

**SCI-CONF.COM.UA**

# **THE WORLD OF SCIENCE AND INNOVATION**



**PROCEEDINGS OF XI INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE  
JUNE 2-4, 2021**

**LONDON  
2021**

# **THE WORLD OF SCIENCE AND INNOVATION**

Proceedings of XI International Scientific and Practical Conference  
London, United Kingdom  
2-4 June 2021

**London, United Kingdom  
2021**

## UDC 001.1

The 11<sup>th</sup> International scientific and practical conference “The world of science and innovation” (June 2-4, 2021) Cognum Publishing House, London, United Kingdom. 2021. 1020 p.

## ISBN 978-92-9472-197-6

The recommended citation for this publication is:

*Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // The world of science and innovation. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. 2021. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/xi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-the-world-of-science-and-innovation-2-4-iyunya-2021-goda-london-velikobritaniya-arhiv/>.*

### Editor

**Komarytskyy M.L.**

*Ph.D. in Economics, Associate Professor*

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

**e-mail:** [london@sci-conf.com.ua](mailto:london@sci-conf.com.ua)

**homepage:** <https://sci-conf.com.ua>

©2021 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2021 Cognum Publishing House ®

©2021 Authors of the articles

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 58. | <i>Востряков О. В., Мамлюк В. А.</i><br>УПРАВЛІННЯ ПІДВИЩЕННЯМ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІЯЛЬНОСТІ<br>БІЗНЕС-ОРГАНІЗАЦІЇ.  | 350 |
| 59. | <i>Гальона І. І., Лехан В. С.</i><br>СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ НА АВТОМОБІЛЬНОМУ ТРАНСПОРТІ.  | 354 |
| 60. | <i>Гейченко К. І., Маринич А. М.</i><br>КОМУНІКАТИВНА КОМПЕТЕНЦІЯ ЯК ОСНОВА МОВНОЇ<br>ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМЦІВ.  | 359 |
| 61. | <i>Гетало О. В., Рудич І. В.</i><br>ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ<br>ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ БЕЗ ПІДЙОМУ<br>СЕГМЕНТУ ST УКРАЇНИ.                              | 366 |
| 62. | <i>Гіденко Є. С., Альошина М. С.</i><br>ОСОБИСТА БЕЗПЕКА ПОЛІЦЕЙСЬКОГО ПРИ ЗУПИНЕННЯ<br>ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ.  | 374 |
| 63. | <i>Гонтарь А. М., Северин Р. В., Пономаренко Г. В.,<br/>Гуменюк К. В.,<br/>Лактіонова Є. А.</i><br>ПОШИРЕННЯ ТА ПРОЯВ ПНЕВМОЕНТЕРИТІВ ТЕЛЯТ В УМОВАХ<br>ГОСПОДАРСТВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ. | 384 |
| 64. | <i>Гребцова И. С.</i><br>В. Н. СМОЛЬЯНИНОВ: ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА,<br>ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКАЯ И НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ.   | 389 |
| 65. | <i>Григоренко С. М., Лись Д. А., Баранов М. О.,<br/>Захаренко О. М.</i><br>ДОСЛІДЖЕННЯ САУ ДІЛЬНИЦЕЮ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ВОДИ ДЛЯ<br>ВИРОБНИЦТВА АМІАКУ.                                     | 400 |
| 66. | <i>Гулик Т. С.</i><br>НЕОЗАПОЗИЧЕННЯ В ГЛЮТОНІЧНІЙ ЛЕКСИЦІ УКРАЇНСЬКОЇ<br>МОВИ ПОЧАТКУ ХХІ СТОЛІТТЯ.   | 405 |
| 67. | <i>Гурбик Ю. Ю., Недава А. О.</i><br>СУТНІСТЬ ПОНЯТТЯ «ФІНАНСОВА РОБОТА ПІДПРИЄМСТВА».   | 409 |
| 68. | <i>Деркач С. А., Городницька Н. І., Куцай Н. М.,<br/>Габишева Л. С.</i><br>СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ АУТОВАКЦІНИ ІЗ ШТАМІВ<br>P.AERUGINOSA.  | 413 |
| 69. | <i>Доманова О. В.</i><br>БЕЗПЕЧНІСТЬ СУЧАСНОГО ДИТЯЧОГО ОДЯГУ.   | 421 |
| 70. | <i>Доротюк В. І.</i><br>ПСИХОЛОГІЧНА ОСНОВА ПЕДАГОГІЧНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ<br>ВЧИТЕЛІВ.   | 426 |
| 71. | <i>Доротюк О. Г.</i><br>ПРОТИРІЧЧЯ У РЕАЛІЗАЦІЇ КОМПЕТЕНТНІСНО<br>ОРІЄНТОВАНОГО НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ.   | 429 |
| 72. | <i>Дубовий А. А., Бриліцький В. І.</i><br>ЗМІНА ОСНОВНИХ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ СИРОВАТКИ КРОВІ<br>СОБАК ЗА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО НЕФРИТУ.  | 432 |

**СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ АУТОВАКЦИНИ ІЗ ШТАМІВ  
P.AERUGINOSA**

**Деркач Світлана Андріївна**

кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник,  
завідувачка лабораторії анаеробних інфекцій

**Городницька Наталія Іллівна**

кандидат медичних наук,  
старший науковий співробітник

**Куцай Наталія Михайлівна**

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

м. Харків, Україна

**Габишева Людмила Степанівна**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри мікробіології,  
вірусології та імунології

Харківського національного медичного університету

м. Харків, Україна

**Анотація:** Перспективним для лікування та профілактики синьогнійної інфекції є застосування аутовакцин. Розроблений спосіб виготовлення таких вакцин з застосуванням новітнього методу фотодинамічної інактивації фаголізованих клітин з використанням ендогенних фотосенсибілізаторів – 7,8-діметіл -10-рибітілаллоксазину (рибофлавіну) та вітаміну К3 (вікасолу) та опромінення світлом фотополімерної й ультрафіолетової ламп. Розроблений алгоритм отримання моновакцини, при якому досягається повне знезараження

штаму-кандидату *P. aeruginosa*, тобто підтверджується відсутність реплікації бактерій і перспективність даного способу виготовлення аутовакцин.

**Ключові слова:** аутовакцина, синьогнійна інфекція, фотодинамічна інактивація, фотосенсибілізатори, рибофлавін, вікасол.

Проблему боротьби з синьогнійною інфекцією можна розділити на кілька складових: по-перше – лікування хворих з синьогнійною інфекцією; по-друге – екстрена профілактика виникнення ускладнень, зумовлених *P. aeruginosa* (у хворих з пораненнями, опіками, з відкритими травмами, при інвазивних методах лікування); втретє – профілактика інфікування *P. aeruginosa* груп ризику (медичний персонал госпіталів, реанімаційних, хірургічних, опікових відділень, бійців АТО, хворих перед плановими хірургічними втручаннями, тощо).

В першому і другому випадку імунні препарати повинні забезпечувати, перш за все, антитоксичний імунітет, який здатний швидко формуватись і необов'язково бути довготривалим. Це можуть бути анатоксини, антитоксичні сироватки, лізати.

Чисельні дослідження антигенних характеристик синьогнійної палички показує їх широку варіабельність. Так, штами *P. aeruginosa* по ліпополісахаридному антигену (LPS) розподіляються на 20 серотипів, а кожен серотип має більше ніж 30 підтипів [1, с. 457].

Автори показують низьку ефективність навіть семивалентних вакцин та їх токсичність у людей. У дослідах на лабораторних тваринах LPS –антигенні комплекси можуть викликати синтез протективних антитіл, але, як правило, при контрольному зараженні штамами, що були використані для отримання вакцини. Широкий захист від інших штамів, навіть інших підтипів одного і того ж серотипу, достовірно не генерується.

Отже, ефективна мультиштамова вакцина повинна бути більш ніж 30-валентною. Тим паче, що експериментальні дослідження показали, що коли вакцина містить різні антигени із штамів навіть одного і того ж серотипу,

іmunна відповідь у мишей до кожного окремого компоненту зменшується.

Це вказує на існування проблеми специфічної імунопрофілактики псевдомонозів, в основі якої лежить складність отримання ефективних мультиштамових вакцин.

Більш перспективним, на наш погляд, може бути застосування ауто-вакцинотерапії.

Аутовакцина є ефективним засобом боротьби з вогнищем хронічної інфекції, особливо при наявності антибіотикорезистентності бактерій-збудників та коли призначення антибіотиків протипоказано (при алергії до таких препаратів, при вагітності, тощо). Вакцинотерапія може розглядатись і як фактор специфічної гіпосенсибілізації.

Формування стійкого, довготривалого іmunітету, включення вакцинації проти *P. aeruginosa* до календарних щеплень не має обґрунтованої доцільності. А ось для вакцинації групи ризику бажано застосування синьогнійної вакцини із аутоштамів або регіональних чи, навіть, внутрішньолікарняних.

Цим вимогам найбільш відповідає така форма убитої вакцини як лізат, різновидністю якого може бути аутовакцина, перспективна для лікування конкретних хворих, при вилученні від них антибіотикостійких штамів.

При цьому особливого значення набуває можливість періодично змінювати вакцинні штами з урахуванням біологічних властивостей регіональних (у тому числі внутрішньолікарняних) штамів *P. aeruginosa*, та конструювати комплексні антигенні препарати з іншими збудниками гнійно-запальних захворювань (MRS штамми стафілококів, протейною та кишковою паличкою, тощо).

Значна кількість публікацій, присвячена аналізу ефективності застосування таких препаратів, свідчить про перспективність цього напрямку специфічної імунопрофілактики.

Найбільш перспективним напрямком таких мінливих інфекційних патологій, як псевдомонози, є персоніфікація вакцинації через технології швидкого виготовлення аутовакцин [2, с.12; 3, с. 221].

В літературі є дані про практичне використання аутовакцинації проти ускладнень раньових процесів [4, с. 227], стафілококових ускладнень, в тому числі при лікуванні гінекологічних патологій [5, с. 56; 6, с. 253], лікуванні дитячих інфекцій [7, с. 13]. Також статистично достовірно підтверджено високу ефективність імунізації аутовакцинами на основі синьогнійної палички при лікуванні ускладнених псевдомонозів, в т.ч. викликаних резистентними штамми *P. aeruginosa* [8, с. 41].

Переваги аутовакцинації: позитивна клінічна, мікробіологічна і імунологічна відповідь; ефективність при поліетіологічних захворюваннях; відсутність виражених поствакцинальних реакцій; індивідуальний підхід; простота приготування та застосування; дешевизна; можливість використання в амбулаторних умовах; використання як у вигляді монотерапії, так і в комплексі з традиційними методами лікування.

Головною перешкодою для застосування в широкій практиці аутовакцин, які є найбільш специфічними засобами, була складність та довготривалість їх виготовлення. З часом, з метою спрощення техніки виготовлення аутовакцин, в якості агентів, що вбивають, були застосовані методи знезараження мікробних культур, які б менш за все зашкоджували антигенним властивостям вакцини, і, в той же час, не володіли токсичними властивостями. На цій основі були зроблені спроби приготувати аутовакцини шляхом дії на бактерії за допомогою хлороформу, ефіру, карболової кислоти, формаліну [9, с. 4]. Також отримували аутовакцини для лікування гнійно-септичних захворювань шляхом дії на мікроорганізми одночасно формаліну, етонію з послідуною сорбцією на гідроксиді алюмінію та нагріванням при температурі 100° С протягом 30 хвилин.

Нами був розроблений спосіб отримання вакцин з застосуванням новітнього методу фотодинамічної інактивації фаголізованих клітин, що дозволяє без зміни антигенного складу білкових компонентів селективно руйнувати РНК та ДНК бактерій-кандидатів, забезпечуючи специфічну імуногенність та відсутність реактогенності імунопрепарату [10, с. 5].



Термін “фотодинамічний метод знезараження або інактивація інфекційних частин” означає, по суті, запобігання реплікації бактерій чи вірусів, в результаті порушення їх здатності до розмноження та зберігання при цьому антигенної характеристики інфекту.

Засоби дезактивації з використанням ендогенних фотосенсибілізаторів (або похідних фотосенсибілізаторів на основі ендогенних речовин) не змінюють суттєво антигенність на поверхні інфекційних часток, але беззворотно руйнують їх нуклеїнові кислоти, блокуючи, тим самим, реплікативну здатність бактерій [11, с. 39 ].

Найбільшу перевагу слід віддавати застосуванню ендогенних фотосенсибілізаторів, тобто речовин, які натуральним чином зустрічаються в організмі людини або в результаті синтезу організмом, або при використанні як продукту травлення (наприклад вітамінів).

Такі фотосенсибілізатори є нетоксичними по своїй природі і не дають токсичних фотопродуктів після фотоопромінення, тому при їх застосуванні зникає необхідність вилучення або очистки від залишків препарату, а оброблений ними продукт ( у нашому випадку – вакцина) можна безпосередньо вводити пацієнту любим відповідним способом.

До перспективних ендогенних фотосенсибілізаторів відносяться флавіни, такі як 7,8-діметил-10-рибітілізоаллоксазин (рибофлавін) та вітамін К3 (вікасол), які і були використані нами для розробки способу отримання синьогнійної вакцини.

Параметри використання фотосенсибілізаторів (рибофлавіну та вікасолу) та режиму їх опромінення визначали експериментальним шляхом, ступінь знезараження штамів *P. aeruginosa* визначали контрольними висівами на елективне середовище.

Для підвищення фотосенсибілізуючого ефекту використовували поєднане застосування вікасолу і рибофлавіну, для більш повної руйнації бактеріальних клітин і , як наслідок, накопичення у суспензії максимального числа антигенів, застосовували високоспецифічні адаптовані бактеріофаги (табл. 1).

Процес виробництва аутовакцини характеризується тією відмінністю, що в кожному випадку використовується новий, вилучений від конкретного хворого моноштам, на вивчення характеристик якого (вірулентність, токсигенність, гетерогенність, тощо) немає ні часу, ні можливостей.

Саме тому спосіб знезараження культури повинен мати підвищені гарантії надійності. Окрім того, застосування з метою фаголізу культур високовірулентних бактеріофагів, для отримання яких необхідно здійснювати адаптацію комерційних фагів до вакцинних штамів-кандидатів *P. aeruginosa*, суттєво ускладнює процес аутовакцинації хворих.

**Таблиця 1**

**Результати визначення дії бактеріофагу, рибофлавіну, вікасолу та опромінення на *P. aeruginosa***

| Проба № | Інгредієнти проби  | Вид опромінення   | Показники росту культур (lg КУО/мл ± m) |                        |
|---------|--|-------------------|---|------------------------|
|         |  |                   | Наявність росту : 24 год.               | Наявність росту: 5 діб |
| 1.      | <i>P. aeruginosa</i> * (10 <sup>6</sup> КУО/мл) 1,0 мл + фізіологічний розчин 2,0 мл (контроль)                              | без опромінення   | 6,6±0,02                                | 7,1±0,07               |
|         |  | опромінення ФПЛ** | 6,4±0,06                                | 7,5±0,06               |
| 2.      | <i>P. aeruginosa</i> 1,0 мл + фізіологічний розчин 1,5 мл + 0,5мл рибофлавіну  | опромінення ФПЛ   | 1,8±0,03                                | 2,7±0,04               |
|         |  | опромінення УФ*** | 1,4±0,06                                | 2,5±0,06               |
| 3.      | <i>P. aeruginosa</i> 1,0 мл + фізіологічний розчин 0,5мл + 0,5мл рибофлавіну + вікасол 1,0 мл                                | опромінення ФПЛ   | 0                                       | 1,3±0,09               |
|         |  | опромінення УФ    | 0                                       | 0                      |
| 4.      | <i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>6</sup> КУО / мл) 1,0 мл + 0,5мл 0,1 % рибофлавіну + вікасол 1,0 мл + синьогнійний бактеріофаг | опромінення ФПЛ   | 0                                       | 0                      |
|         |  | опромінення УФ    | 0                                       | 0                      |

Примітки: \*\* - опромінення світлом фотополімерної лампи, \*\*\* - опромінення ультрафіолетом протягом 20 хвилин.

Виходячи з вищесказаного, нами були відпрацьовані певні параметри отримання аутовакцин без застосування бактеріофагів, але з одночасним застосуванням опромінення як світлом фотополімерної лампи, так і УФ-променів.

Враховуючи деякі зміни в алгоритмі отримання аутовакцини (не використання бактеріофагів та збільшення режиму опромінення з послідовним застосуванням фотополімерної та ультрафіолетової ламп), основним результатом виконання роботи було досягнення повного знезараження штамів-кандидатів, тобто підтвердження відсутності реплікації бактерій при різних термінах зберігання. Напрацьовані зразки моновакцин із різних штамів *P. aeruginosa* для подальшого вивчення їх протективних властивостей і обґрунтування перспективності способу отримання синьогнійної вакцини.

Розробка нових способів отримання убитих, нешкідливих та високоефективних вакцин на основі актуальних штамів синьогнійної палички, на наш погляд, може сприяти значному зменшенню формування внутрішньолікарняної циркуляції полірезистентних штамів, та сприяти зниженню показників захворюваності і смертності від нозокоміальних псевдомонозів .

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vincent J. L. *Vaccine Development And Passive Immunization For Pseudomonas aeruginosa In Critically Ill Patients: A Clinical Update. Future Microbiol.* 2014. 9(4).P. 457–63.
2. Волосач О. С. Клинический пример успешного лечения аутовакциной микст-инфекции, осложнившей течение хронического фурункулеза *Журнал ГрГМУ.* 2011. №1 (33). С.12-14.
3. Тараско А. Д., Чельшева Г. М., Ковальчук Е. С., Хабибуллин А. М. Применение аутовакцины при лечении рецидивирующих и затяжных гнойно-воспалительных процессов в поликлинике. *Стационаро-замещающие технологии: Амбулаторная хирургия.* 2007. №4. С. 221-222.
4. Волосач О. С. Иммуномодулирующая роль грибково-бактериальной

аутовакцин, показателей гуморального иммунитета у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, осложненными кандидозом. *Успехи медицинской микологии*. 2017. 17(17). С. 227-233.

5. Кисера Я. В., Сторчак, Ю. Г. Разработка инактивированной аутовакцины против диплококковой инфекции. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького*. 2014. 16(2-1). С.56-58.

6. Giedrys-Kalemba S., Czernomysy-Furowicz D., Fijałkowski K., Jursa-Kulesza J. Autovaccines in individual therapy of Staphylococcal infections. In pet-to-man travelling Staphylococci. *Academic Press*. 2018. P. 253-264.

7. Волосач О. С., Кузьмич И. А., Заяц Я. К. Микробиологическая эффективность аутовакцинотерапии при синегнойной инфекции. 2017. <http://elib.grsmu.by/bitstream/handle/files/5197/13-16.pdfz.pdf?sequence=1>.

8. Лемиш А.П., Андрусевич А.С., Амосова Л.А., Станкуть А.Э., Станкуть В.Э. Опыт применения аутовакцины для специфической профилактики псевдомоноза хряков-производителей. *Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария : международный научно-практический журнал*. 2011. № 2. С. 41-49.

9. Способ получения ассоциированной анатоксин-вакцины для профилактики и лечения гнойно- септических болезней: пат. 2386448 (С2), Росія: МПК<sup>51</sup> А61К39/116, А61К39/108, А61К39/085. № 2008117240/13; заявл. 29.04.2008; опубл. 20.04.2010 .

10. Спосіб отримання вакцини для профілактики та лікування псевдомонозів: пат. 143248 Україна: МПК С12N1/04(2006.01). № u 2012908730; заявл. 19.07.2019; опубл. 27.07.2020, Бюл. № 14. 5 с.

11. Mikhailova N. A., Vertiev Iu. V., Kaloshin A. A., Isakov M. A. , 2010. Study of protective properties of recombinant atoxic form of exotoxin A and recombinant outer membrane protein F of *Pseudomonas aeruginosa*. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* № 2. P. 39 – 44.