленого вивчення спиртових екстрактів, отриманих з пагонів та бруньок рослини *Salix* та їх комбінацій з метою розробки на їх основі нових ефективних протимікробних засобів.

Отченаш Н.М., Лядова Т.І.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ФОНІ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

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

Однією із актуальних проблем сучасної онкології є рак молочної залози (РМЗ), який займає лідируюче місце в структурі онкологічної патології у всьому світі. Не дивлячись на профілактичні заходи та успіхи, що досягнуті у терапії РМЗ рівень захворюваності невпинно зростає. У 2020 році РМЗ було діагностовано у 2,3 мільйона жінок, при цьому в світі було зареєстровано 685 000 випадків смерті від цієї хвороби. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на кінець 2020 р., живими залишилися 7,8 мільйона жінок, у яких за

останні п'ять років було діагностовано РМЗ, що означає, що даний вид раку є найпоширенішим онкологічним захворюванням у світі. Число втрачених років здорового життя (DALYs) жінок із цим діагнозом у світі перевищує аналогічний показник щодо будь-якого іншого виду раку у жінок. Рак молочної залози зустрічається у всіх країнах світу у жінок будь-якого віку після досягнення статевої зрілості, однак у старшому віці рівень захворюваності зростає.

Сучасне лікування РМЗ на сьогоднішній день є етапним, багатокомпонентним процесом, передбачає індивідуальний підхід. При місцево-поширеному РМЗ основним стандартом є неоад'ювантна терапія. Однак, застосування поліхіміотерапії (ПХТ) при РМЗ може призводити до появи побічних ефектів, наявність яких залежить від типу препарату, дози діючої речовини, тривалості лікування і особливостей імунного статусу хворого. Найпоширенішими з можливих побічних ефектів є постхіміотерапевтична алопеція, розвиток тяжкого виразкового стоматиту, втрата апетиту або зміна ваги, нудота і блювота, діарейний синдром, порушення когнітивної функції, полінейропатії, пригнічення функції кровотворення та багато інших. Побічні ефекти ПХТ можуть призвести до появи важких імуносупресивних станів, які, в свою чергу, асоційовані з розвитком вторинних бактеріальних інфекцій, кровотеч, вираженої анемії.

Метою дослідження було проаналізувати дані показників імунogramи у хворих на РМЗ до проведення курсу неoad'ювантної ПХТ, які знаходилися на лікуванні у КНП ХОР «Обласний центр онкології».

Нами проведено дослідження субпопуляційного складу основних лімфоцитів з фенотипічними маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD25+, CD8+CD28+, CD8+CD28-, Th1 (ІФН +), Th2 (ІЛ-4+) показників у хворих на РМЗ до проведення курсу неoad'ювантної ПХТ (n=30).

Проведене дослідження встановило: вірогідне підвищення рівнів CD8+, CD20+, CD8+CD28- та Th2 (ІЛ-4+), ($p < 0,01$); вірогідне зменшення відносного вмісту CD16+ та CD8+CD28+ ($p < 0,01$); співвідношення CD8+CD28+/CD8+CD28- та Th1/Th2 ($p < 0,01$); тенденцією до зниження характеризувалися рівні CD3+, CD4+, CD25+ та Th1 (ІФН γ +) ($p > 0,05$). Виявлені дані дозволяють прийти до висновку, що у хворих на РМЗ відзначається дисбаланс у співвідношенні вмісту Th1/Th2 ($p < 0,01$) за рахунок підвищення відносного вмісту Th2-клітин, що підтверджує наявність імунної дисфункції, яка проявляється пригніченням клітинної ланки та активацією гуморальних механізмів імунної відповіді.

*Павлікова К.В., Лядова Т.І.,
Волобуєва О.В.*

ДИНАМІКА МСР-1 У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, м. Харків, Україна

Вступ. МСР-1 був охарактеризований як моноцит-специфічний хемоаттрактант, але пізніше було показано, що він взаємодіє і з Т-лімфоцитами та натуральними кіллерами (NK). В основному МСР-1 експресується макрофагами у відповідь на широкий спектр цитокінів (ІЛ-6, TNF- α , ІЛ-1 β), але при стимуляції може також продукуватися фібробластами, ендотеліальними або пухлинними клітинами. МСР-1 відіграє роль при широкому спектрі захворювань, які характеризуються інфільтрацією мононуклеарних клітин, включаючи атеросклероз, ревматоїдний артрит, алергічну реакцію, поліомієліт, хворобу Альцгеймера, ішемію міокарда та вірусну інфекцію. МСР-1 відіграє важливу роль у процесах тканинної інфільтрації моноцитами, а також у більшості хронічних запальних процесів. Доведено, що МСР-1 належить до основних ВІЛ-супресивних чинників.

Мета дослідження. Проведення досліджень, що визначаються значенням ролі МСР-1 у хворих на інфекційний мононуклеоз, виликаних ВЕБ, та його залежності від форми захворювання, наявності ускладнень.

Матеріали та методи. При виконанні даного дослідження було обстежено 110 хворих, у яких було виявлено інфекційних мононуклеоз, викликаний ВЕБ, серед яких 58 жінок (52,7%), чоловіків – 52 (47,3%). Середній вік пацієнтів складав 23,3±4,2 роки. Нами було досліджено сироватку хворих на ВЕБ-інфекцію, яка була отримана в динаміці захворювання. Забір крові для досліджень було проведено натщесерце із ліктьової вени у кількості 10 мл у стерильну пробірку типу «Епендорф». Для оцінки наявності залежностей між досліджуваними показниками нами було проведено кореляційне дослідження між сироватковими рівнями МСР-1, лабораторними показниками та даними імунограми. Критерієм включення пацієнтів до нашого дослідження була наявність та підтвердження діагнозу інфекційний мононуклеоз, викликаний ВЕБ.

Результати досліджень. Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що у хворих на інфекційний мононуклеоз виявлено зміни у системі продукції МСР-1. Так, мінімальні рівні МСР-1 склали – 7,5 пкг/мл, а максимальні – 161,4 пкг/мл. Середні показники склали 45,5±3,88 пкг/мл, що вірогідно перевищувало показники контрольної групи хворих 11,7±2,75 пкг/мл ($p < 0,01$). В ході статистичного аналізу було показано наявність кореляційних залежностей між МСР-1 та CD3+, CD20+ та CD25+-клітинами та рів-

нем АлАТ. Так, між рівнями МСР-1 встановлена наявність помірних кореляційних залежностей між CD3+ ($r=+0,53$; $p < 0,05$); CD20+ ($r=+0,48$; $p < 0,05$); CD25+ ($r=+0,51$; $p < 0,05$) та АлАТ ($r=+0,46$; $p < 0,05$). Між іншими показниками статистично вірогідної різниці виявлено не було.

Висновки. Результати дослідження дозволяють говорити про те, що МСР-1-опосередкований механізм залучення у інфекційний процес моноцитів і макрофагів асоційований з перебігом хвороби та її наслідками. Прогресуючий характер змін імунних показників при інфекційному мононуклеозі вказує на формування вторинного клітинного імунного дисбалансу, зміну рівноваги імунорегуляторних медіаторів у бік Th2 клітин. У гострому періоді при інфекційному мононуклеозі встановлені вірогідні порушення з боку клітинної ланки імунітету, що характеризувалося збільшенням кількості клітин з кілерною активністю: зрілих Т-лімфоцитів (CD3+), цитотоксичних Т-супресорних клітин (CD8+), клітин, що експресують активаційний маркер CD25+ (рецептор ІЛ-2) та підвищенням рівнів МСР-1.

¹Пантьо В.В., ¹Коваль Г.М.,
^{2,3}Кузема П.О., ³Івкін В.І.,
¹Данко Е.М., ¹Пантьо В.І.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПЕВНИХ ЕЛЕКТРОХІМІЧНО АКТИВОВАНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЩОДО УМОВНО- ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний
 університет», м. Ужгород, Україна

²Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка
 НАН України, м. Київ, Україна

³ТОВ «Лабораторія інноваційних
 технологій активованих водних
 розчинів та біоцидних продуктів»,
 м. Київ, Україна

Вступ. Зростання темпів по-
 ширення стійких до антибактері-
 альних препаратів мікроорганізмів
 зумовлює дослідження протими-
 кробних властивостей нових хі-
 мічних речовин, які в подальшому

можуть бути використані в якості
 антисептиків та дезінфектантів для
 ефективного переривання ланцю-
 га передачі, зокрема, нозокомі-
 альних інфекцій. У цьому аспекті,
 електрохімічно активовані водні
 розчини (ЕАВР) є перспективними
 завдяки екологічності, дешевизні
 та потенційно високій антагоніс-
 тичній активності щодо широкого
 спектру мікроорганізмів.

Метою даної роботи було до-
 слідити протимікробну активність
 певних ЕАВР щодо деяких умовно-
 патогенних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. ЕАВР
 було одержано шляхом різнотри-
 валої катодної та/або (наступної)
 анодної обробки водних розчинів
 NaCl у проточній електрохімічній
 комірці. Їх деякі характеристики
 представлено у таблиці.

Таблиця

Деякі фізико-хімічні характеристики досліджуваних речовин

№	Обробка	pH	C _{ox} , мг/л	№	Обробка	pH	C _{ox} , мг/л
1	Катодна, анодна	6,97	350	5	Катодна, анодна	6,97	522
2	Катодна, анодна	6,99	445	6	Катодна, анодна	6,98	255
3	Анодна	2,48	265	7	Катодна + анодна	10,85	320
4	Катодна	11,8	0	8	Катодна, анодна	6,55	235

Примітка. C_{ox} – загальна концентрація оксидантів (у перерахунку на активний хлор), визначена шляхом йодометричного титрування.

Досліджено протимікробну ак-
 тивність синтезованих ЕАВР щодо
 клінічних ізолятів *Staphylococcus*
aureus, *Escherichia coli*, *Klebsiella*
pneumonia, виділених від хворих
 на хронічний генералізований па-
 родонтит. Для визначення анти-
 мікробних властивостей дослі-
 джуваних речовин, добові агарові
 культури мікроорганізмів вносили

у рідкі поживні середовища та до-
 водили до стандарту мутності 0,5
 за Мак-Фарландом, після чого
 розводили у 100 разів. Отриманий
 інокулюм мікроорганізмів у об'ємі
 1 мл вносили в пробірки з 1 мл
 відповідної досліджуваної рече-
 вини та культивували в термоста-
 ті протягом 24 годин. Контролем
 слугували пробірки зі стандарти-

зованим мікробним інокулюмом без досліджуваних речовин. Ріст мікроорганізмів у пробірках після культивування визначали візуально (помутніння – ріст мікрофлори; прозоре середовище – відсутність росту) та шляхом пересіву на щільні поживні середовища у чашки Петрі. Для визначення тривалості протимікробної активності дослідження проводили безпосередньо після синтезу речовин та через 2 місяці.

Результати. Новосинтезовані речовини 1-3 та 5-8 проявили протимікробну активність щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів повністю пригнічуючи їх ріст. Речовина 4 у вихідній концентрації антибактеріальними властивостями не володіла. При визначенні антимікробної активності речовин через два місяці з моменту синтезу відзначали, що речовини 1; 2; 5 повністю зберегли бактерицидні властивості щодо *S. aureus*, тоді як речовини 7 та 8 частково пригнічували ріст даного штаму. Оцінюючи результати з *E. coli* та *K. pneumoniae*, зазначали повне пригнічення їх росту речовинами 2 та 5, тоді як інші речовини росту не інгібували.

Висновки. Усі досліджувані новосинтезовані речовини, окрім 4 володіють антимікробною активністю щодо клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. При цьому речовини 2 та 5 проявляють бактерицидну активність щодо умовно-патогенних мікроорганізмів як безпосередньо після син-

тезу, так і через 2 місяці. Бактерицидна активність пов'язана з анодною обробкою, а підвищена тривалість активності пов'язана з більшою концентрацією початково електрохімічно згенерованих оксидантів.

¹Перетятко О.Г., ¹Ягнюк Ю.А.,

¹Скляр Н.І., ¹Крестецька С.Л.,

²Тіщенко І.Ю., ³Ягнюк А.І.,

⁴Большакова Г.М., ¹Холодна Т.В.

ВПЛИВ IN VITRO АДАПТАЦІЇ ДО БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ НА КУЛЬТУРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

⁴ Навчально-науковий медичний інститут НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

Формування резистентності до антибіотиків є одним з проявів адаптації мікроорганізмів до зміни умов існування, ефективною формою якої є біологічна пластичність, що дозволяє однаковим за генотипом бактеріям у відповідь на вплив зовнішнього середовища створювати різні фенотипи. Така мінливість не є спадковою, однак має ключове значення у збереженні популяції бактерій та лежить в основі стратегії розвитку резистентності до антибіотиків. У зв'язку з вищев-

казаним, представляє інтерес вивчення біологічних властивостей мутантних варіантів мікроорганізмів з селекціонованою *in vitro* резистентністю до антибіотиків.

Метою дослідження було вивчення культуральних властивостей штамів *Staphylococcus aureus* зі сформованою *in vitro* резистентністю до бензилпеніциліну. Об'єктами дослідження були 12 чутливих до бета-лактамних антибіотиків штамів *Staphylococcus aureus* з колекції Музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Визначення чутливості мікробних культур до бета-лактамних антибіотиків проводили диско-дифузійним методом Keurby-Bauer. Мінімальну бактерицидну концентрацію бензилпеніциліну (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) визначали методом серійних розведень у агаризованому середовищі Мюллера-Хінтона (HiMedia, Індія). Адаптацію стафілококів до бензилпеніциліну проводили шляхом пасажування досліджуваних штамів на агарі Мюллера-Хінтона зі зростаючими концентраціями бензилпеніциліну, починаючи з суббактерицидної. Статистичну обробку проводили з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.0 (Tulsa, США). Всі взяті у дослід штамів стафілококів при культивуванні на середовищі Мюллера-Хінтона без додавання антибіотика утворювали округлі, опуклі або пласкі колонії S – форми кремового або жовтого кольору, розміром 2-4 мм у діаметрі. При культивуванні на серед-

овищі зі зростаючими концентраціями антибіотика спостерігалась зміна характеру росту та поява значної кількості колоній D-форми розміром 1-1,5 мм у діаметрі. Також при підвищенні концентрації антибіотика у середовищі у досліджених штамів пригнічувалась здатність до пігментоутворення, до повної її втрати у 58,3% випадків. Спостерігалось достовірно значиме зниження кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) у порівнянні з показниками штамів, що вирощувались на середовищах без антибіотика: так, середній показник кількості КУО/мл у досліджуваних штамів стафілококів до проведення адаптивної селекції (показник контролю) складав $19,2,4 \pm 0,05$ КУО/мл, тоді як аналогічний показник у штамів після 30-ти кратного пасажування на середовищі з бензилпеніциліном був у 4 рази нижчим і дорівнював $19,0,6 \pm 0,02$ КУО/мл ($p < 0,05$). Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлено, що в процесі формування антибіотикорезистентності у штамів *Staphylococcus aureus* змінювались культуральні властивості. Адаптація до зростаючих концентрацій бензилпеніциліну супроводжувалась колоніальним поліморфізмом, обумовленим появою колоній D-форми, достовірно значимим зниженням кількості КУО та пригніченням пігментоутворення. Слід зазначити, що при культивуванні в оптимальних умовах (на середовищі без антибіотика) відбувалось поступове

відновлення (реверсія) втрачених біологічних властивостей. Тому, на наш погляд, у аберрантних форм стафілококів стійкість до антибіотиків пов'язана з формуванням тимчасового фенотипу, який при відсутності селективного тиску ревертується у чутливий.

¹Поліщук Н.М., ²Юрчук І.Є.,
²Ліщенко Т.М., ³Кирик Д.Л.,
⁴Євсюкова В.Ю.

МОНІТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УМОВАХ СТАЦІОНАРІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ «МЛЕ ТА ШМД» М. ЗАПОРІЖЖЯ

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, м. Запоріжжя, Україна

³Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

⁴ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

Антибіотикорезистентність збудників гнійно-септичних інфекцій (ГСІ), що розвиваються внаслідок хірургічного втручання, є найактуальнішою проблемою сучасної медицини. За даними ВООЗ, мікроорганізми родини *Enterobacteriales*, представники родів *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* характеризуються множинною лікар-

ською стійкістю та являють собою серйозну небезпеку для пацієнтів, особливо для тих, хто перебуває на штучній вентиляції легень або використовує венозні катетери. Одним із можливих шляхів розв'язання цієї проблеми є проведення ефективного моніторингу циркуляції антибіотикорезистентних збудників ГСІ в умовах стаціонару, адже саме мікробіологічний моніторинг дає змогу виявити зміни в структурі ГСІ та розробити відповідні профілактичні й протиепідемічні заходи.

Мета роботи – проведення ретроспективного аналізу результатів мікробіологічного моніторингу циркуляції антибіотикорезистентних збудників гнійно-септичних інфекцій в умовах КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» («МЛЕ та ШМД») м. Запоріжжя за період 2022 року.

Матеріали та методи дослідження. Опрацьовано дані офіційної статистичної звітності, наданої спеціалістами бактеріологічної лабораторії «МЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя. Для аналізу використовували результати бактеріологічних досліджень зразків клінічного матеріалу від хворих з ознаками ГСІ, виявленої під час перебування пацієнтів у відділеннях хірургічного профілю в 2022 р.

Результати. За період минулого року спеціалістами бактеріологічної лабораторії виділено 1208 штамів мікроорганізмів резистентних до різних груп антибактеріальних препаратів. Аналіз показав,

що з клінічного матеріалу (ексудат рани та плевральної порожнини, кров, промивні води бронхів) найчастіше виділялись представники родини *Enterobacterales* – 47,4%, половину з яких склали мультирезистентні ізоляти *Klebsiella pneumoniae*. Кількість виділених культур *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aeruginosa* становила відповідно 14,3% та 17,6%. У порівнянні з вищеозначеними збудниками, число виділених антибіотикостійких штамів *Staphylococcus aureus* виявилось незначним – 5,6%, тоді як кількість культур *Enterococcus faecalis* складала 15%. Збудники виділялись в урологічному, щелепнолицьовому, торакальному, опіковому, нейрохірургічному, травматологічному, відділеннях, а також, у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), в хірургічному відділенні з ліжками гінекології, в хірургії з центром шлунково-кишкових кровотеч. Необхідно зазначити, що 41,2% збудників було виділено у ВІТ, в якому перебувають пацієнти після перенесених хірургічних операцій.

Висновки. Серед антибіотикорезистентних збудників ГСІ найбільшу кількість (79,4%) складають представники родини *Enterobacterales* та бактерії, що не ферментують глюкозу, тоді як загальна кількість ентерококів та стафілококів дорівнює лише 20,6%. Зважаючи на постійні процеси циркуляції та зміни мікробного пейзажу збудників ГСІ, вкрай необхідним є проведення постій-

ного мікробіологічного моніторингу в стаціонарах хірургічного профілю, що сприятиме розробленню ефективних алгоритмів профілактики інфекції, обумовленої медичним втручанням.

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П.,
Калітіна С.М., Волянський Д.Л.

ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ КОМБІНАЦІЙ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З БРУНЬОК ТА ЛИСТЯ РОСЛИНИ SALIX

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

Рослинна сировини не втратила своєї актуальності на сьогоднішній день та є перспективним напрямком в розробці різноманітних засобів в фармацевтичній галузі.

Метою роботи було вивчити протимікробний ефект комбінацій 70% спиртових екстрактів бруньок та листя рослини *Salix* на референтні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Протимікробну активність досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Отримані

спиртові екстракти з бруньок та листя *Salix* змішували у співвідношенні 1:1. Було отримано 2 зразки з бруньок та листя, а також зразок комбінацій бруньок та листя *Salix* (співвідношення 1:1). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати. Визначення протимікробної дії спиртових екстрактів з бруньок та листя рослини роду *Salix* *sp* показали, що всі зразки володіють антибактеріальними властивостями. В результаті досліджень з'ясовано, що інгібуючі концентрації екстрактів бруньок відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактеріцидні концентрації – 31,25–62,5 мг/мл. МІК екстрактів з бруньок для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 31,25–62,5 мг/мл, МБЦК – 62,5–125 мг/мл, для листя цей показник становив відповідно 62,5–125 мг/мл та 125–250 мг/мл. Інгібуюча концентрація комбінованого зразка з бруньок та листя відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923,

E. coli ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 відзначена на рівні 15,6–31,25 мг/мл, бактеріцидна концентрація – 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 знаходилась у межах 31,25–62,5 мг/мл, МБЦК – 62,5–125 мг/мл.

Висновки. Отримані дані в результаті досліджень свідчать про перспективність вивчення спиртових екстрактів з рослини *Salix* та їх комбінацій для подальшої розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П.,
Штикер Л.Г., Торяник І.І., Калітіна
С.М., Клиса Т.Л.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНАЦІЙ ЕКСТРАКТУ, ОТРИМАНИХ З БРУНЬОК ТА КОРІННЯ *SALEX ALBA*

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

Для профілактики та лікування захворювань мікробного генезу провідне місце займають антибактеріальні засоби. Але на фоні успіхів протимікробної терапії відмічається поява резистентних штамів мікроорганізмів, тому все частіше фахівці звертаються до пошуку та розробки природних засобів лікування з різноманітним впливом. Перспективи створення нових модифікованих лікарських засобів, зокрема з рослинної сировини, є актуальним напрямком в сучасному світі.

Мета роботи. Вивчити проти-мікробний ефект комбінації 70% спиртових екстрактів з бруньок та коріння *Salix* на референтні та клінічні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Антибактеріальну дію досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633 та на 10-ти клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 5-ти штамів грампозитивних та 5-ти штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грампозитивних мікроорганізмів досліджено 2 штами *E. faecalis*, 3 – *S. aureus*, серед грамнегативних – 3 штами *E. coli*, та 2 – *P. mirabilis*. Для отримання екстрактів рослину сировину екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Отримані спиртові екстракти з бруньок та коріння *Salix* змішували у співвідношенні 1:1. Було отримано 2 зразки з бруньок та коріння, а також зразок комбінації пагонів та бруньок *Salix* (співвідношення 1:1). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму

приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження.

Дослідження протимікробної дії спиртових екстрактів з бруньок та коріння рослини роду *Salix sp* показали, що всі зразки володіють антибактеріальними властивостями. Було встановлено інгібуючі концентрації 70% спиртових екстрактів з бруньок та коріння відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 31,25-62,5 мг/мл, бактерицидні концентрації 62,5-125 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5 -125 мг/мл, МБцК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureu* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБцК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуючи концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл та *P. mirabilis* 125-250 мг/мл, відповідно МБцК становила 125-250 мг/мл та 250–500 мг/мл. У комбінованого зразка з бруньок та коріння *Salix sp* відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидна 31,25–62,5 мг/мл.

МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5-125 мг/мл, МБцК 125-250 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБцК 62,5–125 мг/мл, для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючі концентрації були у межах 62,5-125 мг/мл, відповідно МБцК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Дослідження спиртових екстрактів з бруньок та пагонів *Salix sp* та їх комбінації показало, що вони володіють антибактеріальними властивостями. Проведені дослідження свідчать про перспективність подальшого поглибленого вивчення спиртових екстрактів з метою розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.

Пономарьова І.Г., Лісяна Т.О.,
Крішук С.Ю., Тимофєєва А.Ю.

СКЛАД МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ ПІХВИ У ЖІНОК З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ (ЗЗОМТ)

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології імені академіка
О. М. Лук'янової НАМН України»,
м. Київ, Україна

На сучасному етапі встановлено, що ЗЗОМТ є поліетіологічними та характеризуються формуванням на слизовій оболонці статевих шляхів багатокомпонентних асоціацій умовно-патогенної мікрофлори та інших інфекційних збудників. Встановлено, що мікроорганізми в складі асоціацій характеризуються

збільшення резистентності до дії хіміотерапевтичних препаратів.

В задачі роботи входило вивчення частоти та структури мікробних асоціацій, що контамінують статеві шляхи жінок з ЗЗОМТ та аналіз змін мікробіоти піхви на протязі 2018-2022 років. З метою оцінки мікробіоти статевих шляхів на протязі 2018-2022 років обстежено 547 жінки з ЗЗОМТ віком від 25 до 38 років. У обстежених жінок визначали рівень контамінації піхви потенційно патогенною та захисною мікрофлорою, а також грибами р. *Candida*.

Обстеження хворих з ЗЗОМТ на протязі 2018-2022 років дозволило встановити значну частоту полімікробних асоціацій, домінуюча роль в складі яких належить умовно-патогенним мікроорганізмам та грибам р. *Candida*.

За результатами проведених досліджень частота асоціативних форм мікробної контамінації піхви в 2018 році та в 2019 роках суттєво не відрізнялась та складала відповідно 58,3% та 60,5%. З 2020 року виявлено тенденцію до поступового зростання частоти реєстрації асоціацій на протязі 2021 та 2022 років (68,6%-71,4%).

На протязі 2018 та 2019 років найчастіше реєструвались двокомпонентні мікробні асоціації (47,8%-49,3%). З 2020 по 2022 рік спостерігалась тенденція до зростання частоти формування трьохкомпонентних мікробних асоціацій (20,5%-25,7%). Чотирьох та п'ятикомпонентні асоціації зі сли-

зової оболонки піхви виділялись з незначною частотою.

Встановлено 4 варіанти двокомпонентних мікробних асоціацій, які з найбільшою частотою виділялись з піхви хворих: I варіант – *S.epidermidis* (гем+) та *E.coli*, II варіант – *S.epidermidis* (гем +) та *S. faecalis*, III варіант – *S. faecalis* та *E.coli*, IV варіант – *S.epidermidis* (гем +) та *Corynebacterium spp.*

Так на протязі 2018 та 2019 років в спектрі мікрофлори зі статевих шляхів жінок переважав I варіант (2018 р. – 16,6%, 2019 р. – 18,3%). В період з 2020 р. по 2022 р. показники реєстрації I варіанту бактеріальних асоціацій мали тенденцію до зниження (2022 р. – 11,4%). Другий варіант асоціацій в 2018 та 2019 роках реєструвався з помірною частотою (11,4%-14,4%), але з 2020 року займав домінуючі позиції в складі мікробіоти піхви (18,6%-20,0%). Третій варіант асоціацій з 2018 по 2020 роки реєструвався у хворих з частотою 12,5%-10,5% та в динаміці спостереження до 2022 р. мав тенденцію до збільшення (12,3%-14,3%). Показники визначення IV варіанту асоціацій в висівах з піхви хворих становили – 6,1%-9,01%.

Аналіз кількісного рівня окремих видів мікрофлори в складі асоціацій, що контамінували статеві шляхи, дозволив виявити у більшості обстежених зростання концентрації стафілококів з гемолітичними властивостями з Ig 4,0 КУО/мл в 2018 році до Ig 6,0 КУО/мл в 2022 році. Починаючи з

2020 року також зростає кількість *S. faecalis* (Ig 4,0-Ig 6,0 КУО/мл).

В динаміці спостереження зареєстровано зростання питомої ваги в складі асоціацій грибів р. *Candida*. Так частота їх реєстрації в висівах з піхви в 2018-2022 роках знаходилась в межах 14,6%-22,9%.

У всіх обстежених хворих з асоціативними формами бактеріальної контамінації піхви виявлено дефіцит захисної мікрофлори – лактобацил. Концентрація лактобацил не досягала рівня норми (< Ig 6,0 КУО/мл). Аналіз контамінації піхви лактобацилами у жінок в динаміці спостереження (2018-2022р.) свідчить про відсутність відновлення їх кількісного рівня.

Одержані дані свідчать про необхідність мікробіологічного моніторингу за зміною збудників ЗЗОМТ з метою своєчасного виявлення порушень мікробіоти піхви та призначення раціональних схем терапії.

¹Похил С.І., ¹Тимченко О.М.,
²Кириченко І.І.

ПАЗАРИТАРНІ КИШКОВІ ІНВАЗІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Департаменту охорони здоров'я МО України, м. Харків, Україна

До теперішнього часу паразитарні кишкові інвазії (ПКІ) залишаються однією із глобальних про-

блем охорони здоров'я (Taghipour A. et al., 2020; Hajare S.T. et al., 2021; Omar M. and Abdelal H.O., 2022). У світі за даними ВООЗ приблизно 4,5 мільярда людей знаходяться у групі ризику, більше 2 мільярдів уражено ПКІ, з яких 300 мільйонів страждають від супутніх важких захворювань, щорічно реєструється 450 мільйонів нових випадків ПКІ і понад 200 тисяч спричинених ними смертей та 39,1 мільйонів втрачених потенційних років життя за показником DALY (Ayelgn M. et al., 2019; Nailu T. et al., 2020; Eyaуu T. et al., 2021).

Військовослужбовці (в/с) як у мирний, так і в воєнний час відносяться до групи високого ризику виникнення ПКІ, якщо виконання їх службових обов'язків пов'язано із перебуванням 5 і більше днів у польових умовах (тимчасових військових базах, навчальних таборів, зоні ведення бойових дій тощо) (Korzeniewski K. et al., 2011, 2014, 2015; Downs J.W. et al., 2015; Christen J.-R. et al., 2017; Duguma F. et al., 2020). Високий ризик зараження в/с збудниками кишкових протозойних хвороб і гельмінтозів обумовлений двома основними групами факторів, які притаманні професійній діяльності в/с. По-перше, надмірне фізичне навантаження, психоемоційний стрес, незадовільне харчування, вплив складних клімато-географічних і погодних факторів оточуючого середовища призводить до розвитку у (11-58%) в/с хвороб органів

травлення, у тому числі – функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), найчастіше – синдрому подразненого кишечника (СПК), та функціональної диспепсії, що підвищує сприйнятливості в/с до ПКІ (Mayer E.A., 2014; Downs J. W. et al., 2015; Hauret K.G, 2016; Fikree A. and Byrne P., 2021; Kent K.G, 2021). По-друге, незадовільні санітарні умови, неможливість постійного дотримання раціональних гігієнічних правил, що стосуються своєчасного і ефективного миття рук, вживання якісної води та їжі, запобігання невибіркової дефекації, а також тривале перебування і життєдіяльність у зруйнованих будинках, захисних польових укриттях та спорудах (окопах, траншеях, бліндажах тощо) скупчень в/с, особливо в період ведення наземних бойових дій, значно підвищує ймовірність їх зараження збудниками кишкових інфекцій, у тому числі паразитами. Результати тематичних досліджень зарубіжних авторів показали, що частота ПКІ у в/с різних країн варіює в широких межах від 2,5% (у Німеччині) до 55,7% (у Таїланді) та до 90,4% (у Перу) (Frickmann H. et al., 2013; Duguma F. et al., 2020). У середньому ураженість ПКІ в/с армії США і країн Європи, які приймали участь у миротворчих та військових операціях, становить 17-25% (Korzeniewski K. et al., 2011; Duda A. et al., 2015; Downs J. et al., 2015; Christen J.-R. et al., 2017).

ПКІ негативно впливають на боєздатність в/сл, призводять до втрати у середньому 2% людино-днів та зниження «одиниці готовності» (у інвазованих в/сл) на близько 0,1 (Downs J.W. et al., 2015). Крім того, у 3-20% пацієнтів з активними чи перенесеними ПКІ виникають відстрочені тривалі ускладнення: синдроми подразненого кишечника, Рейтера, Гісна-Барре, некалькульозний холецистит, холангіт, спондилоартроз, алергічні порушення та інші (Steffen R. et al., 2015; Takahashi H. et al., 2015; Giddings S.L. et al., 2016; Gabr N. et al., 2018). Також відомо, що тривала колонізація паразитами кишечника асоціюється із колоректальним раком (Ferlay J. et al. 2018; Kalantari N. et al. 2020; Sava M. et al., 2020; Mulayim S., 2021).

Сьогодні очевидно, що проблема ПКІ у в/с є актуальною і для України. Для вирішення цієї проблеми необхідні комплексні дослідження щодо поширеності і спектру ПКІ серед різних груп в/сл, підвищення ефективності діагностики та лікування найбільш значимих нозоформ ПКІ, що сприятиме профілактиці їх відстрочених ускладнень.

Railian M.V., Chumachenko T.O.

ASSESSMENT OF OUTBREAKS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AMONG THE POPULATION OF UKRAINE IN THE CONTEXT OF RUSSIA-UKRAINE WAR

Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, Ukraine

Introduction. On February 24, 2022, Russia treacherously invaded the territory of Ukraine, having caused extensive destruction of buildings and infrastructure, and disrupted the public healthcare system. The sanitary and hygienic living conditions of the population have deteriorated sharply. Limited access to water and food of adequate quality, lack of heating and power and, as a result, non-working refrigerators for food storage, increase the risks of occurrence of various infectious diseases, including outbreaks of acute intestinal infections.

Aim. To assess outbreaks of acute intestinal infections (All) among the population of Ukraine in 2022 and to determine ways to prevent outbreaks in present-day conditions.

Materials and methods. Data are presented by the State Service of Ukraine on Food Safety and Consumer Protection for the period 2021-2022, State Institution Lviv Oblast Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine.

Results. In 2022, 55 outbreaks of acute intestinal infections were registered in Ukraine, 45% of them occurred in places of stay of inter-

nally displaced persons. 24% of outbreaks were detected in food facilities, 22% – in organized children's groups. Outbreaks occurred less frequently in households and amounted to 2%, food preparation units of territorial defense – 2%, industrial food preparation units – 3%. The last All outbreak was registered in Lviv in March 2023 in a housing area for internally displaced persons. It is known that 53 people fell ill, 40% of them were children under the age of 17. All patients had a primary diagnosis of All. 21% of patients were hospitalized in a medical facility.

The following pathogens were identified based on etiological factor in the structure of outbreak causes: salmonella – 29%, other bacterial pathogens – 29%, viruses (adeno-, roto-, etc.) – 24%, unidentified pathogens – 14%, no testing – 2%, isolated Shigella – 2% of cases.

During the period of 2022, a total of 19,841 samples were taken for laboratory microbiological testing of environmental samples (drinking water, water of reservoirs (sea and river), soil, swabs from environmental samples). 17% of samples out of 3,963 samples of drinking water from centralized water supply systems did not meet regulatory requirements. 34% of samples out of 1,771 samples of drinking water from sources of non-centralized water supply did not meet regulatory requirements. During microbiological testing of 11,402 swabs from environmental samples, 3.3% of samples did not meet sanitary requirements.

Conclusions. In order to reduce the risk of All outbreaks among the population of Ukraine in the context of war, it is necessary to continue to monitor the arrangement and maintenance of temporary accommodation places for internally displaced persons in accordance with the established requirements, to provide the population with high-quality drinking water and food.

*Романова О.А., Мартинов А.В.,
Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.*

ДЕЯКІ ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ НІЗИНУ

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

Рак – комплексне захворювання, що характеризується нерегульованим ростом аномальних клітин. В лікуванні раку було досягнуто значного прогресу, проте більшість методів включають хірургічне втручання, хіміо- та променевою терапію, які згубно діють на нормальні клітини тканин і спричинюють подальшу захворюваність.

За дослідження цитотоксичності та протипухлинних властивостей Нізину А було виявлено його здатність до блокування пухлинотворення пласкоклітинної карциноми голови та шиї (HNSCC). Нізин опосередковує ці ефекти шляхом індукції апоптозу клітинного циклу разом зі зменшенням клітинної проліферації в клітинах HNSCC. Пептид знижував пухлинотворення HNSCC *in vivo* на моделі мишей,

здійснюючи подібний вплив на HNSCC частково через катіон гомолог транспортного регулятора 1 (CHAC1), проапоптотичний регулятор транспорту катіонів, а також через супутній CHAC1-незалежний приплив позаклітинного кальцію. Нізин може взаємодіяти з негативно зарядженими фосфоліпідами клітинної мембрани, тим самим опосередковуючи її реорганізацію та утворюючи пори, які викликають приплив іонів.

За дослідження трансляційного потенціалу високочистої форми Нізину Z для лікування HNSCC також було підтверджено роль пептиду, як альтернативного терапевтичного засобу для HNSCC, оскільки він сприяв апоптозу клітин карциноми, пригніченню їх проліферації, інгібування ангіогенезу, пухлинного генезу і тривале виживання *in vivo*. Враховуючи, що FDA затверджено дозу діючої речовини для людей 83,25 мг/кг, як рівень відсутності ефекту (NOEL)-доза Нізину 66,7 мг/кг, що застосовувалась на мишах як терапевтична проти раку, продемонструвала перспективність потенціалу низину, як протипухлинного засобу. Крім того, було виявлено, що поєднання доксорубіцину, традиційного препарату від раку, з Нізином здатне посилювати ефективність лікування, зменшення вираженості пухлини при канцерогенезі шкіри. Було показано, що високочисті форми нізину А і Z синергізують з Цисплатином, індуюючи апоптоз у клітинах HNSCC, високорезистентних до іонізуючо-

го випромінювання та Цисплатину окремо від поєднання з Нізином. Терапевтичні стратегії для використання Нізину окремо або в комбінації з іншими звичайними протипухлинними препаратами перебувають на ранній стадії дослідження, проте по меншій мірі кілька з них демонструють значний протираковий потенціал використання Нізину, як багатообіцяючої альтернативи або допоміжного засобу терапії при онкології.

Крім того, все більше доказів свідчить про етіологічний зв'язок між мікробіомом та раком. Зокрема, дослідження свідчать, що певні бактерії порожнини рота можуть сприяти канцерогенезу у людей. Можливо, що при такому сценарії Нізин може мати подвійну роль: приносити користь, змінюючи або руйнуючи патогенетичний мікробіом і водночас пригнічуючи ріст ракових клітин.

Таким чином, пептид Нізин може бути корисним засобом не тільки у протимікробній, а також і протипухлинній терапії.

*Романова О.А., Мартинов А.В.,
Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.*

ЗАСТОСУВАННЯ НІЗИНУ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

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

Певним інфекційним захворюванням людини, таким, як стійкі до антибіотиків інфекції шкіри та

м'яких тканин, а особливо інфекціям, пов'язаним з утворенням мікробами біоплівки, важко запобігти та/або їх лікувати. Звичайне медичне лікування, засноване на антибіотиках і протівірусних препаратах, що використовується для бактеріальних і вірусних інфекцій, згодом призвело до появи резистентності до ліків і спонукало до пошуку альтернативних або додаткових методів терапії. Через десятиліття безпечного використання лантибіотика Нізину у якості консерванта в харчовій промисловості, дослідники почали вивчати його, як потенціальний альтернативний терапевтичний агент для інфекційних захворювань, включаючи стійкі до ліків інфекції, намагаючись таким чином зменшити використання у протоколі антибіотиків. Метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA) та ванкомицин-резистентний ентерокок (VRE) є серйозною медичною проблемою для лікарень у світі, оскільки вони стають основними причинами бактеріальних нозокоміальних інфекцій, інфекцій сечовивідних шляхів і стійкі до багатьох стандартних методів лікування. Обидві інфекції, MRSA та VRE, можуть проявлятися як шкірні інфекції, так і бактеріємії, пневмонії та післяхірургічні інфекції. Дослідження Нізину як антимікробного терапевтичного засобу, показало його особливу ефективність проти стійких до антибіотиків стафілококів і багату перспективу подальших досліджень препарату та інших лантибіотичних сполук

у якості багатообіцяючих антимікробних альтернатив. При дослідженні впливу Нізину *in vitro* проти штамів MRSA дійшли висновку, що він є гарним кандидатом для подальших досліджень як сам по собі, так і/або в поєднанні зі звичайними антибіотиками, такими як ванкомицин або цiproфлоксацин. Інші дослідження свідчили, що Нізин у поєднанні зі звичайними антибіотиками може сприяти синергічним ефектам. Окрім того, було повідомлено, що нізин А порівняно з двома іншими бактеріоцинами (лактоцином Q і нукацином ISK-1) був найбільш ефективним у запобіганні утворенню біоплівок. Було також продемонстровано, що комбінована терапія 2,3-дигідроксибензойної кислоти, антибіотику з плодів *Flacourtia inermis*, та Нізину, приводила до збільшення концентрації заліза, яке протидіяло утворенню біоплівки MRSA, штам Xen 31.

Було підтверджено потенціал Нізину також для лікування місцевих специфічних інфекцій: його антимікробну дію проти маститу, ураження органів дихання, шлунково-кишкового тракту, шкірних інфекцій. Дослідження показали, що нізин може мати синергічний ефект у поєднанні з лізоцимом і лактоферином, протимікробними білками, що зазвичай секретуються в дихальних шляхах людини. При поверхневих інвазивних інфекціях шкіри та м'яких тканин, що зазвичай викликаються *S. aureus*, вдалося досягти значного зменшення колонізації, а також приско-

реного загоєння ран за допомогою раньових пов'язок з нановолокон, які поширювали активний Нізин на рани шкіри. *S. aureus* і *S. epidermidis* є двома поширеними етіологічними агентами, які викликають мастит при грудному вигодовуванні. Було визначено, що місцеве лікування Нізином полегшує клінічні ознаки маститу та значно зменшує кількість стафілококів у грудному молоці жінок, які отримували лантибіотик. Загалом, дослідження демонстрували, що Нізин має високий потенціал як терапевтичний засіб проти певних інфекційних збудників і як альтернатива звичайним антибіотикам.

Романова О.А., Мартинов А.В.,
Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

ПРИРОДНІ ВАРІАНТИ ЛАНТИБІОТИКА НІЗИНА

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

Нізин – це бактеріоцин, що виробляється групою грампозитивних бактерій, які належать до сімейств *Lactococcus* і *Streptococcus*. Він класифікується як антибіотик типу А, який синтезується з мРНК і, як трансльований пептид, містить кілька незвичайних амінокислот внаслідок посттрансляційної модифікації. Протягом останніх кількох десятиліть Нізин широко використовувався як харчовий біоконсервант. З тих пір було виявлено багато природних і генетично модифікованих варіан-

тів нізину, вивчено їх унікальні антимікробні властивості.

Повідомлялося про кілька природних варіантів нізину. Ці варіанти були ідентифіковані з ряду таксономічно відмінних організмів, виділених із широкого діапазону середовищ. Нізин А вперше був виявлений у *L. lactis*, бактерії, яка зазвичай міститься в молочних продуктах, він є найбільш широко вивченим варіантом нізину (Gross E., Morell J.L., 1971). Нізин Z, найближчий варіант нізину А, був виділений з *L. Lactis* NIZO22186 (Mulders J.V. et al., 1991). Нізин Z відрізняється від нізину А одним амінокислотним залишком у положенні 27 (аспарагін замість гістидину) (Mulders J.V. et al., 1991). Нізини А і Z мають подібні властивості, як протимікробні препарати, але нізин Z має кращий показник дифузії та розчинності в умовах нейтрального рН (De Vos W.M. et al., 1993).

Нізин F було виділено з *L. lactis* F10 у фекаліях прісноводного сома в Південній Африці і він відрізняється від Нізину А двома амінокислотними залишками (De Kwaadsteniet M. et al., 2008). У Нізину F присутні дві амінокислотні заміни в позиціях 27 і 30.

Нізин Q був виділений з *L. lactis* 61-14, який був культивований з річкової води у Японії (Zendo T. et al., 2003). Нізин Q містить чотири заміни на позиціях 15, 21, 27 і 30. Нізини А, Z, F і Q мають антимікробну активність проти ряду мішеней *Staphylococcus aureus* (Piper C. et al., 2011).

Нізини U та U2 є більш віддаленими варіантами, порівняно з Нізином A, які були виділені з *Streptococcus uberis*, бактерії, яка зазвичай мешкає на губах, шкірі та тканинах вимені корів і знайдені у сирому молоці (Wirawan R.E. et al., 2006). Нізини U та U2 містять дев'ять і десять замінені амінокислот відповідно – порівняно з Нізином A.

Було також виділено Нізин H зі штаму *Streptococcus hyointestinalis*, отриманого зі свинячого кишечника (O'Connor P.M. et al., 2015). Послідовність амінокислот Нізину H має подібність до пептидів Нізину, які виробляють як лактококові, так і стрептококові штами. Нізин H наслідує кінцеві амінокислоти, знайдені у Нізинах A, Z, F і Q, в той же час використовуючи особливості Нізинів U і U2, включаючи заміщення дегідроаміномасляної кислоти в положенні 18.

Крім того, методами аналізу геному *Streptococcus gallolyticus*, бактерії – грам позитивного опортуністичного патогена, знайденої у травному тракті жуйних, був ідентифікований Нізин P (Zhang Q. et al., 2012). Послідовність білків Нізина P дуже нагадує послідовність Нізина U2, але відрізняється від неї двома замінами в позиціях 20 і 21.

До цього часу, виходячи з опублікованих результатів досліджень, існує щонайменше вісім варіантів Нізину, які були виділені, ідентифіковані та секвеновані за допомогою перекресного аналізу.

Романова О.А., Мартинов А.В.,
Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БАКТЕРІЙ ДО ЛАНТИБІОТИКА НІЗИНА

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

Бактеріоцини мають відмінності у механізмах дії, порівняно з антибіотиками (Cleveland J. et al., 2001; Cotter P.D., 2005). Зокрема, лантибіотичні бактеріоцини, такі як Нізин, потребують молекули з'єднання (ліпід II), за допомогою якої вони утворюють пори в мембрані мікробної клітини. Це виснажує трансмембранний потенціал та/або градієнт рН і призводить до витоку клітинного вмісту (Peschel A. and Sahl H.J., 2006). Хоч при зв'язуванні з ліпідом II Нізин подібний до інших антибіотиків, таких як Ванкомицин, він унікальний в тому, що може охоплювати всю мембрану, використовуючи пірофосфатну клітку, як точку кріплення (Hsu S.T.D. et al., 2004). Деякі дані свідчать про те, що резистентність до Нізину може виникати внаслідок мутацій, що викликають зміни мембрани та складу клітинної стінки (потовщення клітинної стінки перешкоджають зв'язуванню Нізину з ліпідом II), знижуючи кислотність міжклітинного середовища, яке стимулює зв'язування з клітинною стінкою та індукцію деградації останньої, а також запобігають введенню бактеріоцину в мембрану та його транспортуванню або екстрадиції (Mantovani

H.C., Russell J.B., 2001; Kramer N.E. et al., 2006; Kramer N.E. et al., 2008). Ці зміни можуть відбуватися незалежно або разом і описані, як механізм фізіологічної адаптації (Sun Z. et al., 2009). Проте, клітинні механізми резистентності до Нізину все ще недостатньо зрозумілі. На сьогоднішній день описано лише кілька прикладів стійкості до Нізину, які були виявлені виключно в лабораторних умовах. Ліпід II відіграє важливу роль у біосинтезі та потовщенні клітинної стінки бактерій, а Нізин починає свою дію шляхом зв'язування з ліпідом II з високою афінністю (Breukink E. et al., 1999; Wiedemann I. et al., 2001). Була досліджена можливість зміни резистентності до Нізину залежно від відмінностей у рівнях ліпідів II грамположитивних бактерій (Kramer N.E. et al., 2004). Дослідження виявили, що рівень ліпідів II не корелює з підвищенням стійкості до лантибіотику.

Було показано, що фермент нізиназа являє собою дегідропептидредуктазу, яка може інактивувати Нізин (de Freire Bastos M. et al., 2014; Draper L.A. et al., 2015). Нізиназну активність було виявлено у *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Clostridium botulinum*, *L. lactis* subsp. *cremoris*, *E. faecalis* і *S. aureus* (Кооу J.S., 1952; Carlson S., Bauer H., 1957; Alifax R., Chevalier R., 1962; Rayman K. et al., 1983). Проте, незважаючи на припущення про наявність нізинази у кількох названих видів бактерій, наявність

нізинази у *L. lactis* підтверджена не була (Pongtharangku T., Demirci A., 2007). Разом з тим, було виявлено, що бактерії, які не виробляють Нізин, можуть продукувати протеїн стійкості до Нізину (NSR) – протеази, яка руйнує бактеріоцин, тобто відкрито новий механізм резистентності до Нізину (Sun Z. et al., 2009). NSR здатен до протеолітичного розщеплення С-кінцевого хвоста Нізину, тим самим інактивуючи та зменшуючи антимікробну активність лантибіотику у 100 разів.

Більшість попередніх досліджень було зосереджено на механізмах нізино-резистентності на одиничні харчові патогени, такі як *Listeria monocytogenes* (Crandall A.D., Montville T.J., 1998). Нині відомо, що на резистентність до Нізину впливає низка механізмів, в тому числі екологічний стрес і специфічні генетичні компоненти (Mantovani H.C., Russell G.B., 2001; Gravesen A. et al., 2001; Thedieck K. et al., 2006; Begley M., 2010).

Стійкість до антибіотиків не є рідкісним явищем, проте бактеріоцини значно відрізняються від звичайних антибіотиків як своїм синтезом, так і способом дії (Cleveland J. et al., 2001). З поширенням використання Нізину у біомедицинській сфері, вивчення та контролювання розвитку резистентності до нього у патогенних мікроорганізмів і клітин, що мають відношення до процесів захворювань, стає критично важливим.

Романова О.А., Мартинов А.В.,
Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

ПОДІБНА ДО ВПЛИВУ НДР ІМУНОМОДУЛЮЮЧА РОЛЬ НІЗИНУ

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

Катіонні захисні пептиди (НДР), також відомі як антимікробні пептиди є ключовими компонентами вродженої імунної системи та мають антибактеріальну, противірусну та імуномодулюючу дію широкого спектру. Вони можуть сприяти швидкому виведенню біологічних агентів шляхом їх прямого знищення, інгібування прозапальних медіаторів, таких як ліпополісахариди, а також шляхом модуляції запальної відповіді на інфекцію.

НДР дуже поширені в природі. Вони являють собою невеликі амфіфільні катіонні пептиди, які відіграють важливу роль у вродженій імунній відповіді. Майже всі живі організми використовують НДР як вроджений захист механізм. Цікаво, що, незважаючи на відмінності в розмірах і нативній структурі, НДР і бактеріоцини, що виділяються, мають подібні фізико-хімічні властивості. Нізин є як катіонним, так і амфіфільним пептидом і, таким чином, опосередковує різноманітні впливи на мембранні процеси, подібно до НДР. Було показано, що короткочасне дієтичне введення низину (як Нісапліну, що містить 2,5% Нізину А, 77,5 % NaCl та зне-

жирене сухе молоко) приводило до збільшення кількості CD4⁺- та CD8⁺-Т-лімфоцитів, одночасно знижуючи рівень В-лімфоцитів. Більш тривале введення низину привело до повернення до нормального рівня В- і Т-лімфоцитів. Це дослідження дало перші докази впливу Нізину на імунну систему мишей. Пізніше було повідомлено, що Нізин має спроможність щодо активації нейтрофілів, відповідно виникло припущення, що він може чинити вплив на кілька підмножин імунних клітин одночасно. Враховуючи, що Нізин є подібним до НДР, цілком можливо, що імуномодулюючі властивості, пов'язані з НДР, також можуть бути йому притаманні. Раніше вважалося, що бактеріоцини відіграють дуже обмежену роль у руйнуванні бактеріальних мембран і прояві бактерицидної активності. Проте, було продемонстровано, що очищений Нізин Z здатний модулювати вроджену імунну відповідь шляхом індукції синтезу хемокінів і пригнічення ЛПС-індукованих прозапальних цитокінів у мононуклеарних клітинах периферичної крові людини. Крім того, нізин Z стимулював імуномодулюючі реакції в обох, *in vivo* та *ex vivo* модельних системах.

Результати наявних досліджень підкреслюють значний потенціал Нізину для використання при різноманітних захворюваннях людини, які опосередковані імунною відповіддю господаря та патогенними біоплівками, наприклад, пародонтоз. З огляду на те, що ураження

пародонту характеризується початковим вибухом рівня нейтрофілів, який супроводжується опосередкованою Т-клітинами імунною відповіддю, на пізніх стадіях захворювання Нізін може відігравати значну терапевтичну роль у модифікації як імунної, так і біоплівкової сигнатури цього ураження.

Здатність Нізину змінювати імунну відповідь надає ще одну можливість для його потенційного використання в медичних установах. Оскільки інформація про роль Нізину в модулюванні імунної відповіді обмежена, ця область заслуговує на подальше вивчення.

²Савво О.М., ¹Попов М.М.,
¹Лядова Т.І., ¹Волобуєва О.В.,
¹Козлов О.П.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ВАРІАБЕЛЬНОЇ ІМУННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

¹Харківський національний
університет ім. В.Н.Каразіна,
м. Харків, Україна

²Обласна дитяча клінічна лікарня №1,
м. Харків, Україна

За останні 7 років на обліку в Регіональному центрі дитячої імунології Обласної дитячої клінічної лікарні №1, м. Харків знаходилось 49 пацієнтів з вродженими дефектами антитілоутворення: 5 пацієнтів з гіпогаммаглобулінемією; 10 – з загальною варіабельною імунною недостатністю; 26 – з селективною недостатністю IgA; 8 – з транзиторною гіпогаммаглобулінемією немовлят.

Діагноз ЗВІН виставлявся на підставі клінічних та лабораторних критеріїв, стійкого зниження загальної концентрації Ig A, M, G нижче 3.0 г/л, Ig G < 2.5 г/л.

Вік хворих варіювався від 10 до 17 років. Відомо, що це захворювання асоціюється з різними молекулярними дефектами. У 10% хворих спостерігаються мутації в генах ICOS, TAC1, CD19, CD20, BAFFR. У 90% хворих мутації носять спорадичний характер.

У дітей, що знаходились на лікуванні у ХОДКЛ №1, клінічно захворювання маніфестувало патологією ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів (хронічний синусит, хронічний бронхіт, хронічний гнійний середній отит), викликаних *Haemophilis influenzae*, стафілококами, пневмококами.

У 3-х пацієнтів захворювання перебігало на тлі зниження вмісту в крові В-лімфоцитів (CD19+ < 7% від загальної кількості лімфоцитів), у 2-х хворих – Т-лімфоцитів (CD3+ < 50%). За даними РБТЛ на ФГА у 3 дітей спостерігалось зниження функціональної здатності Т-клітин.

Імуномодуюча терапія включила: всім хворим обов'язково призначали ВВІГ (Біофарма) із розрахунку 320-400 мг на 1 кг маси тіла один раз в 21 день.

При досягненні рівня IgG не нижче 4 г/л і погашення активності інфекційного процесу переходили на підтримуючу терапію (1 раз на місяць 0.1-0.2 г/кг маси тіла).

Крім того, з метою стимуляції антитілоутворення призначали Лікопід в загально прийнятих дозах. З метою нормалізації нуклеїнового обміну, білкового синтезу та стимуляції фагоцитозу було рекомендовано Натрію нуклеїнат, Метілурацил, Калію оротат та вітаміни А, Е. Хворим з тяжким перебігом захворювання, і низькою кількістю Т-лімфоцитів в крові, і низькою функціональною активністю призначали препарати тимуса (Тималін, Тактивін).

Лікування інфекційних захворювань ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів проводили згідно протоколу.

²Савво О.М., ¹Попов М.М.,
¹Лядова Т.І., ¹Волобуєва О.В.,
¹Козлов О.П.

ПЕРВИННИЙ ВАЖКИЙ КОМБІНОВАНИЙ ІМУНОДЕФІЦИТ: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

¹Харківський національний
університет ім. В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна

²Обласна дитяча клінічна лікарня №1,
м. Харків, Україна

В обласній дитячій клінічній лікарні №1 м. Харкова за останні 10 років було 9 дітей з підозрою на ВКІД. Тільки у 3-х пацієнтів діагноз був підтверджений при житті, в інших випадках при патологоанатомічному розтині. У однієї дитини було проведено молекулярно-генетичне дослідження в Головному східноєвропейському центрі Деберцен, Угорщина. Підтверджен діагноз Х-зчеплений ВКІД.

Як приклад перебігу ВКІД, приводим випадок із власної практики.

Дитина Х народилася у пологовому відділенні обласної клінічної лікарні в строк 33 тижні з масою 1880 г, ростом 43 см, розвитку за шкалою Апгар – 6-7 балів.

В 3.5 місяця у дитини з'явився гострий риніт в поєднанні з кон'юктивітом.

В 4 місяця – гострий назофарингіт, який ускладнився обструктивним бронхітом. Через тиждень був діагностований менінгоенцефаліт.

Обстеження дитини показало: вміст еритроцитів в крові $2.1 \times 10^{12}/л$, Hb – 95 г/л, лейкоцитів – $2.3 \times 10^9/л$, лімфоцитів – 12%, CD3+ клітин – 51%, CD19+ клітин – 9%, CD16+ – 10%. В сироватці крові рівень IgG – 5.8 г/л, IgA – 0.3 г/л, IgM – 0.6 г/л.

Із зіву висіювались *Escherihia coli* (5×10^8 КОЕ/мл), *Klebsiela pneumoniae* (4×10^8 КОЕ/мл), із носу – *K. pneumonia* (2×10^9 КОЕ/мл), зі спино-мозкової рідини – *K. pneumonia* (3×10^8 КОЕ/мл), з крові – *Candida tropicalis*, з трахеї – *Staphilococcus epidermidis* (2×10^7 КОЕ/мл) та *Candida albicans* (1×10^6 КОЕ/мл).

В спино-мозковій рідині спостерігався цитоз – 4.8×10^6 кл/л.

Комп'ютерна томографія органів грудної і черевної порожнини показали: гіоплазію лімфоїдної тканини, зменшення вилочкової залози в розмірі. Печінка та селезінка збільшені.

Клінічна картина захворювання, гіпоплазія лімфоїдної тканини, генералізована колонізація організму різними видами мікроорганізмів, лейкоцитопенія та лімфоцитопенія, низький вміст в сироватці крові основних класів Ig, відсутність позитивного ефекта від комбінованої антимікробної терапії дозволило діагностувати Первинний імунodefіцит.

В 4.3 місяця у пацієнта розвинулась поліорганна недостатність. Була констатована біологічна смерть.

Патологоанатомічний висновок: гіпоплазія вилочкової залози з диспластичними змінами тканин, жировий метаморфоз органа, гіпопластичний стан лімфовузлів черевної порожнини, мієлодиспластичний стан кісткового мозку. Гнійно-некротичний менінгоенцефаліт, тотальний коліквацийний некроз головного мозку. Двостороння вогнищева некротична пневмонія. Гіпотрофія.

Заключний клінічний діагноз: Важкий комбінований імунodefіцит (D 81.9). Фенотип T- В- NK+. Зазвичай ця форма пов'язана з дефектами генів RAG1 та RAG2.

Сидоренко Е.В., Курченко А.І., Федорук Г.В.

**КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ТА
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА
ВИПАДКІВ НАБУТОГО
АНГІОНЕВРОТИЧНОГО НАБРЯКУ
В ПЕРІОД 2018-2023 РІК НА БАЗІ
КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ
ТА АЛЕРГОЛОГІЇ З СЕКЦІЄЮ
МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ**

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

Актуальність. Набутий ангіоневротичний набряк (НАН), спричинений C1 інгібітором, є відносно рідкісним, але серйозним розладом, що призводить до тяжких, іноді небезпечних для життя, епізодів ангіоневротичного набряку. Точна частота невідома.

Клінічно ангіоневротичний набряк, спричинений набутим дефіцитом C1 інгібітору, неможливо відрізнити від спадкового ангіоневротичного набряку (НАЕ). Однак стан зазвичай виникає у пацієнтів старше 40 і не має сімейної схильності. Ангіоневротичний набряк, як правило, вражає обличчя, ротово-глоткову область і гортань (що може спричинити обструкцію дихальних шляхів), брижову та кишкову ділянку (викликаючи сильний біль у животі, діарею та блювання), область статевих органів та кінцівок. Фізичний або психосоціальний стрес визнано провокуючими факторами для нападу ангіоневротичного набряку, однак у багатьох випадках чітких тригерів визначити не можливо.

Мета роботи. Метою цієї доповіді є надання клініцистам та їхнім пацієнтам зрозумілих діагностичних алгоритмів, що спираються на міжнародні настанови (Міжнародні рекомендації WAO/EAACI щодо лікування спадкового ангіоневротичного набряку – перегляд та оновлення 2021 р.) та місцеві протоколи (Спадковий ангіоневротичний набряк, клінічна постанова заснована на доказах 2022), які допоможуть їм приймати раціональні рішення щодо лікування АН, та провести диференційну діагностику між САН та НАН.

Матеріали та методи дослідження. Проведено клінічний та статистичний аналіз 57 історій хвороб пацієнтів із ангіоневротичним набряком, що звернулися за консультацією до фахівців кафедри клінічної імунології та алергології КНМУ ім. О.О.Богомольця у період з 2018 по 2023 рік. Для підтвердження діагнозу пацієнтам проведено клінічні та лабораторні дослідження згідно Міжнародні рекомендації WAO/EAACI щодо лікування спадкового ангіоневротичного набряку – перегляд та оновлення 2021 р.) та Спадковий ангіоневротичний набряк, клінічна постанова заснована на доказах 2022. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою програми статистики StatPlus 2009 Professional та електронних таблиць Excel.

Результати дослідження. В період з 2018 по 2023 звернулися

57 пацієнтів зі скаргами наявність ізольованого набряку, що не супроводжувався кропив'янкою. Серед пацієнтів переважали жінки – 38. Вік пацієнтів від 30 та більше 40 років.

У 20 (35%) пацієнтів епізод ангіоневротичного набряку виник після перенесеного стресу, у 25 (44%) виникненню набряку передувала мікротравма, 5 (9%) вживали тривалий час інгібітори АПФ, 10 (18%) вживали гормонміські препарати. Ці клінічні дані підтверджують брадікініновий та інші механізми виникнення набряку.

Зниження концентрації С1 естерази виявлено в 3х пацієнтів. У 2х виявлено антитіла до Інгібітору С1 естерази, знижений вміст С4 та С2, що свідчить про аутоімунну етіологію. У 1 пацієнта вивлено антитіла до Сі фактору компліменту, що дає змогу запідозрити лімфопроліферативну патологію.

Для визначення концентрації та активності С1 естерази був використан метод NEPH (нефелометрія), PHOT (фотометрія) – кількісне визначення. Референтні значення: концентрація 16,0 – 33,0 mg/dl, активність 70 – 130%.

Антитіла до С1 інгібітору естерази визначалися методом WB (вестерн-блот) – якісне визначення.

Антитіла до С1 фактору компліменту методом EIA (імуноферментний) – кількісне визначення при наявності антитіл. Референтні значення: < 10 АТ-коефіцієнт; сіра зона: 10 – 15 АТ- коефіцієнт.

Визначення фактору комплексу С2 методом RID (радіальної імунодифузії) – кількісне визначення. Референтні значення: 80-120%.

Визначення фактору комплексу С4 методом NEPH (нефелометрія) – кількісне визначення. Референтні значення: 0,1-0,4 г/л.

Висновки. Незважаючи на впровадження в діагностику сучасних високо-інформативних діагностичних методів, розпізнавання етіології ангіоневротичного набряку залишається складним завданням для лікарів. Труднощі діагностики пов'язані з тим, що клінічна картина ангіоневротичного набряку, як набутого так і спадкового майже не відрізняється, але в їх основі лежать абсолютно різні механізми, тому їх лікування потребує різних підходів. Таким чином, АНН – це патологія, яка потребує особливої настороженості лікарів та проведення ретельної диференційної діагностики. Хворі без встановленого діагнозу мають високий ризик смерті, тому необхідно своєчасно розпізнати хворобу та призначити адекватне лікування.

¹Смілянська М.В., ¹Волянський А.Ю.,
¹Дідоренко Т.П., ¹Давиденко М.Б.,
²Суханова Л.А.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГЕРПЕСВІРУСНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З КОІНФЕКЦІЄЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ГЕРПЕСВІРУСИ

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім.І.І.Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

²Навчально-науковий інститут післядипломної освіти ХНМУ, м. Харків, Україна

Питання протидії туберкульозу є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку. Військова агресія РФ кидає виклик системі охорони здоров'я України. Один із напрямів, який потребував і потребує оперативного реагування на ситуацію, стосується забезпечення безперервного лікування соціально значущих захворювань, їх вчасну діагностику та профілактику. Експерти застерігають від швидкого поширення ВІЛ/СНІДу, туберкульозу та спалахів інших інфекційних захворювань. Війна посилить і без того складну ситуацію із захворюваністю на ВІЛ та туберкульоз в Україні. Україна ще до початку повномасштабної війни Росії мала один із найвищих показників захворюваності на туберкульоз у Східній Європі та Центральній Азії. Україна перебуває в десятці країн світу з найвищим показником мультирезистентного туберкульозу та посідає друге місце у світі

щодо поширення туберкульозу з широкою лікарською стійкістю.

В останній час встановлено, що одним із важливих факторів дисбалансу імунітету у туберкульозних хворих є персистенція герпесвірусів (ГВ) в імунocyтах. При загальній інфікованості герпесвірусами хворих та туберкульоз в 85,2%, у лімфоцитах персистенція ГВ спостерігається у 41% хворих. Відповідно, такі заражені клітини не здатні не тільки знешкодити туберкульозну паличку, а й синтезувати необхідні нейтралізуючі антитіла. Позбавлення організму туберкульозного хворого персистуючих в імунocyтах герпесвірусів дозволило б значно підвищити ефективність лікування цих хворих та здовжити термін ремісії. Також слід враховувати наявність у мембрані мікобактерій туберкульозу антигенів мімікрії, схожих на антигени цитомегаловірусу, вірусу герпесу та деякі антигени макрофагів і лімфоцитів. Відповідно, навіть при відсутності встановленої персистенції герпесвірусів в імунocyтах, використання антигерпесвірусної терапії у хворих на туберкульоз може бути ефективним.

Поставлена задача вирішувалась шляхом застосування в схемі комплексної протитуберкульозної терапії антигерпесвірусної реабілітації імунної системи (АГРІС). Доповнення стандартних схем лікування туберкульозу методами імунореабілітації, які б дозволяли нормалізувати імунну відповідь на

інфекцію, є важливою та актуальною задачею сучасної фтизіатрії.

Було обстежено 34 хворих на деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням. Ефективність схем лікування досліджували в двох групах: в контрольну групу увійшли 11 хворих, яким проводилася тільки стандартна АМБТ хіміотерапія (ХТ). В основну групу увійшли 23 хворих, яким стандартну схему ХТ доповнювали АГРІС. Групи були порівнянні поміж собою по статі, віку, об'єму поразки в легенях, виразності ендогенної інтоксикації.

Нами було застосовано в стандартній схемі лікування туберкульозу використання антигерпесвірусної терапії в залежності від типу та кількості встановлених збудників ГВІ та форми перебігу ко-інфекції. Порівняна ефективності лікування хворих, яким стандартна хіміотерапія проводилася в комбінації з АГРІС та без. Використання АГРІС в комплексі з хіміотерапевтичним чи іншими стандартними методами лікування туберкульозу дає збільшення в 2-12 разів терміну ремісії у хворих з різними стадіями генералізації туберкульозу, покращення якості життя цієї групи хворих.

¹Смілянська М.В., ¹Волянський А.Ю.,
²Суханова Л.А., ¹Дідоренко Т.П.,
¹Давиденко М.Б.

ПРОГНОСТИЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ КОІНФЕКЦІЄЮ

¹ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім.І.І.Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

²Навчально-науковий інститут
післядипломної освіти ХНМУ,
м. Харків, Україна

В останні роки у розвитку та взаємовідношеннях між туберкульозом та іншими хронічними захворюваннями спостерігаються дуже різноманітні поєднання. В результаті чого з'являються нові комплексні картини хворобливих становищ, які не тільки важко розпізнаються, але й лікуються складніше. Зв'язок туберкульозу з іншими захворюваннями може бути як патогенетичний, так і загального характеру.

В усіх випадках розвитку туберкульозу на фоні інших захворювань і, навпаки - розвитку захворювань на фоні туберкульозу, його перебіг і прогноз моделюється так само, як моделюють перебіг і прогноз неспецифічних патологічних процесів. В результаті цього виникають комплексні картини хвороби з моделюванням обох захворювань.

Сьогодні існує реальна платформа для переходу від емпіричного лікування хворих на ТБ до персоналізованого, що дозволяє забезпечити необхідні стартовість,

безпеку та тривалість терапії, що має більш високий потенціал ефективності. Сучасні можливості лабораторних методів та одержувана з їх допомогою інформація дозволяють внести суттєві корективи у підходи до лікування дітей, хворих на ТБ для підвищення його ефективності, використовуючи у тому числі й збережені репаративні ресурси організму пацієнта. Всі наведені вище принципи досить очевидні, проте поки що реалізуються насилу, оскільки накопичені знання відносяться до різних дисциплін і не впорядковані. Вони також потребують методичного та, можливо, біоінформативного супроводу на шляху впровадження у практику.

Діагностика туберкульозу у дітей складніша ніж у дорослих, оскільки діти схильні до безсимптомного перебігу недуги та в більшості випадків у них не вдається підтвердити бактеріовиділення мікробіологічними та молекулярно-генетичними методами. Тому для прогнозування ризику розвитку туберкульозу у дитини з ЛТІ розроблен алгоритм визначення суми діагностичних показників (ДП).

Алгоритм полягає в рейтинговому ранжируванні прогностичних діагностичних показників ризику розвитку ТБ, із визначенням їх інформативності та наступним складанням суми ДП, притаманних пацієнтові на момент обрахунку. Для проведення аналізу ризику лікарю слід мати такі результати обстеження дитини: маркери герпес-

вірусів, наявність туберкулінової шкіряної проби (ТШП), данні про супутню патологію органів дихання (СПОД), формули імунних розладів (ФІР).

Для групи із поєднаною патологією (туберкульоз і ГВІ) ми склали рейтинговий алгоритм:

1. Виявлення маркерів 2-3 та більш представників герпесвірусів в крові;
2. Наявність ФІР: CD4-2 IPI-2 РБТЛ-3 CD16+1,5 HLA-DR+2 CD95+2 ПЗФ.
3. Анергічні реакції ТШП
4. Наявність супутньої патології органів дихання.

Наступним кроком обчислюють суму відповідних ДП від 1 до 3. Якщо значення сумарного ДП становить 9-12 балів, прогнозують високий ризик розвитку туберкульозу у дітей із ЛТІ, а при значенні сумарного ДП менше 9 балів прогнозують низький ризик розвитку локального туберкульозу у дітей. Якщо сума діагностичних коефіцієнтів вказує на високий ризик розвитку локальної форми туберкульозу, дитині необхідно призначити додаткове обстеження.

*¹Tishchenko I., ¹Filimonova N.,
¹Dubinina N., ¹Misiurova S.,
²Samadov B.*

CHRONIC FORMS OF PARENTERAL HEPATITIS: APPROACHES TO THERAPY

¹National Pharmaceutical University,
Kharkiv, Ukraine

²Bukhara state medical institute
named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara,
Uzbekistan

Over the past 10 years, there has been a sharp increase in the incidence of chronic diseases hepatitis A. Viral hepatitis with parenteral transmission of pathogens (hepatitis B, C, D, G) is one of the most serious and urgent problems of world health. These infections are associated with almost all deaths in patients with acute viral hepatitis, as well as all cases of chronic liver disease, including cirrhosis and primary cancer. In terms of the breadth of distribution, the incidence rate, the severity of the course and the frequency of development of chronic forms, causing economic damage, these types of viral hepatitis today occupy one of the leading places in human infectious pathology.

Currently, the possibility of chronicity of four of the 7 forms of viral hepatitis – B, C, D and G has been established. The only drug with proven efficacy against hepatotropic viruses is α -interferon (α -IFN). According to modern concepts, cells under the influence of α -IFN acquire an “antiviral state” as a result of its binding to a specific cellular recep-

tor, which leads to the activation of intracellular enzymes, in particular, 2',5'-oligoadenylate synthetase and the so-called effector proteins acting as mediators of IFN action.

This, in turn, causes the activation of intracellular ribonucleases that destroy the viral transfer RNA. In addition, α -IFN inhibits the process of undressing, translation and assembly of viruses during replication. Some immune mechanisms also play a role in the antiviral effect: increased expression of HLA class I antigens on the surface of infected cells, stimulation of macrophages that recognize the virus-HLA-antigenic complex on the cell membrane, increased activity of cytotoxic T- and NK-lymphocytes, which ultimately leads to activation of recognition and destruction of infected hepatocytes.

In clinical practice, both lymphoblastic (isolated from a culture of human B- and null lymphoblasts) and recombinant α -IFN are used. The most widely used recombinant IFN. There were no differences in clinical efficacy between lymphoblastic and recombinant IFNs.

Depending on the type of virus, various schemes for the use of α -IFN have been developed. A number of patients in the first weeks of therapy may develop a cytolytic crisis, manifested by an increase in transaminases and indicating a massive death of infected hepatocytes. This phenomenon indicates the development of the effect of IFN and does not require correction of therapy. However, against the background of

long-term therapy, the effectiveness of IFN may decrease due to the formation of antibodies to it (both binding and neutralizing). If neutralizing antibodies are detected, sensitivity to IFN can be restored by replacing recombinant α -IFN with lymphoblastic ones. It is advisable to timely introduce antiviral drugs into the treatment regimen.

Combinations of α -IFN with various antiviral and immunomodulatory drugs are becoming more common. Another promising combination is the combination of α -IFN with ursodeoxycholic acid (UDCA), which has anti-cholestatic and immunomodulatory effects. According to preliminary data, this combination therapy can reduce the frequency of relapses by half. UDCA is especially useful in the syndrome of intrahepatic cholestasis, often associated with chronic hepatitis C.

It is extremely important to introduce into practice drugs that combine antiviral activity with an immunomodulatory effect. Promising in this direction is the use in medical practice of drugs belonging to the group of endogenous interferon inducers, which stimulate the synthesis of endogenous interferon in the patient's body and do not lead to the production of autoantibodies to self interferon. The problem of chronic hepatitis treatment devoted to a wide variety of scientific research, which indicates the absence of a unified concept regarding effective methods of therapy that provide a cure for the patient, preventing the development

of relapses. But the most rational method of treating viral hepatitis today is a combination of antiviral and pathogenetic therapy.

Супрун К.Г.

ПРОФІЛАКТИКА ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ СТОП НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна

Мета роботи: вивчити протигрибкову активність *in vitro* та ефективність застосування спрею, що містить 0,2% клімбазолу, для профілактики грибової інфекції стоп.

Матеріали і методи. Для вивчення захисної протигрибкової активності спрею проводили дослідження з культурами дріжджоподібних грибів (роду *Candida*, штам № 491) і дерматофітів (*Trichophyton rubrum*, штам № 181). Під спостереженням перебувало 47 пацієнтів, які отримували лікування в клініці ДУ «ІДВ НАМН України» з приводу грибової інфекції шкіри та/або нігтів стоп і були виписані в стані одужання, підтвердженого мікологічною негативацією. Під час виписки хворим було рекомендовано з профілактичною метою застосовувати спрей, що містить 0,2% клімбазолу (спрей Мікозан), двічі на добу на суху та чисту шкіру протягом 30 днів з п'ятиденною перервою курсом 2 міс. Контрольне мікроскопічне дослідження на

гриби проводили 1 раз на 2 тиж впродовж 2 міс.

Результати дослідження.

Під час проведення дослідження *in vitro* було встановлено, що в умовах зазначеної експозиції спрей Мікозан затримує ріст патогенних дерматофітів і дріжджоподібних грибів. Під час спостереження за 47 пацієнтами на стадії клінічного та мікологічного одужання протягом 2 міс зараження на грибову інфекцію шкіри та/або нігтів стоп у жодного хворого не спостерігали.

Висновки. Спрей, що містить 0,2% клімбазолу, може застосовуватись для індивідуальної профілактики зараження та реінфекції, а також як ефективне доповнення до комплексної терапії пацієнтів із мікозами й оніхомікозами стоп.

*Тарасов Є.В., Куртова М.М.,
Шевчук Г.Ю., Кольцова І.Г.,
Грузевський О.А.*

АНАЛІЗ ВІКОВИХ ЗМІН ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ SIGE ДО ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ У СЕРОПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ

Одеський національний медичний
університет, м. Одеса, Україна

В останні десятиліття частота виявлення харчової алергії значно збільшується у всьому світі за рахунок впливу екологічних та соціально-економічних факторів, а профіль сенсibiliзації у різних популяцій залежить від географічних, генетичних особливостей, а також харчових звичок населення.

Нами було обстежено 1478 пацієнтів з Південного регіону України з підозрою або переконливим анамнезом харчової алергії, що були направлені на первинне серологічне обстеження. Було зібрано демографічні дані, включаючи стать, вік та результати визначення sIgE до алергенів. Серологічне тестування на sIgE було проведено за допомогою алергопанелі (лінійний імуоблот) з використанням екстрактних алергенів виробництва компанії Mediwiss (Німеччина), що включала наступні алергени: коров'яче молоко, казеїн, суміш сирів, білок курячого яйця, жовток курячого яйця, яловичина, рибна суміш, креветки, насіння кунжуту, какао, пшеничного борошна, ячмінного борошна, кукурудзяного борошна, соєвого протеїну, моркви, картоплі, помідору, цибулі, селери, цитрусової суміші, чорного перцю, полуниці, ківі, волоського горіху, мигдалю, фундуку, фісташки.

Серед 1478 обстежених $38,40 \pm 1,27\%$ (568 пацієнтів) мали sIgE хоча б до одного з алергенів, представлених на панелі. Серед позитивних пацієнтів, найчастіше виявлялись sIgE до коров'ячого молока ($35,60 \pm 2,01\%$), суміші сирів, білку яйця та пшеничного борошна ($27,10 \pm 1,87\%$, $26,10 \pm 1,84\%$ та $25,20 \pm 1,82\%$ відповідно).

Для аналізу вікових змін частоти виявлення sIgE, всіх позитивних пацієнтів було розділено на три вікові групи: 1 – до 3-х років включно (179 обстежених), 2 – від 4 до 17

років (184 обстежених) та 3 – старше 18-ти років (205 обстежених). Було показано, що частота виявлення sIgE до харчових алергенів з віком:

- знижувалась – до коров'ячого молока, казеїну, суміші сирів, білку яйця;
- збільшувалась – до креветки, кунжуту, какао, пшеничного борошна, ячмінного борошна, рисового борошна, кукурудзяного борошна, соєвого протеїну, моркви, картоплі, помідору, цибулі, селери, цитрусової суміші, чорного перцю, полуниці, ківі, волоського горіху, мигдалю, фундуку, фісташки;
- залишалась незмінною – до жовтку яйця, телятини, рибної суміші та арахісу.

Природа вікових змін частоти виявлення sIgE до харчових алергенів може бути результатом відмінності раціону в різних вікових групах. Варто зауважити, що переважна кількість алергенів, частота виявлення антитіл до яких зростала з віком, є CCD-вмісними, а враховуючи екстрактну природу алергенів в використаній панелі, причиною такого зростання може бути анти-CCD антитіла, частота виявлення яких збільшується з віком. Необхідні подальші дослідження для встановлення природи позитивності в обстежених пацієнтів.

Торяник І.І.

МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ДОСВІД ЗАБОРУ ТА ФІКСАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ У РАЗІ ПРОВЕДЕННЯ ВІРУСОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

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

Сучасні мікроскопічні дослідження біологічного матеріалу за провідними прототипами вірусних хвороб вимагають високого ступеня ретельності у процесі забору та фіксації останнього. Це позначається у ґрунтовному підході до вибору фіксаторів відповідно запитам інфекційного сценарію хвороби, обраним біологічним об'єктам, їхнім мікротопографічним домінантам. Отже, досвід у заборі біоматеріалів, алгоритмів фіксації та їхніх складових є нагальним питанням не лише морфології, але й клініки інфекційних хвороб. У разі забору матеріалів для проведення серії мікроскопічних досліджень актуальним положенням є нозологічна специфіка органних уражень, їхніх фрагментів /ділянок, з огляду на профіль інфекцій, які вивчаються. Терміни фіксації органів, що мають бути дослідженими ресурсами мікроскопії, максимально наближають до агонального періоду (найбільш успішно ця задача розв'язується за умов експериментальної екстраполяції, моделювання). Дослідниками застосовуються виключно гуманні методики щодо виведення

тварин із експерименту. Останні цілком узгоджуються із положеннями та принципами біомедичної етики. Зміни в органах, що викликані впливом вірусних факторів, супроводжуються інтенсивними розладами системи кровообігу, отже, появою крововиливів на тлі діapedезу еритроцитів крізь судинні оболонки. Застосування ефіру сприяє розвитку ідентичних вищезазначеним змінам, що заважають їхній етіологічній диференціації та адекватній оцінці. Розтин тварин та вилучення органів проводять вкрай обережно, делікатно, саме так, щоб не ушкодити останні і не фальшувати реальне мікротопографічне розосередження уражень (що відіграє провідну роль у патогенетичному сценарії хвороби). За умов занурення шматочків у фіксуєчий розчин, важливо розуміти факти унеможливлення контактів одне з одним, прилипання до стінок судин. Зазначені факти можуть заважати проникненню фіксатора у тканини. Тендітні структури, на кшталт, шкірі, слизовим оболонкам, часто зминаються. Отже, ці факти потребують розправлення, вирівнювання на корковій, скляній, картонній, силіконовій, пластиковій, восковій платформах. Такі фрагменти біологічного матеріалу занурюють у фіксатор разом із платформою. Аналогічним чином проводиться фіксаж шматочків нервових волокон, спинного мозку тварин. Схожими є підходи до фіксації ембріональних оболонок. Їх доволі нещільно накручують на

кінчик запаяної пастерівської піпетки або сірник, що у подальшому видаляють із розчину. Легеневу тканину перед фіксацією стискають пінцетами з метою випускання повітря. У момент занурення у розчини миттєво розжимають. Фіксація зорового аналізатора (дослідження етіопатогенетичних аспектів офтальмогерпесу) долучає введення фіксатора, перш за все, у передню камеру ока, за чим орган цілком занурюють у розчин. Якість препаратів отримують, у тому числі, за рахунки 10-ти разового перевищення об'єму фіксатора об'ємом фіксатора. Тривалість фіксації визнається розмірами шматочків та властивостями фіксаторів. Вибір фіксатора має провідне значення для техніки проведення мікроскопічних досліджень та якості отриманих препаратів, їхньої діагностичної цінності (контраст зображення включень та елементарних часточок). Ефективність застосування спирту у вірусологічній практиці, нажаль, сумнівна (слабкий відновник, торпідний у проникливій здатності до тканин, слабо контрастує ядро, цитоплазму). У поєднанні іншими хімічними реагентами спирт та формалін входять до складу найбільш популярних та апробованих фіксаторів. Сулемові фіксатори мають позитивні результати, однак, користування ними потребує складної і тривалої обробки. Ацетон та метиловий спирт застосовуються за для прискореною фіксації (наприклад, сказу) та діагностики

ex tempore. За ними відомі властивості щодо висушення тканин та певної деформації.

*Торяник І.І., Калініченко С.В.,
Мінухін В.В., Моїсеєнко Т.М.,
Мелентьєва Х.В., Грищенко М.І.,
Кривенко В.М., Христян Г.Є.,
Мельник А.Л.*

ІМУННІ МЕХАНІЗМИ ЯК ПІДҐРУНТЯ ІНАКТИВАЦІЇ ВІРУСІВ

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

Розв'язання складної та багатогранної проблеми інактивації вірусів (фотодинамічної як приклад) невід'ємним чином пов'язане із застосуванням імунних ресурсів хазяїна. Останні відомі своїм глибоким еволюційним корінням, що тисячоліттями формувалось у процесі природного відбору, та націлені на захист хостерних клітин від широкого спектру патогенів, вірусних, у тому числі. Головною метою імунної відповіді є інактивація вільного вірусу та заражених клітин, здатних до виділення вільного вірусу. Інактивація вільного вірусу не є можливою без активної участі В-клітинної ланки імунної системи, яка здійснює етапи зазначеного феномену за рахунок продукції нейтралізуючих антитіл. З іншого боку, біологічною місією антитіл, направлених проти поверхневих антигенів, є зменшення інфекційності вірусу та сприяння агрегації

віріонів з їхньою подальшою утилізацією із системи кровообігу. На кожному із зазначених етапів (нейтралізації, агрегації, утилізації віріонів) антитілам активно допомагає комплімент. Антитіла разом із компліментом лізують віруси, їхні мембрани, унеможливаючи інфекційність останніх. Для комплімента існує ще одна позитивна біологічна опція – здатність лізувати віруси з їхніми оболонками навіть за умов відсутності антитіл. Отже, застосовуючи фізичні фактори інактивації вірусів (ультрафіолетове, іонізуюче, лазерне опромінювання) слід обов'язково орієнтуватись на комплімент зв'язуючу систему. Важливим моментом, що сприяє потенційному знищенню вірусів залишається клітинний імунітет. Сутність проблематики лежить у площині специфічності морфологічних домінант вірусів та їхнього життєвого циклу. Віруси, що дозрівають на клітинній поверхні шляхом брунькування та / або не містять ліпідів, активно імплантують у клітинну мембрану власні протеїни, формуючи у інфікованої клітини сенситивність до лізису. Найважливішими серед останніх залишаються процедурні моменти, пов'язані з індукцією цитостатичних Т-клітин, здатних розпізнавати антиген у комплексі з антигенами гістосумісності класу I (ось чому мікроскопічні методи верифікації ефективності проведеної фотоінактивації не втрачають своєї актуальності у даному питанні). Згадані факти є тим нечас-

тим багажем наукової ґрунтації, коли стандартно проведені клінічні трайли становлять цінну допомогу фундаментальним дослідженням у сенсі сприяння заявлених механізмів одужанню пацієнтів. Специфічно сенсibilізовані Т-клітини у разі взаємодії з клітинами, зараженими вірусом, вивільнюють гамма-інтерферон. Останній також уможливорює процес одужання. Цитофільні антитіла слугують дійовим фактором здійснення антитілозалежної клітинної цитотоксичності та подальшої соматичної резистентності до вірусного інфікування. Антитіла разом із компліментом лізують заражені вірусом клітини. Первинна резистентність до повторної інфекції зумовлена, головним чином антитілами, налаштованими на вільний вірус, з огляду на те, що лізуючі імунні механізми активуються у відповідь на факти появи та розвитку інфекції. Згаданий імпульс націлює на попередження захворювання, прискорення одужання та обмежувальні заходи щодо розмноження вірусів. Слід зауважити, що до відсутності цілковитого розуміння механізмів імунітету, які сприяють зміцненню резистентності мікроорганізмів до вірусної атаки. Однак для ефективної імунопрофілактики (фотодинамічна інактивація вірусів є одним із таких заходів) очевидно необхідна стимуляція комплексних механізмів за умов їх апробованих співвідношень. Отже, імунні механізми, що сприяють знищенню вірусів у інфікованих ними клітинах, можуть

бути застосовуваними у сучасних алгоритмах з фотоінактивації вірусів (як імуностимулюючого фактору) завдяки арсеналу В-клітинної ланки імунітету, яка здійснює продукцію нейтралізуючих антитіл.

*Filimonova N.I., Tishchenko I.Yu.,
Geyderikh O.G., Senyuk I.V.,
Koshova O.Yu., Dubinina N.V.,
Shapovalova O.V.*

PROSPECTIVE USE OF ANTIMICROBIAL PRODRUGS

National Pharmaceutical University,
Kharkiv, Ukraine

The most threatening problem today in the therapy of infectious diseases is the formation of antibiotic resistance in the causative agents of infections. The speed with which the resistance of microorganisms to antibacterial drugs is formed and spread is amazing. It has been proven that in general, the uncontrolled, over-the-counter and irrational use of antimicrobial drugs leads to negative phenomena both at the organismal and microbial levels. The side effect of antibiotics and antiseptics on the patient's body can be manifested by defects in hematopoiesis, allergic reactions, embryotoxic effects, cumulative properties, acute and chronic toxicity.

At the microbiological level, the negative influence of representatives of modern generations of antibiotics and antiseptics is manifested in the inherent selective properties at the mutagenic or R-plasmid level and is manifested by the emergence of

polyresistant variants of the causative agents of infectious and inflammatory-infectious diseases. The latter justifies the search for promising antimicrobial agents in the group of antiseptics with prodrug properties. It should be noted that the peculiarities of this group of drugs are the pH-dependent realization of inherent antiseptic properties, which determines the pharmacological integrity of prodrugs in a healthy body and adequate dose-dependent activation of antimicrobial effects during the development of a purulent-inflammatory disease.

Among antiseptics with prodrug properties, attention is drawn to hexamethylenetetramine and phenylsalicylate, which occupy an intermediate position between therapeutic antiseptics and disinfectants due to the partial separation of formaldehyde and phenol. It has been proven that the mechanisms of antiseptic action of phenol simultaneously combine coagulation action on bacterial proteins, blocking or inhibition of the function of enzymatic systems of the electron transport chain with inhibition of breathing processes, complex formation with peptidoglycans of the cell wall.

Taking into account the acid dependence of hexamethylenetetramine, the severity of antimicrobial properties was investigated in acidic, neutral and alkaline nutrient media in relation to representatives of gram-positive (*S. aureus*) and gram-negative (*E. coli*) microorganisms. The analysis of the obtained results

showed that hexamethylenetetramine exhibited the most pronounced antistaphylococcal activity in an environment with a pH of 3.0, reducing the initial antiseptic ability when shifting to the alkaline side. In samples of a nutrient medium with a pH of 8.5, the antimicrobial capacity of the drug (MIC) decreased by 8.9 times. Similar trends were established for *E. coli*. In the range of changes in the pH of nutrient medium samples from 3.0 to 8.5, a decrease in the MIC of hexamethylenetetramine by almost 7 times was recorded.

When determining the selective properties, it was established that in effective concentrations, hexamethylenetetramine (40 mg/ml) exhibits selective microbicidal activity against test microbes, their simple and complex associations, independent of antibiotic resistance. The latter should be considered as a prognostic evidence of the absence of the indicated drug's selective potential in the formation of drug resistance by microorganisms.

Thus, it has been established that, not differing in the registered significant potential of selective ability to induce appropriate or multiple drug resistance in target microbes, hexamethylenetetramine, characterized by the pH of its placement, exhibits an inherent antimicrobial potential and can be considered promising for use in purulent-inflammatory diseases.

Fohel I. I.

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY AMONG PRESCHOOL AND PRIMARY SCHOOL-AGE PATIENTS

Faculty of Biology, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

The prevalence of chronic infectious or recurrent respiratory diseases in children is increasing. In patients of preschool and primary school age, the microbial composition of the mucosal airways is still developing and is exposed to several everyday effects. Antibiotics are one of the influencing factors. Infections caused by resistant microorganisms are more difficult to treat and they require special methods and approaches, especially for children. The choice of antibiotics for the treatment of patients is extremely limited and has its characteristics, which are crucial to consider. Premature babies are at high risk, as their immune system is not yet sufficiently developed, and the medicine is distributed unevenly due to the large volume of extracellular fluid. Children may contract an existing resistant strain of microorganisms from their surroundings or acquire antibiotic-resistant strains as a result of using antibiotics. According to the WHO, up to 200,000 newborns die from infections caused by antibiotic-resistant microorganisms per year, so this issue is extremely relevant today.

Samples from the pharynx and nasal cavity of 15 patients, ranging from 2 months to 10 years of age, were studied. Out of the 28 isolated

microorganism samples, 15 showed clinically significant titers (53.5%). The next step is to determine the antibiotic sensitivity of these isolates.

Results: Among the antibiotics tested, ceftriaxone, cefuroxime, and ofloxacin were the most effective. However, 4, 5, and 6 isolates showed resistance to them, respectively, accounting for 14.2%, 17.8%, and 21.4% of all isolated strains. Resistance to cefazolin and cotrimoxazole was observed in 8 (28.5%) and 10 isolates (35.7%), respectively.

The least effective antibiotic were cephalexin, with 11 strains (39.2% of isolated microorganisms) showing resistance, followed by amoxicillin clavulanate (42.8% resistance), cefixime (53.5% resistance), and azithromycin (57.1% resistance). Among the 5 strains of *C. albicans*, 4 were sensitive to nystatin but resistant to fluconazole, itraconazole, and clotrimazole.

Among the microorganisms studied, *Klebsiella pneumoniae* exhibited the highest resistance to antibiotics. Two strains isolated from the nasal cavity and pharynx of one patient showed resistance to nearly all the antibiotics used, except for ofloxacin. The third sample displayed sensitivity only to ceftriaxone, while the fourth sample showed sensitivity to ofloxacin and azithromycin. Based on these findings, we can infer that *K. pneumoniae* is approximately 75% sensitive to ofloxacin.

We isolated *Klebsiella spp.* from smears obtained from the youngest patients, specifically those aged 2 to

7 months. Considering the early age and notable resistance of the pathogen to antibacterial drugs, it is reasonable to assume that these strains are of nosocomial origin.

These results, along with the analysis of literature sources, indicate a high prevalence of antibiotic-resistant opportunistic microorganisms and their involvement in inflammatory processes of the upper respiratory tract in preschool and primary school-age children

¹Хорошун Е.М., ¹Негодуйко В.В.,
^{1,2}Скляр А.І.

ПОСТ COVID-19 СИНДРОМ: УРАЖЕННЯ СЕЛЕЗИНКИ

¹Військово-медичний клінічний центр
Північного регіону, м. Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

За період поточної пандемії коронавірусної інфекції накопичено значний об'єм інформації щодо мультиклінічних ознак, які були пов'язані з перенесенням COVID-19. В літературі з'явилися терміни довгий COVID, постгострі наслідки інфекції SARS-CoV-2, постковідний синдром. Зазвичай частим наслідком перенесеного COVID-19 є ураження легень, підшлункової залози, печінки, нирок, серцево-судинної системи, дисфункція вегетативної нервової системи.

Нами зафіксовано досить рідкісне ураження селезінки у хворій К, 77 років, через 2 місяці після

перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 з важким перебігом, ускладненої двобічною полісегментарною пневмонією. Ознаки абсцесу селезінки у хворої виявлено при контрольній спіральній комп'ютерній томографії органів грудної клітки та черевної порожнини через 2 місяці після виписки зі стаціонару. У загальних аналізах крові та сечі, біохімічному аналізі крові, коагулограмі крові патології не виявлено. За показами проведено оперативне втручання – лапаротомія, спленектомія, санація та дренування черевної порожнини. Проводячи мобілізацію селезінки виявлено спленомегалію зі скупченням ексудату у селезінці та утворення капсули. Після розтину абсцесу отримано 200 мл білого рідкого трансудату без запаху. При рутинному бактеріологічному дослідженні вмісту капсули селезінки мікрофлора не виявлена.

Після видалення селезінки було проведено гістологічне дослідження. Встановлено формування в селезінці мультифокальних вогнищевих ушкоджень різної інтенсивності. Виявлено формування фібринозно-гнійного, крупозного запалення селезінки з інфільтрацією червоної пульпи селезінки та її судин з фібриноїдним некрозом їх стінок, тромбозом та тромбоемболією кровеносних судин різного калібру. На тлі розлитого крупозного запалення формується абсцес – порожнина наповнена гноєм, яка має чіткі межі та фіброзну капсулу з ознаками резорбції.

Характерною особливістю даного спостереження є очевидне ураження SARS-CoV-2 периферійного лімфоїдного та кровотворного органу, що проявляється – тромбоемболію великої артерії селезінки з послідовним нагноєнням її паренхіми, формуванням абсцесу та периваскулярної гематомами селезінки. Таким чином, перебіг пост COVID-19 включає не тільки легеневі симптоми, а й позалеґеневі ураження багатьох органів, зокрема периферійного органу лімфоїдного кровотворення та імунного захисту – селезінки.

Шевченко З.М., Савчук Ю.А.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С В М. ХАРКІВ

КНП «Міська клінічна лікарня №2
імені проф. О. О. Шалімова» ХМР,
м. Харків, Україна

Одна з найактуальніших проблем сучасної медицини, яка привертає пильну увагу фахівців різних спеціальностей – вірусні гепатити В і С (ВГВ і ВГС), що зумовлено значною розповсюдженістю даної патології, особливими шляхами передачі, розвитком серйозних ускладнень хвороби, обмеженим доступом до лікування, чіткою тенденцією до зростання числа інфікованих осіб, а також низьким рівнем усвідомленої проінформованості загального населення. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі гепатитами В і С уражені понад 325 млн. людей.

За оцінками національних експертів, в Україні 5% (2107660) осіб інфіковано гепатитом С, з яких у 3,6% (1517515) осіб хронічний гепатит С. Водночас під медичним наглядом перебуває тільки 5,4% (82654) осіб відносно оціночної кількості осіб. Щодо гепатиту В, згідно з оцінками експертів, в Україні інфіковано 1,5% (632298) осіб, з яких лише 3,7% (23687) осіб перебувають під медичним наглядом.

Мета роботи – визначення рівня поширеності вірусних гепатитів В і С серед хворих м. Харкова.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП «Міська клінічна лікарня №2 імені проф.О.О.Шалімова» ХМР. Обстежено 740 пацієнтів, віком від 30 до 85 років, з яких 350 (47,3%) – жінки та 390 (52,7%) чоловіки. 418 осіб (56,5%) – перебували в відділенні проктології, 170 (23%) – в відділенні онкології, 137 (18,5%) – в хірургічному відділенні та 15 (2,0%) – у відділенні ендокринології. На першому етапі дослідження проводили скринінг на вірусні гепатити В і С за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "EQUI HBsAg" та «EQUI anti- HCV» (ТОВ «Еквітестлаб») Підтвердження позитивних результатів проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "EQUI HBsAg Confirmation" та «EQUI anti- HCV Different» (ТОВ «Еквітестлаб»).

Результати досліджень.

Аналіз проведених досліджень засвідчив, що у 8 (1,1%) хворих був вперше виявлений поверхневий антиген вірусу гепатиту В: 5 (62,5%) чоловіків та 3(37,5%) жінки. Наявність сумарних антитіл до вірусу гепатиту С діагностували у 28 (3,8%) хворих: 18 (64,3%) чоловіків та 10 (35,7%) жінок. У 1(0.14%) пацієнта діагностували наявність одразу вірусу гепатиту В та антитіл до вірусу гепатиту С. У 3(0.40%) пацієнтів наявність сумарних антитіл до вірусу гепатиту С після скринінгових досліджень не підтвердилась на наявність сумарних антитіл до окремих антигенів вірусу гепатиту С -Core, NS3, NS4, NS5.Також результати на наявність сумарних антитіл до окремих антигенів вірусу гепатиту С -Core, NS3, NS4, NS5 у 3 хворих (0,40%) вважались незначеними, в подальшому їм рекомендовано провести верифікаційне дослідження ПЛР-тест з визначенням РНК вірусу гепатиту С.

Висновки. Матеріальною основою прихованого епідеміологічного процесу є значний масив недиагностованих осіб. В процесі дослідження вперше виявлені вірусні гепатити В і С у 36 хворих (4,9%). Цим хворим рекомендована консультація гепатолога-інфекціоніста. Зважаючи на ситуацію, що склалася, є необхідність у розробці та впровадженні комплексу інформаційних та санітарно-освітніх програм і проєктів, спрямованих на роботу серед

населення щодо запобігання поширення соціальнозначущих інфекцій ВГВ і ВГС та забезпечення якісної діагностики для виявлення хворих на ранній стадії захворювання.

ЗМІСТ

Мінухін В.В. СЬОГОДЕННЯ ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»	3
Андреева І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Батрак О.А. АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НИЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ	14
Багнюк Н.А. ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИСЕПТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ A. BAUMANNII, ЩО КОЛОНІЗУЮТЬ ДИХАЛЬНІ ШЛЯХИ ПОРАНЕНИХ З ОПІКАМИ	15
Биченко К.О., Клімова О.М. ОЦІНКА ЕФЕКТИВІВ ПІСЛЯ ФОТОДІЇ, ЗАСТОСУВАННЯ ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ТА НАНОЧАСТИНОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ	17
Бойко В.В., Савві С.О., Клімова О.М., Жуков В.І., Замятін Д.П., Замятін П.М., Новіков Є.А., Жидецький В.В., Руденко С.С., Лобанов О.С. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПОРАДИЧНОГО ТА СПАДКОВОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ	18
Бурмей С.А., Івашко М. В., Артьоменко В.В., Бойко Н.В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ВАГІНАЛЬНИХ ДИСБІОЗІВ	20
Бурмей С.А., Бойко Н.В. ОСОБЛИВОСТІ КОНСТРУЮВАННЯ СУЧАСНИХ ПРОБІОТИКІВ – НОВОГО ПОКОЛІННЯ	21
Височанська В.В., Карнафель М.П. РЕЗИДЕНТИ МІКРОБІОМУ СЕБОРЕЙНИХ ДІЛЯНОК ШКІРИ У ПАЦІЄНТІВ З СЕБОРЕЙНИМ ДЕРМАТИТОМ ТА ЗДОРОВИХ ОСІБ	23
Войцеховський В.Г., Балко О.Б., Балко О.І. РОЗРОБКА ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ВІДДІЛІ АНТИБІОТИКІВ ІНСТИТУТУ МІКРОБІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ ІМЕНІ Д. К. ЗАБОЛОТНОГО НАН УКРАЇНИ	24
Волощук О.М., Копильчук Г.П. ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ТВАРИН ЗА УМОВ НУТРИЄНТНОГО ДИСБАЛАНСУ	26
Волянський А.Ю., Смілянська М.В., Дідоренко Т.П., Давиденко М.Б., Кучма І.Ю. ВІДБІР ПОТЕНЦІЙНИХ ПРОГНОСТИЧНИХ ІМУНОГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ COVID -19	27
Волянський А.Ю., Смілянська М.В., Дідоренко Т.П., Давиденко М.Б. ІМУНОГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ COVID -19	28
Грїшина О.І., Менкус О.В. АКСІАЛЬНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ: МЕДИКАМЕНТОЗНА РЕМІСІЯ ТА РІВЕНЬ ВІТАМІНУ ДЗ	30

Дениско Т.В., Большакова Г.М., Кольцова І.Г., Кагляк М.Д.,
Кобильник С.М., Дубіна А.В., Гуменюк Л.Д.

ЧУТЛИВІСТЬ ДО СУЧАСНИХ АНТИСЕПТИКІВ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ІЗ МНОЖИННОЮ ЛІКАРСЬКОЮ СТІЙКІСТЮ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>, ВИДІЛЕНИХ З ІНФІКОВАНИХ БОЙОВИХ РАН	31
---	----

Derkach S., Voronkina I., Martynov A., Sklyar N.

AUTOVACCINE FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF PSEUDOMONAS INFECTION ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL AID	33
---	----

Деркач С.А., Скляр Н.І., Куцай Н.М.

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	34
---	----

Довга І.М., Іваннік В.Ю., Носальська Т.М., Радченко О.А.,
Торяник І.І., Мінухін В.В., Казмірчук В.В.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОКТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПРОБЛЕМИ ЇХ ВИРІШЕННЯ	35
---	----

Драннік Г.М., Калініна Н.А., Мигаль Л.Я., Петербургський В.Ф., Нікуліна Г.Г.,
Порошина Т.В., Сербіна І.Є., Каліщук О.А., Савченко В.С.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПРОТИ- ТА ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ВРОДЖЕНИМ МЕГАУРЕТЕРОМ	36
--	----

Дріянська В.Є., Степанова Н.М., Савченко В.С., Холод В.В., Петрина О.П.

СИРОВАТКОВІ РІВНІ ІЛ-6 У ПАЦІЄНТІВ З ТЕРМІНАЛЬНОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ ТА БУЛИ ВАКЦИНОВАНІ ВІД SARS-COV-2	38
---	----

Дроздова Л.А., Клімова О.М., Мінухін Д.В.

КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ МАРКЕРИ ВТРАТИ АУТОТОЛЕРАНТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ МІАСТЕНІЇ	39
---	----

Дудар А.О., Прокопчук З.М., Частій Т.В., Коваленко І.М.

ШВИДКІСТЬ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ	41
---	----

Жорняк О.І., Колодій С.В., Кордон Ю.В., Жорняк П.В.,
Колодій В.С., Сорокоумова Л.К.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДОВОГО СКЛАДУ ЗБУДНИКІВ ГОСТРОГО ПАРАПРОКТИТУ, ЩО ВИНИКЛИ В РЕЗУЛЬТАТІ МІННО-ВИБУХОВИХ ПОРАНЕНЬ	42
--	----

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Коляда Т.І., Білозерський В.І.

ДІЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДЕЗІНТЕРГАТУ <i>S. EPIDERMIDIS</i> ЩОДО ПІГМЕНТУ <i>S. AUREUS</i>	43
--	----

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Коляда Т.І., Білозерський В.І.

ВПЛИВ ПОЖИВНИХ СУБСТРАТІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ БАКТЕРІЙ, НА ОКРЕМІ ОЗНАКИ ТА ФАКТОРИ ПАТОГЕННОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ	44
--	----

Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Коляда Т.І., Білозерський В.І.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАМІНИ КОМПОНЕНТІВ ПОЖИВНИХ СЕРЕДОВИЩ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ	45
---	----

Kalinichenko S.V., Melentieva K.V., Antusheva T.I.

DETERMINATION OF THE SENSITIVITY BACTERIAL CLINICAL STRAINS TO SPECIFIC BACTERIOPHAGES 46

Клімова О.М., Лавінська О.В., Мережко О.С., Ткачук О.Ю.,
Логінова Д.В., Франчук Є.Р.

ФОРМУВАННЯ ПОСТ-КОВІДНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕВІДКЛАДНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЦИТОТОКСИЧНА ДІЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ МОЛЕКУЛ DAMP 47

Клімова О.М., Лавінська О.В., Калашникова Ю.В., Агаркова А.М.

ІМУНОЗАПАЛЬНІ ПЕРЕДУМОВИ ФОРМУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ COVID-19 – АСОЦІЙОВАНИЙ ХІРУРГІЧНИЙ ПАТОЛОГІЇ 49

Книш О.В., Мартинов А.В.

ВЗАЄМОДІЯ ПРОБІОТИЧНИХ ВИДІВ БАЦИЛ НА М'ЯКОМУ АГАРИЗОВАНОМУ СЕРЕДОВИЩІ 51

Книш О.В., Мартинов А.В.

НІЗИН ТА *BACILLUS SUBTILIS*: ЧИ МОЖЛИВЕ ПОЄДНАННЯ? 52

Ковальчук В.П., Вовк І.М. Назарчук О.А., Трет'яков М.С., Хіміч С.Д.

РИЗИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ МІКРОБНИХ УСКЛАДНЕНЬ, ПОВ'ЯЗАНІ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ 53

Kolesnyk O.O., Kryvtsova M.V.

ANTIBIOTIC AND ANTISEPTIC SUSCEPTIBILITY OF ISOLATES FROM COMPLICATED GUNSHOT WOUNDS 55

Кривцова М.В., Скляр І.І., Костенко Є.Я.

АНТИМІКРОБНИЙ СКРИНІНГ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* ЩОДО РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ 56

Крижановська А.В., Кучма І.Ю., Сукманська Г.Д.,
Трофіменко Ю.Ю., Шевченко Ю.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ, ЩО ПРИЙМАЄ УЧАСТЬ У РОЗВИТКУ СТОМАТИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕНЕСЕНИМ COVID-19 57

Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Кондакова Г.К., Гончаренко В.В.,
Вітковська М.О., Іванцова О.К., Усік І.В.

ВИЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ МАРКЕРІВ ОБТЯЖЕННЯ ПСОРИАЗУ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ 58

Лавінська О.В., Клімова О.М., Бойко В.В.

СТАН АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГЕПАТОСПЛЕНОМЕГАЛІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ 59

Лаврик Г.С., Корнійчук О.П., Шикула Р.Г., Немченко О.О.,
Данилейченко В.В., Коваленко І.В.

СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ В МОЛОДИХ ОСІБ 61

Левченко Б.І.

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВВЕДЕННЯ АМІНОГЛІКОЗИДІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВАП 63

Лядова Т.І., Попова А.М.

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ВЕБ-ІНФЕКЦІЇ НА СТАН ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДІТЕЙ 64

Мажак К.Д., Ткач О.А., Рудницька Н.Д., Вольницька Х.І.

РОЛЬ ФАКТОРІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ 65

Макиєнко Н.В., Мінухін В.В., Казмірчук В.В., Торяник І.І., Іваннік В.Ю.

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЕФЕКТИ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ В ПРОКТОЛОГІЇ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ 67

Мануйлов М.Б., Мартинов А.В., Мануйлов А.М., Скляр Н.І., Похил С.І.

УДОСКОНАЛЕННЯ НАЯВНИХ МЕТОДІВ І ОТРИМАННЯ НОВИХ ВИДІВ ДЕЗИНФЕКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ 68

Марющенко А.М., Дяченко В.Ф.

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ АНАЕРОБНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ 69

Мельник О.В., Павляк У.В., Коваленко І.В., Корнійчук О.П.

ГЛУТАТИОНОВА СИСТЕМА БАКТЕРІЙ, ЯК ОДИН ІЗ ЧИННИКІВ ФОРМУВАННЯ У НИХ ПАТОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ 71

Мельниченко М.В., Дмитрієв Д.В., Багнюк Н.А., Назарчук С.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ У ПАЦІЄНТІВ З РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ПЕРСОНІФІКОВАНУ АНТИМІКРОБНУ ТА ІНФУЗІЙНУ ТЕРАПІЮ 73

Менкус О.В., Грішина О.І.

ІНТЕРЛЕЙКІН-4, ЯК ОДИН З МАРКЕРІВ Т-КЛІТИННОЇ ВІДПОВІДІ НА ВАКЦИНАЦІЮ ПРОТИ COVID19 У ПАЦІЄНТІВ З ПСОРИАТИЧНИМ АРТРИТОМ 75

Мінухін В.В., Ковальчук В.П., Фоміна Н. С., Фомін О. О., Риженко А.П.

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ РАНОВИХ ПАТОГЕНІВ ПОСТРАЖДАЛИХ У РОСІЙСЬКО-УКРАЇНСЬКІЙ ВІЙНІ 76

Мінухін В.В., Мартинов А.В., Калініченко С.В., Скляр Н.І.,

Мелентьєва Х.В., Антушева Т.І.

ЕФЕКТИВНІСТЬ РИБОФЛАВІНУ У ТЕХНОЛОГІЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ІНАКТИВАЦІЇ 78

Мінухін В.В., Кучма І.Ю., Большакова Г.М., Частій Т.В.,

Голубка О.В., Шевченко Ю.В.

ПРОБЛЕМИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВНУТРІШНЬОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗГІДНО ВИМОГАМ EUCAST В УКРАЇНІ 79

Мінухін В.В., Кучма І.Ю., Большакова Г.М., Частій Т.В.,

Голубка О.В., Шевченко Ю.В.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТАГОНІСТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ SACCHAROMYCES BOULARDII В ВІДНОШЕННІ ГРИБІВ CANDIDA SPP., ВИЛУЧЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИЙ КАНДИДОЗ 81

Моїсеєнко Т.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Мелентьєва Х.В., Большакова Г.М., ² Труфанов О.В., ² Грищенко В.М., ² Тимчук Д.С.	
ФОТОІНАКТИВАЦІЇ ПАТОГЕНІВ. ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ. ЗАПИТИ СУЧАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ	83
Mozhaiev I.V., Yevsyukova V.Yu., Kazmirchuk V.V., Torianyk I.I., Dovha I.M., Makienko N.V., Polishchuk N.M., Kyryk D.L.	
STUDY OF THE ADHESIVE ACTIVITY OF NEW COMBINED COMPOSITIONS BASED ON FRUIT EXTRACTS JUGLANS	84
Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Калітіна С.М., Комісаренко М.А.	
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМБІНАЦІЇ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З КОРИ ТА КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО PSEUDOMONAS AERUGINOSA	86
Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андреева І.Д., Рябова І.С.	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ	87
Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андреева І.Д., Завада Н.П.	
АНАЛІЗ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ НА ПОЛІРЕЗИСТЕНТНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ	89
Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Комісаренко М.А., Лук'яненко Т.В.	
ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ КОМБІНАЦІЇ ЕКСТРАКТУ, ОТРИМАНИХ З ПАГОНІВ ТА БРУНЬОК SALEX ALBA	90
Отченаш Н.М., Лядова Т.І.	
ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ФОНІ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ	92
Павлікова К.В., Лядова Т.І., Волобуєва О.В.	
ДИНАМІКА МСР-1 У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ	93
Пантьо В.В., Коваль Г.М., Кузема П.О., Івкін В.І., Данко Е.М., Пантьо В.І.	
ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПЕВНИХ ЕЛЕКТРОХІМІЧНО АКТИВОВАНИХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ЩОДО УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ	95
Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Скляр Н.І., Крестецька С.Л., Тіщенко І.Ю., Ягнюк А.І., Большакова Г.М., Холодна Т.В.	
ВПЛИВ IN VITRO АДАПТАЦІЇ ДО БЕНЗИЛПЕНІЦИЛІНУ НА КУЛЬТУРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS	96
Полішук Н.М., Юрчук І.Є., Ліщенко Т.М., Кирик Д.Л., Євсюкова В.Ю.	
МОНІТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦІЇ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УМОВАХ СТАЦІОНАРІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ «МЛЕ ТА ШМД» М. ЗАПОРІЖЖЯ	98
Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Калітіна С.М., Волянський Д.Л.	
ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ КОМБІНАЦІЇ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З БРУНЬОК ТА ЛИСТЯ РОСЛИНИ SALIX	99

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г., Торяник І.І.,
Калітіна С.М., Кліса Т. Л.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНАЦІЙ
ЕКСТРАКТУ, ОТРИМАНИХ З БРУНЬОК ТА КОРИННЯ *SALEX ALBA* 100**

Пономарьова І.Г., Лісяна Т.О., Крішук С.Ю., Тимофеева А.Ю.

**СКЛАД МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ ПІХВИ У ЖІНОК З ЗАПАЛЬНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ (ЗЗОМТ) 102**

Похил С.І., Тимченко О.М., Кириченко І.І.

**ПАРАЗИТАРНІ КИШКОВІ ІНВАЗІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ:
АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ 103**

Railian M.V., Chumachenko T.O.

**ASSESSMENT OF OUTBREAKS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AMONG
THE POPULATION OF UKRAINE IN THE CONTEXT OF RUSSIA-UKRAINE WAR 105**

Романова О.А., Мартинов А.В., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

ДЕЯКІ ПРОТИПУХЛИННІ ВЛАСТИВОСТІ НІЗИНУ 106

Романова О.А., Мартинов А.В., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

ЗАСТОСУВАННЯ НІЗИНУ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 107

Романова О.А., Мартинов А.В., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

ПРИРОДНІ ВАРІАНТИ ЛАНТИБІОТИКА НІЗИНА 109

Романова О.А., Мартинов А.В., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ БАКТЕРІЙ ДО ЛАНТИБІОТИКА НІЗИНА 110

Романова О.А., Мартинов А.В., Сидоренко Т.А., Ігумнова Н.І.

**ПОДІБНА ДО ВПЛИВУ HDR ІМУНОМОДУЛЮЮЧА
РОЛЬ НІЗИНУ 112**

Савво О.М., Попов М.М., Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Козлов О.П.

**ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ВАРІАБЕЛЬНОЇ
ІМУННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 113**

Савво О.М., Попов М.М., Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Козлов О.П.

**ПЕРВИННИЙ ВАЖКИЙ КОМБІНОВАНИЙ ІМУНОДЕФІЦИТ:
ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ 114**

Сидоренко Е.В., Курченко А.І., Федорук Г.В.

**КЛІНІЧНИЙ АНАЛІЗ ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ВИПАДКІВ
НАБУТОГО АНГІОНЕВРОТИЧНОГО НАБРЯКУ В ПЕРІОД 2018-2023 РІК
НА БАЗІ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ
З СЕКЦІЄЮ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ 115**

Смілянська М.В., Волянський А.Ю., Дідоренко Т.П.,
Давиденко М.Б., Суханова Л.А.

**ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГЕРПЕСВІРУСНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ІМУННОЇ
СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З КОІНФЕКЦІЄЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ГЕРПЕСВІРУСИ 117**

Смілянська М.В., Волянський А.Ю., Суханова Л.А.,
Дідоренко Т.П., Давиденко М.Б.

**ПРОГНОСТИЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ КОІНФЕКЦІЄЮ 119**

Tishchenko I., Filimonova N., Dubinina N., Misiurova S., Samadov B. CHRONIC FORMS OF PARENTERAL HEPATITIS: APPROACHES TO THERAPY	120
Супрун К.Г. ПРОФІЛАКТИКА ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ СТОП НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	122
Тарасов Є.В., Куртова М.М., Шевчук Г.Ю., Кольцова І.Г., Грузевський О.А. АНАЛІЗ ВІКОВИХ ЗМІН ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ СИГЕ ДО ХАРЧОВИХ АЛЕРГЕНІВ У СЕРОПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ	122
Торяник І.І. МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ДОСВІД ЗАБОРУ ТА ФІКСАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ У РАЗІ ПРОВЕДЕННЯ ВІРУСОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	124
Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Моїсеєнко Т.М., Мелентьєва Х.В., Грищенко М.І., Кривенко В.М., Христян Г.Є., Мельник А.Л. ІМУННІ МЕХАНІЗМИ ЯК ПІДГРУНТТЯ ІНАКТИВАЦІЇ ВІРУСІВ	125
Filimonova N.I., Tishchenko I.Yu., Geyderikh O.G., Senyuk I.V., Koshova O.Yu., Dubinina N.V., Shapovalova O.V. PROSPECTIVE USE OF ANTIMICROBIAL PRODRUGS	127
Fohel I.I. ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY AMONG PRESCHOOL AND PRIMARY SCHOOL-AGE PATIENTS	128
Хорошун Е.М., Негодуйко В.В., Скляр А.І. ПОСТ COVID-19 СИНДРОМ: УРАЖЕННЯ СЕЛЕЗИНКИ	129
Шевченко З.М., Савчук Ю.А. ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С В М. ХАРКІВ	130

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО НАУКИ ТА ОСВІТИ УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ім. І. І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»
ТОВ «ІВЕНТИКА»

П'ЯТИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ
ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ, МІКРОБІОЛОГІВ
ТА СПЕЦІАЛІСТІВ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

(за участю міжнародних спеціалістів)

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

Підписано до друку 27.05.2023. Формат 60x84/16.
Друк офсетний. Папір офсетний. Гарнітура STIXTwoText.
Умов. друк. арк. 8, 14. Обл. вид. арк. 8, 75.
Тираж 1000 прим. Замовлення №270523

Зверстано і надруковано в ТОВ "Видавництво "Юстон"
01034, м. Київ, пр. Перемоги, 62-Б, оф. 2 тел.: (044) 360-22-66,
www.yuston.com.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції
серія дк № 4973 від 09.09.2015 р.



БАРОЛ

Рабепразол натрію
(капсули кишковорозчинні)
10 мг та 20 мг, №30



**СУЧАСНИЙ ІПП
З ПОЄДНАННЯМ
ШВИДКОСТІ
ТА ПОТУЖНОСТІ
АНТИСЕКРЕТОРНОГО ЕФЕКТУ**

- » **ШВИДКІСТЬ** дії вже з 1-го дня лікування
- » **ПОТУЖНІСТЬ** антисекреторного ефекту вже в 1-шу добу терапії
- » **ТРИВАЛІСТЬ** терапевтичного ефекту протягом 24 годин
- » **АНТИСЕКРЕТОРНА ДІЯ** не залежить від швидкості метаболізму у пацієнтів



Коротка інструкція для медичного застосування препарату Барол 20 мг.

Склад: 1 капсула містить рабепразолу натрію 20 мг. **Лікарська форма.** Капсули кишковорозчинні. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори протонної помпи. Код АТС A02B C04. **Показання:** активна пептична виразка дванадцятипалої кишки, активна доброякісна виразка шлунка, ГЕРХ, синдром Золінера-Елісона, у комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до рабепразолу, заміщених бензimidazolів або до будь-якого іншого інгредієнта препарату. Одночасне застосування згасанавіром. Період вагітності або годування груддю. Дітячий вік. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та пацієнти літнього віку: зазвичай рекомендується приймати по 20 мг 1 раз на добу вранці до їди, протягом 4-8 тижнів. **Синдром Золінера-Елісона:** тривалість курсу лікування та режим дозування визначають індивідуально. **Ерадикація H. Pylori:** пацієнтам з H. Pylori слід застосовувати відповідні комбінації препарату з антибіотиками. **Фармакологічні властивості.** Інгібітор ферменту H⁺/K⁺-АТФ-ази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка (жислотний, або протонний насос). Після перорального прийому 20 мг натрію рабепразолу антисекреторний ефект спостерігався через 1 годину і досягає максимуму через 2-4 години. **Виробник.** Інвентія Хелскеа Пвт Лтд, Індія. Р.П. М03 України: UA/4467/01/01, UA/4467/01/02 від 15.08.2016. **Повна інформація про лікарський засіб, можливі побічні ефекти, особливі застереження вказані в інструкції для медичного застосування препарату.**