

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ НТУ «ХПІ»
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

VII НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ

ІМУНОЛОГІВ,
АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ
ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ
МЕДИЦИНИ

2025 **15**
травня
ХАРКІВ, КИЇВ

МЕЧНИКОВ

YUSTON
Інфо LTD

YUSTON

**МАТЕРІАЛИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ім. І. І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ НТУ «ХП»
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»

**СЬОМИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ
ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ,
МІКРОБІОЛОГІВ ТА СПЕЦІАЛІСТІВ
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ, ПРИСВЯЧЕНИЙ
180-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ІЛІ
МЕЧНИКОВА**

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

15 травня 2025 року

м. Харків, Київ

**УДК 576.8: 579.6: 612.017: 615.01:616.9:616-022:616-093: 632.938
С23**

С23 Сьомий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвячений 180-річчю з дня народження Іллі Мечникова: матеріали науково-практичної конференції (15 травня 2025 року, Харків). – ТОВ «Видавництво «Юстон», 2025. – 92 с.

ISBN 978-617-8335-53-3.

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

За достовірність викладених наукових даних відповідальність несуть автори.

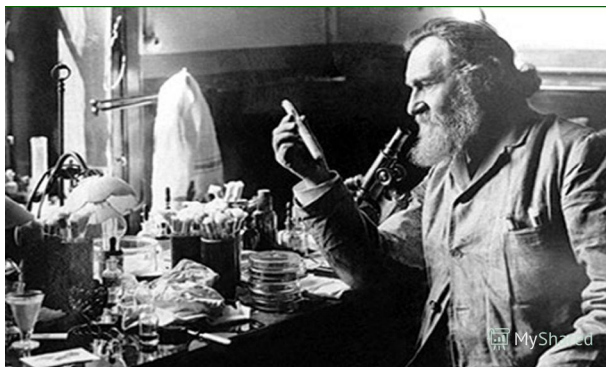
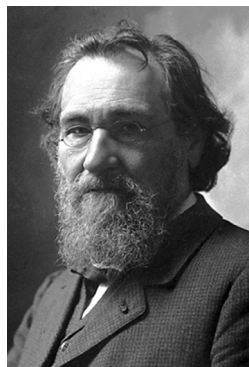
УДК 576.8: 579.6: 612.017: 615.01:616.9:616-022:616-093: 632.938

ISBN 978-617-8335-53-3

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

*Мінухін В.В.***ІЛЛЯ ІЛЛІЧ МЕЧНИКОВ – ДО 180-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ**

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



Талановитий вчений світового масштабу, зоолог, ембріолог і бактеріолог, один з основоположників імунології – Ілля Ілліч Мечников народився 15 травня 1845 р. в с. Іванівці Куп'янського повіту колишньої Харківської губернії. Ілля був п'ятою і останньою дитиною в сім'ї. Дитинство його пройшло у с. Панасівці (зараз с. Мечникове Дворічанської громади Куп'янського району Харківської області). У 1851 р. сім'я Мечникових переселилася до Харкова, де пройшли юнацькі роки хлопчика.

Влітку 1853 року з Петербургу повернувся старший брат Лев, якому найняли репетитора – студента факультету природознавства Ходунова. Під керівництвом Ходунова Іллюша став читати лі-

тературу для дітей з природознавства.

У 1856 році Ілля поступає до другого класу 2-ї Харківської гімназії. У четвертому класі гімназії 13-річний хлопчик почав вивчати природні науки – геологію і ботаніку.

Будучи гімназистом 6-го класу, Ілля прослухав лекції в Харківському університеті. Після лекцій він бере приватні уроки у професора фізіології І.П.Щелкова, під керівництвом якого вивчає гістологію.

У 1862 році Ілля закінчив гімназію із золотою медаллю і вступив до Харківського університету на природниче відділення фізико-математичного факультету.

У 1863 році в 18-річному віці Мечников опублікував в Німеччи-

ні в статті «Про стеблинці сувойки» результати самостійного науково-го дослідження.

За два роки у 1864 році закінчив університетський чотирирічний курс за два роки, при цьому здавши екзамени екстерном на відмінно. Але потрібно ще отримати звання кандидата. Для цього необхідно було подати самостійну наукову роботу. Тому Ілля їде на острів Гельголанд в Північне море, де він збирає матеріал для наукової роботи. У грудні 1864 у Харківський університет прибув пакет. У ньому знаходилася кандидатська робота І.І.Мечникова «Дослідження Фабріції Північного моря», за яку йому було присуджено звання кандидата природних наук.

У 1865 році працюючи у професора Лейкарта Мечников відкрив чергування поколінь у нематод.

У цьому ж році почалася спільна робота з О.О. Ковалевським, яка поклала початок серії робіт з порівняльної ембріології.

У 1867 році І.І.Мечников повертається до Росії. На підставі поданих наукових праць він отримує магістерський ступінь без всяких іспитів. Спільно з Олександром Онуфрієвичем Ковалевським йому була присуджена перша Беровська премія за видатні праці з порівняльної ембріології. У цьому ж році він був обраний доцентом Новоросійського університету (м.Одеса).

Вже у 1868 році Ілля Ілліч стає доцентом Петербурзького університету і захищає докторську дис-

ертацію «Історія розвитку *Nebalia*». У 1869 році він одружується на Людмилі Василівні Федорович – родичкою сім'ї Бекетових і їде з Росії в зв'язку з хворобою дружини.

В цей час Ілля Ілліч отримує лист від старого друга з Одеси Ценковського, в якому повідомляється, що він запрошений ординарним професором зоології в Одеський університет. Взимку 1870 року І.І.Мечников починає читати зоологію студентам університету в Одесі. Але стан Людмили Василівни погіршується з кожним днем. Зрештою Мечников домагається відпустки і вони з дружиною їдуть на Мадейру.

У вересні 1872 року Мечников повертається до Одеси і приступає до читання лекцій із зоології. Мечников з головою поринає в університетські заняття. Палкий шанувальник науки, він вкладає в лекції всього себе, перетворюючи кожну лекцію в наукову симфонію, і студенти з великою зацікавленістю його слухають.

На одній з лекцій Іллі Іллічу принесли лист короткий і страшний: «З огляду на різке погіршення здоров'я Людмили приїжджайте негайно».

20 квітня 1873 року Людмила Василівна померла. 22 квітня відбулися похорони. Мечникова не було серед проводжаючих. Іллі Ілліча не бачив в майбутньому нічого такого, заради чого варто жити. Він знищив свої найцінніші праці та документи. Потім він намагається

покінчити життя самогубством і приймає морфій. Однак смерть не приходить, отрути було прийнято занадто багато, настає блювота і організм видаляє його.

У 1874 році І.І. Мечников повертається до м. Одеси і продовжує дослідні роботи з порівняльної ембріології.

Саме в цей період життя вченого з'являється теорія фагоцители.

На підставі біогенетичного закону та даних І.І. Мечникова і О.О.Ковалевського Геккель запропонував теорію гастрії. Відповідно до цієї теорії предком багатоклітинних тварин була куляста колонія найпростіших одноклітинних джгутиконосців – бластия, яка плавала в морі у складі планктону. Шляхом інвагінації з бластів утворилася гастрія. Гастрія стала родоначальником всього тваринного світу. Відповідно до теорії гастрії найбільш старовинним типом гастрії є інвагінація, інші типи гастрії вторинні і з'явилися в еволюції пізніше.

І.І. Мечников, вивчаючи губок, медуз, гідроїдних поліпів бачив, що розвиток їх ембріонів не завжди супроводжується втягуванням однієї половини в іншу. Існує стадія розвитку ембріону, коли він наповнений масою клітин ентодерми. І. І. Мечников описує виникнення перших багатоклітинних тварин наступним чином. Багатоклітинні походять від колоніальних форм найпростіших жгутиконосців *Volvox*, які формували одношарову порожнисту кулю. Клітини коло-

нії харчувалися за рахунок фагоцитозу, а клітини, що зловили їжу, втрачали джгутик і мігрували в порожнину колонії, де залишалися до закінчення процесу травлення. Потім ці клітини знову займали місце на поверхні сфери. Надалі диференціювання поглиблювалося; локомоторні клітини втрачали здатність захоплювати їжу, амeboїдні клітини, навпаки, спеціалізувалися на захопленні. Гіпотетичний предок багатоклітинних тварин отримав назву паренхімела або фагоцители.

Після більш ніж століття досліджень вчені не можуть точно визначити, яким був розвиток першого загального попередника всіх багатоклітинних тварин. Деякі як і раніше дотримуються точки зору, що формування гастрії шляхом інвагінації є первинним найбільш старовинним засобом розвитку тварин. У той же час переконливо показано, що переміщення клітин всередину бластули, як зараз прийнято називати інтрогресія, а не інвагінація є більш поширеним засобом розвитку серед найпростіших метозой. Тому ряд вчених дотримується погляду, згідно з яким предок всіх багатоклітинних тварин не обов'язково мав кишечник.

Незабаром він повертається до роботи у Одеський університет. У цей час він зустрічає Ольгу Білокопитову, молодшу за нього на 13 років, а 14 лютого 1875 р. відбулось весілля. У виборі подруги життя Ілля Ілліч не помилився. Ольга Миколаївна зробила все,

щоб її чоловік зміг цілком віддати-ся служінню науці.

У цей період І.І. Мечников пише у «Вісник Європи» нариси «Походження видів» і «Нарис поглядів на людську природу». Займається дослідженнями травної системи у безхребетних.

1882 рік став останнім роком діяльності Іллі Ілліча як професора університету. Назавжди закінчив він педагогічну роботу в Росії.

Літо 1882 року Мечников провів у маєтку дружини Поповці. Ілля Ілліч все отримане ним при виході у відставку професорську платню віддав на перебудову сільської школи. У Поповці Мечников спостерігав спустошення, заподіяні хлібним жуком «кузькою». Він виявив, що грибок є паразитом жуків і викликає у них велику смертність. Мечников вирішує використовувати грибок для боротьби з жуком. Досліди виявилися вдалим.

У 1883 році подружжя Мечникових направляється до Італії, де починається найщасливіший і плідний період у житті вченого. Саме в цей період Ілля Ілліч вводить в тіло прозорої личинки морської зірки кармін. Блукаючи клітини оточують зерна карміну. Кармін потрапляє всередину блукаючих клітин і забарвлює їх в рубіновий колір. У журналі «Російська медицина» за 1883 рік було надруковано повідомлення про властивості блукаючих клітин.

У цьому ж році І.І. Мечников доповів доклад на з'їзді російських природознавців і лікарів у м.Одесі

«Про цілющі сили організму», в якому вперше виклав основи вчення про фагоцитів. Він був обраний членом кореспондентом Російської Академії наук.

У 1886 році Ілля Ілліч очолює першу в Росії бактеріологічну станцію для боротьби з інфекційними захворюваннями, де разом з вченим М.Гамалією і лікарем Бардахом розпочинає робити щодо щеплення проти сказу.

Однак пристрасний і принциповий, випробовуючи, як він пише, «удари і зверху, і знизу, і з боків», І.І.Мечников не міг довго залишатися і на чолі бактеріологічної станції. У 1887 році в результаті низки невдач, з якими завжди стикається всякий новатор, вчений тимчасово залишає станцію і їде за кордон.

Остаточо він покинув Одесу і станцію у 1888 році. Вибір його зупиняється на Парижі, де він зустрічається з відомим вченим Луї Пастером, який запропонував І.І.Мечникову завідувати новою лабораторією в Пастерівському інституті. Нарешті Ілля Ілліч почав працювати в таких умовах, про які мріяв все життя, продовжуючи дослідження фагоцитозу. Він був постійно зайнятий питаннями поліпшення і розширення роботи Пастерівського інституту, популяризації його наукових праць. Вчений писав статті в журнали, читав лекції з бактеріології для медиків.

З 1888-1905 він очолював найбільшу лабораторію в інституті Пастера. Цей період життя був повністю присвячений розробці тео-

рії фагоцитозу і створення нового напрямку в науці – ортобіозу.

Лабораторія І.І.Мечникова в Пастерівському інституті перетворилася у неофіційний російський бактеріологічний інститут. Десятки російських вчених працювали у Іллі Ілліча в Парижі.

У 1891 році І.І. Мечников був обраний почесним доктором Кембриджського університету, опублікував «Лекції про порівняльну патологію запалення».

22 грудня 1892 року відбувся ювілей Пастера. Незабаром Пастер помер. Після смерті Пастера фактичним директором інституту став доктор Ру, а наукову роботу очолив Мечников. При інституті були засновані щорічні курси з бактеріології. Одним з головних організаторів цих курсів був Ілля Ілліч Мечников.

На підставі роздумів, спостережень і дослідів І.І.Мечников приходить до висновку, згідно з яким внутрішньоклітинне травлення одноклітинних організмів і багатьох безхребетних передалося вищим тваринам і зберігалось в амебодних клітинах мезодермального походження, які виконують захисну функцію, а також беруть участь у розвитку органів і тканин тварин.

В той час медики вважали, що запальний процес вражає стінки кровоносних судин, тому лейкоцити виходять з них. Мікроби, проникаючи всередину лейкоцитів, знаходять сприятливе середовище і розносяться ними по всьому організму. Тобто, лейкоцити пасивні

і лише сприяють розвитку патологічного процесу. І.І. Мечников ж наділяв їх активною захисною функцією. Тому теорія фагоцитозу, запропонована Мечниковим, далеко не відразу була прийнята вченими. Почалася тривала і дуже гостра дискусія.

Ряд вчених, визнаючи роль фагоцитів, приписували їм другорядну роль в захисті організму. Наприклад, школа Бушара вважала головною причиною природного і набутого імунітету бактерицидні властивості рідин. Фагоцити ж грали другорядну роль, видаляючи мертвих мікробів або поглинаючи бактерій, які стали нешкідливими під впливом рідин.

У відповідь на ці припущення Ілля Ілліч ставить нові експерименти і отримує експериментальні підтвердження своєї теорії.

Обґрунтування теорії фагоцитозу:

По-перше, фагоцити поглинають і знищують живі хвороботворні мікроби.

По-друге, фагоцити всмоктують отруйні речовини. Фагоцитоз є постійним елементом при вродженому або набутому імунітеті.

По-третє, фагоцити містять бактерицидні ферменти цитази і виробляють специфічні фіксатори. Мечников вважав, що фіксатор це фагоцитарний фермент, в достатку що виробляється під час внутрішньоклітинного травлення. Тільки замість того, щоб залишатися всередині фагоцитів, фіксатор частково виділяється ними назовні.

Відкривши фіксатори І.І. Мечников по суті впритул підійшов до відкриття антитіл. Однак Мечников помилково припускав, що виробляються фіксатори макрофагами.

І.І. Мечников є не тільки творцем клітинної теорії імунітету, але і першою теорією запалення. Запалення з'являється тільки в тваринному світі. Спочатку воно нічим не відрізняється від простого внутрішньоклітинного травлення фагоцитами. Так, у губок травна і запальна функція ще пов'язані одна з одною. Але слідом за остаточним відділенням ентодерми від мезодерми обидві ці функції поділяються. Ентодерма функціонує як орган травлення, а мезодерма виконує роль захисту організму.

У тварин з кровоносною системою фагоцити проходять крізь пори стінок судин (діапедез) в порожнини і тканини. Завдяки спеціальній чутливості (хіміотаксія по Мечникову) фагоцити мігрують до патогенів, захоплюють їх і перетравлюють.

Запальну реакцію викликають не тільки мікроби. Введення сторонніх тіл і асептичних рідин призводить до тих же результатів. Більш того, при введенні частинок тканин і органів завжди відбувається розсмоктування. Амебоїдні клітини оточують їх, проникають в них і втягують їх всередину себе.

Ці факти дозволили Мечникову розглядати імунітет не тільки як боротьбу з інфекційними збудниками.

Мечников писав, що зібрані за останні роки дані підтвердили думку, що знищення мікробів є окремим випадком розсмоктування організованих елементів.

Далі макрофаги захоплюють не тільки чужорідні клітини, введені до організму, але і знесилені клітини самого організму. Ослаблення це може залежати від різних причин. Іноді воно супроводжує нормальні явища, як, наприклад, при метаморфозі. Але набагато частіше це ослаблення патологічне, як при атрофіях, отруєннях мікробними отрутами тощо.

Узагальнюючи, Мечников приходить до геніального висновку, що макрофаги регулюють процеси репарації та розвитку тканин і органів.

Насьогодні правота Мечникова стає все більш очевидною. Так професійні фагоцити беруть участь в процесах регенерації і репарації тканин, морфогенезі, ангиогенезі, утворенні кісткової системи, регенерації та формуванні нервової системи.

У разі неправильної поведінки алогенних або сингенних клітин фагоцити виявляють такі клітини і видаляють їх.

У 1903 році Іллі Ілліча Мечников почав дослідження сифілісу, в ході якого він з'ясував, що біла спірохета досить довгий час залишається у місцях свого впровадження в заражений організм. Цей факт наштовхнув Іллю Ілліча на пошуки засобів знищення інфекції в місці її первинного впровадження.

Виявилося, що досить було вчасно втерти в шкіру ртутну мазь, щоб позбавити людину від хвороби.

У 1908 році прийшла несподівана звістка зі Стокгольма. Іллі Іллічу Мечникову разом з Ерліхом була присуджена Нобелівська премія за дослідження імунітету. Поїздка до Стокгольма була триумфальною.

Після Стокгольма Мечников виїжджає до Петербургу, а потім до Москви.

Ілля Ілліч разом з Ольгою Миколаївною відвідували у Ясній Полянці Льва Миколайовича Толстого. Ще в 1891 році в журналі «Вісник Європи» з'явилася стаття Іллі Ілліча під назвою «Закон життя», в якій філософські погляди Льва Миколайовича Толстого були піддані різкій критиці. І.І.Мечников з його вірою в науку, здатну розбудовувати навколишній світ і природу людини, не міг примиритися з філософськими поглядами Толстого.

Під час зустрічі в ідейній сфері зближення між двома великими людьми не відбулося.

Останні роки життя вченого значною мірою присвячені вивченню ортобіозу і пошуку методів боротьби зі старінням.

У 1901 році Ілля Ілліч прочитав лекцію «Про флору людського тіла», в якій поставив завдання продовження життя людини.

У 1903 році опублікував науково-філософську книгу «Етюди про природу людини». У 1907 році – книгу «Етюди оптимізму».

Мечников пише, що при ста-

рінні постійно спостерігається атрофія паренхіматозних тканин, зменшується зріст і вага організму, стають крихкими кістки, жорсткими м'язові тканини, стінки судин втрачають еластичність. Це затвердіння називається склерозом печінки, нирок, судин тощо.

І.І.Мечников під час досліджень не раз спостерігав як фагоцити захоплюють і знищують омертвілі або ослаблі клітини самого організму. На підставі цих спостережень І.І.Мечников передбачає, що в старості клітини організму стають мішенню для знищення фагоцитами.

Ймовірно, розмірковував Мечников, ослаблення клітин і їх фагоцитоз макрофагами є наслідком повільного, тривалого отруєння шлаками. Але звідки ці шлаки? По-перше, джерелом отруєння клітин є самі елементи нашого тіла. По-друге, джерелом шлаків є мікроби, які постійно мешкають в організмі і виділяють токсини. Перш за все – це мікроби кишечника. Добре відомо, що товстий кишечник містить величезну кількість бактерій.

Для доказу того, що продукти кишкового гниття викликають старечі зміни, Мечников вводить кроликам і свинкам паракрезол, індол і скатол. У тварин через кілька місяців розвивається склероз аорти і гіпертрофія фіброзної тканини. Припущення про роль кишкової флори у розвитку старості вже не є гіпотеза, як раніше, а науково встановлений факт, вважає Мечников.

Гнильні бактерії не живуть в середовищі, що містить молочну кислоту. Молоко скисає, тому що паличка молочнокислого бродіння виробляє молочну кислоту, перешкоджаючи розмноженню бактерій гниття. Мечников знав, що в Болгарії є місцевості, де багато жителів доживають до ста і більше років, харчуючись в основному йогуртом. Саме на чистій культурі болгарської палички для закваски зупинився Ілля Ілліч. Серед молочнокислих бактерій краще інших діє болгарська паличка і стрептобацили, вважав Мечников.

Свою теорію Ілля Ілліч вирішив перевірити на собі. Дієта Мечникова була наступною. Повне припинення вживання напоїв, що містять алкоголь. А також невживання сирих продуктів. Пити тільки кип'ячену воду, кип'ячене молоко і дуже слабкий чай. Вживання м'яса – 100-150 г на день. Вживав Ілля Ілліч борошняне, варені овочі і варені плоди. Крім того, двічі на день, на сніданок і вечерю, він їв овочевий суп. А в обід і під час сніданку випивав по 300 г кисло-го молока. Кожен день Мечников з'їдав багато фініків, начинених болгарськими бацилами або просто ошпарений окропом. В обід і на вечерю з'їдав по чайній ложці

живої культури болгарської палички з варенням або без.

Насьогодні з'явилися експериментальні дані, які дозволяють відродити гіпотезу Мечникова, запропоновану їм більше ста років тому.

16 травня 1915 року Іллі Іллічу Мечникову виповнилося сімдесят років. Інститут відсвяткував ювілей Мечникова. Співробітники гаряче вітали свого вчителя. Після літнього відпочинку у 1915 році Ілля Ілліч відчував себе досить бадьорим. Так тривало до 9 грудня, коли Мечников застудився. В ніч з 12 на 13 грудня у нього стався сильний напад серцевої астми. Хворого перевезли до Парижу. Незважаючи на хворобу, Ілля Ілліч продовжував вести записи в журналі: поки він живий, досвід повинен тривати. 9 липня хворому стало холодно, температура впала до 35,2 С. О другій годині днів 15 липня страшна задуха відновилося. Це був останній день життя великого вченого.

18 липня 1916 року відбулися цивільні похорон Мечникова, згідно з волею покійного, без промов і без почестей. Тіло його було спалено; урна з прахом поставлена у бібліотеці інституту Пастера.

Андреева І.Д., Осолодченко Т.П.,
Батрак О.А., Рябова І.С.,
Мануйлов М.Б.

**ВИЗНАЧЕННЯ
ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ
СУКЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ
АМІКАЦИНУ НА РЕФЕРЕНТНІ
ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА
МЕТОДОМ ДИСКІВ**

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

Вступ. Стійкість до антибіотиків є найбільшою проблемою, яка загрожує здоров'ю суспільства. Пошук нових антибіотиків і модифікація відомих з метою їх удосконалення залишається одним із головних напрямів сучасної медицини.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну дію модифікованих похідних амікацину, які було отримано шляхом сукцилювання амікацину з бурштиновим ангідридом. Для мікробіологічного дослідження застосовані еталонні тест-культури *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Антимікробну активність препаратів визначали за методом дисків з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. 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.

Стосовно грампозитивних референтних штамів мікроорганізмів протимікробний ефект немодифікованого амікацину за методом дисків виявився помірним (діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 відповідно (20,7±0,5) мм та (19,3±0,5) мм). Протимікробна дія сукцильованого амікацину щодо обох досліджених грампозитивних тест-штамів мікроорганізмів зростала до високої (діаметри зон затримки росту обох грампозитивних тест-штамів (25,3±0,5) мм). Щодо усіх досліджених грамнегативних референтних штамів мікроорганізмів, як і до грампозитивних мікроорганізмів, протимікробна дія немодифікованого амікацину за методом дисків також була помірною (діаметри зон затримки росту *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 відповідно (19,7±0,5) мм, (19,3±0,5) мм та (20,7±0,5) мм). Після модифікації амікацину спостерігалось підвищення його протимікробного ефекту до високого лише стосовно тест-штаму *E. coli* ATCC 25922 (діаметр зони затримки росту (25,3±0,5) мм). Стосовно решти досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів

протимікробна дія сукцильованих похідних амікацину підвищувалась у межах помірної (діаметри зон затримки росту *P. vulgaris* ATCC 4636 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 відповідно $(23,3 \pm 0,5)$ мм і $(24,7 \pm 0,5)$ мм). Протигрибковий ефект щодо тест-штаму *C. albicans* ATCC 885-653 як немодифікованого, так модифікованого амікацину за методом дисків виявився слабким (діаметри зон затримки росту під впливом немодифікованого і сукцильованого амікацину відповідно $(10,3 \pm 0,5)$ мм і $(13,3 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей модифікованих похідних аміноглікозидів з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

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

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ АМІКАЦИНУ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ «КОЛОДЯЗІВ»

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

Вступ. Антибактеріальним іміопрепаратам належить провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного ґенезу, які значно знизили смертність населення внаслідок інфекційних хвороб. Перспективним напрям-

ком підвищення ефективності антибіотикотерапії може бути модифікація відомих антибіотиків.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну активність модифікованих похідних амікацину, який було отримано шляхом сукцилювання амікацину з бурштиновим ангідридом. Для мікробіологічного дослідження використані 9 клінічних штамів мікроорганізмів, які було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН», а саме *S. pneumoniae* 14, *S. pyogenes* 2432, *S. aureus* 124 та *E. faecalis* 42, *K. pneumoniae* 18, *E. cloacae* 17, *A. baumannii* 150, *P. aeruginosa* 18 і *C. albicans* 69. Антимікробну активність препаратів визначали за методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. 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.

В результаті проведених досліджень встановлено, що чутливість усіх досліджених клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів щодо немодифікованих амікацину за методом «колодязів» була помірною. Протимікробний ефект сукцильованого амікацину щодо більшості досліджених клінічних штамів грампозитивних мікро-

організмів зростав до високого. Діаметр зони затримки росту *S. pneumoniae* 14 зростав з $(24,0 \pm 0,0)$ мм під впливом немодифікованого амікацину до $(27,3 \pm 0,5)$ мм після його модифікації, *S. pyogenes* 2432 – з $(20,3 \pm 0,5)$ мм до $(25,3 \pm 0,5)$ мм, *S. aureus* 124 – з $(23,3 \pm 0,5)$ мм до $(26,3 \pm 0,5)$ мм. Чутливість *E. faecalis* 42 щодо модифікованого амікацину у порівнянні з немодифікованим також зростала, але у межах помірної (діаметри зон затримки росту під впливом немодифікованого і модифікованого амікацину відповідно $(20,7 \pm 0,5)$ мм до $(24,3 \pm 0,5)$ мм). Серед досліджених грамнегативних мікроорганізмів чутливість більшості з них щодо немодифікованого амікацину була помірною. Протимікробна дія амікацину після модифікації стосовно *K. pneumoniae* 18 майже не змінювалась і залишалась помірною (діаметри зон затримки росту під впливом немодифікованого і модифікованого амікацину відповідно $(23,3 \pm 0,5)$ мм до $(24,3 \pm 0,5)$ мм). Чутливість *E. cloacae* 17 і *A. baumannii* 150 з помірної до немодифікованого амікацину зростала до високої стосовно сукцильованого амікацину (діаметри зон затримки росту *E. cloacae* 17 і *A. baumannii* 150 під впливом немодифікованого амікацину відповідно $(24,3 \pm 0,5)$ мм до $(22,3 \pm 0,5)$ мм, і по $(26,3 \pm 0,5)$ мм під впливом сукцильованого амікацину). Чутливість *P. aeruginosa* 18 зростала з слабкої щодо немодифікованого амікацину до помірної – стосовно

модифікованого (діаметри зон затримки росту відповідно $(14,7 \pm 0,5)$ мм і $(20,3 \pm 0,5)$ мм). Протигрибкова дія як немодифікованого, так модифікованого амікацину стосовно *C. albicans* 69 за методом «колодязів» виявилася помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні відповідно $(15,3 \pm 0,5)$ мм і $(17,3 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. За результатами проведених досліджень доведено доцільність та перспективність подальшого поглибленого дослідження сукцильованих похідних амікацину з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

*Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г.,
Мінухіна Д.В., Завгородня Л.В.*

НОВІ ДОСЯГНЕННЯ У ВИВЧЕННІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКИ ТА РОЗРОБЦІ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ

Харківський національний медичний
університет МОЗ України,
м.Харків, Україна

Встановлені 2 ендотипи ХСК, які лежать у основі її патогенезу: тип I (аутоалергічний) і тип IIb (аутоімунний). При першому ендотипі ХСК утворюються аутоантитіла типу IgE, спрямовані на аутоантигени (тиреопероксидазу (ТПО), ДНК або IL-24) (ХСК ауто-IgE тип I, аутоімунітет I типу або аутоалергія), які зв'язують Fc ϵ RI і стимулюють вторинні месенджери опастистих клітин та базофілів, приводячи до дегрануляції останніх.

Понад 200 білків є аутоалергенами при ХСК (IL-24, дволанцюгову ДНК, тканинний фактор (TF), тиреоглобулін, ЕКБ, еозинофілну і тиреоїдну пероксидазу (ТПО). 38 – 58% пацієнтів із ХСК мають I ендотип. При другому ендотипі ХСК аутоімунний процес приводить до утворення аутоантитіл типу IgG-анти-Fc ϵ RI та IgG-анти-IgE на опасистих клітинах і базофілах (ХСК ауто-IgG тип II, аутоімунітет II типу). 8% або більше пацієнтів із ХСК мають IIb ендотип. Існують хворі на ХСК, які мають як I, так і IIb ендотипи одночасно. Є хворі на ХСК, які не мають ознак жодного.

Методика медикаментозного лікування хронічної спонтанної кропив'янки відповідно рекомендацій WAO, 2018 з уточненнями EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI (2022 р.) полягає у наступному: 1). Призначають неседативні H1-антигістаміни 2 покоління (біластин, рупатадин, дезлоратадин, левоцетиризин, цетиризин) в загально прийнятих дозах. 2). Якщо прояви ХСК продовжуються 2 тижні на фоні лікування дози неседативних H1-антигістамінів підвищують до 4-х кратної. 3). Якщо прояви ХСК продовжуються 2-4 тижні треба змінити неседативний H1-антигістамін. 4). При тяжкому загостренні ХСК провести короткий (7-10 денний) курс системними глюкокортикостероїдами. 5). Призначити омалізумаб по 150-300 мкг кожні 4 тижня. 6). Якщо прояви ХСК продовжуються протягом 6 місяців на фоні терапії,

необхідно визнати, що контроль лікування неадекватний, спостерігається резистентність до лікування, Необхідно призначити циклоспорин А в дозі 5 мг/кг маси тіла, курс лікування до 5 місяців.

Висновки: 1. Хронічна спонтанна кропив'янка має клінічні фенотипи, які є результатом реалізації різних ендотипів. 2. У хворих на кропив'янку, особливо на хронічну, необхідно визначати чинники неімунного механізму, проводити шкірне тестування та лабораторні дослідження (ALEX-та ISAC-тести) для встановлення чи виключення харчових алергенів як чинників алергічного механізму кропив'янки. 3. При наявності хронічної кропив'янки необхідно провести обстеження з метою виявлення аутоімунного механізму захворювання, включно з проведенням шкірного тесту з аутоімунною сироваткою. 4. У хворих на кропив'янку необхідно проводити комплекс досліджень для виявлення коморбідних станів – ураження шлунково-кишкового тракту, печінки та жовчно-вивідних шляхів та призначати відповідну етіотропну та патогенетичну терапію з метою зменшення впливу порушеного метаболізму гістаміна на виникнення клінічних проявів кропив'янки. 5. У хворих з клінічними проявами кропив'янки необхідно проводити дослідження для встановлення або виключення синдрому низької толерантності до гістаміну (СНТГ) як причини уртикарного висипу та лікувати СНТГ

в разі його встановлення. 6. В лікуванні необхідно дотримуватися ступінчатого підходу для оптимізації результатів та зменшення побічних дій призначених препаратів. 7. Необхідно бути знайомими та використовувати нові методи терапії хронічної спонтанної кропив'янки для антигістамін- та циклоспорин-рефрактерних пацієнтів.

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

ПРОКАЗА – ІНФЕКЦІЯ СЬОГОДЕННЯ

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

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

У 2001 році ВООЗ заявила, що проказа була ліквідована в усьому світі, а її поширеність знизилася до 1 на 10 000 населення. Це породило хибне відчуття безпеки і враження, що хвороба викорінена і більше не потребує ресурсів... У 2024 р. зареєстровано 1 800 000 нових випадків лепри, а загалом хворих на лепру – 6-8 млн осіб. Світовий лідер за кількістю хворих – Індія. На другому і третьому місці Бразилія та Індонезія. Важливе значення в розповсюдженні лепри належить соціальним чинникам: незадовільної санітарно-гігієнічної обстановці, перенаселеності, неповноцінному хар-

чуванню, іншим захворюванням або генетичним мутаціям, міграції населення. Найбільша категорія людей, що підвержена ризику – це діти зі слабкою імунною системою. При цьому приблизно 10-20% дітей з лепрою позбавлені можливості лікуватися, оскільки доступні препарати і методи медичної допомоги не розраховані на їх вік. Зростанню захворюваності на лепру поряд зі зниженням імунологічної резистентності організму до *M. leprae* також сприяє можлива зміна біологічних властивостей самого збудника, зокрема поява штамів, резистентних до вживаних лікарських засобів, або штамів з підвищеною вірулентністю і патогенністю. Іншою проблемою в боротьбі з проказою є ефективне лікування пацієнтів з високим ступенем бацилярії, рецидивуючих випадків і тих, хто не відповідає на лікування. Зареєстровані випадки стійкості до рифампіцину, дапсону та офлоксацину – основних препаратів у стандартній схемі багатокомпонентного лікування. Це не тільки ускладнює ефективний контроль захворювання, а й призводить до тривалого лікування, вищих показників рецидивів і більшого ризику передачі. Відсутність доступних, недорогих і ефективних діагностичних засобів посилює цю проблему, вимагаючи надійних політичних втручань і фінансування спеціалізованих лабораторій. До цих складнощів додається ідентифікація *Mycobacterium lepromatosis*, виду, відмінного від

Mycobacterium leprae, причетного до випадків прокази з підвищеною захворюваністю та смертністю.

Лепра – старе захворювання, одно з тих, що війшли до перелику «забутих» інфекцій, але і досі навіває жах на оточуючих. За твердженням Матвія Паризького, на початку XIII століття у Європі було близько 19000 лепрозоріїв. Тільки у Франції 1226 року – близько 2000. У Середні віки в Європі проводили особливий літургійний обряд ритуальних похоронів живих людей, які страждали на проказу, згідно з яким прокажений переходив у статус «мерця» – над ним здійснювали символічну похоронну церемонію, після чого хворого ізолювали від людей..., а їх подальша доля була незавидною – незрячі, каліки, вбрані в закриті балахони вели кочове існування, пересувались зі спеціальними дзвіночками. В XX в. в Радянському Союзі – 15 лепрозоріїв, в Україні – був всього 1, спочатку в Одесі, з 1969р. – 2024 р. в Кучургані. Згідно наказу МОЗ України від 21.06.2024 № 1076 «Про реорганізацію державного закладу «Український лепрозорій Міністерства охорони здоров'я України»» було реорганізовано шляхом його приєднання до Одеського національного медичного університету. Спалах хвороби стався після Другої світової війни – серед причин були стрес, низький імунітет, недоїдання і вологий клімат. Лікарі-дерматовенерологи стверджують, що спалахи таких захворювань,

як лепра, тісно пов'язані з війною во всі часи. Проказа поширюється при тривалому контакті людини з людиною через виділення з носоглотки. У таких людей ймовірність розвитку прокази в 5-8 разів вища, ніж у представників населення в цілому. Основний шлях передачі лепрозної інфекції – повітряно-крапельний – один хворий за 10 хв. виділяє на відстань до 1 м 100 000 бактерій збудника. Однак, не у всіх людей, інфікованих *M. leprae*, одразу розвиваються симптоми. Також значно ускладнює ситуацію тривалий інкубаційний період – іноді до 40 років, що, як правило, унеможливорює встановлення джерела зараження. З часом змінилися уявлення про джерела лепри: доказана можливість існування резервуарів збудника в навколишньому середовищі: в організмі диких тварин (броненосці, буйволи, мавпи та ін.), а також у ґрунті, воді. При цьому не варто забувати і про обов'язкову диференціальну діагностику з туберкульозним вовчаком, шкірним лейшманіозом, грибоподібним мікозом, саркоїдом Бека, ознобленим вовчаком Бенъе-Теннессона, підшкірним саркоїдозом Дарині-Руссі та дисхроміями.

У січні 2004 р. в Україні було зареєстровано випадок лепроматозного типу лепри. Особливість цього випадку захворювання в тому, що джерелом зараження 39-річного пацієнта була матір, а він, як її контакт, спостерігався впродовж 20 років, а 5 років тому

після ретельного обстеження його було знято з обліку, і останніми роками він їздив на заробітки у спільних вагонах із паличкою Ганзена на слизовій носа в іншу країну... Ось і епідеміологія, і тривалий інкубаційний період! Волосяний покрив на голові хворого був збережений, брови та вії відсутні. Шкіра обличчя червонуватого кольору з синюшним відтінком, мочки вух інфільтровані, ніс деформований, хрящова перегородка носа зруйнована і збережена лише в передній своїй частині. Мрамуровість шкіри верхньої частини спини та грудей. На шкірі рук рубці після опіків, на правій кисті – опікові виразки. На обох кистях атрофія м'язів тенара і гіпотенара, атрофія міжкісткових м'язів, стійке згинання кінцевих фаланг 5-го і 4-го пальців. На обох стопах трофічні виразки і деформації пальців, на шкірі в ділянці колінних суглобів рубці і виразки після опіків. Нервові стовбури, дистальні пальпації, на руках і ногах потовщені та болючі. Температурна і больова чутливість відсутня на шкірі рук від пальців до плечових суглобів, на ногах – від пальців до верхньої третини стегон. Тактильна чутливість збережена на кінцівках тільки в ділянці плечей і стегон. Лімфатичні вузли підщелепні, шийні, пахові, ліктюві, стегнові, пахові збільшені. При бактеріологічному дослідженні скарифікатів зі слизової носа, шкіри обличчя, у ділянці лівої та правої лопатки виявлено гомогенні мікобактерії Гансена – Нейссера.

У травні 2020 р. другий свіжий випадок зареєстрованої лепри в Україні: соматично здоровий пенсіонер, що працював інженером у 1962 р. 6 міс на Кубі, після того з України за кордон не виїжджав. Відчував себе хворим протягом півроку з часу, коли вперше помітив появу плями на шкірі та тимчасове підвищення температури тіла, мав скарги на болючість шкіри. Морфологічна картина відповідала специфічному гранулематозному запаленню, обумовленому *M. leprae*: епідерміс без патологічних змін, у поверхневих шарах дерми наявний набряк, визначаються помірний периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат з формуванням на деяких ділянках дрібних гранулом; у глибших відділах – поодинокі неказеозні гранульоми, що розташовуються переважно периневрально; гранульоми склалися з епітеліоїдних гістіоцитів і багатоядерних клітин, навколо спостерігався помірний лімфоплазмоцитарний інфільтрат; при забарвленні у гранульомах і безпосередньо внутрішньоневрально визначалася велика кількість кислотостійких бактерій. Зміни на шкірі мали поліморфний характер: висипання розташовані симетрично, різних розмірів і конфігурацій; на шкірі обличчя інфільтрація особливо виражена в зоні надбрівних дуг; сідло носа не деформоване; на шкірі грудей, живота, спини, сідниць, верхніх і нижніх кінцівок – численні плями яскраво-червоного кольору різних розмі-

рів і конфігурацій; на шкірі верхніх кінцівок – дифузна інфільтрація до нижньої третини передпліччя з переходом у більш поверхневу; на шкірі нижніх кінцівок від підшви до нижньої третини гомілки – глибоко дифузна інфільтрація. Всі види температурної чутливості збережені, окрім зони вище лівого ліктя. Больова чутливість відсутня на підшві правої нижньої кінцівки. Набряк надбрівних дуг, випадіння брів з зовнішніх боків. Мадароз вії. Зроблено повідомлення у ВООЗ, пацієнт отримав лікування: дапсон, рифампіцин, клофазимін.

Щороку в останню неділю січня відзначається Всесвітній день допомоги хворим на лепрою. Спеціальний доповідач ООН Еліс Круз нагадує, що проказа, незважаючи на багатовікову історію, нажаль, супроводжується усталеною стигмою: що це захворювання спотворює людей і легко передається від людини до людини. Такі упередження ведуть до ще більшої ізоляції та сегрегації. Люди з проказою зазнають фізичного і психологічного насильства. Ще у 2023 році в 50 країнах діяв 101 дискримінаційний закон щодо осіб, хворих на проказу. Ці закони закріплюють суспільні бар'єри, що обмежують соціальну мобільність та психосоціальний розвиток хворих. Проказа, крім її фізичних проявів, сама по собі чинить глибокий вплив на психічне здоров'я, а якщо додати відсутність обізнаності та розуміння як серед пацієнтів, так і серед їх контактів – це значно посилює

почуття тривоги та депресії. Але значна увага приділяється боротьбі саме зі стигмою, реалізація заходів щодо полегшення психологічного тягаря залишається недостатньою. Депресія, тривога і соціальна ізоляція, все це залишається з хворим й перешкоджає їхньому одужанню. Для забезпечення цілісного підходу до лікування прокази потрібно включити корекцію психічного здоров'я як невід'ємний компонент. Клініцисти і політики повинні підняти психіатричну допомогу на той самий рівень пріоритету, що й медичне лікування.

Поширення реформ, від скасування дискримінаційних законів, до запуску кампаній із підвищення обізнаності та реалізації підтримуючої політики, мають вирішальне значення для сприяння прийняттю та розумінню в спільнотах. Проте, незважаючи на антидискримінаційну політику в багатьох країнах, її вплив часто залишається на папері, з невеликим відчутним ефектом на суспільні відносини. Клініцисти повинні відігравати ключову роль у подоланні цього розриву, навчаючи пацієнтів незаразній природі вилікуваної прокази та очолюючи зусилля з підвищення обізнаності спільноти для розвінчання міфів. І «забувати» про таку хворобу не можна, особливо з огляду на те, що офіційні дані часто занижуються, а точна кількість випадків захворювань на лепрою, особливо серед жінок і дітей, невідома. Пам'ятаємо, що і досі залишають-

ся неясними багато аспектів патогенезу лепри, сприйнятливості до хвороби, фактори, що призводять до маніфестації захворювання і збереження осередків лепри тощо. ВООЗ пропонує поетапну ліквідацію прокази до 2030 року. Перший етап – переривання передачі, оцінюване за рівнем виявлення нових випадків серед дітей віком до 15 років, з нульовими новими місцевими випадками протягом щонайменше п'яти років. Елімінація досягається, коли країна повідомляє про відсутність нових місцевих випадків протягом трьох 3 років. Потім – постелімінаційний нагляд протягом 10 років. Згідно рекомендаціям ВООЗ – стандартна фіксована тривалість мультилікарської терапії (МЛТ) повинна тривати 12 місяців, але для мультибацилярних випадків цей режим може бути недостатнім. Дослідження показали, що ці пацієнти мають життєздатні бацили у шкірі навіть після завершення МЛТ, що не лише увічнює передачу, а й призводить до хронічних реакцій, рецидивів та погіршення ушкодження нервів, підриваючи зусилля щодо припинення передачі прокази до 2030 року. Без комплексного лікування цих випадків мета припинення передачі залишиться недосяжною. Як потенційне доповнення до традиційної антибактеріальної терапії пропонують на сьогодні імунотерапію вакциною з *Mycobacterium indicus pranii* (MIP). Дослідження MIP підкреслюють її здатність посилювати

клітинну імунну відповідь, сприяючи виробленню захисних цитокінів типу Th1 (INF-гамма, TNF-альфа та IL-12) і посилюючи цитотоксичну активність CD8+ Т-клітин. Цей імунomodуючий ефект може поліпшити бактеріальний кліренс і знизити ризик рецидиву. На додаток до вакцин рекомендовано змінити антибактеріальну схему шляхом використання потужних бактерицидних засобів, таких як міноциклін, моксифлоксацин або бедаквілін. Вирішення проблеми випадків із високим ступенем бацилярності вимагає зміни парадигми в бік інноваційних стратегій лікування, надійних досліджень препаратів нового покоління та комплексного підходу, що поєднує протимікробну, імунологічну та психологічну терапію. Без цих досягнень бачення світу без прокази залишиться недосяжною метою.

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

**ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО
ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ
ЗАХВОРЮВАНOSTІ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС
ВОЄННОГО СТАНУ**

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

У всьому світі не припиняються локальні війни, збройні конфлікти, що призводить до виникнення епідемій серед особового складу військ і населення. Санітарні втрати від епідемій в локальних війнах,

як правило, перевершували втра-ти від бойових уражень. Знання основ військової епідеміології, причин та умов виникнення і розповсюдження інфекційних захворювань серед військовослужбовців робить можливим попередження їх, а в разі появи – проведення ефективних заходів щодо ліквідації цих захворювань. Організація протиепідемічного захисту військ повинна враховувати, що військова обстановка різко погіршує умови життя і побуту народу, виснажує матеріальні ресурси країни, зменшує можливості протиепідемічної роботи і тим самим створює передумови для розвитку епідемій.

Війни є тим соціальним фактором, який впливає на розвиток епідемій, як серед особового складу військ, так і серед цивільного населення. Армія комплектується з населення і діє на території, зайнятій населенням. Тому епідемічний стан населення позначається на інфекційній захворюваності у військах так само, як і ураженість інфекційними хворобами військ противника. Епідеміологічна обстановка у військах у свою чергу може відбитися на інфекційній захворюваності населення. Це взаємопов'язаний процес.

Швидка зміна умов розміщення військ, вимушене перебування в неблагополучних по епідемічним захворюванням районах, висока плінність особового складу військ, особливо в період активних бойових дій, велике фізичне навантаження, перевтома, перебої в харчу-

ванні, труднощі в дотриманні особистої гігієни військовослужбовців та багато іншого – все це фактори, що сприяють виникненню епідемічних захворювань. Бойові дії, як правило, супроводжуються руйнуванням інфраструктури комунально-побутового господарства міст і населених пунктів, що призводить до різкого зниження можливостей з проведення санітарної обробки населення і військ, а в кінцевому результаті – до виникнення спалахів інфекційних хвороб.

Захворюваність особового складу військ інфекційними захворюваннями визначається як внутрішніми факторами, властивими армійським колективам, так і зовнішніми чинниками, що характеризуються епідеміологічною обстановкою в країні і, особливо, епідеміологічною та епізоотичною обстановкою в районі розташування і дії військ. Сукупна дія внутрішніх і зовнішніх факторів визначає структуру інфекційної захворюваності особового складу військ. Важливим чинником розвитку епідемій серед населення та військ вважаються біженці. Переміщення великих людських контингентів під час воєн супроводжується розвитком епідемій і розносом їх по всій країні. Важливе значення має можлива евакуація в тил країни хворих на інфекційні захворювання та неблагополучних в епідеміологічному відношенні військовополонених.

Проведений семантичний аналіз наявних наукових джерел

з питань вторинної профілактики захворювань у військових дозволяє констатувати, що вони стосуються окремих патологічних станів та не враховують особливостей проведення заходів профілактичного впливу (спектр компонентів медичного впливу на макрорівні, мезорівні та мікрорівні) у воєнний час. У наявних наукових джерелах відсутня інформація щодо сучасних системних організаційних підходів до вторинної профілактики захворюваності військово службовців під час воєнного стану. З урахуванням викладеного виникає необхідність у проведенні подальших наукових досліджень з удосконалення системних організаційних заходів з вторинної профілактики захворювань серед воєнних, як невід'ємної складової підвищення боєздатності Збройних Сил та інших збройних формувань України.

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

ПРОБЛЕМА ПОШИРЕННЯ ГЕПАТИТУ В У ВОЄННИЙ ЧАС

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

Нині наша держава перебуває в умовах війни, яку РФ розв'язала проти нашої країни 24 лютого 2022 р. Ризик поширення вірусних гепатитів (ВГ) дуже збільшується через численні травми серед військових та цивільних осіб та труднощі під час надання необхідної медичної допомоги. Велика

кількість постраждалих внаслідок активних бойових дій на території України призводить до зростання числа проведених гемотрансфузій, тим самим значно збільшуючи ризик інфікування вірусним гепатитом В (ВГВ). Це вкрай небезпечно при недоліках в охопленні щепленнями, що особливо неприпустимо в умовах військового стану.

Вірусні гепатити є однією із найбільших загроз громадському здоров'ю, оскільки, незважаючи на значне поширення, більшість людей не знає про те, що вони інфіковані, доступ до лікування не є достатнім, а ускладнення, які викликані ними, призводять до цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Так, відповідно до оціночних даних, в світі 256 млн інфіковано вірусним гепатитом В. Недостатнє охоплення тестуванням та лікуванням – найсерйозніша прогалина, яку необхідно ліквідувати для досягнення до 2030 р. глобальних цілей щодо елімінації гепатиту. У 2024 році продовжилась багаторічна тенденція зростання захворюваності на вірусні гепатити. Захворюваність на гострі гепатити В та С (ГС) зростає дуже повільно (12,54% та 17,79%), інтенсивний показник захворюваності за 6 місяців 2024 р. становив 0,96 та 0,60 на 100 тис. населення, відповідно. Показник захворюваності серед дітей (ГВ – 0,14, ГС – 0,07 на 100 тис. дитячого населення) є нижчим ніж серед дорослих (ГВ – 1,14, ГС – 0,71 на 100 тис. дорослих). Спостерігається незначний ріст

захворюваності на хронічні вірусні гепатити В (ХГВ) та С (ХГС). Інтенсивні показники захворюваності за 6 місяців 2024 р. становили для ХГВ 2,11 на 100 тис. населення, для ХГС – 9,91. Слід відмітити суттєве збільшення хворих на ХГВ у червні 2024 р. порівняно з аналогічним періодом 2023 р. – 60,95% через захворюваність дорослих.

Із повномасштабним вторгненням РФ на територію України, тривалими бойовими діями, збільшенням кількості внутрішньо переміщених, мігрантів в Україні відзначено погіршення епідеміологічної ситуації щодо вірусних гепатитів А, В і С. Через війну виникли нові ризики інфікування вірусними гепатитами, які пов'язані із травмуванням, відсутністю належних умов під час надання медичної допомоги та можливості проведення якісної дезінфекції виробів медичного призначення після використання, наявності стерильного інструментарію, руйнуванням та закриттям закладів охорони здоров'я.

Враховуючи світовий досвід, вірогідно, що кількість українських військових, інфікованих вірусом ВГВ, значно зростає, що призведе до зростання поширеності ВГВ серед населення та збільшення державних витрат, які пов'язані з наданням медичної допомоги. Ефективним засобом профілактики ВГВ є вакцинація військових і цивільних груп ризику. З метою запобігання інфікування ВГВ серед військовослужбовців необхідно посилити тестування на ВГВ при

вступі на військову службу. Таким чином, активна фаза російсько-української війни несе загрози як для військовиків, так і для мирного населення з огляду зростання ризиків зараження вірусом ВГВ, що буде мати негативні наслідки для здоров'я популяції у довготерміновій перспективі.

Тому ситуація з профілактики вірусних гепатитів вимагає мобілізації спільних зусиль медичних працівників, фахівців з громадського здоров'я, медичного права, комунікаційників, неурядових організацій, органів виконавчої влади та місцевого самоврядування на всіх рівнях надання медичної допомоги та державного управління.

*Гришина О.І.¹, Романенко О.О.²,
Волянський А.Ю.¹, Менкус О.В.¹,
Давиденко М.Б.¹*

ЕФЕКТИВНІСТЬ РОБОТИ РЕВМАТОЛОГА ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ПРОТИ SARS-COV2 ІНФЕКЦІЇ

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

² КНП «Міська багатопрофільна лікарня №18» Харківської міської ради, м.Харків, Україна

Світові ревматологічні спільноти вважають, що переваги мРНК вакцини COVID-19 перевищують ризики для пацієнтів із ревматичними захворюваннями. Відстрочення вакцинації і, таким чином, підвищення ризику COVID-19 слід співставляти з можливою ослабле-

ною відповіддю на вакцину, якщо її буде введено за неоптимальних обставин.

Метою цієї роботи стало вивчення основних причин занепокоєння пацієнтів щодо вакцинації проти COVID-19 та вплив на їх усунення лікаря-ревматолога.

Матеріали та методи. Проводилося опитування серед пацієнтів щодо вакцинації проти COVID-19, які прийшли на прийом до ревматолога. Пацієнтів просили назвати всі причини для занепокоєння, виділивши головну. Після чого з пацієнтами проводилася роз'яснювальна робота з визначення співвідношення ризик/користь для кожного індивідуально. Вакцинація не була рекомендована пацієнтам, які отримували ритуксимаб, дози кортикостероїдів (КС) більше 20 мг на добу, поєднання КС та азатиоприну.

Статистична обробка даних проводилася залежно від типу змінних. Усі тести були двосторонніми, а значення «р», менші або рівні 0,05, вважались статистично значущими.

Результати. Проанкетовано 65 пацієнтів: 39 (60%) жінок і 26 (40%) чоловіків, середній вік склав $52,4 \pm 12,6$ рр. За нозологічними формами пацієнти розподілилися таким чином: псориатичний артрит – 26 (40%), ревматоїдний артрит – 16 (24,6%), анкілозуючий спондилоартрит – 21 (32,3%), ревматична поліміалгія – 2 (3,1%) пацієнтів.

Метотрексат отримували 21 (32,3%) пацієнт, біологічну терапію

14 (21,5%) пацієнтів, таргетну терапію 9 (13,8%) опитуваних, кортикостероїди 2 (3,1%) особи, 19 (29,2%) пацієнтів отримували комбінацію препаратів. Ніхто з учасників опитування не мав рекомендацій щодо вакцинації від сімейного лікаря.

Виділено основні причини для занепокоєння: 1 – побоювання загострення основного захворювання – 24 (36,9%); 2 – сумніви в ефективності вакцинації на тлі імуносупресивної терапії – 16 (24,6%); 3 – недостатність інформації – 11 (16,9 %); 4 – сумніви в можливості поєднання вакцини з отримуваною терапією – 7 (10,8%), 5 – недовіра до науки, уряду або фармацевтичних компаній та вплив дезінформації – 5 (7,7%); 6 – думка, що після вже перенесеної інфекції сформовано імунітет – 1 (1,5%); 7 – страх побічних ефектів – 1 (1,5%) пацієнтів. Після отримання відповідей на всі запитання, що їх цікавили, всі пацієнти, які називали як основні 1, 2, 3, 4 причини, ухвалили рішення вакцинуватися і пізніше проінформували про те, що вони це зробили. Також вакцинувався пацієнт, який побоювався побічних ефектів.

Ніхто з пацієнтів, котрі називали як основні причини 5 і 6, не був переконаний і не вакцинувався.

Разом, із 65 пацієнтів після персоналізованого підходу вакцинувалися 59 (90,8%) і не вакцинувалися 6 (9,2%), $p < 0,0001$.

Висновок. Персоналізований підхід до пацієнта та виділення

часу для детального надання інформації підвищує прихильність пацієнтів до вакцинації проти COVID-19.

*Грішина О.І.¹, Волянський А.Ю.¹,
Романенко О.О.², Менкус О.В.¹,
Давиденко М.Б.¹*

ПРИЧИНИ ВІДМОВИ ВІД ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ В У РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

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

² КНП «Міська багатoproфільна лікарня №18» Харківської міської ради, м.Харків, Україна

Пацієнти з ревматичними захворюваннями мають в 1,5 – 2 рази вищий ризик госпіталізації та смерті від ускладнень грипозної інфекції. Цей підвищений ризик є результатом основного аутоімунного захворювання, супутніх захворювань і лікування імунодепресантами, включно з глюкокортикоїдами (ГК), інгібіторами янус-кінази і протиревматичними препаратами, що модифікують перебіг захворювання. Отже, вакцинація важлива для профілактики серйозних інфекцій у цій групі високого ризику.

Метою цієї роботи було дослідження причин відмови пацієнтів від вакцинації проти грипу.

Матеріали та методи. Проводилося опитування серед пацієнтів з приводу вакцинації проти грипу, які прийшли на прийом до ревматолога. Пацієнтам пропонували назвати всі причини для за-

непокоєння, виділивши при цьому головну. Після чого з пацієнтами проводилася роз'яснювальна робота щодо визначення співвідношення ризик/користь для кожного індивідуально. Вакцинація була рекомендована, за винятком пацієнтів, які отримували ритуксимаб, дози ГК понад 20 мг/добу, поєднання ГК та азатиоприну.

Статистична обробка даних проводилася залежно від типу змінних. Усі тести були двосторонніми, а значення «р», менші або рівні 0,05, вважалися статистично значущими.

Результати. Було проанкетовано 42 пацієнти, 27 (64,3%) жінок і 15 (35,7 %) чоловіків, середній вік $51,7 \pm 13,8$ pp. За нозологічними формами пацієнти розподілилися таким чином: псоріатичний артрит – 16 (38,1%), ревматоїдний артрит – 14 (33,3%), анкілозуючий спондилоартрит – 12 (28,6%) пацієнтів.

Метотрексат отримували 12 (28,6%) пацієнтів, біологічну терапію 8 (19%) опитуваних, таргетну терапію 7 (16,7%) пацієнтів, 15 (35,7%) осіб отримували комбінацію препаратів. Ніхто з пацієнтів не мав рекомендацій щодо вакцинації від сімейного лікаря.

Слід одразу зазначити, що на відміну від вакцинації проти COVID-19 пацієнти не називали таку причину, як недовіра до науки, уряду або фармацевтичних компаній та вплив дезінформації.

Основна причина коротко може бути охарактеризована, як

відсутність потреби у вакцинації у зв'язку з нерозумінням можливості ризику розвитку серйозних ускладнень – 23 (54,8%) пацієнта. Друга – брак часу і незадоволеність організаційним процесом – 10 (23,8%) осіб. Найпоширеніше формулювання цього положення, що треба спеціально записуватися до лікаря, йти в поліклініку на щеплення, там багато людей, від яких скоріше інфікуєшся, ніж якщо не будеш робити щеплення. Третя причина – боязнь загострення ревматологічного захворювання – 5 (11,9%) пацієнтів. Четверта – сумніви в ефективності на тлі одержуваної терапії – 4 (9,5%) особи. Після проведення роз'яснювальної бесіди, відповідей на запитання пацієнтів, подальша оцінка через 2 місяці показала, що тільки 2 (4,8%) пацієнти зробили щеплення, самостійно придбавши вакцину і приїхавши в клініку, де вона їм була введена. Решта 40 (95,2%) пацієнтів у переважній більшості сформулювали причину відмови, як «не дійшли», $p < 0,0001$.

Висновок. Проблеми, пов'язані з небажанням пацієнтів вакцинуватися проти грипу, можна частково усунути поліпшенням і спрощенням організації процесу вакцинації, а також виділенням часу лікаря для детального роз'яснення співвідношення ризик/користь вакцинації для кожного конкретного пацієнта.

*Деркач С.А., Романова О.А.,
Ігумнова Н.І., Марющенко А.М.*

ВПЛИВ ФОТОДИНАМІЧНО ІНАКТОВОВАНОЇ ВАКЦИНИ ІЗ P. AERUGINOSA НА ДЕЯКІ ЛАНКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ

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

Ефективність вакцин залежить, перш за все, від способу їх отримання, який визначає рівень антигенного потенціалу та його імуностимулюючу активність. **Метою** даної роботи було вивчення впливу синьогнійної вакцини, отриманої із застосуванням новітнього методу фотодинамічної інактивації вакцинних штамів з використанням біологічних фотосенсибілізаторів (рибофлавіну та вікасолу) на деякі ланки природного імунітету.

Маючи за мету створення нової вакцини проти синьогнійної інфекції, що здатна активувати не тільки специфічний, але і природжений, негайний імунітет, тестування препарату починали з оцінки активації ефекторів природженого імунітету – дендритних клітин (DC) та регуляторних цитокінів, які вони продукують, а також функціональної здатності фагоцитарної системи.

Відомо, що дендритні клітини (DC) є найважливішими антигенпрезентуючими клітинами, які здатні посилювати експресію корецепторів активації Т клітин та секретувати різноманітні цитокіни, які керують імунною відповіддю. Становило інтерес дослідження

секреції ними цитокінів, які відображають їх функціональну активність під впливом фотодинамічно інактивованої вакцини, для цього по закінченні культивування відбирали проби культуральної рідини.

Порівнювали продукцію цитокінів дендритними клітинами, що були отримані від тварин, імунізованих фотодинамічно інактивованою вакциною, та від не імунізованих тварин.

По закінченні 3 діб у культуральних супернатантах виміряли вміст Th-1 цитокінів: IL-1a, IL-6, Th-2 цитокінів: IL-4, IL-10, IL-13, регуляторних цитокінів: IL-12, IFN- γ , IL-17A. Концентрація цитокінів значно підвищувалась (від декількох до сотень разів) під дією імунізації досліджуваними вакцинами проти *P.aeruginosa* (табл. 3.13).

При використанні новоствореної вакцини перед інфікуванням майже стократно виростала концентрація IFN- γ , який активує макрофаги і посилює диференціювання Т-хелперів за Th1-шляхом.

Відомо, що особлива лінія Т-хелперних клітин, які секретують інтерлейкін 17, так звані клітини Th17, відіграють важливу роль у вродженому й адаптивному антибактеріальному захисті хазяїна. Слід зазначити, що під впливом новоствореної вакцини на секрецію IL-17A дендритними клітинами, мало місце підвищення продукції цитокіну у 6,7 – 9,4 рази, в залежності від вакцинного штаму.

З метою оцінки впливу новоствореної фотодинамічно інактивованої синьогнійної вакцини на функціональну активність фагоцитів оцінювали здатність лейкоцитів крові мишей до поглинання інактивованих клітин *P.aeruginosa*. На 14-ту добу після імунізації фагоцитарна активність лейкоцитів крові значимо збільшувалася в усіх групах вакцинованих тварин – за показником фагоцитарного індексу (середнього показника клітин, що поглинали антиген), від 24,5% (у групі вакцинованих ФІВ та заражених тварин). Вже на першому етапі фагоцитарне число лейкоцитів інфікованих тварин під впливом ФІВ зростало на 33,6% порівняно з контролем, а по закінченні становлення імунітету після вакцинації (30-та доба) воно було більшим, ніж у контролі, вже на 46,4%.

Таким чином, можна зробити висновок, що імунізація синьогнійною вакциною, отриманою фотодинамічним способом, ефективно активує клітинну ланку імунної системи природженого імунітету за рахунок дендритних клітин та нейтрофілів, які є професійними антигенпрезентуючими клітинами.

*Довга І.М., Євсюкова В.Ю.,
Носальська Т.М., Косілова О.Ю.,
Казмірчук В.В., Мінухін В.В.*

ВИКОРИСТАННЯ БАР ХМЕЛЮ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

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

Останнім часом дедалі ширший інтерес викликають препарати, що містять біологічно активні речовини рослинного походження. Використання їх у фармацевтичній та медичній практиці дає можливість уникнути багатьох побічних ефектів, а в більшості випадків частково вирішити проблему резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Найбільш перспективними з них є водні, спиртові, сухі, олійні екстракти евкаліпта, хмелю, волоського та чорного горіхів, олія кмину, ефірна олія хмелю тощо.

З цього аспекту у лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМІ НАМН» проведені чисельні дослідження за вивченням протимікробних властивостей хмелепродуктів і лікарських композицій місцевої дії, що розроблені на їх основі. Серед хмелепродуктів науковими співробітниками лабораторії було досліджено протимікробну активність як спиртового, так і вуглекислотного екстрактів шишок хмелю звичайного і визначено їх високу антибактерійну дію щодо грампозитивних бактерій, дещо нижчу щодо грамнегатив-

них бактерій. На основі екстрактів хмелю розроблено лікарські композиції у формі мазей, гелів і розчину для застосування у різних областях медичної практики (стоматологія, дерматологія, хірургія, комбустіологія тощо).

На сьогодні наукові співробітники лабораторії продовжують дослідження хмелепродуктів, а саме ефірної олії хмелю, та на її основі розробили склад і технологію протимікробного засобу місцевої дії у формі супозиторіїв для застосування у проктологічній практиці. За результатами вивчення протимікробної дії ефірної олії хмелю обрано її оптимальну концентрацію у складі супозиторіїв та доведено високу протимікробну активність щодо грамнегативних штамів бактерій, що при таманні кишкової мікробіоти, та помірну – щодо грампозитивних. Для посилення протизапальної дії ефірної олії хмелю до складу супозиторіїв було додано НПЗЗ – диклофенак натрію. Введення диклофенаку натрію обумовлено синергізмом між НПЗЗ і біологічно активними речовинами ефірної олії хмелю.

При розробці складу та технології отримання розроблених лікарських засобів були обрані способи введення БАР спиртового та вуглекислотного екстрактів хмелю, ефірної олії хмелю і синтетичних діючих речовин, оптимальні основи та допоміжні речовини, а також оптимальні технологічні параметри їхнього виготовлення.

На підставі проведених наукових досліджень для мазей з екстрактом хмелю вуглекислотного та спиртового обрано гідрофільні основи з різними комбінаціями поліетиленоксидів. Для гелів з екстрактом хмелю вуглекислотного також обрані гідрофільні основи з додаванням карбомерів. В основи додатково введені відповідні допоміжні речовини, які одночасно є як розчинниками БАР, так і, у свою чергу, знижують осмотичну активність, посилюють вивільнення лікарських речовин та регулюють спрямованість їх терапевтичної дії. Для супозиторіїв з ефірною олією хмелю як оптимальну основу було обрано ліпофільну основу – масло какао, поверхнево активну речовину – емульгатор № 1 і консерванти – метилпарабен, пропілпарабен.

Реологічні та фармако-технологічні дослідження дослідних композицій у м'яких та твердих лікарських формах дозволили вибрати їх оптимальні технологічні параметри виготовлення (температурний режим розчинення діючих та допоміжних речовин, перемішування, дозування та охолодження, швидкість та час перемішування, час охолодження тощо).

Доклінічне вивчення розроблених фармацевтичних композицій на основі хмелепродуктів у різних лікарських формах показало високу ефективність їх терапевтичної дії та нешкідливість.

*Дубініна Н.В.¹, Тищенко І.Ю.¹,
Кошова О.Ю.¹, Ягнюк Ю.А.²*

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

¹Національний фармацевтичний університет МОЗ України, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м.Харків, Україна

Вакцинація є одним з найефективніших інструментів охорони здоров'я у боротьбі з інфекційними захворюваннями та рятує мільйони життів щороку.

З моменту отримання першої вакцини проти віспи, розробленої Едвардом Дженнером в 1796 станом на теперішній час розроблено і ефективно застосовується для профілактики небезпечних хвороб у людини 33 вакцини (станом на 2023 р.).

Протягом усієї історії вакцинації врятовано більше життів, ніж будь-яке інше втручання. Це велике досягнення людства. Так, нещодавно проведене дослідження журналу *Lancet* показало, що вакцини проти 14 поширених патогенів врятували 154 мільйони життів за останні п'ять десятиліть – зі швидкістю шість життів на хвилину. Вакцинопрофілактика сприяла скороченню дитячої смертності на 40% у всьому світі та більш ніж на 50% в Африці, а в цілому кожне врятоване таким чином життя призвело в середньому до 66 років повного здоров'я без довгострокових проблем.

Однак, розробка нових вакцин для профілактики багатьох небезпечних інфекцій пов'язана з певними труднощами: складні цикли протікання інфекції (наприклад, ВІЛ, туберкульоз, малярія), високий ступінь мінливості патогенів, необхідність ґрунтовних і тривалих клінічних випробувань, коштовність. Таким чином, отримання нових вакцин це складний, дорогий і тривалий процес, що вимагає подолання безлічі проблем, перш ніж в результаті вийде безпечний та ефективний продукт.

Ставлення до вакцинопрофілактики у всьому світі залишається неоднозначним. На жаль, спостерігається зростання суспільного скептицизму щодо безпеки вакцин. Як зазначають експерти ВООЗ (Всесвітня Організація Охорони Здоров'я), більшість доказів антивакцинаторів не підтверджуються науковими даними. За статистикою, 79% людей у світі вважають що вакцини є безпечними.

Щодо охоплення вакцинами та створення колективного імунітету серед дітей, за звітами ЮНІСЕФ (дитячий фонд ООН), практично всі промислово розвинені країни досягли 80%, охоплення в найбідніших країнах було значно нижчим, і понад 17 найбідніших країн, як і раніше, мають охоплення менше 50%. За рекомендаціями ВООЗ, рівень охоплення щепленнями для формування повноцінного колективного імунітету має сягати 95%.

Охоплення щепленнями дітей в Україні за підсумками 2024 року

проти більшості інфекційних хвороб перевищують 80%. Ці показники свідчать про те, що Україна виходить на довоєнні рівні вакцинації, однак для забезпечення колективного імунітету вони залишаються недостатніми.

Проте, згідно з даними Центру Громадського здоров'я України, недостатній рівень імунізації фіксується серед дітей шестирічного віку проти кору паротиту, краснухи – 77,1% від річного плану, дифтерії та правця – 71,2% від річного плану. Проти поліомієліту: діти шестирічного віку – 76,9% від річного плану, діти 14 років – 72,9% від річного плану.

Дуже турбують показники захворюваності на кір в Україні, за останні 5 місяців вони вже перевищили показники за весь 2024 рік. Спалахи на кір також фіксуються останнім часом у США та країнах Європи. За звітами ВООЗ результати в 11 разів більше, ніж за той же період 2024 року. Більше 40% захворілих – діти віком до 5 років. Крім того, більшість випадків є завзніми або пов'язані із завезенням.

Отже, профілактична імунізація – одне з найбільших досягнень людства у сфері суспільної охорони здоров'я, а вакцинація – економічно найефективніший метод зниження захворюваності і смертності, пов'язаних з інфекційними хворобами. Своєчасна вакцинопрофілактика, доступність та впровадження нових вакцин гарантує захист людей різних вікових груп від небезпечних хвороб у всьому світі.

Завгородній А.І., Позмогова С.А.,
Свірідова К.О.

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОКРЕМИХ ВИДІВ АТИПОВИХ МІКОБАКТЕРІЙ НА МОРСЬКИХ СВИНКАХ

Національний науковий центр
«Інститут експериментальної і
клінічної ветеринарної медицини»,
м.Харків, Україна

Зростання поширеності мікобактеріозів, спричинених нетуберкульозними (атиповими, АМБ) мікобактеріями, є актуальною проблемою гуманної і ветеринарної медицини. Здатність цих мікобактерій сенсibiliзувати макроорганізм до туберкуліну, а в деяких випадках викликати туберкульозно-подібні ураження, ускладнює діагностику туберкульозу. АМБ – являються сапрофітами, симбіонтами і коменсалами, їх виділяють із зовнішнього середовища, води, ґрунту, біоплівки. В основі розвитку туберкульозу лежить тривала внутрішньоклітинна персистенція мікобактерій, яка індукує імунну відповідь. Основні біологічні характеристики атипових мікобактерій в макроорганізмі не достатньо вивчені.

Метою досліджень було визначення термінів персистенції і швидкості елімінації *M.scrofulaceum*, *M.avium*, *M.phlei* на моделі морських свинок, в порівнянні з *M.bovis*, їх здатності обумовлювати алергічний стан, його тривалість в залежності від бактеріального навантаження.

Матеріали та методи. Для зараження морських свинок використовували найбільш поширені із ізольованих від ВРХ, птиці та з об'єктів зовнішнього середовища види атипових культур *M. scrofulaceum*, *M. avium* та *M. phlei*. Для порівняння, використовували референтний штам *M. bovis*. Культурі мікобактерій належать колекції культур мікобактерій ННЦ «ІЕКВМ», м. Харків. Суспензії культур вводили ентерально, шляхом однократного і трикратного (з інтервалом 2 доби) випоювання у дозі 5,0 мг бактеріальної маси (АМБ) і 1,0 мг (*M. bovis*) у 1,0 см³ 0,85% розчину натрію хлориду. Для визначення стану гіперчутливості уповільненого типу щодо введених культур мікобактерій через 30, 60 та 90 діб тварин досліджували внутрішньошкірною алергічною пробою з туберкуліном (ППД) для ссавців у дозі 25 МО/0,1 см³, алергеном із атипових мікобактерій (ААМ) – 10 ОД/0,1 см³. Облік реакцій проводили через 24 години. Через 15, 30, 60 та 90 діб проводили бактеріоскопічне і культуральне дослідження фекалій та патологічного матеріалу.

Результати дослідження. Встановлено, що при одноразовому попаданні *M. scrofulaceum*, *M. avium*, *M. phlei* в організм морських свинок аліментарним шляхом, їх виведення з фекаліями найбільш активно відбувалося у перші 15 діб. При трикратному введенні, строк виділення *M. scrofulaceum*, *M. avium* збільшувався до 30 діб,

сапрофіт *M. phlei* в цей термін не виявлявся. Виділення *M. bovis* відбувалося на пізніх стадіях інфекційного процесу (60, 90 діб).

Одно- та трикратне випоювання *M. scrofulaceum*, *M. avium*, *M. phlei* обумовлювало стан гіперчутливості уповільненого типу, тривалість якої, залежала від бактеріального навантаження і виду мікобактерій. Сапрофітна культура *M. phlei*, на відміну від *M. scrofulaceum*, *M. avium* спричинювала короткострокову сенсibilізацію. Алергічний стан у тварин, при триразовому випоюванні *M. scrofulaceum*, *M. avium* зберігався до 90 діб, *M. phlei* – 30 діб (у деяких тварин більше 60 діб). Трикратне випоювання також збільшувало інтенсивність реакцій на ААМ у 3,9 разів (*M. scrofulaceum*), у 2,9 рази (*M. avium*), у 8,3 рази (*M. phlei*). Через 60 діб реакції на ААМ у сенсibilізованих *M. avium* та *M. scrofulaceum* тварин, відрізнялись у 7 разів. При збільшенні бактеріального навантаження збільшувався відсоток тварин реагуючих і на ППД для ссавців. Тварини, що були інфіковані *M. bovis*, позитивно реагували на туберкулін для ссавців впродовж 90 діб.

За результатами розтину у жодної тварини, незалежно від кратності введення АМБ, макроскопічних туберкульозних змін в органах не виявляли, вихідні культури з органів не були ізольовані. У інфікованих *M. bovis* тварин виявляли туберкульозні ураження внутрішніх органів.

Казмірчук В.В.¹, Косілова О.Ю.¹,
Євсюкова В.Ю.¹, Коваленко Н.І.²,
Довга І.М.¹, Макарук Ю.Г.¹

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО – КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

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

²Харківський національний медичний університет МОЗ України, м.Харків, Україна

Запальні захворювання кишківника (ЗЗК) – це хронічне запалення шлунково-кишкового тракту (ШКТ), яке проявляється у вигляді виразкового коліту (ВК) та хвороби Крона (ХК). Для цієї патології має місце безперервний або хронічно рецидивуючий перебіг. У 85% хворих з ВК спостерігається поступовий розвиток захворювання та найбільш частими локалізаціями бувають тотальний (55%) та лівобічний коліт (34,0%). Разом з цим можуть спостерігатись і позакишкові прояви, такі як: ураження скелетно-м'язової, серцево-судинної систем, очей і шкіри – виникають у 35% хворих.

На сьогодні у світі є тенденція до збільшення частоти розвитку ЗЗК. Слід відмітити, що частота виникнення ЗЗК вище в країнах Західної та Північної Європи, ніж в країнах Східної та Південної. До такої різниці, у причинах виникнення, можна віднести: раціон харчування, соціально-економічні фактори (доступність лікування), а також більш досконалий рівень діагностики у розвинених країнах.

Однією з гіпотез розвитку є «гіпотеза гігієни». Ця гіпотеза спирається на те що люди, які менше за все піддаються захворюванням дитячими інфекціями або антисанітарним умовам втрачають потенційно «дружні» мікроорганізми або мікроорганізми, які впливають на розвиток регуляторних Т-клітин, що в свою чергу не розвиває достатній імунний спектр. У пацієнтів з рефрактерною хворобою повинні активно досліджуватись цитомегаловірусна інфекція та *C. difficile*.

В зв'язку з цим лікування ЗЗК повинно бути комплексним і включати в себе хірургічну складову, при важкому перебігу, кортикостероїди, імуномодуючі препарати, анти TNF, антибіотики, пробіотики, симптоматичну терапію.

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

ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α , ІНТЕРЛЕЙКІН- 1 β ТА МОНОЦИТАРНИЙ ХЕМОАТРАКТАНТНИЙ ПРОТЕЇНН-1 У СЕЧІ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ МІХУРОВО-СЕЧОВІДНИМ РЕФЛЮКСОМ

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

Вступ. В останні роки все більше уваги урологів привертають дослідження сечової екскреції цитокінів, які являючись біологічно активними сполуками, впливають

на виникнення запальної реакції та процеси клітинної проліферації, здійснюючи при цьому ендogenous імунорегуляцію. Гіперекскреція прозапальних цитокінів – фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (МХП-1), що на загал є ознакою порушення функціонального стану паренхіми нирки, зокрема її тубулярного відділу, індукуює синтез прозапальних сполук і утворення екстрацелюлярних матриксних протеїнів, що призводить до розвитку гіпоксично-ішемічних процесів у паренхімі нирки та до її фіброзування. Як відомо, прозапальні цитокіни продукуються клітинами моноцитарно-макрофагальної ланки у вогнищі запалення. Цитокін ФНП- α ще називають «класичним» або «цитокіном першої хвили». Саме рівні цього цитокіну збільшуються першими при пошкодженні тканин та запускають складний каскад запальних реакцій, стимулюють викид інших прозапальних цитокінів та медіаторів запалення. Як відомо, ІЛ-1 β відіграє ключову роль у функціональній активності імунокомпетентних клітин і в той же час являється зв'язуючою ланкою щодо реалізації міжсистемних взаємодій. Він стимулює продукцію простагландинів та колагенез фібробластів. Багатьма дослідниками велике значення надається МХП-1, який продукується під впливом ІЛ-1 та ФНП- α .

Відомо, що характерною особливістю перебігу вродженого

міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР), який являється однією з найбільш розповсюджених вроджених вад сечовидільної системи у дітей, є епізоди загострення сечової інфекції. Часті атаки останньої досить швидко призводять до зморщування нирки. Навіть в умовах стерильної сечі високий рефлюкс та наявність частих загострень пієлонефриту (ПН) сприяють прогресуванню захворювання та переходу його до хронічної ниркової недостатності.

Мета роботи – визначення рівнів екскреції цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β та МХП-1 як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки, зокрема тубулоінтерстицію, у дітей з вродженим МСР та з загостренням ПН.

Матеріали і методи. Обстежено 87 хворих на МСР 1-IV ступенів віком від 1 до 15 років ($7,4 \pm 3,5$ років) переважно жіночої статі (93%): 42 дитини з загостренням ПН – група 1 та 45 дітей з вродженим МСР, але без загострення ПН (група 2). Референтна група – 25 практично здорових дітей.

Визначення ФНП- α , ІЛ-1 β та МХП-1 проводили в ранковій порції сечі імуноферментним методом у відповідності з інструкцією виробника до реконструктивного лікування. Результати виражали в одиницях маси речовини в перерахунку на одиницю об'єму сечі (пг/мл).

Результати. Рівні цитокіну ФНП- α у сечі дітей із групи 2 складали $66,2 \pm 9,3$ пг/мл проти $9,7 \pm 2,1$ пг/мл у контролі ($p < 0,001$) та проти $91,2 \pm 11,6$ пг/мл у групі 1, що майже на 40% є меншими аналогічних показників із групи 1. Середні рівні ІЛ-1 β у сечі із групи 2 складали $23,8 \pm 2,8$ пг/мл проти $13,9 \pm 1,5$ пг/мл у контролі ($p < 0,001$). У групі 1 цей показник складав $43,9 \pm 3,4$ пг/мл, що достовірно перебільшує аналогічний показник у групі 2 ($p < 0,001$). В сечі групи контролю рівні цитокіну МХП-1 не визначаються, його наявність зареєстровано тільки у 22,9% випадків у групі 2 та у 25,7% випадків у групі 1. Але, враховуючи той факт, що наявність МХП-1 у сечі хворих дітей не є «першою хвилею» у відповіді на будь-які патологічні процеси, визначення МХП-1 скоріше за все свідчить про більш пізнє та більш серйозне ураження паренхіми нирки у цих пацієнтів.

Висновок. Визначення прозапальних цитокінів як індикаторів функціонального стану паренхіми нирки у сечі дітей з вродженим МСР є доцільним щодо своєчасної діагностики імунозапальних процесів та ймовірності фіброзування її паренхіми, особливо у дітей з загостренням ПН.

Калініченко С.В.¹, Білозерський В.І.¹,
Кордон Т.І.¹, Антушева Т.І.¹,
Ісаєнко О.Ю.¹, Бірюков М.С.²,
Оветчин П.В.¹

ВИЯВЛЕННЯ БАКТЕРІОНОСІЇВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

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

²Державна установа «Військово-
медичний клінічний центр Північного
регіону» МО України,
м.Харків, Україна

Назальне носійство *S. aureus* серед медичних працівників залишається найскладнішою і до кінця не вирішеною проблемою сучасної епідеміології і мікробіології, оскільки сприяє розповсюдженню внутрішньолікарняних інфекцій стафілококового генезу.

Тому **метою** нашої роботи стало об'єктивне вивчення рівню стафілококового носійства серед персоналу лікарень м. Харкова.

Було обстежено 309 працівників медичних закладів м. Харкова у віці від 26 до 70 років. Ідентифікацію виділених ізолятів культур проводили за допомогою тест-систем API STAPH, виробництва bio Mérieux, Франція.

Досліджувана популяція співробітників медичних закладів м. Харкова (n=309) мала суттєві упередження за статтю з переважанням жіночою часткою (71,2 % жінок і 28,8 % чоловіків). Обстежувані були згруповані у п'ять вікових груп: 20–29 рр. (16,5 %), 30–39 рр.

(26,3 %), 40–49 рр. (27,8 %), 50–59 рр. (25,2 %) та старше 60 років (4,2 %).

Скринінг на носійство *S. aureus* виявив наявність цього виду бактерій у 31,7 % обстежених. Розподіл обстежених за професіями показав, що найбільша кількість носіїв була серед медичних сестер – 37,8%, за ними за кількістю носіїв йшли лікарі – 31,6% та молодші медсестри – 17,4 %. Стосовно інших посад розподіл носіїв слався таким чином: адміністративний персонал – 8,2 %, технічний персонал – 5,0 %.

Найбільша кількість носіїв була серед вікової групи 40–49 рр. (39,8 %), а найменша – серед вікової групи 60–70 років (3,1 %). Такий результат, з нашої точки зору, обумовлений меншою вибіркою обстежених серед групи 60–70 років.

Визначено, що серед лікарів найбільша кількість працівників була у віці 40–59 років, серед медсестер і молодших медсестер – у віці 20–39 років.

Встановлено, що серед обстежених лікарів кількість носіїв становила 36,5 %, серед медсестер – 28,9 %, серед адміністративного і технічного персоналу, відповідно, 34,8 % і 27,8 %, серед молодших медсестер – 30,9 %. Тобто, самий високій відсоток носіїв *S. aureus* був серед обстежених лікарів і адміністративного персоналу.

Калініченко С.В.¹, Білозерський В.І.¹,
Кордон Т.І.¹, Антушева Т.І.¹,
Ісаєнко О.Ю.¹, Бірюков М.С.²,
Оветчин П.В.¹

ФАГОТИПУВАННЯ ІЗОЛЯТІВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ВИЛУЧЕНИХ ВІД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

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

²Державна установа «Військово-
медичний клінічний центр Північного
регіону» МО України,
м.Харків, Україна

В Україні наразі відсутній обов'язковий моніторинг випадків інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПМД) серед медичних працівників. Це ускладнює оцінку реального масштабу проблеми та впровадження ефективних заходів контролю.

З метою епідмоніторингу шляхів розповсюдження та можливих джерел інфікування нами було проведено фаготипування ізолятів *S. aureus*, виділених від медичних працівників.

Фаготипування проводили згідно рекомендацій Міжнародного підкомітету з фаготипування стафілококів.

Аналіз фаготипування показав, що у відділеннях соматичного профілю найбільш частіше вилучались штами, що відносяться до 2 групи фаготипів (42,5 %). Фаготипи 3 групи склали 32,5 % від всіх вилучених штамів. Найменш частіше вилучались фаготипи 1 (10 %) і 4

(7,5 %) груп та фаготипи, що знаходяться поза групою (7,5 %). Тоді як в відділеннях хірургічного профілю превалювали штами *S. aureus* 3 (51,1 %) та 2 (26,7 %) фагогруп. Відсоток штамів *S. aureus* в відділеннях хірургічного профілю за фаготипами інших груп розподілився наступним чином: 1 група – 15,6 %, 4 група – 4,4 %, поза групою – 2,2 %.

Для визначення шляхів розповсюдження та можливих джерел інфікування нами був проведений аналіз фаготипування серед обстеженого персоналу за посадою. Встановлено, що за фаготипуванням серед лікарів домінували штами *S. aureus* 3 (41,9 %) і 4 груп (35,5 %), потім шли штами 2 (12,9 %) групи і штами поза групою (9,7 %).

Серед медичних сестер домінували також штами *S. aureus* 3 групи (45,9 %), а на другому місці були штами 2 групи (29,7 %). Потім, за відсотком розповсюдженості, шли штами 1 (16,2 %) і 4 (8,2 %) груп. Штамі *S. aureus* поза групою за фаготипуванням у медсестер не було виявлено.

Серед технічного персоналу були поширені штами *S. aureus* 3 і 4 фагогруп – по 40 % та 2 групи (20 %).

У адміністративного персоналу превалювали штами *S. aureus* 2 (37,5 %), 3 (37,5 %) та 4 (25,0 %) фагогруп.

Що стосується молодших медичних сестер, то серед них циркулювали штами *S. aureus* всіх фаготипів: 1 – 23,5 %, 2 – 29,4 %, 3 – 23,5 %, 4 – 15,6 %, поза групою – 7,5 %.

3 – 23,5 %, 4 – 11,8 % та 11,8 % штамів були поза групою. Можливо це пов'язане з більш широким залученням і спілкуванням молодшого медичного персоналу при виконанні обов'язків.

Узагальнюючи результати епідеміологічного аналізу зазначимо, що за фаготипом серед лікарів циркулювали штами *S. aureus* 2, 3, 4 фагогруп та штами по за групою; серед медсестер циркулювали штами *S. aureus* 1, 2, 3 та 4 фагогруп; серед адміністративного і технічного персоналу циркулювали штами 2, 3 і 4 фагогруп; тоді як серед молодших медичних сестер виявлено штами всіх фагогруп.

Висока розповсюдженість штамів *S. aureus* фаготипів 2 і 3 груп свідчить про їхню епідеміологічну значущість та може свідчити про високий ризик виникнення внутрішньолікарняних інфекцій саме стафілококового ґенезу.

Кириченко І.І.¹, Кондратюк В.В.¹,
Похил С.І.², Тимченко О.М.²,
Чигиринська Н.А.², Костиця І.А.²

АНАЛІЗ СТАНУ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З БЛАСТОЦИСТОЗОМ І ДІЄНТАМЕБІАЗОМ

¹Військово-медичний клінічний
центр Північного регіону МО України,
м.Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м.Харків, Україна

Стандартизація змісту, обсягу, умов та порядку надання послуг населенню в системі охорони здоров'я сприяє підвищенню якості медичної допомоги з урахуванням сучасного розвитку науки, забезпеченню реального рівня соціальних гарантій її доступності, раціональному використанню трудових, матеріальних та фінансових ресурсів системи, єдиності трактувань її принципів і правил, комунікативних термінів та понять тощо. Стандарти медичної допомоги (СМД) – це обмежений перелік процедур з профілактики, діагностики та лікування певних найбільш поширених хвороб і синдромів для досягнення найменш затратним шляхом гарантованого державою мінімально прийнятного рівня послуг на засадах доказової медицини. Сучасний стан СМД за окремими хворобами і синдромами відображено у медико-технологічних документах (НТД: клінічні настанови, медичні стандарти та клінічні протоколи), затверджених МОЗ

України та сформованих у єдиний перелік (раніше – «реєстр»).

Blastocystis sp. і *Dientamoeba fragilis* є глобально найпоширенішими протозойними паразитами інтестинального тракту людей та багатьох видів тварин. Колонізація цими найпростішими товстого кишечнику людини може бути як безсимптомною, так і маніфестною – з гострою, тривалою чи хронічною діареєю, болем у животі, нудотою, метеоризм, відрижкою, втратою ваги, підвищеною стомлюваністю, когнітивними розладами, алергічним ураженням шкіри і суглобів тощо.

На сьогодні в Україні, згідно наказу МОЗ 30.07.2020 р. № 1726 «Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації» (зареєстрований в Міністерстві юстиції України 30.12.2020 р. за № 1332/35615), *Blastocystis sp.* і *D. fragilis* не включено до «Переліку біологічних патогенних агентів, що підлягають епідеміологічному нагляду (спостереженню)». Тому, чинною редакцією (від 28.09.2021 р., з1214-21) наказу МОЗ від 28.12.2015 р. № 905 (зареєстрований в Мін'юсті України 12.03.2016 р. за № 379/28509) «Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» не затверджено критерії (епідемі-

ологічні, клінічні та лабораторні) визначення випадків (можливий, ймовірний, підтверджений) бластоцистозу та дієнтамебіазу. Крім того, наказ МОЗ від 03.07.2006 р. № 434 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Паразитологія» є таким, що втратив чинність.

Водночас наказом МОЗ України 28.09.2012 р. № 751 «Положення про перелік медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги» (із змінами в редакції від 04.04.2025 р.) дозволено використання у вітчизняній системі охорони здоров'я міжнародних клінічних протоколів (фактично – від фахівців компанії фінського медичного-наукового товариства «Duodecim Medical Publications Ltd») надання допомоги на засадах доказової медицини. За результатами аналізу офіційно опублікованих МОЗ України груп тематичних протоколів «Infectious diseases\Інфекційні захворювання», «Gastroenterology\Гастроентерологія», «Bacteriology\Бактеріологія», «Microbiology\Мікробіологія», «Travel medicine\Медицина подорожей», «Environmental health service\Навколишнє середовище і здоров'я» (URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents>, дата звернення 30.04.2025 р.) встановлено наступне. Коротка інформація загального характеру про *Blastocystis sp.* як можливого чинника хвороби з симптомами ураження ШКТ (насамперед – тривалої діареї) фігурує у двох НТД: «Настанова

00176. Тривала діарея у дорослих» і «Настанова 01105. Тривалі скарги з боку шлунково-кишкового тракту». Разом з цим бластоцистоз не включено до переліку кишкових протозойних захворювань «Настанови 01037. Вступ до теми кишкових захворювань, спричинених найпростішими». Не виявлено і окремої настанови (міжнародного клінічного протоколу) надання допомоги хворим на бластоцистоз, що різко дисонує з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям одинадцятого перегляду, де бластоцистоз (в силу великої соціально-медичної значущості) офіційно виділено в окреме нозологічне захворювання з присвоєнням коду 1A35 (ICD-11, 1A35 Blastocystosis; URL: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#1184241320>).

На противагу зазначеному, *D. fragilis* як один з дотепер дискусійних збудників протозойних кишкових хвороб, описано у шесті НТД: «Настанова 00043. Гострі діарейні розлади у мандрівників», «Настанова 01037. Вступ до теми кишкових захворювань, спричинених найпростішими», «Настанова 00175. Діареї, викликані мікробами», «Настанова 00176. Тривала діарея у дорослих», «Настанова 01105. Тривалі скарги з боку шлунково-кишкового тракту», у тому числі й у окремому НТД – «Настанова 01036. Дієнтамебіаз», де наведено лаконічну інформацію про збудника, його розповсюдже-

ність, механізм передачі, клінічну значущість, симптоми спричинюваного захворювання, базові правила діагностики, лікування, медичного прогнозу тощо. Однак, в МКХ-11 дієнтамебіазу не надано окремого нозологічного коду, тому спричинені *D. fragilis* захворювання підлягають обліку за груповим кодом «1A3Y Інші уточнені протозойні кишкові інфекції» (ICD-11, 1A3Y Other specified protozoal intestinal infections; URL: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#2092703582%2Fother>).

Отже, НТД для забезпечення належної стандартизації медичної допомоги чисельним хворим на бластоцистоз і дієнтамебіаз потребують гармонізації.

Клімова О.М.^{1,2}, Биченко К.О.¹,
Мережко О.С.¹, Агаркова А.М.¹,
Кожешкурт В.О.², Сушков С.В.¹

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ КЛІТИН В КУЛЬТУРІ *IN VITRO* ТА ВМІСТУ СУБПОПУЛЯЦІЙ ЛІМФОЦИТІВ ДЛЯ НЕОАДЬОВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ ШЛУНКУ

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

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

У світі поширюється ріст онкологічної патології за рахунок канцерогенної дії факторів середовища. Помітна роль вірусів в онкоге-

незі при трансформації клітин. Відомо, що при персистенції деяких вірусів, в тому числі SARS-CoV-2, в клітинах хазяїна відбувається посилення транскрипції клітинних генів поблизу від лізогенно інтегрованих в геном вірусів, збільшується мутабельність геному та відбувається активація білків, які контролюють проліферацію. При онкогенезі є специфічні мутації, які проявляються в аномальній функції, що змушує клітину до інтенсивного поділу, і це споріднено з утворенням патологічних генів-регуляторів клітинної проліферації – білків циклінів, з подальшою появою злоякісних пухлин. Ведеться пошук нових методів оцінки для діагностики динаміки і прогнозу онкологічного процесу. Лікувально-діагностичні протоколи в онкології постійно оновлюються, надається увага пошуку методів корекції імунопатологічних станів.

Порушення рівноваги між механізмами поділу клітини та складним контролем системи позитивних та негативних регуляторів цього процесу може привести до розвитку патологічних процесів, які супроводжують злоякісний ріст. За інтенсивністю проліферації клітин можна судити про патологічні зміни у геномі. У ряді злоякісних новоутворень часто виявляють ушкодження ключових регуляторів клітинного поділу (циклінів), що є показником пухлинної прогресії. В культурі лімфоцитів *in vitro* на першому етапі утворюються бластні клітини – великі лімфоци-

ти з подвоєною ДНК, що пройшли S-фазу, але ще не пройшли мітозу. У подальшому в фазі мітозу за умови активації циклінів, які сприяють утворенню фактору, стимулюючого мітозу (MPF), відбувається розподіл цих клітин на малі незрілі лімфоцити. Трансформація клітин в культурі *in vitro* може проходити спонтанно, без зовнішнього стимулу або під дією мітогенів. Оцінка здібності лімфоцитів до проліферативної відповіді на стимуляцію є ключовим показником їх функціонального потенціалу. Після презентації лімфоцитам певних антигенів комітовані лімфоцити утворюють специфічні клони під дією факторів росту: ІЛ-2 для Т-лімфоцитів CD8 та ІЛ-4 для В-лімфоцитів CD22.

Метою дослідження була оцінка проліферативної активності лімфоцитів в культурі *in vitro* і рівня субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів у пацієнтів з різною стадією та розповсюдженістю аденокарциноми шлунку (АШ).

Матеріали і методи. Обстежено 49 пацієнтів (середній вік 61,3 роки; 52% чоловіків, 48% жінок) з АШ різної стадії та ступеню розповсюдженості: 1 група (n = 17) – локалізована форма захворювання (T1-2N0M0); 2 група (n = 12) – місцево-поширена форма (T4N1M0); 3 група (n = 22) – аденокарцинома шлунку (T3-4N2M1) з проростанням пухлини у стінку шлунку, залученням лімфатичних вузлів та метастазами. Визначали проліферативний потенціал лімфоцитів в культурі *in vitro* (спontan-

на та індукована мітогеном фітогемаглютиніном ФГА); субпопуляції CD4⁺ та CD8⁺ досліджували проточною цитофлуориметрією; електропровідність сироватки крові визначали імпедансною спектроскопією.

В різних групах пацієнтів з різною стадією та розповсюдженістю АШ виявили різну інтенсивність проліферації культивованих *in vitro* лімфоцитів. В групах 1 і 3 кількість малих лімфоцитів в спонтанній культурі перевищувала референтні значення ($62,5 \pm 1,5\%$) і складала ($78,1 \pm 4,3\%$) та ($76,2 \pm 2,1\%$) відповідно. В 2 групі в спонтанній культурі лімфоцитів без мітогену виявили максимальне збільшення кількості малих лімфоцитів до ($85,6 \pm 3,5\%$). В культурі з мітогеном референтні значення для малих лімфоцитів складала ($67,5 \pm 1,5\%$). В 1 та 2 групі кількість малих лімфоцитів складала ($66,4 \pm 3,9\%$) та ($69,3 \pm 4,8\%$) відповідно. Відповідь на мітоген була найбільш виражена в індукованій культурі клітин *in vitro* в 3 групі ($73,5 \pm 3,9\%$).

Лімфоцити, які експресують CD4⁺ і CD8⁺ є основним компонентом мікрооточення пухлини. В 1 та 2 групі рівні субпопуляцій CD4⁺ Т-хелперів і CD8⁺ Т-кілерів достовірно не відрізнялись від референтних значень. В 3 групі субпопуляції CD4⁺ Т-хелперів та CD8⁺ були підвищені на 40% та 35% відповідно на тлі активації проліферації малих лімфоцитів *in vitro* в спонтанній та індукованій культурі лімфоцитів. Інтенсивність пролі-

ферації малих лімфоцитів *in vitro* в 3 групі відповідала компенсаторному збільшенню субпопуляційного складу CD4⁺ Т-хелперів і CD8⁺ у пацієнтів. Збільшення інтенсивності проліферації лімфоїдних клітин може бути наслідком порушення регуляторної функції білкового комплексу циклін-залежних кіназ CDK, які патологічно посилюють проліферацію лімфоцитів в культурі.

Для скринінгу різних сироваткових компонентів, в тому числі і регуляторних білків – циклінів, використовували додатковий біофізичний показник – електропровідність сироватки крові. У всіх обстежених пацієнтів з АШ виявили достовірне зниження електропровідності сироватки крові у порівнянні з референтними значеннями ($1,1 \pm 0,2$) См/м: в 1 групі – на 30%, в 2 групі – на 20%. Максимальне зниження електропровідності сироватки крові виявили в 3 групі – на 40%.

Для відновлення інтенсивності та швидкості проліферативного процесу для пацієнтів 3 групи з АШ з найбільш маніфестуючими порушеннями в якості неоадвантної терапії доцільним буде застосування інгібіторів циклін-залежних кіназ для стримання проліферації лімфоцитів, якими є рібоцикліб, палбоцикліб, абемацикліб.

Клімова О.М.^{1,2}, Лавінська О.В.^{1,2},
Дроздова Л.А.¹, Ганін В.Ю.²,
Сушков С.В.¹

СТРАТИФІКАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З АДЕНОКАРЦИНОМОЮ ШЛУНКУ ДЛЯ ВИБОРУ ТАКТИКИ АД'ЮВАНТНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ

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

Існує збільшення частоти онкологічних захворювань в світі, цьому феномену сприяє поширення мутагенних та канцерогенних факторів навколишнього середовища. Предикторами канцерогенезу є нестабільність геному та імунний дисбаланс на тлі розвитку довготривалого прогресуючого симптомокомплексу постковідного синдрому (ПКС), який виник внаслідок персистенції SARS-CoV-2 та незворотних змін гомеостазу у певної частини населення. Індивідуальна зміна імунорезистентності у пацієнтів з ПКС та наявність онкологічного процесу ускладнює вибір комплексного лікування. Недостатньо ефективним на сьогодні є лікування аденокарциноми шлунку (АШ), яке включає стандартне оперативне втручання, хіміо- та променеву терапію. Існують різні підходи та біотехнологічні продукти для застосування в імунотерапії: клітинні вакцини, генетично модифіковані алогенні Т-кілерні клітини, моноклональні антитіла –

інгібітори контрольних імунних точок, рекомбінантні інтерлейкіни та інтерферони, які націлені на знищення ракових клітин. Поєднання імунотерапевтичних підходів з іншими відомими методами лікування дозволяє продовжити виживаність пацієнтів після лікування.

Метою дослідження було виявлення значимих факторів імунного ландшафту для обґрунтування персоналізованої імунотерапії у пацієнтів з коморбідним перебігом аденокарциноми шлунку та постковідного синдрому.

Обстежено 49 пацієнтів (середній вік 61,3 роки; 52% чоловіків, 48% жінок) з АШ. Досліджували: кількість моноцитів, нейтрофілів, CD16+ NK-клітин; концентрацію ІЛ-2, TLR4, олігонуклеотидної фракції DAMPs; наявність антиядерних (ANA) та антинейтрофільних (ANCA) антитіл; інтегральний рівень цитотоксичності.

За результатами анкетування пацієнтів виявили наступні симптоми ПКС: порушення стану опорно-рухової (наявність міозитів та артритів) та серцево-судинної системи (на тлі прогресуючого ендотеліїту, наявність васкулітів); когнітивні порушення; зміна функції шлунково-кишкового тракту. В залежності від стадії та ступеня розповсюдженості онкологічного процесу пацієнтів стратифікували на 3 групи: 1 група (n = 17) – місцево-поширена локалізована форма без віддалених метастазів (T1-2N0M0); 2 група (n = 12) – місцево-поширена форма (T4N1M0)

з ураженням стінки шлунку та регіонарних лімфатичних вузлів без віддалених метастазів; 3 група (n = 22) – більш агресивний перебіг АШ (T3-4N2M1) з глибоким проростанням пухлини у стінку шлунку, залученням до процесу лімфатичних вузлів та наявністю метастазів.

У пацієнтів 3-х груп виявили виражену клінічну гетерогенність імунної відповіді, а зміна гуморальних і клітинних показників вродженого імунітету була різноспрямованою в цих групах. В 1 та 2 групах спостерігали значне підвищення антигенпрезентуючих моноцитів (на 30%), а в 3 групі – достовірне збільшення фагоцитуючих нейтрофілів. В 2 та 3 групах виявили збільшення субпопуляції нормальних кілерів NK-клітин CD16+ (на 25%), що може бути компенсаторною реакцією на інгібування їх функції за допомогою лігандів PD-L1 пухлинних клітин, які ухиляються від імунної відповіді. В 1 групі виявили багаторазове збільшення (у 52 рази) ІЛ-2 на тлі збільшення експресії рецепторів TLR4 (у 13 разів), а в 3 групі менш виражене підвищення ІЛ-2 (у 6 разів) на тлі незначного збільшення експресії TLR4 (у 1,5 рази). Спеціалісти вважають, що основною причиною АШ та збільшення рецепторів TLR4 може бути наявність інфекції *Helicobacter pylori*. Виявили збільшення концентрації олігонуклеотидної фракції DAMPs та триразове підвищення інтегрального коефіцієнту цитотоксичності (Кц) сироватки крові, особливо в 1 та 3 групах.

У всіх групах пацієнтів виявили наявність аутоімунних антинейтрофільних антитіл (ANCA) до мієлопероксидази (MPO), що може свідчити про зміну структури даного ферменту через поліморфізм певного гену. В 1 групі виявили антинуклеарні антитіла (ANA) до аміноацил-тРНК-синтетаз, які свідчать про формування антисинтетазного синдрому, що характеризується порушенням функції опорно-рухової системи. В 2 групі були зовсім відсутні антитіла до ядерних структур, що вважається негативним фактором у онкологічних пацієнтів тому, що дія аутоантитіл направлена на усунення дефектних білкових молекул, які можуть сприяти канцерогенезу. В 3 групі виявляли аутоантитіла до ферментних комплексів мітохондрій, що приводило до порушення їх енергетичної функції. В 1 і 3 групі були наявні аутоантитіла до ферменту інозин-монофосфатдегідрогенази-2, утворення яких характерно для вірусної інфекції, можливо за рахунок персистенції SARS-CoV-2. В 3 групі пацієнтів виявили аутоантитіла до компонентів лізосом, які утворюються на тлі імунзапального процесу, викликаного утворенням апоптичних тілець, що містять кератиноцити та вірусні частинки, непроцесовані лізосомальними ферментами. Ці аномальні апоптичні тілця індукують специфічні імунні реакції, які викликають запалення судин та м'язів. Також в цій групі пацієнтів виявляли аутоантитіла до тран-

скрипційного фактору TIF1 гену ферменту рибосомальної РНК-полімерази, що призводить до втрати здатності забезпечувати ініціацію транскрипції з подальшим порушенням функції рибосом.

Виявили зміни імунореактивності у обстежених пацієнтів з коморбідним перебігом симптомів ПКС та АШ, що дозволить обґрунтувати використання різних засобів адьювантної імунотерапії. При надмірній активації контрольних імунних точок не показано застосування засобів стимуляції імунної відповіді, таких як CAR-T терапія, рекомбінантні ІЛ-2 та ІФН- α , тому що вони можуть викликати імунізапальні реакції, що приведе до руйнування здорових клітин. Застосування рекомбінантних ІЛ-2 та ІФН- α показано для пацієнтів з пригніченням синтезу цих цитокінів. Для пацієнтів з компенсаторним підвищенням кілерних НК-клітин, що є наслідком ухилення пухлин від імуногенетичного контролю, може бути ефективним застосування інгібіторів контрольних точок (наприклад МКАТ – ніволумаб, пембролізумаб), які здатні блокувати PD-1 домени НК-клітин і PD-L1 ліганди пухлинних клітин, що сприяє їх знищенню.

Книш О.В., Мартинов А.В.

СПІВКУЛЬТИВУВАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ БАЦІЛ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА СТРАТЕГІЯ РОЗРОБКИ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

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

Загрозливе для систем охорони здоров'я більшості країн світу розповсюдження резистентних до антибіотиків штамів патобіонтів і патогенів стало для дослідників потужним стимулом до пошуку нових ефективних протимікробних засобів. Серед можливих альтернатив антибіотикам на особливу увагу заслуговують бактеріоцини. Ці протимікробні пептиди виробляються мікроорганізмами для отримання конкурентної переваги в мікробному співтоваристві шляхом пригнічення або знищення як близькоспоріднених, так і неспоріднених конкуруючих видів. Вони демонструють ефективність проти широкого спектру мікроорганізмів, зокрема тих, що набули резистентності до антибіотиків. Завдяки високій біологічній активності і безпечності для людини бактеріоцини вважаються перспективною альтернативою традиційним антибіотикам та харчовим консервантам. Однак промислове виробництво та застосування цих протимікробних пептидів значно обмежене. Перш за все, проблемою був і досі залишається низький рівень продукції бактеріоцинів

на тлі високої вартості лабораторного культивування продуцентів.

Продуктування бактеріоцинів потребує значних метаболічних витрат. Тому регуляторні механізми, які розвинули мікроорганізми в процесі філогенезу, забезпечують їм метаболічно вигідну здатність утворювати ці протимікробні сполуки лише за необхідності та у відповідь на специфічні сигнали. Вироблення бактеріоцинів регулюється на генетичному рівні за участю складних систем відчуття кворуму та впливу різних екзогенних подразників. Синтез бактеріоцину може бути викликаний стресовими чинниками навколишнього середовища, такими як виснаження поживних речовин, зміни рН або окислювальний стрес. Більшість бактерій починають синтезувати або посилюють синтез протимікробних пептидів в умовах конкуренції, так як це підвищує їхні шанси на виживання.

На сьогоднішній день переважна більшість інформації щодо механізмів індукованого спільним культивуванням виробництва бактеріоцинів була отримана дослідниками при вивченні молочно-кислих бактерій. Встановлено, що індукторами синтезу бактеріоцинів можуть виступати різні мікроорганізми: як бактерії близькоспоріднених і неспоріднених видів, так і гриби. У з'ясуванні механізмів індукції виробництва бактеріоцинів під час їхнього спільного культивування був досягнутий значний прогрес. Але деякі важливі мо-

лекулярні аспекти взаємодії між мікроорганізмами, що індукують продукцію бактеріоцинів, і мікроорганізмами, що продукують бактеріоцини, залишаються не зовсім зрозумілими.

Наші попередні дослідження виявили слабку або помірну здатність пробіотичних бацил *A. clausii*, *H. coagulans* та *B. subtilis* пригнічувати ріст одна одної. Ці дані нашою думкою, що зазначені бацили можуть індукувати бактеріоциногенез одна одної. Підтвердженням нашого припущення стали результати наступного дослідження, яке продемонструвало підвищення інгібіторного потенціалу бацил за умов спільного культивування. Отриманий ефект потребує подальшого докладнішого вивчення і з'ясування механізмів, що лежать в його основі.

Розуміння взаємозв'язків і молекулярних механізмів взаємодії у системі індуктор-продуцент є необхідним для конструювання і ефективного впровадження у виробництво систем індукованої спільним культивуванням продукції бактеріоцинів. Розроблення таких систем виробництва бактеріоцинів з недавніх пір вважається однією з багатообіцяючих стратегій створення нових ефективних протимікробних агентів, які можуть стати корисними для застосування у медицині, фармацевтичній та харчовій промисловості.

Ковальчук В.П., Фоміна Н.С.,
Кондратюк В.М., Назарчук О.А.,
Коваленко І.М., Вовк І.М.

КЛОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ІЗОЛЯТІВ *A. baumannii*, ВИДІЛЕНИХ З ІНФІКОВАНИХ БОЙОВИХ РАН

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

Одним із провідних сучасних нозокоміальних патогенів з множинною антибіотикорезистентністю є *A. baumannii*. У списку ВООЗ 2024 року пріоритетних бактеріальних патогенів, важливих для контролю резистентності, *A. baumannii* включені у групу постійного критичного пріоритету. Роль цього виду мікроорганізмів як небезпечного збудника гнійних ускладнень бойових ран відома з часів військових конфліктів у Іраку та Афганістані. За результатами спостережень поранених у бойових діях в російсько-українській війні *A. baumannii* входить у трійку гармнегативних бактерій, що найчастіше виділяються із вмісту ран, поряд з *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa*.

В результаті бактеріологічних досліджень вмісту ран бійців, що знаходились на черговому етапі медичної евакуації і лікуванні у медичних закладах центрального регіону України нами виділено 68 штамів *A. baumannii*. Аналіз клональних характеристик одержаних ізолятів проведено за результата-

ми секвенування повного геному (WGS). Визначення чутливості до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом у відповідності до рекомендацій EUCAST. При оцінці профілів резистентності керувалися стандартом EUCAST (версія 13.0).

На Європейському континенті серед медичних ізолятів *A. baumannii*, за звичай, домінують представники двох міжнародних клональних ліній: IC I та IC II. Результати проведеного нами аналізу підтверджують цю закономірність, адже сумарна доля ізолятів цих двох клональних ліній серед виділених нами штамів становила 45,5%. При цьому, міжнародна клональна лінія IC I представлена ізолятами двох сиквенс-типів: ST 19 – 25% виділених штамів, ST 1 – 2,9%. Ізоляти IC II (17,6% штамів) належали до високоризикової клональної лінії глобального поширення ST 2.

Реєструється значне поширення у мікрофлорі бойових ран представників міжнародної клональної лінії IC VI (33,8%), які належали до сиквенс-типів ST78 (17,6%) та ST1077 (16,2%). З високою частотою виділялись ізоляти непов'язаного з послідовностями основних клональних комплексів сиквенс-типу ST400, відомого високим рівнем резистентності до антибіотиків.

Результати визначення рівня фенотипової резистентності показали, що лише 4,4% від загальної кількості досліджених ізолятів

належали до немультирезистентних (nMDR) варіантів. Надзвичайно стійкими (XDR) до антибіотиків були 51, 5% ізолятів, які виявляли чутливість лише до колістіну. До групи мультирезистентних бактерій за фенотиповими характеристиками було віднесено 44,1% виділених штамів ацінетобактерій. У їх числі окремі ізоляти зберігали чутливість до антибіотиків групи карбапенемів, аміноглікозидів і тігецикліну. Питома вага чутливих, не залежно від сиквенс-типу, до карбапенемів ізолятів у загальній кількості досліджених штамів становила 26,5%. До тігецикліну чутливість виявили 67,4% ізолятів, до антибіотиків-аміноглікозидів – 44,1% виділених штамів.

Найвищим рівнем резистентності до антибіотиків характеризувалися ізоляти клональної лінії ST 19, з числа яких 94,1% належали до групи XDR.

Наведені результати свідчать про високу небезпеку госпітального поширення серед пораниених високоризикових міжнародних клональних ліній *A. baumannii*, питома вага мультирезистентних варіантів серед яких понад 95%. Наші дослідження проведені у віддалених від фронту шпиталів одного з останніх етапів медичної евакуації. Відсутність досконалої інфраструктури, обмежений доступ до джерел води і засобів гігієни, форсмажорний режим роботи і брак медичного персоналу у наближених до зони бойових дій лікувальних закладах унеможли-

люють здійснення повного комплексу заходів інфекційного контролю. Тому, подовж усього ланцюга медичної евакуації необхідне налагодження системи постійного моніторингу та епідеміологічного нагляду.

*Кошова О.Ю.¹, Філімонова Н.І.¹,
Тіщенко І.Ю.¹, Дубініна Н.В.¹,
Шаповалова О.В.¹, Скляр Н.І.²*

БІОПЛІВКИ У СИСТЕМАХ ВОДОПОСТАЧАННЯ: АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ТА КОНТРОЛЮ МІКРОБНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

¹Національний фармацевтичний
університет МОЗ України,
м.Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м.Харків, Україна

Біоплівки – це складні мікробні спільноти, які природно виникають у навколишньому середовищі на поверхнях і занурені в матрицю позаклітинних полімерів, що складаються з полісахаридів, білків, екстрацелюлярної ДНК і РНК. Проте, їх присутність у системах водопостачання на фармацевтичних виробництвах та побуті становить серйозну загрозу через високу стійкість до дезінфекції. На відміну від планктонних клітин, біоплівкові мікроорганізми значно стійкіші до дії біоцидів.

Однією з важливих проблем дезінфекції систем водопостачання є явище «sloughing» – раптове відшарування фрагментів біоплів-

ки, що спричинює вивільнення мікроорганізмів у середовище та підвищує ризик повторної контамінації. Біоплівки функціонують як динамічні екосистеми, де бактерії здатні обмінюватися генетичним матеріалом і адаптуватися до зовнішніх умов, зокрема до дії дезінфікуючих засобів.

Проблема дезінфекції води, забрудненої біоплівкоутворюючими мікроорганізмами, виникає через наявність механізмів резистентності біоплівок: фенотипова адаптація клітин (зменшення швидкості росту, поява персистерів, активація ефлюкських насосів), обмін генами стійкості через плазмиди, транспозони та інтегрони тощо. Показано, що стійкість біоплівки посилюється з віком та її структурною складністю: більшість дезінфектантів дуже повільно проникають через полімерну матрицю та навіть втрачають свої біоцидні властивості.

Особливої актуальності набуває проблема формування біоплівок у водних системах, де навіть мінімальні концентрації поживних речовин (0,5 мг/л) сприяють колонізації. Біоплівки на поверхнях із нержавіючої сталі вимагають у 10–100 разів вищих доз дезінфектантів, а на фільтрувальних елементах – у понад 3000 разів, порівняно з тими ж бактеріями, що перебувають у планктонному стані.

З урахуванням цього виникає питання: які дезінфектанти здатні ефективно діяти на біоплівки? Перекис водню виявляє активність

лише у високих концентраціях і швидко інактивується в присутності каталазопродукуючих бактерій. Перуксусна кислота є ефективнішою, однак зрілі біоплівки потребують більшої концентрації дезінфектантів ніж планктонні мікроорганізми. Наприклад, біоплівкова *Pseudomonas aeruginosa* знищуються лише при концентрації 2500 ppm, тоді як планктонним клітинам достатньо 20 ppm. Щодо хлорвмісних засобів, деякі дослідження вказують на певну перевагу хлораміну у запобіганні накопиченню біоплівок перед хлором, проте це питання залишається дискусійним.

Незважаючи на широкий перелік хімічних засобів, найбільш надійним способом видалення біоплівок залишається механічне очищення поверхонь. Проте, цей метод обмежений недоступністю окремих ділянок системи для фізичного втручання.

Таким чином, біоплівки забезпечують мікроорганізмам підвищену резистентність до дезінфекції завдяки поєднанню фізичних, фізіологічних та генетичних факторів. Для боротьби з біоплівками потрібен багаторівневий підхід, що включає не лише вибір правильного дезінфектанту, а й знання його механізму дії, оцінку структури біоплівки, фізичний вплив і контроль середовища. Це дозволить підвищити надійність мікробіологічного контролю у очищення води.

Кошова О.Ю.¹, Філімонова Н.І.¹,
Шаповалова О.В.¹, Дубініна Н.В.¹,
Тищенко І.Ю.¹, Перетятко О.Г.²

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ РОСЛИН ЯК ПОТЕНЦІЙНІ ІНГІБІТОРИ МІКРОБНИХ БІОПЛІВОК: СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ

¹Національний фармацевтичний
університет МОЗ України,
м.Харків, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м.Харків, Україна

В останні роки спостерігається значний інтерес до біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження, як потенційних агентів для боротьби з мікробними біоплівками. Ці природні сполуки демонструють здатність не лише пригнічувати ріст планктонних форм мікроорганізмів, а й ефективно впливати на сформовані біоплівки, що є особливо актуальним у контексті зростаючої резистентності до традиційних антибіотиків.

Виділяють декілька основних механізмів дії рослинних БАР на біоплівки: порушення цілісності клітинної стінки та мембрани – деякі сполуки, такі як терпенові похідні, здатні змінювати проникність мембран, що призводить до загибелі мікробної клітини. Флавоноїди та фенольні сполуки блокують сигнальні системи «quorum sensing», що регулюють утворення і підтримання біоплівок. Деякі БАР знижують синтез ключових компонентів біоплівки – екзополісахари-

дів, білків та ДНК, що є важливими складовими позаклітинного матриксу. Зменшення гідрофобності клітинної поверхні під дією БАР ускладнює адгезію бактерій до поверхонь та між собою, перешкоджаючи тим самим формуванню біоплівок.

Наприклад, плумбагін, сполука що виділена з *Plumbago spp.*, показала здатність інгібувати формування біоплівок *Staphylococcus aureus* у концентрації 16 мг/мл, зменшуючи як біомасу бактерій, так й їх метаболічну активність.

Природні поліфеноли похідні фуранону (С-30) та еллагові кислоти (С-11) в експерименті продемонстрували дозозалежне інгібування та ерадикацію біоплівок, утворених *Pseudomonas aeruginosa*, досягаючи до 93% ерадикації у концентрації 512 мг/мл.

Фенольна сполука гідроксихавікол, виділена *Piper betle*, ефективно пригнічує формування біоплівок *Streptococcus mutans* та *Candida albicans*, що робить її перспективною для застосування в стоматології.

Родоміртон, активний компонент рослини *Rhodomyrtus tomentosa*, проявляє виразну антимікробну активність проти грам-позитивних бактерій, включаючи MRSA, шляхом порушення мембранного потенціалу клітин.

Хоча багато рослинних БАР демонструють обнадійливі результати in vitro, їх практичне застосування стикається з низкою проблем, що обмежує їх ефективність: деякі

сполуки мають низьку біодоступність та стабільність, швидко метаболізуються в організмі. Також, незважаючи на те, що традиційно рослинні засоби вважаються відносно безпечними, необхідні додаткові дослідження для оцінки токсикологічного профілю та можливих побічних ефектів при тривалому застосуванні цих сполук. Важливою проблемою залишається стандартизація БАР: варіабельність у складі рослинних екстрактів ускладнює відтворюваність та порівняння результатів досліджень.

Таким чином, рослинні БАР представляють перспективну альтернативу традиційним антимікробним агентам у боротьбі з біоплівкоутворюючими бактеріями. Поєднання природного походження та складного механізму дії робить ці речовини перспективними об'єктами для подальших досліджень як потенційних засобів антимікробної дії. Однак для повноцінної інтеграції цих сполук у медичну практику необхідні подальші дослідження, спрямовані на подолання існуючих проблем та обмежень.

Кутасевич Я.Ф.¹, Джораєва С.К.¹,
Ляпунов М.О.²,
Мірошніченко Д.О.³, Олійник О.І.¹,
Земцова Г.О.¹, Іванцова О.К.¹

ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТОПІЧНИХ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЙОВИХ ТРАВМ

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м.Харків, Україна

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

³ Харківський національний медичний університет МОЗ України

Мета дослідження – визначити особливості мікробіоценозу бойових ран, рівні резистентності до антибіотиків збудників ранової інфекції та протимікробну активність окремих лікарських засобів зовнішньої дії по відношенню до екстенсивно резистентних та полірезистентних мікробних агентів з метою розробки алгоритмів зовнішньої терапії у складі комплексного лікування цих ушкоджень

Матеріали та методи: в роботі використані дані мікробіологічних досліджень пацієнтів з бойовими рановими ушкодженнями.

Результати дослідження: Аналіз мікрофлори дозволив визначити переважання грамнегативних паличок, наявність котрих встановлено в 59,5% випадків. Серед них до роду *Klebsiella* належало 32,5% бактерій, *Pseudomonas aeruginosa* ідентифіковано у 16,4%. Питома вага інших мікро-

організмів родини *Enterobacteriaceae* сягала 10,3% з наступним розподілом видової належності: до роду *Enterobacter* – 1,6%, до роду *Citrobacter* – 4,8%, а в 3,9% досліджень ідентифікована *E.coli*. Грампозитивні коки, які належали до роду *Enterococcus* та *Staphylococcus*, у постраждалих від бойових травм виділяли у 23,8% бактеріологічних досліджень, (по 11,9% кожний). При цьому лише у 3,9 % досліджень стафілококи ідентифіковані як *S. aureus*. З числа тих, що не коагулювали плазму, 10 штамів (7,8%) були ідентифіковані як *S. haemolyticus*. Грампозитивні палички роду *Bacillus* виділяли у 16,4% досліджень. У процесі бактеріологічного дослідження встановлено, що рановий дефект характеризувався високим ступенем колонізації бактеріями, який корелював із глибиною та поширеністю патологічного процесу та становив від 4,69 до 7,0 Іг КУО/мл. Домінуючими мікроорганізмами (за частотою ізоляції) в рановому вмісті були: ентеробактерії від 4,69 до 7,0 Іг КУО/мл, псевдомонади від 5,69 до 7,0 Іг КУО/мл, ентерококи від 3,0 до 4,69 Іг КУО/мл, стафілококи від 3,0 до 5,69 Іг КУО/мл та аеробні бацили від 3,0 до 3,69 Іг КУО/мл. При визначенні чутливості клінічних штамів *S. aureus*, ізольованих з ранового вмісту, 80 % штамів мали екстенсивний та пан-резистентний фенотип з частково збереженою чутливістю до мупіроцину, фузидієвої кислоти та лінезоліду на рівні 23,8%, 19,0 % та 14,

3% відповідно. При визначенні чутливості грамнегативної мікрофлори до АБП встановлено, що найвищим рівнем резистентності володіли штами *P. aeruginosa*, навіть до препаратів, які, в межах своїх класів, відрізняються наявністю антипсевдомонадної активності. За результатами проведеного дослідження щодо вивчення антибактеріальної активності мазі з диоксидином у відношенні клінічних штамів збудників гнійно-септичних ускладнень ран за допомогою методу «колодязів» встановлена її ефективність у 78,6%. (Аналогічні дослідження з застосуванням мазі, що містить левоміцетин показало, що 50,0 % штамів стафілококів були чутливі до його дії, на відміну від штамів *K.pneumoniae* та *P. aeruginosa* (100% штамів не вказали чутливість до дії хлорамфеніколу).

Таким чином, використання топічного засобу, що містить диоксидин, може виявитися фактором підвищення ефективності місцевого лікування гнійних ран, інфікованих штамами грамнегативних бактерій, у т.ч. *E. coli*, *K. pneumoniae* та *P. aeruginosa* з полі- та екстенсивною резистентністю до антибіотиків як в монокультурах, так і в мікробних асоціаціях, зокрема, зі штамами *S. aureus*, включаючи MRSA.

*Куцик Р.В., Юрчишин О.І.,
Макевич Н.В.*

**ОПТИМІЗАЦІЯ АЛГОРИТМУ
ПОШУКУ МОДИФІКАТОРІВ
РЕЗИСТЕНТНОСТІ
МІКРООРГАНІЗМІВ ДО
АНТИБІОТИКІВ У ЕКСТРАГОВАНИХ
КОМПЛЕКСАХ СПОЛУК
РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

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

Швидкі темпи набування мікроорганізмами стійкості до протимікробних препаратів спонукають наукову спільноту до нових стратегій пошуку комбінованих препаратів, що поєднують класичний антибіотик (а/б) з БАР які перешкоджають розвитку або нівелюють вже наявний механізм стійкості. Такими модифікаторами можуть виступати вторинні метаболіти рослин (алкалоїди, флавоноїди, катехіни, таніни, терпеноїди, та інші) що здатні посилювати дію класичних а/б. Велика кількість досліджень показали, що БАР рослинного походження можуть протидіяти механізмам бактеріальної резистентності, за рахунок блокади ефлюксних pomp та ферментів інактивації а/б, або порушуючи процес біоплівкоутворення. Пошук нових рослинних джерел модифікаторів антибіотикорезистентності м/о є трудомістким процесом. На основі узагальнення нашого десятирічного досвіду досліджень в цьому напрямку здійснено оптимізацію методології такого пошуку.

На початковому етапі ми використовуємо скринінгові методи, зокрема модифіковані методи мікродифузії в агар, паперових дисків та Е-тесту. Виконання таких досліджень із застосуванням ідентифікованих тест-штамів та поживних середовищ із суббактеріостатичними концентраціями а/б дозволяють відібрати екстракти-кандидати з синергічним потенціалом для подальших досліджень підтверджуючими методами «шахової дошки» (checkerboard assay) та кривої росту «час-бактерицидна дія» (time-kill curve). У випадку методу мікродифузії в агар речовина А (а/б) попередньо розчиняється в середовищі, а речовина В (рослинний екстракт) вноситься у лунки 4 мм, таким чином відбувається дифузія речовини В з лунки в середовище і взаємодія з речовиною А. Модифікований метод паперових дисків відрізняється лише тим що речовиною В попередньо просочується диск що містить речовину А. Збільшення ЗЗР при поєднанні двох речовин порівняно з контролем та зниження МПК на стріпі Е-тесту вказує на синергію. Дані методи дозволяють швидко та менш затратно провести аналіз взаємодії двох речовин. Недоліками є неточність результатів та необхідність їх підтвердження методом серійних розведень у рідкому середовищі.

Вивчення впливу комбінації двох речовин на криві росту бактеріальних культур (time-kill curve) дозволяє проаналізувати вплив

кожного з компонентів на динаміку росту мікробної культури окремо та у комбінації. Синергічний потенціал екстракту та а/б оцінюється як зменшення кількості мікробних клітин ($\Delta \lg$ КУО/мл) під впливом комбінації в порівнянні з дією кожного препарату окремо. При проведенні методу «шахової дошки» два протимікробні препарати тестуються у подвійних серійних розведеннях, а концентрація кожного препарату оцінюється як окремо, так і разом, таким чином даний метод дозволяє визначити 77 комбінацій двох речовин, при тому що час на виконання значно скорочується за рахунок легкого дозування реагентів у планшеті багатоканальним дозатором. Оцінка синергічної взаємодії відбувається шляхом вирахування індексу FIC ($FIC_i < 0,5$). Отже, даний метод поєднує сильні сторони попередніх технік і дозволяє досить швидко проаналізувати велику кількість комбінацій компонентів, достовірно підтвердити синергізм протимікробної дії та визначити його вид (дозозалежний чи незалежний). Застосування тонкошарової хроматографії рослинних екстрактів у поєднанні з біоавтографічною індикацією протимікробної дії дає інформацію про хімічну природу БАР з властивостями модифікаторів антибіотикорезистентності.

Поетапне використання усіх запропонованих методів дослідження антибіотикопотенціюючої активності БАР рослинного походження дозволяє підтвердити їх

достовірний синергізм та створює передумови для розробки нових комбінованих засобів для подолання стійкості до протимікробних препаратів.

*Лабунець І.Ф.¹, Харкевич Ю.О.^{1,2},
Родніченко А.Є.¹*

ДОБОВІ КОЛИВАННЯ ВМІСТУ КОЛОНІЄУТВОРЮЮЧИХ КЛІТИН- ПОПЕРЕДНИКІВ ГРАНУЛОЦИТІВ- МАКРОФАГІВ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ, МАКРОФАГІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТА РІВНЯ ТИМУЛІНУ В КРОВІ МИШЕЙ

¹Інститут генетичної та регенеративної медицини ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д.Стражеска НАМН України», м.Київ, Україна;

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, м.Київ, Україна

Актуальність. Ритмічність функціонування центральних органів імунної системи має важливе значення в її адаптивних реакціях на зміни чинників навколишнього середовища, зокрема освітлення. Відомо, що в кістковому мозку гемопоетичні стовбурові клітини диференціюються у лімфоїдному та міелоїдному напрямках, а утворені моноцити здатні проникати з циркуляції в головний мозок з подальшим перетворенням у макрофаги з прозапальним фенотипом за умов дії ушкоджуючих чинників. Високоактивний гормон тимуса тимулін впливає на функціональ-

ний стан кісткового мозку і макрофагів, а також чинить антизапальний ефект у головному мозку.

Мета. Оцінити в експерименті зв'язок добових ритмів колонієутворюючої здатності клітин–попередників гранулоцитів-макрофагів у кістковому мозку, а також вмісту макрофагів у головному мозку і рівня в крові тимуліну.

Матеріали і методи. У інтактних дорослих мишей лінії FVB/N (генотип H-2q) о 9.00 і 15.00 визначали відносну та абсолютну кількість колонієутворюючих клітин-попередників гранулоцитів-макрофагів (КУК-ГМ) у кістковому мозку однієї стегнової кістки; у головному мозку за допомогою імунотипування оцінювали кількість CD11b+ макрофагів; ендокринну функцію тимуса визначали по титру в сироватці крові (log2) гормону тимуліну.

Результати. Встановлено, що о 9.00 відносний і абсолютний вміст КУК-ГМ у кістковому мозку мишей був $52,8 \pm 7,8$ (на 106 клітин) і $273,4 \pm 11,8$, відповідно, тоді як о 15.00 значення показиків зменшувалися до $12,4 \pm 2,3$ (на 106 клітин) і $229,0 \pm 10,9$, відповідно ($p < 0,05$). Вміст CD11b+ макрофагів у головному мозку вранці був більше, ніж вдень ($p < 0,05$) і складав $1,4 \pm 0,2\%$ і $0,4 \pm 0,1\%$, відповідно. Рівень тимуліну в крові о 9.00 та 15.00 був $5,5 \pm 0,5$ і $2,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), відповідно.

Висновки. 1. Виявлено добові коливання вмісту КУК-ГМ у кістковому мозку інтактних дорослих мишей. Отримані результати свідчать

про доцільність використання хронобіологічного підходу для оцінки функціонування кісткового мозку з метою її об'єктивізації, а також підвищення ефективності клітинної терапії патологічних процесів.

2. Показана односпрямованість добових коливань вмісту КУК-ГМ у кістковому мозку і макрофагів у головному мозку тварин, що є одним із підтверджень зв'язку їх добової ритмічності.

3. Виявлено добові ритми рівня тимуліну в крові мишей, які корелюють із добовими коливаннями вмісту КУК-ГМ у кістковому мозку і макрофагів у головному мозку. Результати свідчать про важливість добового ритму ендокринної функції тимуса для реалізації ритмічності функціонування клітин гранулоцитарно-макрофагального ряду кісткового мозку.

Ключові слова. клітини-попередники гранулоцитів-макрофагів кісткового мозку, макрофаги головного мозку, тимулін, біоритми

Лядова Т.І., Попова А.М.

СТАН Т-СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВЕБ- ІНФЕКЦІЮ

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

Вірус Епштейна-Барр відноситься до збудників які вражають імунну систему, викликають в ній структурні і функціональні зміни і здатні довічно зберігатися в організмі людини. З ВЕБ пов'язано

ураження серця, ЦНС, нирок, розвиток лімфопроліферативних та онкологічних процесів.

Мета роботи: Визначити характер та ступінь порушень в Т-ланці імунітету у хворих на ХВЕБІ, як важливого ланцюга в формуванні протиінфекційного і поствакцинального імунітету.

Матеріали і методи. Стан Т-ланки імунітету було вивчено у 16 осіб хворих на ХВЕБІ (ремісія) і не мають захисного рівня АТ до дифтерії та правця (1 гр., АТ-) і у 16 осіб хворих на ХВЕБІ (ремісія) і мають захисний рівень АТ до цих інфекцій (2 гр., АТ+). Контрольну групу склали 20 здорових осіб. Вік обстежених складав $20,3 \pm 2,3$ роки. Було вивчено популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові, бласттрансформуюча здатність Т-клітин, потенціал клітин до продукції ІЛ-2, ІФН α , ІФН γ , ІЛ-15, ІЛ-21.

Результати дослідження. Було встановлено, що у осіб 1 (АТ-) і 2 (АТ+) груп в Т-ланці імунітету відбувається вірогідно зниження проліферативної здатності Т-лімфоцитів, підвищення вмісту в крові CD8+-клітин, підвищення лімфоцитів експресуючих молекулу апоптозу CD95, порушення співвідношення CD4+/CD8+-клітин та CD8+CD28+/CD8+CD28-клітин, за рахунок підвищення вмісту серед Т-лімфоцитів клітин з супресорними властивостями. Ці зміни в Т-ланці імунітету були більш вагомими у осіб 1 групи, які не мали захисного рівня ан-

титіл до дифтерії та правця, ніж у осіб 2 групи. Так, в 1 групі вміст CD95+ – клітин був підвищений в 1,7 рази в порівнянні з 2 групою. Відношення CD4+/CD8+ – клітин в 1 групі становило $1,11 \pm 0,06$, в 2 групі $1,35 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), в контрольній групі $1,81 \pm 0,8$. Відношення CD8+CD28+/CD8+CD28- – клітин в 1 групі дорівнювало $1,8 \pm 0,1$, в 2 групі – $3,2 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), в контрольній групі $4,0 \pm 0,2$.

На відміну від осіб 2 групи у осіб 1 групи також спостерігалось вірогідно зниження вмісту в крові CD3+ (на 16,3%) і CD4+ -клітин (на 23,7%) в порівнянні з контрольною групою осіб.

При вивченні здатності Т-лімфоцитів продукувати регуляторні цитокіни, було встановлено зниження потенціалу клітин у осіб 1 групи по відношенню до осіб 2 групи в продукції ІЛ-2 в 1,37 рази, ІЛ-15 в 1,57 рази, ІЛ-21 в 1,52 рази, ІФН α і ІФН γ відповідно у 1,31 і 1,26 рази.

Висновки:

1. У хворих на ХВЕБІ спостерігаються значні розлади в Т-ланці імунітету, більш вагомими у осіб які не мають захисного рівня АТ до дифтерії та правця, ніж у осіб з захисним рівнем АТ.

2. Особи з ВЕБ-інфекцією потребують проведення курсу імунореабілітації Т-системи імунітету.

Мануйлов М.В.¹, Мартинов А.В.¹,
Батрак О.А.¹, Мануйлов А.М.¹,
Бірюков М.С.²

**ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ДІЇ РЕЧОВИНИ З
АНТИСЕПТИЧНИМИ
ВЛАСТИВОСТЯМИ, ЩО
ГЕНЕРУЄТЬСЯ ПРИСТРОЄМ IOON
MED, У ФОРМІ АЕРОЗОЛЮ**

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

²Військово-медичний клінічний
центр Північного регіону МО України,
м.Харків, Україна

Використовується полімерний
прямокутний бокс об'ємом 23 лі-
три в який був введений патрубок
від небулайзера Ulaizer Air+ (ви-
робник ЮріяФарм, м. Київ). Су-
марна внутрішня поверхня боксу
складає 83,64 дм². Максималь-
ний об'єм рідини, що вміщується
в резервуар небулайзера Ulaizer
Air+ складає 6 мл. Час, необхідний
для розпилення максимального
об'єму 6 мл становить 30 хвилин.
Туман, що утворюється небулай-
зером Ulaizer Air+, складається з
частинок рідини розміром менше
10 мкм.

На дно бокса (розмір 34×36 см)
встановлювали сім заражених різ-
ними штамами (*S. Aureus*, *Kleb-
siella*, *Pseudomonas aer.*) чашок
Петрі (діаметр 55 мм). Заражену
поверхню готували так – заливали
у стерильну чашку поживне серед-
овище (поживний агар), очікува-
ли повного застигання поживного
агару на поверхні чашки, наносили

на утворене поживне середовище
бактеріальну суспензію (0.1 мл на
чашку), протягом 4 годин витриму-
вали у термостаті при 37°C.

Обробка заражених чашок від-
бувалась туманом, що утворю-
вався небулайзером Ulaizer Air+,
протягом 30 хвилин. Туман утво-
рювали з антисептику, який без-
посередньо перед проведенням
експерименту синтезували при-
строєм IOON MED.

Ефективність антисептику пе-
ревіряли методом титрування на
штамі *Staphylococcus aureus* ATCC
25923 (F-49) з початковою концен-
трацією 4 McF. Метод титруван-
ня полягав в тому, що антисептик
розводили фізрозчином – від роз-
ведення у 2 рази до 256 разів – і
потім змішували з бактеріальною
суспензією у пропорції 1:1.

Результати дослідження ефек-
тивності аерозолю антисептику
IOON у формі аерозолю, що утво-
рювався небулайзером Ulaizer
Air+, показали, що дослідні зразки
зменшують кількість живих бакте-
рій в середньому на 3-4 порядки
при аерозольному застосуванні.

Мартинів А.В.¹, Осолодченко Т.П.¹,
Носальська Т.М.¹, Бомко Т.В.¹,
Штикер Л.Г.¹, Чернологова С.М.²

ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМБІНАЦІЙ МОДИФІКОВАНОГО ТАНІДУ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ МАЛИНИ

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

²Харківський науково-дослідний
експертно-криміналістичний центр
МВС, м.Харків, Україна

Вступ. Створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини в останні роки стає перспективним напрямом в різноманітних галузях науки у зв'язку з поширенням резистентних штамів мікроорганізмів. Особливої уваги заслуговує комбінація різних видів речовин та їх модифікація.

Мета. Дослідити антибактеріальні властивості комбінацій модифікованого таніду з густим екстрактом плодів малини.

Матеріали та методи дослідження. 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 4-х клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грампозитивних та 2-х штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грампозитивних мікроорганізмів досліджено *E. faecalis* та *S. aureus*, серед грамнегативних – штами *K.pneumoniae* та *E.cloacea*. Танід

був отриманий з шишок вільхи та модифікований шляхом ацилювання. Плоди малини пресували з додаванням 96% етанолу у трикратній кількості до витягу, фільтрували, концентрували фільтрат у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60°C до вологості екстракту 25%. Готували 10% водний розчин з плодів малини та змішували з 10% розчином модифікованого таніду у співвідношенні 1:1. Всього було досліджено 3 зразки (модифікований танід, густий екстракт плодів малини та їх комбінація). Дослідження проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл.

Результати дослідження. Результати досліджень встановлено, що модифікований танід володіє протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 31,25 мг/мл, бактеріцидна концентрація 62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5 мг/мл, МБЦК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 125 мг/мл, а МБЦК 250 мг/мл. Для *K.pneumoniae* інгібуюча концентрація становила 62,5 мг/мл, для *E. cloacea* 125 мг/мл, відповідно МБЦК була на рівні 125 мг/мл

та 250 мг/мл. Для екстракту з плодів малини інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 були у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидні концентрації 15,6-31,25 мг/мл. МІК для *E. coli* ATCC 25922 була 31,25 мг/мл, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5 мг/мл, МБЦК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 15,6-31,25 мг/мл, а МБЦК 31,25-62,5 мг/мл. Для *K. pneumoniae* та *E. cloacea* МІК знаходились на рівні 31,25-62,5 мг/мл, МБЦК дорівнювало 62,5-125 мг/мл. У комбінованого зразка з модифікованого таніду та плодів малини відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації екстрактів відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 15,6 мг/мл, бактерицидна 31,25 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 31,25 мг/мл, МБЦК 62,5 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25 мг/мл, МБЦК 62,5 мг/мл, для *K. pneumoniae* та *E. cloacea* МІК були 62,5 мг/мл, МБЦК становила 125 мг/мл.

Висновки. Комбіновані засоби з модифікованого таніду та плодів малини володіють антибактеріальними властивостями до широкого кола мікроорганізмів та є доцільним підґрунтям для розробки протимікробних засобів.

Мартинів А.В.¹, Осолодченко Т.П.¹,
Бомко Т.В.¹, Носальська Т.М.¹,
Пономаренко С.В.¹, Штикер Л.Г.¹,
Козубова А. М.²

ДОСЛІДЖЕННЯ ПО ВИЗНАЧЕННЮ ВПЛИВУ МОДИФІКОВАНОГО ТАНІДУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ АСІНЕТОБАКТЕР BAUNANI ДО ЦЕФТРІАКСОНУ

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

²Харківський науково-дослідний
експертно-криміналістичний центр
МВС, м.Харків, Україна

Вступ. Проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності, а їх широке застосування призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипичних форм більшості збудників інфекційних захворювань. В останні роки розробляються комбіновані лікарські засоби з використанням рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів є перспективними.

Мета роботи: дослідити вплив модифікованого таніду на здатність відновлювати чутливість *Acinetobacter baunani* до цефтріаксону.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано клінічний штам *Acinetobacter baunani* 150, який вилучено від хворого військовослужбовця та характеризувався резистентністю до цефтріаксону. Танід був отриманий з шишок

вільхи та модифікований шляхом ацилювання. Вивчення формування резистентності мікроорганізмів до досліджуваних речовин проводили в бульйоні Мюллера-Хінтона *in vitro*. Було виконано по тридцять пасажів мікроорганізму на поживному середовищі, що містили зростаючі дози модифікованого галатоніну та антибіотика цефтріаксону.

Результати. Результати досліджень показали повільне формування резистентності *Acinetobacter baunani* 150 щодо модифікованого таніду. МІК до двадцятого пасажу не зростала і становила 15,6 мг/мл. Після двадцяти пасажів МІК для *Acinetobacter baunani* 150 збільшилась удвічі у порівнянні з вихідним рівнем та дорівнювала 31,25 мг/мл. До тридцятого пасажу МІК сполуки не змінилась і відповідно була 31,25 мг/мл. Визначення впливу і впливу на швидкість формування резистентності *Acinetobacter baunani* 150 з антибіотиком цефтріаксоном виявило, що початкова МІК складала 30,0 мкг/мл, а після п'ятого пасажу зросла у 2 рази і становила 60,0 мкг/мл. Після п'ятнадцяти пасажів у 4 рази, після тридцятого у 8 разів і становила 240 мкг /мл. МІК комбінації модифікованого таніду з антибіотиком цефтріаксоном до двадцятого пасажу становила 10,0 мкг/мл. Після тридцятого пасажу зросла у 2 рази і була на рівні 20,0 мкг/мл. До кінця експерименту показники не змінювались

Висновки. Визначенню впливу на відновлення чутливості *Acineto-*

bacter baunani до цефтріаксону обґрунтовано показали перспективність пошуку речовин серед модифікованих танідів, здатних гальмувати резистентність мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, що може слугувати підґрунтям для розробки ефективних лікарських засобів.

Мінухін В.В.¹, Казмірчук В.В.¹,
Макієнко Н.В.¹, Проценко Л.В.²,
Шеремета Р.О.³

ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ *HUMULUS* *LUPULUS L.* ТА ЙОГО КОМПОНЕНТІВ

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

²Інститут сільського господарства Полісся НААН України, м.Житомир, Україна

³Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

Численна кількість інфекцій, викликаних мультирезистентними бактеріями, ріст стійкості до протимікробних препаратів визнається спеціалістами ВООЗ як загрозлива ситуація для системи охорони здоров'я, що формує необхідність невідкладного впровадження стратегії, яка спрямована на пригнічення поширення резистентності. Одним із таких механізмів може бути використання природних сполук з антибактері-

альними властивостями, таких як хміль (*Humulus lupulus* L.) та його біологічно активні компоненти.

Метою дослідження став огляд літератури щодо вивчення антибактеріальних властивостей *Humulus lupulus* L., його біологічно активних інгредієнтів, включаючи гумулон, лупулон і ксантогумол, для подолання мультирезистентності мікроорганізмів.

Огляд зроблено в джерелах PubMed, www.mdpi.com й на основі національних рекомендацій та попередніх розробок лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН» сумісно з відділом біохімії хмелю і пива та біотехнології Інституту сільського господарства Полісся НААН України по застосуванню *Humulus lupulus* L. та його компонентів в медичній практиці.

Антимікробні властивості хмелю (*Humulus lupulus* L.) були добре відомі впродовж тривалого часу проти широкого спектру бактерій (Wang S., 2016; Krajnović T., 2022). Екстракти хмелю не мають токсичної дії на організм людини (Tronina T., 2020; Hajirahimkhan A., 2022), що робить їх придатними для використання як антисептик. Антимікробна активність ефірної олії хмелю була показана проти деяких патогенів, таких як *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* *Enterobacteriaceae*, *Enterococci* та анаеробні бактерії

(Wang S., 2016; Hirsch H.D., 2017). Katya Carbone (2022), Мінухін В.В., Казмірчук В.В. та Проценко Л.В. (2000) із співавторами дослідили, що етанольний екстракт плодів хмелю демонструє високу антимікробну активність і синергетичний ефект з різними звичайними антимікробними препаратами проти *S. aureus*, *S. gordonii*, *S. mutans*, *S. Sobrinus* і *S. salivarius*, включаючи форми, вбудовані в біоплівки.

Відомо про інгібіторну активність гірких кислот щодо грампозитивних бактерій, таких як *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* і *Bacillus*, і грибів, таких як *Penicillium* і *Aspergillus* (Bocquet L., 2018; Macchioni V., 2021). Повідомлялося, що біоактивні сполуки хмелю також активні проти грамнегативних бактерій, а саме – *Helicobacter pylori* та *Brucella* (Macchioni V., 2021; Abiko Y., 2022).

Біоактивні компоненти хмелю можуть виявляти або бактеріостатичну, або бактерицидну активність залежно від умов росту бактерій (Cermak P., 2017). Cermak P., 2017 та ін. протестували антимікробну активність очищених компонентів хмелю гумулону, лупулону та ксантогумолу проти анаеробних бактерій штамів *B. fragilis*, *C. perfringens* та *C. difficile* відповідно до стандартних протоколів тестування (CLSI, EUCAST), і були розраховані мінімальні інгібуючі концентрації (МИК) та мінімальні бактерицидні концентрації (МБК). Найсильніший антимікробний

ефект спостерігався у ксантогумолу, який показав значення МІК та МБК 15–107 мкг/мл, що близьке до значень звичайних антибіотиків у штаммах бактерій з підвищеною резистентністю. Дещо вищі значення МІК та МБК були отримані у лупулону, а потім ще вищі значення у гумулону.

Fahle та ін. (2022) вивчали антибактеріальну дію гумулону, лупулону, ксантогумолу, також підкресливши синергічний ефект при застосуванні в комбінації з антибіотиками не лише на Грам+, але й на Грам-бактерії. Терпени з хмелю також продемонстрували помірну антимікробну дію проти Грам- бактерій (наприклад, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*) і грам-позитивних бактерій (наприклад, *Enterococcus faecalis* і *Staphylococcus aureus*) (Bocquet L., 2018).

Serkanı J.E. та ін. (2012) оцінили антимікобактеріальну дію спиртових екстрактів хмелю (4 і 8 мг/мл) на чутливі до рифампіцину та резистентні штами *Mycobacterium tuberculosis*. За результатами – екстракти хмелю повністю інгібували всі протестовані штами мікобактерій, порівняно з рифампіцином, зі значеннями МІК у діапазоні від 400 до 800 мкг/мл, що вказувало на ефективність фітосполук хмелю для контролю туберкульозу *in vitro*.

Нещодавно Blaxland та ін. (2022) оцінили 50 водних екстрактів хмелю з різних сортів хмелю як цілих, так і гранульованих проти

Mycobacterium bovis BCG, показавши, що всі протестовані екстракти виявляли інгібіторну активність у діапазоні від 1,2 мм до 15,7 мм залежно від сорту хмелю.

Підсумовуючи, показані дослідження надають підґрунтя подолання мультирезистентності мікроорганізмів за рахунок широкого використання біологічно активних інгредієнтів хмелю, які можуть бути потенційними антибіотичними сполуками, як самостійно або в поєднанні з іншими антибактеріальними речовинами та відкривати нові шляхи боротьби з інфекціями, спричиненими патогенними мікроорганізмами.

Мінухін В. В., Кучма І. Ю.,
Большакова Г. М., Частій Т. В.,
Голубка О. В., Шевченко Ю. В.

ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ ЗА ВИМОГАМИ EUCAST 2025

ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м.Харків, Україна
НТУ «Харківський політехнічний
інститут» МОН України,
м.Харків, Україна

Неферментуючі грамнегативні бактерії (НФГНБ) зумовлюють до 15% гнійно-запальних інфекцій (найчастіше пов'язаних з медичною допомогою) та мають природну та придбану стійкість до багатьох антибактеріальних препаратів (АБП). EUCAST розробив граничні значення для найбільш

поширених родів та видів НФГНБ: *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *S.maltophilia* і *M.catarrhalis*. Псевдомонади, ацінетобактери та *S.maltophilia* мають різноманітні механізми резистентності: продукують β-лактамази усіх класів, аміноглікозидози, фторхінолонази, тетрациклінази у різних поєднаннях, активують моно та мультидраг-еф-флюксні системи бактерій. Граничні значення для НФГНБ за EUCAST розроблені як для визначення МІК так і для диско-дифузійного методу (ДДМ) паралельно для більшості АБП (крім колістину), що є вкрай важливим для практичних лабораторій. Для *Pseudomonas spp.* можна визначати чутливість до піпераціліну (піпераціліну-тазобактаму), цефепіму, цефтазідіму, цефтазідіму-авібактаму, до-ріпенему, іміпенему, меропенему, азтреонаму, цiproфлораксацину, левофлораксацину, амікацину, тобраміцину, колістину. З 12 препаратів, до яких розроблено ДДМ, до 10 можна визначити тільки помірну чутливість (≥ 50 мм) і тільки до меропенему та цефтазідіму-авібактаму є значення для чіткого визначення чутливості. Бета-лактамази, які продукують *Pseudomonas spp.*, не пригнічуються клавуланатом, сульбактамом та тазобактамом, тому визначення чутливості к комбінованим препаратами, які їх включають, не має сенсу. Нові інгібітори β-лактамаз (не β-лактамної природи), такі як авібактам, ваборбактам та релебактам, блокують β-лактамази НФГНБ (крім класу

В та деяких β-лактамаз класу D). Розроблені граничні значення для нових АБП – цефідероколу, цефтолазану-тазобактаму, іміпенему-релебактаму, меропенему-ваборбактаму, але цих препаратів не має в Україні і крім того вони дуже коштовні. Треба пам'ятати, що *P.aeruginosa* має природну стійкість до сучасного нового тетрацикліну, препарату резерву – тайгецикліну. *Acinetobacter spp.* мають ще більш виражену резистентність до АБП, ніж псевдомонади. Граничні значення EUCAST розроблені для до-ріпенему, іміпенему, іміпенему-релебактаму, меропенему, цiproфлораксацину, левофлораксацину, гентаміцину, амікацину, тобраміцину, тріметоприм-сульфаметоксазолу та колістину. Цікаво, що сульбактам має власну бактерицидну активність проти *Acinetobacter ssp.* Комбіновані препарати з сульбактамом та цефоперазоном можливо застосовувати для лікування в випадках полірезистентних штамів ацінетобактерів – в інструкції є зони чутливості для ДДМ (≥ 21 мм та ≤ 15 мм), диски є в продажу на Україні. Рекомендовані ліміти контролю якості для дисків сульбактам/цефоперазон (30мкг/75мкг): контрольний штам – *Acinetobacter* ATCC 43498; розмір зони затримки росту 26 мм–32 мм. Тайгециклін також ефективний проти *Acinetobacter ssp.*, проте зазначено появу резистентності під час терапії. *S.maltophilia* є одним з найбільш складних для лікування збудників,

оскільки має природну стійкість до більшості АБП (аміноглікозидів, цефалоспоринов, карбапенемів, поліміксинів). *S. maltophilia* чутлива до триметоприму–сульфаметаксазолу (резистентність зустрічається дуже рідко), фторхінолонів (чутливі 50% штамів), тайгецикліну (визначення чутливості за EUCAST розроблено тільки до триметоприм-сульфаметаксазолу). *M. catarrhalis* зазвичай чутлива до багатьох АБП, включаючи макроліди; може продукувати β-лактамази. Визначення чутливості за EUCAST розроблено для 20 АБП.

Висновки:

За EUCAST ДДМ можливо визначити тільки помірну чутливість *Pseudomonas spp.* до переважної більшості АБП, що потребує використання максимальних режимів дозування

Для полірезистентних штамів ацінетобактерів можливо визначати чутливість до сульбактам/цефоперазону ДДМ за інструкцією

Для наступних актуальних представників НФГНБ: *Burkholderia cepacia*, *Elizabethkingia meningosepticum*, *Chryseobacterium spp.*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Alcaligenes faecalis*, методи дослідження чутливості за EUCAST не розроблені.

Можаєв І.В.¹, Євсюкова В.Ю.¹,
Довга І.М.¹, Косілова О.Ю.¹,
Радченко О.О.¹, Макаренко В.Д.²

НОВА МАЗЕВА КОМПОЗИЦІЯ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ГОРІХА ЧОРНОГО (JUGLANS NIGRA) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

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

²Харківський національний медичний університет МОЗ України, м.Харків, Україна

Актуальність дослідження.

З огляду на широкий спектр стійкості мікроорганізмів до традиційних антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів, зростає потреба у створенні ефективних та безпечних альтернатив на основі природних компонентів. Зокрема екстракт чорного горіха, має унікальний склад біологічно активних речовин, які проявляють широкий спектр фармакологічної активності, включаючи антисептичну, протизапальну, антиоксидантну та регенеративну дію. *Juglans nigra* містить юглон, таніни, органічні кислоти, флавоноїди що можуть ефективно пригнічувати розвиток патогенних мікроорганізмів, особливо в умовах інфікованих ран.

Метою даного дослідження було створення мазевої композиції на основі екстракту *Juglans nigra* та дослідження її протимікробної активності відносно збудників ранової інфекції.

Матеріали та методи. Вивчення протимікробної дії мазе-

вої композиції на основі екстракту *Juglans nigra* було виконано на клінічних штаммах мікроорганізмів *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *E. coli*. У якості сировини використовували зелені шкірки чорного горіха, зібрані у природних умовах. Метод екстракції: мацерація в 70% етанолі, фільтрація, концентрування у вакуумі. Мазева основа: гідрофільна (ланолін + вазелін + вода), у співвідношеннях, що забезпечують стабільність та біодоступність. Мікробіологічні тести: визначення зони інгібування росту методом дисків/лунок, MIC та MBC.

Мікробне навантаження становило 0,5 одиниць за стандартом McFarland. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими в Україні методичними розробками і рекомендаціями. Усі досліді виконано в трьох повтореннях. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакету програми LibreOffice 7.6 Calc. Різницю середніх величин ($M \pm m$) вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження. У результаті проведених досліджень встановлено, що мазева композиція виявила достатньо виражену протимікробну активність. Найвища чутливість встановлена у *S. aureus* (середня зона інгібування – 18–22 мм), *S. pyogenes* (16–19 мм), помірна дія на *E. coli* (12–15 мм), низька – на *P. aeruginosa*. Мазева композиція на основі горіха чорного проявила виражену протиза-

пальну дію у моделі ранового процесу *in vitro* (зниження продукції прозапальних цитокінів). Стабільність мазі зберігалася впродовж 3 місяців при зберіганні в темному місці при температурі +4...+8 °С.

Висновки. Мазева композиція на основі екстракту горіха чорного (*Juglans nigra*) виявила достатньо виражену протимікробну активність і має значний потенціал як фітотерапевтичний засіб для лікування ранової інфекції. Доцільно спрямувати подальші дослідження на вивчення токсикологічної безпечності, дерматологічної переносимості та клінічної ефективності нової мазевої композиції на основі екстракту горіха чорного.

Нікуліна Г.Г., М., Мигаль Л.Я.,
Черненко В.В., Калініна Н.А.,
Черненко Д.В., Возіанов О.С.,
Желтовська Н.І., Савчук В.Й.,
Ладнюк Р.Є., Сербіна І.Є.,
Савченко В.С., Ключ А.Л.,
Штільвасер Л.М.

ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕФРОЛІТІАЗОМ, ЩО Є АСОЦІЙОВАНИМ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ, ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ ТА ГІПЕРУРИКОЗУРІЄЮ

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

Вступ. Як відомо, нефролітіаз (НЛ) у структурі урологічної патології посідає друге місце після неспецифічних запальних захворювань та перше – серед пацієнтів

урологічних стаціонарів. При цьому захворюванні в нирках і сечовивідних шляхах відбувається утворення конкрементів, продукти утворення яких мають ушкоджуючу дію на паренхіму нирки (гіперкристалізація та седиментація каменеутворюючих солей). Увага до цієї патології з роками не стає меншою, особливо це стосується хворих, у яких НЛ є асоційованим з постковідним синдромом (ПКС). Актуальність проблеми ПКС полягає в масштабному поширенні цієї патології, яка залишається складним патофізіологічним процесом, в основі якого лежить опосередкована ендотеліальна дисфункція, яка обумовлена довготривалим станом імунної дисрегуляції. У розвитку та прогресуванні цієї патології ймовірно суттєву роль відіграють метаболічні та імунологічні порушення. Вважається, що ушкодження органів, зокрема нирок, при COVID-19 не є наслідком прямої вірусної інфекції, найімовірніше, що вони спричинені гіпоксією/ішемією та системним запаленням. Отже, наявність ПКС у хворих на НЛ може зумовлювати посилений вплив поєднаних патологічних чинників.

Згідно сучасним уявленням, у патогенезі багатьох захворювань, зокрема НЛ, важлива роль належить оксидативному стресу (ОС), який розвивається в результаті дисбалансу між оксидантною та антиоксидантною системами і супроводжується накопиченням у крові та тканинах високих концентрацій продуктів пероксидації (ПОЛ).

Останнім часом увагу дослідників все більше привертає вивчення впливу підвищеного вмісту сечової кислоти у сироватці крові та сечі на патогенез деяких захворювань, зокрема НЛ. Вважається, що сечова кислота (СК), яка за своєї природи є антиоксидантом, може міняти свої властивості та ставати фактором, що підвищує синтез прозапальних речовин, і таким чином сприяє розвитку ОС та прогресуванню ураження паренхіми нирок.

Мета роботи – дослідження особливостей ініціації процесів ПОЛ на підставі визначення у сироватці крові та сечі вмісту малнового діальдегіду (МДА) та сечової кислоти (СК) у хворих на НЛ з ПКС.

Матеріали і методи. Обстежено 44 хворих на НЛ з ПКС. Середній вік хворих – $43,6 \pm 6,1$ років, чоловіків – 27, жінок – 17. Контроль – 30 практично здорових осіб. Функція нирок хворих, за показниками креатиніну та сечовини в сироватці крові, збережена. Визначення вмісту МДА та СК у сироватці крові та сечі пацієнтів проводили до видалення конкремента. За мінеральним складом у видалених конкрементах переважали оксалати. Сечу для аналізу отримували після фізіологічного сечовипускання. Вміст МДА та СК у сироватці крові та сечі виражали у ммоль/л.

Результати. Вміст МДА у сироватці крові у групі контролю становить $0,55 \pm 0,01$ ммоль/л; вміст

МДА у сечі – $1,73 \pm 0,13$ ммоль/л, у сироватці крові пацієнтів – $1,74 \pm 0,25$ ммоль/л., що вірогідно перевищує дані групи контролю ($p < 0,01$). Вміст МДА у сечі пацієнтів становить $3,28 \pm 0,41$ ммоль/л., що також вірогідно перевищує дані групи контролю ($p < 0,01$). Отже, вірогідне зростання вмісту МДА у сироватці крові та сечі свідчить про суттєве підвищення процесів пероксидації у хворих на НЛ з ПКС. Вміст СК у сечі пацієнтів становить $6,05 \pm 0,35$ ммоль/л проти $4,32 \pm 0,42$ ммоль/л у групі контролю ($p < 0,01$). Вміст СК у сироватці крові у пацієнтів дорівнює $0,611 \pm 0,038$ ммоль/л проти $0,36 \pm 0,06$ ммоль/л у групі контролю ($p < 0,001$), що також є статистично вірогідним.

Висновок. Одержані дані щодо ініціації процесів ПОЛ у хворих на НЛ тлі ПКС за визначенням вмісту МДА та СК у сироватці крові та сечі на свідчать про наявність у цих пацієнтів ознак оксидативного стресу, що, на нашу думку, ймовірно обумовлено пролонгованими багатогранними патобіохімічними та патоімунологічними процесами.

*Носальська Т.М., Євсюкова В.Ю.,
Довга І.М., Макарук Ю.В.,
Бомко Т.В., Косілова О.Ю.*

ДОКЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ХМЕЛЮ І ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПРОКТОЛОГІЇ

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

Медикаментозне лікування проктологічних захворювань на сьогодні залишається складним завданням проктології, особливо в умовах бойових дій в Україні. Вказані захворювання призводять до небоєздатності військових і непрацездатності цивільного населення.

В лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМІ НАМН» створено ректальні супозиторії з ефірною олією хмелю і диклофенаком натрію. В ході доклінічних досліджень вивчено антимікробну і протизапальну активність досліджуваних супозиторіїв.

Дослідження антимікробної дії попередньо обраної оптимальної концентрації ефірної олії хмелю проводили відносно музейних мікроорганізмів представників родів *Staphylococcus*, *Enterococcus* та родів *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* і *Acinetobacter*. За результатами дослідження чутливості грампозитивних штамів мікроорганізмів представників родів *Enterococcus* і *Staphylococcus* щодо ефірної олії хмелю було встановлено, що усі пред-

ставлені мікроорганізми виявили помірну чутливість про що свідчать визначені діаметри зони затримки росту, що коливалися в межах від $(24,00 \pm 1,00)$ мм до $(17,40 \pm 0,60)$ мм. Аналіз результатів дослідження протимікробної активності ефірної олії хмелю щодо грамнегативних мікроорганізмів також показав високу ефективність ефірної олії. Практично всі досліджувані мікроорганізми родів *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* і *Proteus*, за винятком мікроорганізмів роду *Acinetobacter*, щодо обраної концентрації зразка виявили високу чутливість, що підтверджується визначеними діаметрами зони затримки росту, які знаходяться в межах від $(25,90 \pm 0,75)$ мм для штаму *E. aerogenes* до $(33,00 \pm 1,00)$ мм для штаму *E. coli*.

Визначення протизапальної дії супозиторіїв на основі ефірної олії хмелю і диклофенаку натрію проводили на моделі зимозанового набряку. Вибір вказаної моделі дозволив встановити спроможності досліджуваних супозиторіїв пригнічувати активність ключових ферментів перетворення арахідонової кислоти. В механізмі розвитку зимозанового набряку лежить утворення лейкотрієнів (на 0,5 годину). Тварин було розділено на 3 групи: контроль патології (зимозановий набряк), патологія + досліджувані супозиторії та патологія + референтний препарат. Як референтний препарат використовували супозиторії з олією чайного дерева (BAT «Монфарм»).

Встановлено, що введення зимозану призводило до розвитку набряку у контрольній групі тварин через 0,5 години, що, очевидно, пов'язане з інтенсивним утворенням лейкотрієнів у місці запалення. Попереднє введення тваринам супозиторіїв з ефірною олією хмелю і диклофенаком натрію достовірно пригнічувало розвиток зимозанового набряку. Так, через 0,5 години після введення тваринам зимозану у щурів другої групи набряк був достовірно нижчим в 1,8 рази, ніж у групі контролю патології. Антиексудативна активність становила 43,2%. Препарат порівняння – супозиторії з олією чайного дерева, також проявив виражену антиексудативну активність, перевищуючи контроль патології в 1,5 рази, антиексудативна активність склала 32,6%.

Таким чином, супозиторії на основі ефірної олії хмелю і диклофенаку натрію проявили виражену антимікробну та протизапальну активність.

Осолодченко Т.П.¹, Мартинов А.В.¹,
Бомко Т.В.¹, Носальська Т.М.¹,
Пономаренко С.В.¹,
Чернологова С.М.², Лук'яненко Т.В.¹

**ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ
ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
ШТАМІВ *S. PYOGENES* ДО
КОМБІНАЦІЇ МОДИФІКОВАНОГО
ГАЛАТОНІНУ ТА ЕТАНОЛЬНОГО
ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ВЕРБИ БІЛОЇ**

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

²Харківський науково-дослідний
експертно-криміналістичний центр
МВС, м.Харків, Україна

Вступ. Все більшої актуальності набуває проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів. Тому постає необхідність пошуку високоефективних лікувальних та профілактичних препаратів з високою здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні штами.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності комбінації модифікованого галатоніну та етанольного екстракту листя верби білої до *S. pyogenes*.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами *S. pyogenes* (штами 2432 та 12, що були вилучені від хворих на пневмонію та володіли резистентністю до пеніцилінів, цефалоспоринових та макролідів). Галатонін був отриманий з шишок сосни та модифікований шляхом ацилювання. Для визначення впливу біологічно

активних речовин рослинного походження використано зразок з листя верби білої екстракції 70% етанольного спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70% етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=50^{\circ}\text{C}$. Для контролю було взято хлорофіліпт 1% розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в досліджах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження.

Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 2-х штамів *S. pyogenes* 2432 та 12 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70% з листя верби (родина *Salix sp*). Вивчення швидкості формування стійкості мікро-

організмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *S. pyogenes*. Початкова МІК комбінованої сполуки (модифікований галатонін з етанольним екстрактом листя верби білої) для штаму *S. pyogenes* 2432 складала 7,8 мг/мл. Дослідження впливу комбінації модифікованого галатоніну з етанольним екстрактом листя верби на формування резистентності *S. pyogenes* 2432 показало збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. pyogenes* 2432 МІК збільшилась у 4 рази, становила 31,25 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Визначення швидкості формування стійкості штаму *S. pyogenes* 12 до комбінації модифікованого галатоніну з етанольним екстрактом листя верби показало, що початкова МІК складала 15,6 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 31,25 мг/мл, на двадцятому становило 62,5 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. pyogenes* 12 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 125,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Дослідження по визначенню швидкості формування резистентності серед штамів *S. pyogenes* до комбінації модифікованого галатоніну з етанольним екстрактом листя верби розвинування резистентності мікроорга-

нізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, ніж до препарату з групи контролю хлорофіліпту.

Осолодченко Т.П.¹,
Мартинів А.В.¹, Носальська Т.М.¹,
Бомко Т.В.¹, Пономаренко С.В.¹,
Козубова А.М.²

ВПЛИВ МОДИФІКОВАНОГО ГАЛАТОНІНУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ДО ЦЕФТАЗІДІМУ

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

²Харківський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС, м.Харків, Україна

Вступ. В практичній медицині одним із негативних явищ є постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів, де провідна роль у профілактиці і лікуванні захворювань мікробного ґенезу належить антибактеріальним хіміопрепаратам. Практика розробки нових протимікробних засобів свідчить про те, що через зростання до них резистентності, найближчим часом не слід очікувати нових антибіотиків. Тому перспективними є дослідження, спрямовані на пошук речовин, здатних гальмувати формування резистентності у мікроорганізмів до існуючих антибіотиків.

Мета роботи: дослідити вплив модифікованого галатоніну на здатність відновлювати чутливість *Pseudomonas aeruginosa* до цефтазідіму.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано клінічний штам *Pseudomonas aeruginosa* 18, який вилучено від хворого військовослужбовця та характеризувався резистентністю до цефтазідіму. Галатонін був отриманий з шишок сосни та модифікований шляхом ацилування. Вивчення формування резистентності мікроорганізмів до досліджуваних речовин проводили в бульйоні Мюллера-Хінтона *in vitro*. Було виконано по тридцять пасажів мікроорганізму на поживному середовищі, що містили зростаючі дози модифікованого галатоніну та антибіотика цефтазідімом.

Результати. У результаті досліджень виявлено повільне формування резистентності *P. aeruginosa* 18 щодо модифікованого галатоніну. МІК до двадцятого пасажу не зростала і становила 15,6 мг/мл. Після двадцяти пасажів МІК для *P. aeruginosa* 18 збільшилась удвічі у порівнянні з вихідним рівнем та дорівнювала 31,25 мг/мл. До тридцятого пасажу МІК сполуки не змінилась і відповідно була 31,25 мг/мл. Визначення впливу і впливу на швидкість формування резистентності *P. aeruginosa* 18 з антибіотиком цефтазідімом показало, що початкова МІК складала 20,0 мкг/мл, а після п'ятого пасажу зросла у 2 рази. Після п'ятнадцяти пасажів у 4 рази, після тридцятого у 8 разів і становила 160 мкг/мл. МІК комбінації модифікованого галатоніну з антибіотиком цефтазідімом до двадцятого пасажу становила 8,0

мкг/мл. Після тридцятого пасажу зросла у 2 рази і була на рівні 16,0 мкг/мл. До кінця експерименту показники не змінювались

Висновки. Дослідження по визначенню впливу на відновлення чутливості *Pseudomonas aeruginosa* до цефтазідіму показали перспективність пошуку речовин серед модифікованих галатонінів, здатних гальмувати резистентність мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів.

Пантьо В.В., Повідайчик М.В.,
Галега О.В., Алексик Г.В., Фізер М.М.,
Онисько М.Ю., Данко Е.М.,
Коваль Г.М., Пантьо В.І.

ПРОТИМІКРОБНА ТА АНТИБІОПЛІВКОВА АКТИВНІСТЬ ГЕТЕРИЛОВІСНИХ ХАЛЬКОГЕНГАЛОГЕНІДІВ

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

Вступ. Зростання рівня стійкості умовно-патогенних мікроорганізмів до антибіотиків зумовлює пошук нових шляхів та методів боротьби з інфекційними агентами. Незважаючи на різноманітні підходи для вирішення вказаної проблеми, які застосовувались протягом останніх десятиліть, тенденції поширення глобальної антимікробної резистентності не мають ознак сповільнення. Перспективним способом боротьби з резистентними мікроорганізмами є використання новосинтезованих хімічних речовин з подальшим їх застосуванням у якості дезінфек-

ційних засобів для переривання ланцюга передачі інфекцій.

Матеріали і методи. Досліджено протимікробну активність гетерилловмісних телургалогенідів щодо клінічних ізолятів *S. aureus*, *C. albicans*, *E. coli*, *K. pneumonia* та *P. aeruginosa* методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі з визначенням мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної (МБК) концентрацій. Речовини, які проявляли найбільш виражену протимікробну активність тестували на антибіоплівкову активність. З цією метою використовували методи мікротитрувальних планшетів. Активність щодо сформованих 4-добових біоплівок визначали шляхом 24-годинної експозиції досліджуваних речовин у концентрації 1000 мкг/мл. Оцінювали антибіоплівкову дію шляхом зішкрібування біоплівок з дна лунок з подальшим їх суспендуванням, титруванням та пересівом на щільні поживні середовища.

Результати. Встановлено, що найбільш виражену протимікробну активність проявляли метилтіазолінотріазолій гексабромотелурид, гептилтіазолінотріазолій гексабромотелурид, аддукт пентенілмеркаптокаптаксу з гексахлоротелуридною кислотою й аддукт бутенілмеркаптокаптаксу з гексахлоротелуридною кислотою. Значення МІК вказаних сполук щодо досліджуваних штамів коливалося від 15,625 мкг/мл до 250 мкг/мл. Для дослідження ан-

тибіоплівкових властивостей було відібрано речовини 4-нітрофенілтіазолінотріазолій гексабромотелурид, метилтіазолінотріазолій гексабромотелурид, гептилтіазолінотріазолій гексабромотелурид, хлоротеланілпіразоло[1,2-а]піразолієва сіль, аддукт бутенілпіразолу з гексахлоротелуридною кислотою, аддукт пентенілмеркаптокаптаксу з гексахлоротелуридною кислотою та трихлоротеланілбензотіазолотіазиній хлорид. Усі вказані речовини при добовій експозиції в концентрації 1000 мкг/мл повністю пригнічували біоплівки досліджуваних штамів мікроорганізмів, що проявлялося відсутністю росту різних розведень суспендованих зішкрібів біоплівок. При цьому контрольні мікроорганізми, на які не впливали досліджуваними речовинами, формували щільні біоплівки, що визначали як вимірюванням їх оптичної щільності, так і пересівом суспендованих зішкрібів з дна лунок.

Висновки. Враховуючи високу ступінь протимікробної та протибіоплівкової активності щодо як грам позитивних, так і грам негативних бактерій, а також мікроскопічних грибів, гетерилловмісні халькогенгалогеніди можуть розглядатися як кандидати в дезінфікуючі засоби.

Дослідження проводились за грантової підтримки НФДУ (проект № 2023.03/0176).

Перетятко О.Г.¹, Ягнюк Ю.А.¹,
Скляр Н.І.¹, Крестецька С.Л.¹,
Холодна Т.В.¹, Тищенко І.Ю.²,
Большакова Г.М.³

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ КЛЕБСІЄЛ, ВИЛУЧЕНИХ У 40 – 60-ТІ РОКИ МИНУЛОГО СТОЛІТТЯ

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

²Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м.Харків, Україна

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

Актуальність. Одним із методів фундаментальних досліджень еволюції антибіотикорезистентності мікроорганізмів є вивчення чутливості до антибіотиків серед музейних штамів, вилучених у різні періоди впровадження антимікробних препаратів різних груп у медичну практику. Проведення таких досліджень дозволить усвідомити закономірності формування резистентності бактерій до антибіотиків. Встановлення складних процесів, що відбуваються в популяції мікроорганізмів у різні історичні періоди під впливом антимікробних сполук, може надати інструменти для прогнозування, контролю та запобігання стрімкого розповсюдження антибіотикорезистентності серед збудників гнійно-запальних інфекцій. В оновленому у 2024 році ВООЗ списку бактерій, що становлять найбільшу

загрозу здоров'ю людини, клібсїєли належать до збудників критично високого рівня пріоритетності.

Мета роботи. Вивчення антибіотикочутливості клібсїєл, які тривалий час зберігались у ліофілізованому стані у колекції Музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України».

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були 7 штамів *Klebsiella spp.*, вилучених у період з 1939 по 1960 роки у різних країнах світу – 4 штама вилучено на території України, один штам надійшов до колекції Музею з фонду національної колекції типових культур (NCTC, Лондон), один штам – з Інституту стандартизації і контролю ім. Л.А. Тарасевича, (СРСР), місце виділення одного штаму, що надійшов до колекції у 1946 році з академії медичних наук СРСР, невідоме. Ліофілізовані зразки зберігались у колекції від 21 до 69 років. Культури відновлювали шляхом розчинення вмісту ампули 1,0 мл поживного бульйону та висівом добової бульйонної культури на агаризовані середовища. Чутливість мікробних культур до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом Keurby-Bauer та методом серійних розведень в агарі [EUCAST. Version 14.0. 2024]. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою McFarland з використанням електронного прила-

ду Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чеська Республіка).

Результати. Не зважаючи на той факт, що ампіцилін вперше введено у використання у 1961 році, амоксицилін – у 1972 році, нами було виявлено резистентність до зазначених бета-лактамних антибіотиків у штамів *K. pneumoniae* 168 (рік виділення – 1957), *K. rhinoscleromatis* 53 (рік виділення – 1949), *K. rhinoscleromatis* 1624 (рік виділення – 1949), *K. rhinoscleromatis* 46 (рік виділення – 1952). Резистентність зазначених штамів до бета-лактамів також було підтверджено їх ростом у вигляді ізольованих колоній на середовищі з селективними концентраціями (20 мкг/мл та 50 мкг/мл) ампіциліну. Крім того, штам *K. pneumoniae* 168 також виявився резистентним до тетрациклінів (тетрациклін, доксициклін), а штам *K. rhinoscleromatis* 46 – до тетрациклінів та хлорамфеніколу.

Висновок. За результатами вивчення антибіотикочутливості музейних штамів встановлено, що серед досліджених нами клейсїєл, вилучених у 40-х – 60-х роках минулого століття вже циркулювали штами, нечутливі до антибіотиків, у тому числі до тих, які на той час ще не використовувались у клінічній практиці. Отримані нами дані свідчать про те, що формування антибіотикорезистентності не завжди пов'язано з селективним тиском антибіотиків.

Попов М.М., Лядова Т.І.,
Волобуєва О.В., Попова А.М.,
Павлікова К.В.

ХАРАКТЕР РЕАГУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НА ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ

Харківський національний
університет імені В.Н.Каразіна
МОН України, Кафедра інфекційних
хвороб та клінічної імунології
медичного факультету,
м.Харків, Україна

Вступ. Характер перебігу будь-якого інфекційного захворювання знаходиться під впливом імунної системи, яка здатна придушувати активність інфекційних збудників і не допускати їх персистенції в організмі, переводити гострий інфекційний процес в стадію одужання. В окремих випадках, коли імунна система знаходиться в стані гіпореактивності, може спостерігатися хронічний перебіг захворювання або розвиток ускладнень.

Мета роботи. Визначити характер і типи імунного реагування на ВЕБ-інфекцію.

Матеріал і методи. Обстежено 142 пацієнта з ВЕБ-інфекцією, серед них 68 з гострим інфекційним мононуклеозом (ГІМ) і 74 з хронічною формою (ХВЕБІ).

Були вивчені основні показники Т-, В- і фагоцитарної ланок імунітету загальноприйнятими методами дослідження.

Результати. При вивченні ВЕБ-інфекції було викреслено три типи імунного реагування: 1) нормореактивна реакція; 2) дисрегу-

ляторна реакція; 3) імунодефіцитна реакція.

Нормореактивна реакція спостерігалась при легкому перебігу ГІМ, дисрегуляторна реакція – при середньотяжкій формі захворювання, імунодефіцитна реакція – при тяжкій формі ГІМ. При ХВЕБІ завжди спостерігався імунодефіцитний тип реакції.

Нормореактивна імунна реакція характеризується підвищенням активності всіх ланок імунітету (Т-, В- і фагоцитарної ланки). У співвідношенні Th1/Th2 переважає активність Th1-клітин хелперів. Підвищення відсотка ТЦЛ (CD8+) у крові відбувається за рахунок CD8+CD28+-клітин, які в цитоплазмі експресували високу щільність гранзимів. Реакція не супроводжується підвищенням в крові Th3-клітин, CD8+CD28-клітин, Treg-клітин, а також підвищеною експресією на клітинах молекул CD95.

Дисрегуляторна імунна реакція відбувається на тлі порушення балансу між Т-хелперами і Т-супресорами. Баланс між Th1+Th2/Th3-клітинами зміщується в бік підвищення відсотка Th3-клітин.

Рівновага між Th1/Th2-клітинами порушується за рахунок підвищення рівня Th2-клітин, що спрямовує розвиток імунної реакції по гуморальному типу. Серед CD8+-клітин підвищується відсоток CD8+CD28- – клітин, які володіють супресорною активністю і відносяться до індукційно-інгібіторних Т-супресорів. У крові під-

вищується рівень клітин експресуючих молекулу апоптозу CD95. Рівновага між Т- і В-лімфоцитами (CD3+/CD22+) зміщується в бік В-лімфоцитів. Спостерігається зниження проліферативної здатності Т-лімфоцитів, та фагоцитарної активності лейкоцитів крові (ФЧ, ФІ, БЦ).

Імунодефіцитна імунна реакція характеризується розвитком імунодефіцитного стану. Пригнічення противірусної активності Т-ланки імунітету відбувається за рахунок зниження відсотка загальної кількості CD3+ і CD4+-клітин в крові, зниження долі Th1 і Th2-клітин серед CD4+-лімфоцитів, підвищення долі Th3-клітин, Treg-клітин. Серед пулу CD8+-клітин спостерігається зменшення відсотка CD8+CD28+-клітин і ріст відсотка CD8+CD28--клітин. Збільшується вдвічі експресія на лімфоцитах молекули CD95. Проліферативна здатність Т-лімфоцитів згасає більш ніж у 2 рази. Розлади в Т-ланці імунітету супроводжуються зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів крові і зниженням антибактеріального імунітету, пригніченням продукції високоафінних антитіл класу IgG.

Характер реагування імунної системи на інфекцію є важливим чинником у визначенні адекватної імунотерапії і тактики ведення хворих.

Висновки.

При ВЕБ-інфекції спостерігається три типи імунного реагування.

Характер імунного реагування визначає характер перебігу ВЕБ-інфекції.

Проценко Л.В.¹, Кошицька Н.А.¹,
Рижук С.М.¹, Казмірчук В.В.²,
Макарук Ю.Г.²

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ХМЕЛЮ

¹Інститут сільського господарства
Полісся НААН України,
м.Житомир, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та
імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», м. Харків, Україна

Хміль – це унікальна рослина, що містить сотні фітохімічних речовин, які мають значний фармакологічний потенціал та практичне медичне значення. Використання хмелю в медицині відомо ще з доісторичних часів. Наразі фармацевтична промисловість світу виробляє більше 100 лікарських препаратів на основі цієї рослини або його компонентів. Речовини хмелю є потенційними альтернативами, наприклад, при лікуванні антибіотиками і хіміопрепаратами, лікуванні онкозахворювань, метаболічного синдрому та замісної гормональної терапії.

Особливої уваги заслуговують гіркі речовини, поліфенольні сполуки, а також ефірна олія хмелю, які є біологічно активними речовинами, що обумовлюють фармакологічну цінність шишок хмелю. Вищезазначені сполуки хмелю мають особливе значення у фарма-

цевтичному виробництві і науково-практичній медицині, оскільки мають протизапальну, протимікробну, репаративну, антиоксидантну, седативну, спазмолітичну, протипухлинну дію тощо.

Алфа- та бета-кислоти пригнічують ріст кислотостійких бактерій (*Mycobacterium plhei*, *M. tuberculosis*) та інших грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*). Гіркі речовини хмелю, особливо бета-кислоти, пригнічують розвиток грампозитивних, а при підвищеній концентрації – і грамнегативних бактерій. Нами отримані дані про активний вплив хмелю на процеси регенерації шкіри і слизових оболонок.

Японськими вченими доведено, що бета-кислоти хмелю затримують ріст бактерії *Helicobacter pylori*, якою інфікована майже половина населення планети, і яка спричиняє виникнення гастриту, виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Доведено взаємозв'язок між присутністю цієї бактерії та виникненням раку шлунку. Дані сполуки також мають і протигрибкову активність. Результати досліджень протигрибкових властивостей екстракту хмелю (*Humulus lupulus*), отримані сучасними вченими, свідчать про значне гальмування росту гіф *Aspergillus parasiticus*, *A. niger*, *Penicillium carneum*, *P. polonicum*, *P. paneum*, *P. chermesinum* та *P. roque*.

Поряд з гіркими речовинами, важливими сполуками є і поліфеноли хмелю. Центральне місце се-

ред хмельових поліфенолів займає група сполук, що відноситься до пренільованих флавоноїдів халконового і флаванового типів. За даними вчених найбільшого значення має ксантогумол, вміст якого становить від 80 до 90% загальної кількості пренілфлавоноїдів.

Одержані експериментальні дані відносно лікувальної дії ксантогумолу свідчать про те, що він досить ефективний при лікуванні грибкових захворювань, стафілококів, стрептококів, вірусів герпесу, гепатиту та має протиракові властивості, загоювання діабетичних ран, лікування ожиріння. Японськими науковцями досліджено на тваринах виведення холестерину з організму завдяки ксантагумолу та має терапевтичні переваги для лікування терапевтичних синдромів. Китайськими вченими було проведено наукові дослідження щодо нового розуміння та попередження тромбозу без збільшення ризику кровотечі, знижуючи активацію тромбоцитів та звільнення мтДНК, використовуючи ксантогумол, виділений із *Humulus lupulus*.

Аналіз даних світової наукової літератури та результати власних досліджень свідчать про широкий спектр та високі рівні протимікробної активності сполук хмелю щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів і грибів роду *Candida* та обґрунтовує перспективність розробки на їх основі нових лікарських засобів.

П'ятковський Т.І.¹, Покришко О.В.¹,
Загричук Г.Я.¹, Данилков С.О.²

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ОЗОНУ У ВОДНОМУ РОЗЧИНІ В ПРИСУТНОСТІ БАКТЕРІЙ

¹Тернопільський національний
медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна

²Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Вступ. Озон є потужним окисником з добре задокументованими антимікробними властивостями, який широко використовується у очищенні води, харчовій промисловості та охороні здоров'я. Традиційні методи озонування передбачають барботування газоподібного озону через воду, що може створювати проблеми з безпекою при роботі з ним. На противагу цьому, електролітичне озонування пропонує більш безпечну і практичну альтернативу, генеруючи озон безпосередньо у водній фазі, усуваючи необхідність генерації та застосування газоподібного озону. Хоча численні дослідження вивчали розкладання озону в чистій воді, даних про те, як поводить себе озон у присутності мікроорганізмів є недостатньо. Взаємодія між озоном і мікробними суспензіями може суттєво змінити стабільність озону через споживання озону клітинами мікроорганізмів і пов'язаними з ними органічними речовинами.

Метою було дослідити швидкість розкладання електролітично

згенерованого водного розчину озону в суспензіях, що містять мікробну біомасу.

Матеріали та методи. Для експериментів використовували штам *S. aureus* ATCC 6538, отриманий з колекції культур Лабораторії мікробіологічних та паразитологічних досліджень ТНМУ. Готували суспензію з добової культури, яку стандартизували відповідно до оптичного стандарту мутності 0,5 одиниць за шкалою McFarland (~8 Іг КУО/мл). Водний розчин озону готували шляхом насичення водопровідної води (м. Тернопіль, мікрорайон «Центр») озоном, отриманим електролітичним способом за допомогою комерційного портативного озонатора. Для вимірювання концентрації озону використовувався фотометричний метод, заснований на зміні кольору у реакції з N,N-діетилп-фенілендіамін сульфатом. Вимірювання концентрації озону у чистій воді (контроль) та воді із доданою суспензією бактерій проводили кожні 5 хвилин протягом години. Зразки, змішані із суспензією бактерій, центрифугували при 3000 об./хв протягом 3 хвилин і концентрацію озону вимірювали у надосадовій рідині. Експерименти проводили тричі, порівняння середніх значень концентрації озону у заданий відрізок часу проводили із застосуванням критерію Стьюдента. Відмінності при $p < 0,05$ вважалися значущими.

Результати. У чистій воді концентрація озону поступово протя-

гом 60 хвилин знижувалася, починаючи з 3,85 мг/л до 3,10 мг/л. При додаванні у водний розчин озону суспензії *S. aureus*, концентрація відразу знизилася до 3,71 мг/л ($p < 0,05$), знижувалася швидше, досягнувши значення 2,19 мг/л через 60 хвилин. Вплив присутності мікроорганізмів був очевидним на початку експерименту: до 5-ї хвилини концентрація озону в бактеріальній суспензії знизилася до 3,50 мг/л порівняно з 3,72 мг/л ($p < 0,01$) у чистій воді. Через 20 хвилин від початку експерименту різниця між двома зразками збільшилася до 0,50 мг/л ($p < 0,01$), що свідчить про прискорений розпад озону в присутності бактерій. Ця тенденція продовжувалася з часом: через 40 та 60 хвилин різниця становила 0,74 мг/л та 0,91 мг/л відповідно ($p < 0,01$).

Висновки. Прискорене розкладання озону в присутності *S. aureus* свідчить про те, що клітини мікроорганізмів та пов'язані з ними органічні речовини активно сприяють споживанню озону. Це має важливі практичні наслідки для оптимізації процесів дезінфекції на основі озону: органічні речовини та мікроорганізми можуть значно зменшити ефективний час контакту активного озону у воді. Розуміння цієї динаміки є важливим для коригування дозування озону та стратегій впливу для підтримки антимікробної ефективності. Перспективним є вивчення кореляції між розпадом озону та ефективністю інактивації мікроорганізмів.

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

ІМУНОГЕННІСТЬ ТРИВАЛЕНТНИХ ГРИПОЗНИХ ВАКЦИН, МОДИФІКОВАНИХ ЛІПОСОМНОЮ СКЛАДОВОЮ

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

З метою удосконалення ефективності інактивованих розщеплених вакцин шляхом підвищення їх імуногенності, базовий зразок тривалентної офіційної грипозної вакцини Ваксигрип, ліцензованої у 2014-2015 р., з вмістом штамів A/Michigan/45/2015 (H1N1), A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) та B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata) був підданий модифікації інкорпорацією її антигенної складової у ліпосомні носії різного заряду. Параметри імуногенності вакцин Lipos1 (АГАГ Ваксигрип + позитивно заряджені ліпосоми) та Lipos2 (АГАГ Ваксигрип + негативно заряджені ліпосоми) порівнювалися з такими офіційної вакцини. Критеріями імуногенності у випробуваннях на безпородних білих мишах вагою 20-22 г були: максимальний (max) та середній геометричний (СГТ) титри специфічних антитіл після першої і другої імунізації, кратність підвищення титрів, відсоток тварин, що відповіли на імунізацію препаратом продукцією антитіл у максимальному титрі. Для визначення імуногенності досліджуваних препаратів було вико-

ристано метод РГГА. Застосоване 2-кратне введення рівних доз досліджуваних препаратів (бустерну імунізацію), в/ч, по 0,25 мл, контролем слугували тварини, яким вводився фізіологічний розчин в аналогічній дозі, повторну здійснено за таких же умов через 14 днів після 1-ої.

У тварин, вакцинованих препаратом Lipos1, рівень специфічних антитіл до вірусу типу А(H1N1) у 8 разів перевищував контрольні значення у 75% особин, для А(H3N2) – у 70%, для вірусу типу В – у 16 разів у 80% мишей за одноразової імунізації. При застосуванні вакцини Lipos2 максимальні титри специфічних антитіл до А(H1N1), А(H3N2) та вірусу типу В були однаковими та у 16 разів перевищували контрольні значення у значної кількості мишей (80%, 50%, 80% відповідно). Також створений зразок вакцини Lipos2 перевершував показники імуногенності офіційної вакцини порівняння Ваксигрип: max титр антитіл – вчетверо до обох вірусів типу А та вдвічі до вірусу типу В у 80, 95 та 90% відповідно, достовірно перевершуючи при цьому і показники групи, вакцинованої препаратом Lipos1.

За бустерної імунізації експериментальною вакциною Lipos2 максимальні титри антитіл як до вірусів типу А(H1N1) та А(H3N2), так і до вірусу типу В були аналогічними таким вакцини Ваксигрип. Подібними до вакцини порівняння показниками були також відсоток

особин, які відповіли на імунізацію новоствореним препаратом максимальним титром антитіл, та середній геометричний титр специфічних антитіл.

Таким чином, шляхом інкорпорації антигенного складу офіційальної розщепленої грипозної вакцини Ваксигрип у ліпосомальні везикули з негативним зарядом розміром 160-170 нм, було отримано ліпосомну грипозну вакцину (Lipos2), яка за своєю імуногенністю не поступалася офіційальній розщепленій вакцині Ваксигрип, обраній у якості препарату порівняння, а за сероконверсією після першої імунізації навіть перевершила її. Здобутий результат відкриває шлях для подальшого удосконалення антигенної складової та можливих ад'ювантів препарату з метою перевершення ефективності офіційальних вакцин, які на сьогоднішній день закупаються за кордоном для проведення імунопрофілактики вірусних інфекцій.

Скляр Н.І.¹, Бірюков М.С.²,
Пірцхалава Т.В.², Деркач С.А.¹,
Куцай Н.М.¹, Дяченко В.Ф.¹

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ТА ACINETOBACTER BAUMANNII: БАКТЕРІЇ-ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ БОЙОВИХ УРАЖЕННЯХ

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

²ДУ «Військово-медичний клінічний центр Північного регіону» МО України

У контексті сучасних збройних конфліктів, зокрема в Україні, спостерігається зростання кількості пацієнтів з бойовими ураженнями, у яких виникають інфекційні ускладнення, етіологічною причиною яких є нозокоміальні збудники. Найбільш значущими серед них є неферментуючі грамнегативні бактерії – *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, які характеризуються високою патогенністю та множинною лікарською резистентністю. Ці бактерії здатні викликати цілий ряд захворювань та ускладнень, до яких відносяться: пневмонії, включаючи вентиляторно-асоційовані форми, що часто зумовлюють високі показники летальності у реанімаційних відділеннях; інфекції м'яких тканин, які ускладнюють загоєння ран та опіків; захворювання сечовидільної системи; сепсис та інфекції центральної нервової системи (менінгіт, ентерит). Проблема боротьби з внутрішньолікарняними штамми-збудниками ускладню-

ється не лише їх множинною резистентністю до багатьох антибіотиків, включаючи препарати резерву, а і здатністю до виживання в несприятливих умовах навколишнього середовища: на сухих та вологих поверхнях, на медичному обладнанні, катетерах, інгаляційних трубках, у шовному матеріалі при його зберіганні у дезінфекційних розчинах. Важливою особливістю слід назвати можливість довготривалої персистенції цієї грамнегативної флори у стані біоплівки, що сприяє переходу інфекційного процесу у хронічну форму з рецидивами і інвалідизацією постраждалих, особливо після хірургічних втручань, при протезуванні тощо. Для аналізу антибіотикорезистентності циркулюючих та внутрішньолікарняних штамів-збудників і своєчасного виявлення осередків інфекції особливе значення має проведення мікробіологічного моніторингу у шпиталях, стаціонарах різного профілю, а також у конкретних регіонах.

Метою роботи було встановлення антибіотикочутливості актуальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*, вилучених упродовж 2022-2024 року у закладах, що надають медичну допомогу постраждалим внаслідок бойових дій.

Визначення антибіотикочутливості вилучених штамів проводилось відповідно до рекомендацій Європейського комітету з тестування чутливості (EUCAST).

На сьогоднішній день найбільш ефективним антибіотиком, що за-

стосовується у шпитальних умовах міста Харків, можна назвати колістин, до якого 95-100% штамів *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii* володіли чутливістю. Менш ефективними визначено представників аміноглікозидів – амікацин, тобраміцин, нетилміцин, які мали бактерицидний вплив на 60-70% штамів. Незначна частка (до 30%) штамів зберегла чутливість до карбапенемів, азтреонаму (тільки синьогнійна паличка за умови максимальної експозиції препарату) та захищених цефалоспоринів – цефоперазону/сульбактаму та цефтазидиму/авібактаму. До найбільш широко вживаних останнім часом цефтриаксону та фторхінолонів (ципрофлоксацину, левофлоксацину) – практично 100% штамів були стійкими.

Резюмуючи вищевикладене, зазначимо, що циркулюючі ізольовані *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii* вже набули різні механізми протидії антибіотикотерапії. При масовому подальшому застосуванні її створюються умови до формування панантибіотикостійкості і втрати ефективності антибіотикотерапії. ВООЗ оголошено щодо критичної пріоритетності цих патогенів і необхідності пошуку як нових класів антибактерійних препаратів, так і розробки специфічних вакцин. Актуальність розробки високоімуногенних специфічних препаратів для профілактики інфекційних ускладнень при бойових ураженнях особливо зростає в умовах ка-

тастроф та воєнних дій. Ефективна боротьба з цими інфекціями нині потребує комплексного підходу, що включає раціональне використання антибіотиків, суворий інфекційний контроль, обмеження використання інвазивних процедур до необхідного мінімуму, скорочення тривалості госпіталізації, тощо. Ще однією стратегією, необхідною для вирішення цієї серйозної проблеми, є розробка та впровадження ефективних вакцин для профілактики серед груп ризику та для аутовакцинотерапії хворих та поранених.

*Шмигельська С.М., Зотова О.В.,
Шалай О.О.*

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕБУДОВИ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МІЕЛОЇДНІ ЛЕЙКЕМІЇ

ДУ «Інститут патології крові та
трансфузійної медицини НАМН
України», м.Львів, Україна

Актуальність. Гострі мієлоїдні лейкемії (ГМЛ) є найпоширенішими серед гострих лейкемій у дорослих і характеризуються агресивним клінічним перебігом і змінними наслідками, частково через клінічну та біологічну гетерогенність. Вони виникають з лейкемічних стовбурових клітин, які підтримують хворобу і дають початок клонам бластів. ГМЛ розвиваються або *de novo*, або з'являються як вторинне захворювання, яке є наслідком основних мієлопроліферативних новоутворень (МПН) або мієлодиспластичних синдромів

(МДС). Мутації, отримані з часом, можуть призвести до проліферації гемопоетичних клітин за відсутності будь-яких клінічних проявів. Такі клони можуть потім отримати наступні мутації, трансформуючись у злоякісні клони, які лежать в основі розвитку ГМЛ. У дорослих ГМЛ була класифікована щонайменше за 11 генетичними класами, з врахуванням стану диференціювання бластів можна встановити більше 20 підмножин. Комбіноване використання результатів морфологічних, цитохімічних та імунофенотипових досліджень необхідне для первинної діагностики ГМЛ і дозволяє з високою достовірністю передбачати наявність прогностичних цитогенетичних аномалій, що зустрічаються при ГМЛ: $t(15;17)$ – в понад 98% випадків ГМЛ M3; $inv16/t(16;16)$ – в 15-30% ГМЛ M4; $t(8;21)$ – в 10-22% випадків ГМЛ M2. Цитогенетика і молекулярна генетика дають найбільш потужну інформацію для прогнозу. Важливість генетичної оцінки як для діагностики, диференціальної діагностики, так і для прогнозування перебігу встановлює молекулярно-генетичний аналіз (каріотипування, FISH) в індивідуальній оцінці кожного (підозрюваного) випадку ГМЛ.

Мета роботи. Визначити цитогенетичні перебудови лейкемічних клітин у хворих на ГМЛ та встановити прогноз перебігу захворювання.

Матеріали і методи. Цитогенетичні дослідження клітин пери-

феричної крові та/або кісткового мозку проведено у 14 пацієнтів з ГМЛ. У дослідженні використано метод класичної цитогенетики (GTG) та флуоресцентну *in situ* гібридизацію (FISH).

Результати досліджень.

Проаналізувавши матеріал 14 хворих на ГМЛ, ми, відповідно до класифікації ФАБ, розділили їх на підтипи М1, М2, М3 та М4. Серед 4 хворих на ГМЛ М1 нормальний каріотип без видимих цитогенетичних змін виявлено в 3 осіб. В 1 хворого встановлено наявність трисомії хромосоми 8 та додаткової маркерної хромосоми невстановленого походження. У 4 хворих на ГМЛ М2 виявлено транслокацію t(8;21)(q22;q22). Щодо 3 хворих на ГМЛ М3, то у всіх встановлено наявність транслокації t(15;17)(q22;q21). У 2 хворих на ГМЛ М4 виявлено інверсію inv(16)(p13q22) та транслокацію t(8;15)(p12;q14) з додатковою маркерною хромосомою невстановленого походження. Ще в 1 хворого на ГМЛ М4 встановлено нормальний каріотип без видимих цитогенетичних змін. Наявність вище описаних транслокацій t(8;21) і t(15;17) та інверсії inv(16) було підтверджено за допомогою FISH та встановлено наявність химерних генів RUNX1/RUNX1T1, PML/RARA та CRFβ/MYH11, відповідно.

Висновки. У нашому дослідженні ми знайшли транслокації, які підтверджують наявність химерних генів, що відповідають певному виду лейкемії. За резуль-

татами було підтверджено діагноз і спрогнозовано перебіг захворювання.

*Gruzevsky O.A., Shevchuk G.Yu.,
Tabulina A.M., Holovatyuk O.L.,
Kurtova M.M., Dubina A.V.,
Koltsova I.G., Kobyl'nyk S.M.,
Kaglyak M.D., Tarasov E.V.,
Denisko T.V.*

THE GUT MICROBIOME IN AUTOIMMUNE DISEASES

Odesa National Medical University,
Odesa, Ukraine

Autoimmune diseases are characterized by dysregulation of immune responses and damage to the body's healthy tissues. Among autoimmune conditions affecting the gastrointestinal (GI) tract are those with immunological mechanisms of development, whose etiology remains unknown. The substantiation of the gut microbiota's involvement in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases (IBD), along with growing knowledge about immune responses leading to mucosal damage, has led to the emergence of new therapeutic directions and strategies for Crohn's disease and ulcerative colitis. Despite significant progress in understanding autoimmune diseases of the GI tract, current treatment strategies remain relatively ineffective and are often associated with numerous unwanted effects.

Autoimmune diseases represent a heterogeneous group of pathological conditions caused by immune dysregulation, resulting in tissue damage by cytotoxic cells or auto-

antibodies. These conditions significantly reduce patients' quality of life, may lead to disability, and can be life-threatening. Despite certain advances, treating autoimmune diseases remains a major challenge, and interest in developing new therapeutic approaches continues to grow.

In recent years, increasing attention has been focused to the role of the human microbiome in maintaining systemic homeostasis. Many researchers highlight the function of this complex and dynamic ecosystem in shaping immune responses, as well as in the onset and progression of autoimmune reactions.

Individuals with autoimmune diseases often exhibit gut microbiome dysbiosis. The key question to be addressed is whether restoring gut microbial eubiosis can help suppress autoimmune conditions by activating various immune regulatory mechanisms.

Inflammatory bowel diseases (IBD) develop under the influence of environmental factors in genetically predisposed individuals through interactions between immune defense mechanisms and the microbiota. These diseases are characterized by the inability of the mucosa-associated immune system to control the inflammatory process effectively.

The ability of luminal bacteria to interact with host immune cells depends on the qualitative and quantitative composition of the intestinal microbiota; the prevalence of bacterial cells with adhesive and invasive properties; the competence of

the mucus layer lining the (GI) tract, which traps and anchors microbial cells; the proper function of epithelial intercellular junctions; the density of signaling receptors; the level of antimicrobial peptide expression; and the completeness of the autophagy process. In Inflammatory Bowel Diseases (IBD) pathogenesis, significant factors include changes in the gut microbiota's composition, such as a reduction in microbial cells responsible for producing short-chain fatty acids (SCFAs) and an increase in conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms with adhesion and invasion properties, allowing them to disrupt the epithelial barrier.

The complete recovery from these conditions remains difficult to achieve, and current therapeutic methods are often accompanied by side effects. Continued research into the mechanisms of development, etiological factors, and clinical characteristics of autoimmune gastrointestinal diseases is essential for the development of more accurate and informative diagnostic tests and methodologies, as well as more effective and safer treatment strategies that can improve survival rates and overall prognosis of patients.

*Kalinichenko S.V., Martynov A.V.,
Kordon T.I., Ovetchin P.V.*

JUSTIFICATION OF NEW APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF INFLUENZA VACCINES

State Institution “I.Mechnikov Institute
of Microbiology and Immunology
the NAMS of Ukraine”,
Kharkiv, Ukraine

In its zoonotic, seasonal epidemic, and pandemic forms, influenza remains a serious threat to public health. Seasonal influenza is a highly contagious acute viral disease. Seasonal flu epidemics can impact 10–20% of the population and lead to thousands of deaths annually. Therefore, vaccination is a preventive and cost-effective measure to mitigate influenza outbreaks and protect public health. Nonetheless, the high variability of the viral genome enables the influenza virus to outsmart the existing immunity within the population. Antigenic drift poses a significant challenge for vaccination efforts, as vaccine strains must be revised every 2–3 years.

Numerous research groups and pharmaceutical companies are developing universal influenza vaccines to address this issue. Nonetheless, several unresolved challenges remain regarding vaccine immunogenicity and the ability to provide broad protection against various influenza virus subtypes.

There is a pressing need to develop new classes of influenza vaccines that can predictively protect

the body against future viral strains, including hypoallergenic and non-reactogenic next-generation vaccine formulations that provide clear financial and economic advantages. A paradigm shift in vaccine design should incorporate antigens that have not yet emerged due to viral mutations. This predictive inclusion of antigens may be achieved through classical methods, such as epidemiological forecasting of antigenic drift and the partial modification of antigens to produce unlimited antigenic combinations within a single vaccine dose.

The first approach has proven only partially effective; in no case has the forecast of antigenic drift fully corresponded to the actual mutational changes in influenza neuraminidase and hemagglutinin. In contrast, utilizing a partial modification of the protein component of a vaccine antigen—such as neuraminidase type 1—during vaccine preparation can yield a vaccine dose that contains not just a single protein with one antigenic profile but rather more than a million protein variants that share the same primary and secondary structure, yet differ in substitution sites and antigenic profiles. Antibodies induced by such a protein could cover all possible site combinations, resulting in a significantly broader monoclonal response while the protein remains structurally unchanged. Consequently, pre-synthesized antibodies would already target any “future” epitope of neuraminidase structure.

This approach allows for a substantial reduction in the required antigen dose for vaccination. It facilitates protection against viruses with segmented genomes and highly variable microorganisms by utilizing a relatively small number of antibodies with significantly broader monoclonal specificity. The vaccine would include a repertoire of neuraminidase antigens that are not yet available. However, the blood of previously immunized animals would already possess the necessary pool of antibodies to a “future” viral strain. Such a vaccine protects against highly variable, persistent, and poorly immunogenic viruses and microorganisms.

Therefore, the results of our research may provide a basis for developing new vaccine production strategies that are more efficient, faster, and less dependent on traditional viral inactivation methods.

*Tishchenko I.¹, Dubinina N.¹,
Peretyatko O.², Koshova O.¹,
Skliar N.², Shapovalova O.¹*

MICROBIOTA IN EARLY CHILDHOOD AND FOOD ALLERGY

¹National University of Pharmacy,
Kharkiv, Ukraine

²State Institution “I.Mechnikov Institute
of Microbiology and Immunology the
NAMS of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine

Due to the significant increase in the prevalence of allergic diseases in general and food allergy (FA) in particular, the question of the origin of this pathology is especially relevant in our time. An adverse immunologi-

cal reaction to food can be mediated by IgE or other immune mechanisms. IgE-mediated FA is becoming more common, but the etiology and pathogenesis remain unknown to date. There are two main hypotheses for the formation of FA: genetic and environmental influence. IgE-mediated food allergy affects about 5% of adults and 8% of children and begins at an early age.

A study of the effect of early introduction of various foods on the development of FA showed that infants as young as 4 months of age exhibit sensitization and clinical reactivity to eggs or peanuts. Environmental risk factors for FA probably play a role in the early postpartum period or in the womb.

Modified risks of FA include type of delivery, breastfeeding, formula feeding, mixed feeding, presence of older siblings, attendance at pre-schools, and exposure to pets. The studies conducted support the “hygiene” hypothesis, i.e., lack of appropriate exposure to microbes in early life leads to allergic diseases. There is evidence that each of these factors affects the composition of the intestinal microbiota. Therefore, it can be assumed that microbial colonization may cause increased susceptibility to foods and play a role in the pathogenesis of FA.

It has been shown that the greatest interindividual variability in microbial composition occurs in the first 3 years of life. Microorganisms that colonize the child at birth (from the mother’s body surface and the envi-

ronment) have been found in meconium. There is a model of microbial colonization in early life from aerobic to anaerobic. In newborns, the dominance of proteobacteria (*Escherichia*, *Shigella*) is observed, which progresses over time to the dominance of Actinobacteria (e.g., *Bifidobacteria*), followed by the formation of adult dominance of Firmicutes and *Bacteroides*.

Maturation of the infant microbiota is primarily due to the cessation of breastfeeding. At the same time, the rate of maturation of microorganisms is influenced by environmental factors. A comparative analysis of food allergy to cow's milk in healthy and allergic children showed that FA is associated with different diets of the studied individuals. 16S rRNA sequencing was used to study the differences in microbial composition between children with IgE-mediated food allergy, with non-IgE-mediated FA, and healthy controls aged under one year. There were no differences in microbial diversity, but increased levels of *Clostridium sensu stricto* and *Anaerobacter* and decreased levels of *Bacteroides* and *Clostridium* were found in children with IgE-mediated food allergy.

In addition, *Clostridium sensu stricto* levels correlated with IgE concentrations in the blood. A decrease in the microbial diversity of the flora was also noted in children with peanut or nut allergy compared to those who did not have such an allergy. A strict statistically significant correlation of peanut and nut allergy with *Bacte-*

roides (*fragilis*) and negative correlations with *Clostridiales*, *Prevotella*, and *Ruminococcaceae* were found. It was shown that a poor microbial composition of feces already at the age of 3 months led to food sensitization. In infants aged 3 months, a significant increase in enterobacteria was found, while *Bacteroides* were in minimal quantities, indicating a dynamic change in the microbiota during its formation in the intestine.

Thus, it can be concluded that food allergies are associated with changes in microbial composition, and changes in microbial composition may precede the development of food allergies.

*Trufanov O.¹, Schogolev A.^{1,2},
Raievska I.^{1,2}*

OPTIMIZED PLANT-BASED MEDIA FOR PROBIOTIC GROWTH AND ANTIMICROBIAL METABOLITE PRODUCTION

¹Institute for Problems of Cryobiology
and Cryomedicine of the NAS of
Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National
University, Kharkiv, Ukraine

The growing demand for cost-effective and sustainable cultivation methods for probiotic bacteria, alongside the rising threat of antibiotic resistance, highlights the need to explore alternative growth media that not only support robust bacterial proliferation but also enhance the production of beneficial antimicrobial metabolites. Lactic acid bacteria (LAB) are well-known for their posi-

tive effects on human health, including modulation of the gut microbiota, improvement of digestive function, and potential immunomodulatory properties. The industrial-scale production of these probiotics depends significantly on the availability of affordable and efficient growth media. However, conventional nutrient media frequently contain animal-derived components, raising concerns related to cost, sustainability, and potential allergenicity.

In parallel, the escalating global crisis of antibiotic resistance underscores the urgency of developing alternative strategies to combat pathogenic microorganisms. Probiotics are increasingly recognized not only for their health-promoting properties but also for their capacity to produce a variety of antimicrobial substances – such as bacteriocins, organic acids, and other postbiotic metabolites – that can inhibit pathogenic bacteria. Optimizing cultivation conditions to enhance the synthesis of these natural antimicrobials represents a promising approach for developing novel antibacterial agents, particularly effective against antibiotic-resistant strains.

This study presents the development and evaluation of novel plant-based media formulations designed to support the growth of *Bifidobacterium bifidum* LVA-3 and *Lactobacillus bulgaricus* 1Z 03501, optimized for both biomass production and viable cell count determination. The antimicrobial activity of the resulting cultures was assessed against opportu-

nistic pathogenic strains – *Staphylococcus aureus* 209, *Pseudomonas aeruginosa* 9027, and *Escherichia coli* B – using the agar well diffusion method. The microbial strains were obtained from the Low-Temperature Bank of Biological Objects at the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine.

The developed media, composed of corn extract, beet molasses, and yeast extract, demonstrated comparable or superior performance in bacterial growth compared to conventional Blaurock and de Man, Rogosa, and Sharpe (MRS) media. Notably, cultivation in these novel formulations significantly enhanced the production of antibacterial substances by both probiotic species.

The results revealed a pronounced inhibitory effect of *B. bifidum* and *L. bulgaricus* cultures grown on the new media against all tested pathogens. Importantly, *P. aeruginosa* 9027 and *E. coli* B exhibited resistance to certain conventional antibiotics, highlighting the potential of the developed media to promote the biosynthesis of effective postbiotics against antibiotic-resistant strains. These findings underscore the feasibility of using readily available plant-based resources for the efficient, sustainable, and cost-effective production of probiotic biomass and bioactive antimicrobial metabolites, offering a promising strategy for addressing the global challenge of antibiotic resistance.

ЗМІСТ

Мінухін В.В.

ІЛЛЯ ІЛЛІЧ МЕЧНИКОВ – ДО 180-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ 3

Андреева І.Д., Осолодченко Т.П., Батрак О.А., Рябова І.С., Мануйлов М.Б.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ СУКЦІЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ АМІАЦИНУ НА РЕФЕРЕНТНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ ДИСКІВ 11

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

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ АМІАЦИНУ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА МЕТОДОМ «КОЛОДЯЗІВ» 12

Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Мінухіна Д.В., Завгородня Л.В.

НОВІ ДОСЯГНЕННЯ У ВИВЧЕННІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКИ ТА РОЗРОБЦІ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРОПИВ'ЯНКИ 13

Большакова Г.М., Мінухін В.В., Частій Т.В., Кучма І.Ю.,
Голубка О.В., Шевченко Ю.В., Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А.

ПРОКАЗА – ІНФЕКЦІЯ СЬОГОДЕННЯ 15

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

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ 19

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

ПРОБЛЕМА ПОШИРЕННЯ ГЕПАТИТУ В У ВОЄННИЙ ЧАС 21

Грішина О.І., Романенко О.О., Волянський А.Ю., Менкус О.В.,
Давиденко М.Б.

ЕФЕКТИВНІСТЬ РОБОТИ РЕВМАТОЛОГА ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ПРОТИ SARS-COV2 ІНФЕКЦІЇ 22

Грішина О.І., Волянський А.Ю., Романенко О.О., Менкус О.В., Давиденко М.Б.

ПРИЧИНИ ВІДМОВИ ВІД ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ В У РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ 24

Деркач С.А., Романова О.А., Ігумнова Н.І., Марющенко А.М.

ВПЛИВ ФОТОДИНАМІЧНО ІНАКТОВАНОЇ ВАКЦИНИ ІЗ *P. AERUGINOSA* НА ДЕЯКІ ЛАНКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ 25

Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Косілова О.Ю.,
Казмірчук В.В., Мінухін В.В.

ВИКОРИСТАННЯ БАР ХМЕЛЮ ДЛЯ РОЗРОБКИ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ .. 27

Дубініна Н.В., Тищенко І.Ю., Кошова О.Ю., Ягнюк Ю.А.

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ 28

Завгородній А.І., Позмогова С.А., Свірідова К.О.

**ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОКРЕМИХ ВИДІВ АТИПОВИХ
МІКОБАКТЕРІЙ НА МОРСЬКИХ СВИНКАХ** 30

Казмірчук В.В., Косілова О.Ю., Євсюкова В.Ю., Коваленко Н.І.,
Довга І.М., Макарук Ю.Г.

**ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО – КИШКОВОГО ТРАКТУ
ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ** 31

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

**ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН-А, ІНТЕРЛЕЙКІН-1В ТА МОНОЦИТАРНИЙ
ХЕМОАТРАКТАНТНИЙ ПРОТЕЇНН-1 У СЕЧІ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ
МІХУРОВО-СЕЧОВІДНИМ РЕФЛЮКСОМ** 32

Калініченко С.В., Білозерський В.І., Кордон Т.І., Антушева Т.І.,
Ісаєнко О.Ю., Бірюков М.С., Оветчин П.В.

**ВИЯВЛЕННЯ БАКТЕРІОНОСІЇВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* СЕРЕД
МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ** 34

Калініченко С.В., Білозерський В.І., Кордон Т.І., Антушева Т.І.,
Ісаєнко О.Ю., Бірюков М.С., Оветчин П.В.

**ФАГОТИПУВАННЯ ІЗОЛЯТІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ВИЛУЧЕНИХ
ВІД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ** 35

Кириченко І.І., Кондратюк В.В., Похил С.І., Тимченко О.М.,
Чигиринська Н.А., Костиця І.А.

**АНАЛІЗ СТАНУ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ
З БЛАСТОЦИСТОЗОМ І ДІЕНТАМЕБІАЗОМ** 36

Клімова О.М., Биченко К.О., Мережко О.С., Агаркова А.М.,
Кожешкурт В.О., Сушков С.В.

**ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ІНТЕНСИВНОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ КЛІТИН
В КУЛЬТУРІ *IN VITRO* ТА ВМІСТУ СУБПОПУЛЯЦІЙ ЛІМФОЦИТІВ
ДЛЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЇ ТЕРАПІЇ АДЕНОКАРЦИНОМИ ШЛУНКУ** 38

Клімова О.М., Лавінська О.В., Дроздова Л.А., Ганін В.Ю.,
Сушков С.В.

**СТРАТИФІКАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З АДЕНОКАРЦИНОМОЮ ШЛУНКУ
ДЛЯ ВИБОРУ ТАКТИКИ АД'ЮВАНТНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ** 41

Книш О.В., Мартинов А.В.

**СПІВКУЛЬТИВУВАННЯ ПРОБІОТИЧНИХ БАЦИЛ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА
СТРАТЕГІЯ РОЗРОБКИ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ** 43

Ковальчук В.П., Фоміна Н.С., Кондратюк В.М., Назарчук О.А.,
Коваленко І.М., Вовк І.М.

**КЛОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ
ІЗОЛЯТІВ *A. BAUMANNII*, ВИДІЛЕНИХ З ІНФІКОВАНИХ БОЙОВИХ РАН** 45

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В.,
Шаповалова О.В., Скляр Н.І.

**БІОПЛІВКИ У СИСТЕМАХ ВОДОПОСТАЧАННЯ: АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ДЕЗІНФЕКЦІЇ ТА КОНТРОЛЮ МІКРОБНОГО ЗАБРУДНЕННЯ. 46**

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Шаповалова О.В., Дубініна Н.В.,
Тіщенко І.Ю., Перетятко О.Г.

**БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ РОСЛИН ЯК ПОТЕНЦІЙНІ ІНГІБІТОРИ
МІКРОБНИХ БІОПЛІВОК: СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ 48**

Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Ляпунов М.О.,
Мірошніченко Д.О., Олійник О.І., Земцова Г.О., Іванцова О.К.

**ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТОПІЧНИХ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЙОВИХ ТРАВМ 49**

Куцук Р.В., Юрчишин О.І., Макевич Н.В.

**ОПТИМІЗАЦІЯ АЛГОРИТМУ ПОШУКУ МОДИФІКАТОРІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБІОТИКІВ У ЕКСТРАГОВАНИХ
КОМПЛЕКСАХ СПЛУК РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ 51**

Лабунець І.Ф., Харкевич Ю.О., Родніченко А.Є.

**ДОБОВІ КОЛИВАННЯ ВМІСТУ КОЛОНІЄУТВОРЮЮЧИХ КЛІТИН-ПОПЕРЕДНИКІВ
ГРАНУЛОЦИТІВ-МАКРОФАГІВ У КІСТКОВОМУ МОЗКУ, МАКРОФАГІВ
У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТА РІВНЯ ТИМУЛІНУ В КРОВІ МИШЕЙ. 52**

Лядова Т.І., Попова А.М.

СТАН Т-СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ 53

Мануйлов М.В., Мартинов А.В., Батрак О.А., Мануйлов А.М., Бірюков М.С.

**ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ РЕЧОВИНИ З АНТИСЕПТИЧНИМИ
ВЛАСТИВОСТЯМИ, ЩО ГЕНЕРУЄТЬСЯ ПРИСТРОЄМ IOON MED,
У ФОРМІ АЕРОЗОЛЮ 55**

Мартинов А.В., Осолодченко Т.П., Носальська Т.М., Бомко Т.В.,
Штикер Л.Г., Чернологова С.М.

**ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМБІНАЦІЙ МОДИФІКОВАНОГО
ТАНІДУ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ МАЛИНИ. 56**

Мартинов А.В., Осолодченко Т.П., Бомко Т.В., Носальська Т.М.,
Пономаренко С.В., Штикер Л.Г., Козубова А. М.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПО ВИЗНАЧЕННЮ ВПЛИВУ МОДИФІКОВАНОГО ТАНІДУ
НА ВІДНОВЛЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ АСІНЕТОБАКТЕРІЙ VAUNANI
ДО ЦЕФТРИАКСОНУ 57**

Мінухін В.В., Казмірчук В.В., Макієнко Н.В., Проценко Л.В., Шеремета Р.О.

**ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ
ПРИ ВИКОРИСТАННІ *HUMULUS LUPULUS L.* ТА ЙОГО КОМПОНЕНТІВ 58**

Мінухін В. В., Кучма І. Ю., Большакова Г. М., Частій Т. В., Голубка О. В., Шевченко Ю. В.

**ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ
ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ ЗА ВИМОГАМИ EUCAST 2025. 60**

Можаєв І.В., Євсюкова В.Ю., Довга І.М., Косілова О.Ю.,
Радченко О.О., Макаренко В.Д.

**НОВА МАЗЕВА КОМПОЗИЦІЯ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ГОРІХА ЧОРНОГО
(JUGLANS NIGRA) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ** 62

Нікуліна Г.Г., М., Мигаль Л.Я., Черненко В.В., Калініна Н.А., Черненко Д.В.,
Возіанов О.С., Желтовська Н.І., Савчук В.Й., Ладнюк Р.Є., Сербіна І.Є.,
Савченко В.С., Ключ А.Л., Штільвасер Л.М.

**ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕФРОЛІТІАЗОМ,
ЩО Є АСОЦІЙОВАНИМ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ,
ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ ТА ГІПЕРУРИКОЗУРІЄЮ** 63

Носальська Т.М., Євсюкова В.Ю., Довга І.М., Макарук Ю.В.,
Бомко Т.В., Косілова О.Ю.

**ДОКЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕФІРНОЮ ОЛІЄЮ ХМЕЛЮ
І ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ПРОКТОЛОГІЇ** 65

Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Бомко Т.В., Носальська Т.М.,
Пономаренко С.В., Чернологова С.М., Лук'яненко Т.В.

**ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ
S. PYOGENES ДО КОМБІНАЦІЇ МОДИФІКОВАНОГО ГАЛАТОНІНУ
ТА ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ВЕРБИ БІЛОЇ** 67

Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Носальська Т.М., Бомко Т.В.,
Пономаренко С.В., Козубова А.М.

**ВПЛИВ МОДИФІКОВАНОГО ГАЛАТОНІНУ НА ВІДНОВЛЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ
PSEUDOMONAS AERUGINOSA ДО ЦЕФТАЗІДІМУ** 68

Пантьо В.В., Повідайчик М.В., Галега О.В., Алексик Г.В., Фізер М.М.,
Онисько М.Ю., Данко Е.М., Коваль Г.М., Пантьо В.І.

**ПРОТИМІКРОБНА ТА АНТИБІОПЛІВКОВА АКТИВНІСТЬ ГЕТЕРИЛОВІСНИХ
ХАЛЬКОГЕНГАЛОГЕНІДІВ** 69

Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Скляр Н.І., Крестецька С.Л.,
Холодна Т.В., Тіщенко І.Ю., Большакова Г.М.

**АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ КЛЕБСІЄЛ, ВИЛУЧЕНИХ
У 40 – 60-ТІ РОКИ МИНУЛОГО СТОЛІТТЯ** 71

Попов М.М., Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Попова А.М., Павлікова К.В.

ХАРАКТЕР РЕАГУВАННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НА ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ 72

Проценко Л.В., Кошицька Н.А., Рижук С.М., Казмірчук В.В., Макарук Ю.Г.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ХМЕЛЮ 74

П'ятковський Т.І., Покришко О.В., Загричук Г.Я., Данилков С.О.

**ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ОЗОНУ У ВОДНОМУ РОЗЧИНІ
В ПРИСУТНОСТІ БАКТЕРІЙ** 75

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

**ІМУНОГЕННІСТЬ ТРИВАЛЕНТНИХ ГРИПОЗНИХ ВАКЦИН,
МОДИФІКОВАНИХ ЛІПОСОМНОЮ СКЛАДОВОЮ** 77

Скляр Н.І., Бірюков М.С., Пірцхалава Т.В., Деркач С.А.,
Куцай Н.М., Дяченко В.Ф.

***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *ACINETOBACTER BAUMANNII*:**

БАКТЕРІЇ-ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

ПРИ БОЙОВИХ УРАЖЕННЯХ 78

Шмигельська С.М., Зотова О.В., Шалай О.О.

ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕБУДОВИ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ МІЄЛОЇДНІ ЛЕЙКЕМІЇ ... 80

Gruzevsky O.A., Shevchuk G.Yu., Tabulina A.M., Holovatyuk O.L., Kurtova M.M.,
Dubina A.V., Koltsova I.G., Kobyl'nyk S.M., Kaglyak M.D., Tarasov E.V., Denisko T.V.

THE GUT MICROBIOME IN AUTOIMMUNE DISEASES 81

Kalinichenko S.V., Martynov A.V., Kordon T.I., Ovetchin P.V.

JUSTIFICATION OF NEW APPROACHES TO THE DEVELOPMENT

OF INFLUENZA VACCINES 83

Tishchenko I., Dubinina N., Peretyatko O., Koshova O.,
Skliar N., Shapovalova O.

MICROBIOTA IN EARLY CHILDHOOD AND FOOD ALLERGY 84

Trufanov O., Schogolev A., Raievska I.

OPTIMIZED PLANT-BASED MEDIA FOR PROBIOTIC GROWTH

AND ANTIMICROBIAL METABOLITE PRODUCTION 85

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ
ім. І. І. МЕЧНИКОВА НАМН УКРАЇНИ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ НТУ «ХПІ»
ТОВ «ЮСТОН ІНФО»

СЬОМИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ФОРУМ
ІМУНОЛОГІВ, АЛЕРГОЛОГІВ, МІКРОБІОЛОГІВ
ТА СПЕЦІАЛІСТІВ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ,
ПРИСВЯЧЕНИЙ 180-РІЧЧЮ
З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ІЛІІ МЕЧНИКОВА

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

Підписано до друку 07.06.2025. Формат 60х84/16.
Друк офсетний. Папір офсетний. Гарнітура PragmaticaC.
Умов. друк. арк. 5,35. Обл. вид. арк. 5,75.
Тираж 1000 прим. Замовлення №070625

Зверстано ТОВ "Юстон Інфо", надруковано 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.



Відкрийте для себе переваги використання
Трансфер Факторів "4Life Research – The Immune
System Company" вже зараз!

ТРАНСФЕР ФАКТОРИ – ДЖЕРЕЛО ПРИРОДНИХ ПЕПТИДІВ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ



Дослідження 4Life та прагнення до патентного захисту демонструють довгострокову прихильність компанії до ексклюзивності та стабільності. 4Life має 6 патентів США і 38 міжнародних патентів, а також десятки нових у процесі оформлення.



«Перевага ТФ перед іншими імуномодуляторами в тому, що він володіє широким спектром дії, абсолютно безпечний і нешкідливий, застосовується перорально, не має протипоказань до вживання, не викликає побічних дій, що особливо важливо для дітей».

(Із Методичних рекомендацій МОЗ і НАМН України)



Натуральні та безпечні, ексклюзивні високотехнологічні продукти компанії "4Life Research", USA, які пропонує Центр Трансфер Фактор 4Life Україна, – це найкращий вибір для здоров'я, енергії та активності всієї вашої родини від народження до самого поважного віку!

UltraFactor



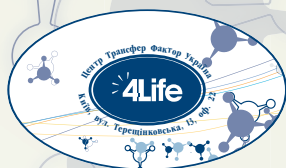
OyoFactor



NanoFactor



4Life



ЗАПРОШУЄМО ДО СПІВПРАЦІ

Центр 4Life Трансфер Фактор UA:

м. Київ, вул. Терещенківська, 13, оф. 22

тел.: (097), (095), (063) 113-14-15.

<https://transferfactor.in.ua>