Харківський національний медичний університет

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова

Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція

«Актуальні питання мікробіології у медицині освіті і науці»

15 жовтня 2026 р.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ У МЕДИЧНІЙ ОСВІТІ І НАУЦІ

Матеріали всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції

м. Харків, 15 жовня 2026 р.

Харків
ХНМУ
2026

Затверджено
Вченою радою ХНМУ
Протокол № 1 0 від 29.10.2026

Актуальні питання мікробіології у медичній освіті і науці: матеріали всеукраїнської науково-практичної інтернет конференції, (м. Харків, 15 жовтня 2026 р.) / ред. колегія.: М.М. Мішина, О.В. Кочнєва, Мозгова Ю.А., І.А. Марченко – Харків : ХНМУ, 2026. – 68 с.

Захід зареєстровано в Центрі якості освіти МОЗ № 1033622

Редакційна колегія: М.М. Мішина,
О.В. Кочнєва,
Ю.А. Мозгова
І.А. Марченко

Оргкомітет конференції:

1. Мішина М.М. – завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, доктор медичний наук, професор;

2. Кочнєва О.В. – доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, кандидат медичний наук;

3. Мозгова Ю.А. – доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, кандидат медичний наук, доцент;

4. Марченко І.А. – доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, доктор філософії, доцент.

© Харківський національний
медичний університет, 2026

З М І С Т

Bondarenko Ya.D., Kochnieva O.V. MUCOCILIARY DYSFUNCTION IN RESPIRATORY PATHOLOGY: THE ROLE OF CILIARY EPITHELIAL PHASE SYNCHRONIZATION AND THE PERSPECTIVE OF MICROBIOME-ORIENTED CONTROL OF PATHOGEN COLONIZATION…….....	6
Dunaieva I.P., Doroshenko O.M. CURRENT APPROACHES TO THE PHARMACOTHERAPY OF INFECTIONS CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT *ACINETOBACTER BAUMANNII*…….	10
Dzhoraieva S., Filimonova N. DETERMINATION OF *S. AUREUS* PHENOPATHOTYPES ISOLATED FROM PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS…….....	13
Filimonova N.I., Tishchenko I.Yu., Seniuk I.V., Pokryshko O.V. INFLUENCE OF MEDICINAL DRUGS ON BIOFILM FORMATION BY MICROORGANISMS ……..	15
Shirinova L., Aliyeva S., Huseynova F. BIOFILM-FORMING BACTERIA IN SECONDARY INFECTIONS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS LESIONS……	19
Барбінова Є.О., Краснікова Л.В. ВПЛИВ ВОЄННИХ ДІЙ ТА МІГРАЦІЇ НАСЕЛЕННЯ НА ПОШИРЕННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ……	21
Бережна А.В., Чумаченко Т.О. ГОНОРЕЯ В УМОВАХ ЗРОСТАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ: ПРОБЛЕМИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ……..	23
Бондарук Д.В., Ткаченко Г.С., Краснікова Л.В. ПРОБЛЕМА ЗГАСАННЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ *BORDETELLA PERTUSSIS* ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ……	27
Дащук А.А, Мішина М.М., Дащук А.М., Добржанська Є.І. СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ РЕФРАКТЕРНИХ ДО ЛІКУВАННЯ ФОРМ ЕКЗЕМИ…….....	29
Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Тесленко Д.О. РОЛЬ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ЕНТЕРОКОКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ТА СТРАТЕГІЇ ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ НЕЙТРАЛІЗАЦІЇ……	31
Дугар Д.О., Кизим С.Є., Краснікова Л.В. ОНКОЛІТИЧНІ ВІРУСИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ПРОТИПУХЛИННОЇ ТЕРАПІЇ…….	33
Зарубіна С.І., Кочнєва О.В. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК У *STREPTOCOCCUS MUTANS* ТА ЇХ РОЛЬ У РОЗВИТКУ КАРІЄСУ……...	36
Золотарьова С.І., Переверзєва К.А., Краснікова Л.В.	

CANDIDA ALBICANS ЯК ТРИГЕР ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ ВНАСЛІДОК НЕРАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ……	38
Кішенко М.Г., Дубініна Н.В. *SACCHAROMYCES BOULARDII* ЯК ЗАСІБ ДОДАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ УСКЛАДНЕННЯМ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ.....	43
Мішин Ю.М., Мозгова Ю.А., Боягіна О.Д., Мішина М.М., Марченко І.А., Наумова О.В., Плітень О. М. , Мішин М.Ю. ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ НАЩАДКІВ ЗА ПРЕНАТАЛЬНОГО ВПЛИВУ МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО *PROTEUS MIRABILIS* ……	46
Мішина М.М., Бондаренко О.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю.М. ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ НАЗАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ПОЛІПОЗНИМ РИНОСИНУСИТОМ…….....	48
Мішина М.М., Маланчук С.Г., Бєлєвцова Ю.Ю., Бондаренко О.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Кот Ю.Г., Мішин Ю.М. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ NETS ПРИ ІМПЛАНТАТ-АСОЦІЙОВАНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ, СПРИЧИНЕНИХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У ЖІНОК ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ ВНАСЛІДОК ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ…….....	49
Мішина М.М., Маланчук С.Г., Бєлєвцова Ю.Ю., Бондаренко О.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Кот Ю.Г., Мішин Ю.М. ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* - ЗБУДНИКІВ ІМПЛАНТАТ-АСОЦІЙОВАНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ ВНАСЛІДОК ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ…….	52
Новікова А.М., Бережна А.В. МОЖЛИВОСТІ ТА ОБМЕЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПОТРЕБ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ……	54
Попова Н.Г., Торяник І.І. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ГЕРПЕТИЧНОЇ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОЇ ІНФЕКЦІЇ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ……..	57
Реворук А.В., Цьоменко Е.В., Краснікова Л.В. АНТИМІКРОБНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ НАНОЧАСТИЧОК……	60
Юрків О.Є., Краснікова Л.В. МЕТАГЕНОМНИЙ МОНІТОРИНГ ГОСПІТАЛЬНИХ СТІЧНИХ ВОД: ПРОГНОЗУВАННЯ ТА СТРИМАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИХ ІНФЕКЦІЙ…….....	63

MUCOCILIARY DYSFUNCTION IN RESPIRATORY PATHOLOGY: THE ROLE OF CILIARY EPITHELIAL PHASE SYNCHRONIZATION AND THE PERSPECTIVE OF MICROBIOME-ORIENTED CONTROL OF PATHOGEN COLONIZATION

Bondarenko Ya.D.[1,2], Kochnieva O.V. [1]
[1] Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
[2] Friedrich-Alexander-Universität Erlangen–Nürnberg, Erlangen, Germany

Introduction. Mucociliary clearance (MCC) is an integral mechanism of airway clearance, the effectiveness of which depends not only on ciliary beat frequency (CBF) but also on phase coordination and the metachronal organization of the ciliated epithelium. The CilioCode algorithm complements CBF assessment by analyzing phase coherence (phase-locking value, PLV), spectral entropy, and the network organization of ciliary motion (small-world index σ). Impairment of spatiotemporal coordination may reduce the efficiency of mucociliary transport and alter the conditions of interaction between microorganisms and the epithelial surface. Neuroendocrine cells (NECs) are regarded as potential sensory components of neuroimmune regulation of the airways; however, their presence and functional significance specifically in the human nasal mucosa remain insufficiently defined. The spectrum of respiratory pathogens and their antimicrobial susceptibility is also of clinical importance: the detection of resistant strains supports the search for alternative methods of pathogen control, including our proposed use of airway commensals modified using the clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR) system (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*).

Objective. To characterize changes in mucociliary clearance (MCC) in viral, bacterial, and obstructive profiles of respiratory pathology; to determine the phase coordination of the ciliated epithelium and assess its association with functional transport; to characterize the spectrum of pathogens and the resistance profile in the bacterial phenotype as a basis for microbiome-oriented approaches that could potentially be used in the treatment of viral and fungal

pathologies of the upper and lower respiratory tracts.

Materials And Methods. A prospective study was conducted at the Municipal Non-Profit Enterprise “City Children's Polyclinic No. 15” of the Kharkiv City Council, Non-Profit Enterprise “City Children’s Clinical Hospital No. 16” of Kharkiv City Council, “City Polyclinic No. 24” of Kharkiv City Council, and Kharkiv National University of Radio Electronics. A total of 354 individuals were examined: a control group (n = 45) and 309 patients distributed into three mutually exclusive groups according to the predominant phenotype: A (viral phenotype, n = 136) — a positive reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test in the absence of microbiological verification of a bacterial pathogen and with a procalcitonin (PCT) level <0.25 ng/mL; B (bacterial phenotype, n = 60) — a microbiologically verified bacterial pathogen and PCT ≥0.5 ng/mL; cases that did not meet these criteria or had signs of a mixed phenotype were not included in the comparative analysis; C (non-febrile nasal obstruction, n = 113) comprising three subtypes: prolonged severe (3–5 years), partial (≤6 months), and acute severe (≤1 month).

In groups A and B, lung ultrasound (LUS) (GE Vscan Air CL) was performed to assess the lung parenchyma and exclude sonographic signs of consolidation. All patients were assessed using the NeuroGlio-Capillary System Risk Score (NGCS-RS). Pathogens were verified only in group B: bacterial culture with identification by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF); antimicrobial susceptibility was determined according to the current criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 16.1. Culture-isolated pathogens and atypical pathogens were detected by polymerase chain reaction (PCR).

In all groups, *in vivo* mucociliary clearance (MCC) was assessed by the saccharin transit test (STT), and nasal patency was assessed by rhinomanometry. Following the STT, a brush sample of ciliated epithelium was obtained from the inferior nasal turbinate, followed by video microscopy in Dulbecco’s phosphate-buffered saline (DPBS) at 37 ± 0.5 °C, 128 frames/s, a resolution of 640 × 480, and a 100× objective; ciliary beat frequency (CBF), phase

synchronization quantified by the phase-locking value (PLV) using the Hilbert transform, spectral entropy (Morlet wavelet), and the small-world index σ (σ > 1 — *small-world* topology; 1000 null networks) were determined. PLV is a measure of phase synchronization between signals that can be calculated on the basis of instantaneous phases obtained using the Hilbert transform.

Statistical analysis: normality of the distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test; between-group differences were assessed by one-way analysis of variance (ANOVA), and pairwise comparisons were performed with Bonferroni correction; correlations were assessed using partial Spearman correlation adjusted for age and sex; associations with STT were assessed using multiple linear regression; discriminative ability was assessed using receiver operating characteristic analysis (ROC analysis), with comparison of the areas under the curves (AUCs) by the DeLong method. The statistical significance level was $p < 0.05$. For regression models, β-coefficients, 95% confidence intervals (CIs), and the adjusted coefficient of determination (adjusted R^2) were reported.

Results. In group A, peripheral blood oxygen saturation (SpO_2) was 96.8 ± 1.2%, NGCS-RS was 3.2 ± 1.6 points, and C-reactive protein (CRP) was 4.1 ± 1.8 mg/L; no sonographic signs of parenchymal consolidation were detected by LUS. In group B, SpO_2 was 91.2 ± 2.8%, NGCS-RS was 11.8 ± 2.6 points, and CRP was 42.7 ± 28.3 mg/L; no consolidation was detected by LUS either. Among the pathogens (with the proportion of resistant isolates shown in parentheses), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) was detected in 36.6% (azithromycin 31%, ceftriaxone 0%), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) in 23.2% (intrinsic nonsusceptibility to β-lactams, azithromycin 14%), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) in 16.4% (ampicillin 10%, amoxicillin/clavulanic acid 0%), *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) in 10.0% (macrolides 0%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) in 6.7%, and *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) in 6.7% (β-lactamase production 100%). In group C, SpO_2 was 94.5 ± 1.9%, NGCS-RS was 6.1 ± 2.2 points, CRP was 8.6 ± 5.1 mg/L, and PCT was 0.08 ± 0.06 ng/mL. The values of phase-locking value (PLV), small-world index (σ), ciliary beat frequency (CBF, Hz), spectral entropy, and the saccharin transit test

(STT, min) in the control group were 0.86 ± 0.05; 2.4 ± 0.3; 12.1 ± 1.2; 11.3 ± 2.1, respectively. In group A, they were 0.69 ± 0.13; 1.8 ± 0.4; 10.5 ± 3.0; 15.5 ± 7.0, and in group B — 0.58 ± 0.13; 1.4 ± 0.4; 9.0 ± 3.5; 28.0 ± 7.0, respectively. In group C, in prolonged severe obstruction they were 0.42 ± 0.06; 1.1 ± 0.2; 7.3 ± 1.4; 24.5 ± 3.1, in partial obstruction — 0.63 ± 0.08; 1.5 ± 0.2; 7.6 ± 3.1; 18.0 ± 2.4, and in acute severe obstruction — 0.40 ± 0.05; 1.0 ± 0.2; 6.8 ± 2.2; 34.7 ± 3.3. The groups differed in PLV ($F = 138.6$), σ (109.4), spectral entropy (127.8), STT (118.3), and CBF (24.1), all $p < 0.001$. Prolonged and acute severe obstruction were characterized by dyssynchrony, whereas partial obstruction showed only partially preserved coordination. The σ index exceeded 1 in the control group and in partial obstruction, approached the threshold value in prolonged severe obstruction ($\sigma = 1.1$), and corresponded to the threshold value in acute severe obstruction ($\sigma = 1.0$). Prolonged and acute severe obstruction did not differ in PLV ($p = 0.38$) or σ ($p = 0.42$), but had different STT values; this may indicate an additional, hypothetically rheological component of transport that requires direct rheometry of mucus. PLV correlated with STT ($\rho = -0.78$) more strongly than CBF ($|\rho| = 0.32$), whereas spectral entropy showed a correlation of $\rho = 0.71$. In the internal regression analysis, the model including PLV and spectral entropy explained 71% of the variability in STT ($R^2 = 0.71$), whereas the model including CBF explained 12% ($R^2 = 0.12$). According to ROC analysis, the AUC for PLV was 0.91, for CBF 0.67, and for the integrated model 0.96 (95% CI 0.91–0.99; internal assessment only, without external validation).

The resistance profile (32% azithromycin-resistant *S. pneumoniae*; intrinsic nonsusceptibility of *M. pneumoniae* and *K. pneumoniae* to β-lactams) limits the options for antibiotic therapy. A hypothetical alternative is CRISPR-modified nasal commensals *Corynebacterium accolens* and *Dolosigranulum pigrum*, whose activity may be based on niche competition, antimicrobial metabolites, and controlled local secretion of hIL-10 (modulation of NF-κB/STAT3); biosafety should be ensured by a kill-switch. This strategy primarily concerns nasopharyngeal colonizers — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *M. catarrhalis* (36 of 60 isolates), whereas atypical and intracellular pathogens will likely remain outside

its scope of action. Its efficacy and safety should be evaluated in preclinical models, in which PLV and σ may serve as functional indicators of epithelial status; the strategy was developed by authors, but was not tested in the present study.

Conclusions. Impairment of mucociliary clearance (MCC) in respiratory phenotypes was accompanied not only by a reduction in ciliary beat frequency but also by impaired phase coordination and network organization of the ciliated epithelium. The phase-locking value (PLV) demonstrated a stronger association with the saccharin transit test (STT) than ciliary beat frequency (CBF), while integration of PLV and spectral entropy showed higher internal discriminative ability. In the bacterial phenotype, a clinically relevant spectrum of respiratory pathogens and resistance was identified. The results support further investigation of microbiome-oriented colonization-resistance strategies; however, their efficacy and safety require separate preclinical validation.

CURRENT APPROACHES TO THE PHARMACOTHERAPY OF INFECTIONS CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Dunaieva I.P., Doroshenko O.M.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) pose a major therapeutic challenge due to the limited range of active antibiotics and the toxicity of certain treatment regimens. In Ukraine, the significance of this problem is further heightened by the prevalence of resistant isolates among pathogens recovered from combat wounds. The introduction of sulbactam–durlobactam and cefiderocol has expanded the available therapeutic options; however, differences in their mechanisms of action and clinical evidence base require a differentiated assessment. Particular importance should be placed on distinguishing in vitro antimicrobial activity from clinically confirmed efficacy.

Aim. To analyse the pharmacological rationale, clinical efficacy, and safety of sulbactam–durlobactam, cefiderocol, and combination

regimens for the treatment of CRAB infections, taking into account current recommendations and data on Ukrainian isolates.

Materials and Methods. An analytical review of publications from 2020 to 2026 was conducted using a targeted search of PubMed, scientific publishers' databases, and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) resources, with the search updated to October 2026. The search terms included *Acinetobacter baumannii*, sulbactam–durlobactam, cefiderocol, combination therapy, and Ukraine. The analysis included the results of the randomised ATTACK, CREDIBLE-CR, GAME CHANGER, and OVERCOME trials, a comparative cohort study of cefiderocol, a study of Ukrainian wound isolates, and the 2026 IDSA guidance. Mortality, nephrotoxicity, antimicrobial susceptibility, and resistance mechanisms were compared. The findings were synthesised qualitatively without statistical pooling.

Results. Sulbactam has intrinsic antibacterial activity against *A. baumannii* through binding to penicillin-binding proteins PBP1a/1b and PBP3. Durlobactam protects sulbactam from hydrolysis by class A, C, and D β-lactamases but does not inhibit class B metallo-β-lactamases, including NDM. Accordingly, the resistance mechanism present in a particular isolate may limit the efficacy of this combination.

In the ATTACK trial, the primary efficacy analysis included 125 patients with infections caused by the carbapenem-resistant *A. baumannii–calcoaceticus* complex. Day-28 mortality was 19% (12/63) in the sulbactam–durlobactam group and 32% (20/62) in the colistin group; both groups also received imipenem/cilastatin. The difference was −13.2 percentage points (95% confidence interval, −30.0 to 3.5), demonstrating non-inferiority but not statistically significant superiority with respect to mortality. In the nephrotoxicity analysis population, the incidence of nephrotoxicity was significantly lower with sulbactam–durlobactam: 13% (12/91) versus 38% (32/85), $p<0.001$. The predominance of pneumonia among trial participants limits the generalisability of these findings to infections at other anatomical sites.

Cefiderocol is a siderophore cephalosporin that exploits bacterial iron transport systems to facilitate entry into the bacterial cell. In

CREDIBLE-CR, a numerical excess of deaths was observed in the cefiderocol group, predominantly among patients with infections caused by *Acinetobacter spp.*, warranting caution when assessing its role in treating CRAB infections. Conversely, in a comparative cohort study involving 124 patients, cefiderocol-containing regimens were associated with lower 30-day mortality than colistin-containing regimens. However, the observational design leaves open the possibility that between-group differences and treatment selection influenced the findings.

In GAME CHANGER, the results of which were published in 2026, cefiderocol demonstrated non-inferiority to standard therapy with respect to 14-day mortality among 504 patients with Gram-negative bloodstream infections: 8% versus 7%, respectively. No superiority was demonstrated for this outcome. As the study included infections caused by various pathogens, its overall findings do not constitute specific evidence of cefiderocol superiority in CRAB infections.

The OVERCOME trial further supports the need for evidence-based selection of combination regimens. Among 423 patients, 78% of whom had *A. baumannii* infections, adding meropenem to colistin did not yield a statistically significant reduction in 28-day mortality. Mortality was 43% with monotherapy and 37% with combination therapy (p=0.17). Thus, the benefit of a particular antibiotic combination requires clinical confirmation; the use of multiple antimicrobial agents alone does not guarantee improved outcomes.

A 2025 study analysed 68 *A. baumannii* isolates recovered from combat wounds in three Ukrainian hospitals during 2022–2023. All isolates were susceptible to sulbactam–durlobactam, whereas reduced susceptibility to cefiderocol in certain clonal lineages was associated with PER-1/PER-7 β-lactamases or disruption of the siderophore receptor gene pirA. The collection also included carbapenem-susceptible isolates. These findings characterise the specific sample investigated and do not establish the clinical efficacy of these agents in wound infections; nevertheless, they support the need for local antimicrobial susceptibility surveillance.

The 2026 IDSA guidance identifies sulbactam–durlobactam in combination with imipenem or meropenem as the preferred treatment

for invasive CRAB infections. When sulbactam–durlobactam is temporarily unavailable, high-dose ampicillin/sulbactam combined with another active agent may be considered as an interim regimen until transition to the preferred therapy becomes possible. Cefiderocol combined with a second active agent is considered an alternative in cases of resistance to sulbactam–durlobactam or while access to the preferred agent is being arranged. The guidance does not provide direct clinical comparisons between these two newer therapeutic approaches.

Conclusions. Sulbactam–durlobactam combined with a carbapenem occupies a preferred position in current recommendations for the treatment of invasive CRAB infections; the ATTACK trial demonstrated non-inferior efficacy and lower nephrotoxicity compared with colistin when administered with the same background therapy. The role of cefiderocol is determined by the heterogeneity of clinical outcomes and the susceptibility profile of the individual isolate. Treatment selection should take into account the site of infection, underlying resistance mechanisms, and drug availability. Ukrainian microbiological data support the rationale for further clinical investigation of these therapeutic strategies in combat wound infections.

DETERMINATION OF *S. AUREUS* PHENOPATHOTYPES ISOLATED FROM PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Dzhoraieva S. [1,2], Filimonova N. [2]
[1]State Institution "Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine
[2] Private Higher Education Institution "University of Medicine and Social Sciences," Kharkiv, Ukraine

Introduction Atopic dermatitis (AD) occupies the main place among dermatoses, where the allergic component is leading in the onset and development of the disease. Attention to these diseases is due to the high incidence; constantly recurrent course; increasing the number of trigger factors; insufficient effectiveness of traditional therapy. In AD also the course of the disease is often complicated by the adherence to a secondary infection. This feature reflects the anti-

infective protection disorders inherent in patients with hypertension. In the case of *S. aureus* infection, the adverse effect of the microorganism is provided by T-lymphocyte-activating superantigens, stimulating the secretion of proinflammatory cytokines, and activating IgE antibody formation, which leads to the degranulation of caudal cells and the release of biologically active substances. In general, in addition to the classical scheme of appearance of IgE in the case of IgE-mediated AD, there is another mechanism of stimulation of its formation. This mechanism is associated with the action of superantigens, high molecular weight proteins, which include some antigens of bacterial or viral origin. Some studies have shown that in patients with AD whose skin was colonized with *S. aureus* containing the superantigen genes, the mean score on the AD severity scale – SCORAD – was significantly higher than in patients whose skin was colonized with *S. aureus* isolates without superantigen genes.

The aim of the study was to determine the phenotypic characteristics of clinical S. aureus strains isolated from patients with atopic dermatitis in order to assess their pathogenic potential.

Materials and methods the object of the study were 70 isolates of *S. aureus*, removed from affected and intact areas of patients' skin for AD, as well as from representative areas of skin of healthy individuals undergoing inpatient treatment at the Department of Dermatology of "Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine". Biochemical identification and biological properties of staphylococci were determined using classical bacteriological methods of investigation.

Results of the research the study of the biological properties of staphylococci revealed that all isolates exhibited typical morphology (Gram-positive cocci) and were catalase- and coagulase-positive. Lipolytic activity was observed in 74.3% of the clinical strains, and proteolytic activity in 95.7%. When determining the susceptibility of *S. aureus* to antibacterial agents from various chemical groups, it is notable that 48.6% of the strains were resistant to penicillins; of these, 27.5% were identified as MRSA strains, precluding the prescription of any β-lactam antibiotics. The isolated strains demonstrated moderate susceptibility to aminoglycosides, lincosamides, and tetracyclines (ranging from 49 % to 52 %) and

relatively low susceptibility to macrolides (up to 37.3%). The pathogens exhibited the highest susceptibility to fusidic acid derivatives, oxazolidinones, and fluoroquinolones, with 92.8%, 91.4%, and 68.6% of strains being susceptible, respectively. Given that the use of one class of antibiotics can increase the risk of developing resistance to another, the next stage of the study involved a comprehensive assessment of *S. aureus* resistance, considering the prevalence of multidrug-resistant strains. Monitoring results revealed that 22.8% of the strains exhibited multidrug resistance (MDR), while 4.2% showed extreme drug resistance (XDR). Significantly, no strains exhibited pan drug resistance (PDR)—that is, resistance to all known classes of antibiotics.

Conclusions. Thus, the complex of phenotypic traits observed in the isolated *S. aureus* cultures indicates that the pathogen possesses factors associated with overcoming host defense mechanisms, on the one hand, and high pathogenic potential, on the other. This facilitates active skin colonization, creates conditions for prolonged persistence, and determines the intensity of the infectious agent's damaging effect on the host organism. The level and frequency of phenotypic expression of pathogenicity factors are more pronounced in microorganisms isolated from both affected and intact skin areas of patients compared to the control group; this confirms their pathogenetic role in disease development, which, in turn, may serve as an additional criterion for differential diagnosis.

INFLUENCE OF MEDICINAL DRUGS ON BIOFILM FORMATION BY MICROORGANISMS

Filimonova N.I.[1], Tishchenko I.Yu.[1], Seniuk I.V.[2], Pokryshko O.V.[3]

[1] Private Higher Education Institution “University of Medicine and Social Sciences”, Kharkiv, Ukraine

[2] NTU “KhPI” Educational and Scientific Pharmaceutical Institute, Kharkiv, Ukraine

[3] I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Introduction. Microbial biofilms are structured communities of cells embedded in an extracellular polymeric matrix composed of polysaccharides, proteins, extracellular DNA (eDNA), and lipids. This mode of existence provides microorganisms with a significant advantage in the host environment: protection from immune system factors, antimicrobial agents, osmotic and oxidative stress. It is known that cells within a biofilm can be 10–1000 times more tolerant to antibiotics compared to planktonic forms. Biofilms play a leading role in the pathogenesis of chronic and recurrent infections — wound, urogenital, respiratory, and device-related infections (catheters, endoprostheses, artificial valves, etc.). Particular attention should be paid to the phenomenon of modulation of biofilm formation by medicinal drugs. Numerous studies in recent years have shown that the effect of antimicrobial and non-antimicrobial agents on biofilm formation is dose-dependent and often biphasic. Subinhibitory concentrations (sub-MIC) of many drugs can not only fail to suppress but, on the contrary, stimulate biofilm formation, which has important clinical significance, since effective concentrations of drugs in tissues and biofilms are often lower than the minimum inhibitory concentration (MIC).

Aim of the study. To summarize current data on the influence of medicinal drugs of different groups (antibiotics, antimycotics, non-steroidal anti-inflammatory drugs) on the processes of formation and destruction of biofilms of opportunistic microorganisms, as well as to evaluate possible mechanisms of this influence and clinical consequences.

Materials and methods. The results of experimental and review papers published mainly over the last 10–15 years concerning the influence of medicinal drugs on biofilm formation by *Staphylococcus aureus* (including MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, fungi of the genus *Candida*, and other clinically significant microorganisms were analyzed. The main methods for assessing biofilm formation in the analyzed works were: crystal violet assay (quantitative determination of biomass), determination of cell viability (colony-forming units, resazurin test), microscopic methods (light, fluorescent, electron microscopy), determination of eDNA and expression of genes related to the matrix and quorum sensing.

Results and discussion. It has been established that the effect of drugs on biofilm formation is dose-dependent and often biphasic. Subinhibitory concentrations (sub-MIC) of many antibiotics (β-lactams, aminoglycosides, some fluoroquinolones) can stimulate biofilm formation due to the induction of stress responses, an increase in the level of extracellular DNA, and enhanced matrix synthesis. In contrast, concentrations close to the MIC and higher predominantly inhibit the formation of "young" biofilms and partially destroy mature structures. In particular, β-lactam antibiotics (methicillin, ampicillin, amoxicillin) induce biofilm formation by *S. aureus*, including MRSA strains. The mechanism of this phenomenon is associated with the induction of lysis of part of the cells and the release of extracellular DNA, which serves as an important structural component of the matrix. Aminoglycosides (tobramycin, gentamicin) are also capable of enhancing biofilm formation by *P. aeruginosa* and *S. aureus* at sub-MIC doses.

In contrast, fluoroquinolones, in particular ciprofloxacin, in most cases exhibit a pronounced inhibitory effect both on the formation of "young" biofilms and on mature structures. According to experimental studies, ciprofloxacin at concentrations of 2–5 MIC significantly reduces the biomass of *P. aeruginosa* and *S. aureus* biofilms and decreases the number of metabolically active cells. The macrolide antibiotic azithromycin also has notable antibiofilm activity, especially against *S. aureus*: at concentrations exceeding the MIC by 2–5 times (2–5 MIC), it is capable of inhibiting biofilm formation by 89–94%. Regarding *P. aeruginosa*, the effect of azithromycin is less pronounced at the formation stage but more noticeable against already formed biofilms.

It is important to note that the MIC for biofilm forms of microorganisms often exceeds the MIC for planktonic cells by several times (sometimes by tens of times). This creates conditions under which, during standard antibiotic therapy, microorganisms in the biofilm are exposed precisely to subinhibitory concentrations, which may contribute to further strengthening of the biofilm.

Among the most frequently used drugs, attention should be paid to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), in particular acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen, and diclofenac, which

modulate biofilm formation. Aspirin at concentrations of 50–1000 μM inhibits the formation of *Candida albicans* biofilms and reduces the MIC of some antimycotics (for example, terbinafine). Ibuprofen is capable of inhibiting biofilm formation by *S. aureus*, *E. coli*, and *P. aeruginosa*, while aspirin at certain concentrations may stimulate this process in bacteria. These effects are partially explained by the influence on prostaglandin synthesis in fungi and changes in stress responses in bacteria.

According to the studies conducted, it has been established that medicinal drugs affect biofilms through the induction of cell lysis and release of eDNA (especially characteristic of cell wall inhibitors); activation of stress responses (response to DNA and cell wall damage); modulation of quorum sensing (QS) (azithromycin partially suppresses QS in *P. aeruginosa*); changes in the expression of genes responsible for the synthesis of matrix components (polysaccharides, adhesion proteins); and direct disruption of cell adhesion to the surface.

Stimulation of biofilm formation by sub-MIC concentrations of antibiotics may explain the ineffectiveness of therapy and chronization of infections with insufficient drug doses or violation of the administration regimen. At the same time, the identification of drugs with pronounced antibiofilm activity (ciprofloxacin, azithromycin, some NSAIDs) opens prospects for combination therapy: combining a classical antibiotic with substances that destroy the matrix or suppress quorum sensing.

Conclusions. The obtained data indicate the necessity of taking into account the influence of medicinal drugs on biofilm formation when developing treatment regimens for chronic and recurrent infections. It has been established that medicinal drugs exert a dose-dependent and strain-specific effect on microbial biofilm formation. Subinhibitory concentrations of antibiotics often stimulate biofilm formation, while supra-threshold concentrations suppress it and partially destroy already formed structures. Among the studied antibiotics, the most stable antibiofilm activity was demonstrated by ciprofloxacin and azithromycin. Non-steroidal anti-inflammatory drugs can also modulate biofilm formation and potentially increase the effectiveness of antimicrobial therapy. A promising direction is the

search for compounds that inhibit biofilm formation at subinhibitory concentrations, as well as the use of combined approaches (antibiotic + matrix inhibitor / quorum-sensing inhibitor).

BIOFILM-FORMING BACTERIA IN SECONDARY INFECTIONS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS LESIONS

Shirinova L., Aliyeva S., Huseynova F.
Scientific Research Institute of Medical Prevention
named after V.Y. Akhundov, Baku, Azerbaijan

Introduction. Cutaneous leishmaniasis is a vector-borne parasitic disease characterized by persistent skin lesions that may progress to chronic ulcers. Disruption of the epidermal barrier and the presence of exudate create favorable conditions for secondary bacterial colonization. Microorganisms in chronic wounds may organize into biofilms, structured communities embedded in an extracellular polymeric matrix that promotes persistence and can reduce susceptibility to host defenses and antimicrobial agents. Recent microbiome and imaging studies demonstrate that bacterial biofilms also occur in cutaneous leishmaniasis lesions, suggesting that they may represent an important component of secondary microbial complications.

Objective. To analyze published data on the occurrence, bacterial composition and clinical associations of biofilms in cutaneous leishmaniasis lesions and to evaluate the significance of biofilm-forming bacteria in secondary microbial complications.

Materials and Methods. A literature-based comparative analysis of studies investigating bacterial colonization, secondary bacterial infection, lesion microbiome and biofilm formation in cutaneous leishmaniasis was performed. Data obtained by microbiological culture, molecular detection, 16S rRNA gene sequencing, fluorescence in situ hybridization, Gram staining and scanning electron microscopy were evaluated. The analysis focused on biofilm frequency, predominant bacterial taxa, common wound-associated pathogens and reported relationships between biofilm positivity and clinical characteristics of lesions.

Results. Available evidence demonstrates that cutaneous

leishmaniasis lesions may harbor complex bacterial communities and biofilms. In a study of 39 polymerase chain reaction-confirmed Leishmania donovani-associated lesions, biofilms were detected in 24 cases (61.5%) by fluorescence in situ hybridization. Scanning electron microscopy detected biofilms in 59.0% of lesions, whereas Gram staining detected 35.9%, indicating method-dependent differences in detection. Biofilm-positive biopsies were mainly associated with class Bacilli, family Enterobacteriaceae and genus Pseudomonas. Individual biofilm-positive samples showed marked predominance of class Bacilli (89.03%), Streptococcus spp. (92.34%) or Pseudomonas spp. (94.07%). Clinically, all lesions with high pus-cell counts were biofilm-positive; biofilms were present in 79.2% of wet lesions and 92.3% of symptomatic lesions, demonstrating significant associations with inflammatory wound characteristics. Other studies confirm a broad spectrum of secondary bacteria in cutaneous leishmaniasis ulcers. In one molecular investigation, at least one bacterial species was detected in 30 of 39 ulcers (77%), including Staphylococcus aureus (41%), Citrobacter freundii (33%), Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter cloacae (approximately 31% each), Klebsiella pneumoniae (28%), Enterococcus spp. (18%), Escherichia coli (15%) and Streptococcus pyogenes (10%). Culture-based studies have similarly identified Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp. and Pseudomonas aeruginosa. Microbiome studies further show reduced bacterial diversity in leishmanial lesions compared with unaffected skin and enrichment with opportunistic microorganisms. The repeated detection of Staphylococcus, Streptococcus and Pseudomonas, all recognized biofilm-forming wound-associated genera, supports the relevance of biofilm assessment in complicated lesions. However, current evidence does not establish that biofilms independently delay healing in cutaneous leishmaniasis.

Conclusions. Bacterial biofilms are a frequent component of ulcerated cutaneous leishmaniasis lesions and may include Bacilli, Enterobacteriaceae, Pseudomonas and other wound-associated microorganisms. Their association with wet, symptomatic and pus-rich lesions indicates a relationship with active inflammatory wound

conditions. Biofilm assessment may therefore be useful in the microbiological evaluation of secondary complications of cutaneous leishmaniasis. Further longitudinal studies are required to determine the effects of individual biofilm-forming species on lesion persistence, antimicrobial susceptibility, treatment response and wound healing.

ВПЛИВ ВОЄННИХ ДІЙ ТА МІГРАЦІЇ НАСЕЛЕННЯ НА ПОШИРЕННЯ ПОЛІРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ БАКТЕРІЙ

Барбінова Є.О., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Антимікробна резистентність (АМР) визнана ВООЗ однією з десяти найважливіших загроз глобальній охороні здоров'я. За оцінками, у 2021 році з бактеріальною АМР було пов'язано 4,71 млн смертей у світі, з яких 1,14 млн — безпосередньо зумовлені резистентністю, а до 2050 року прогнозується зростання до 8,22 млн асоційованих і 1,91 млн атрибутивних смертей. Особливо гостро ця проблема постає в умовах збройних конфліктів і крихких систем охорони здоров'я (fragile and conflict-affected situations, FCS), де руйнування інфраструктури, порушення інфекційного контролю, дефіцит діагностичних потужностей, нераціональне використання антибіотиків та масштабне переміщення населення створюють сприятливі умови для селекції, швидкої передачі та транскордонного розповсюдження полірезистентних штамів бактерій. Сучасні збройні конфлікти, зокрема в Україні, Сирії, Іраку та Афганістані, перетворили бойові рани та пов'язані з ними інфекції на визначальний виклик сучасної військової травматології та мікробіології.

Мета дослідження. Метою дослідження було оцінити вплив воєнних дій та пов'язаних із ними міграційних процесів на поширення полірезистентних штамів бактерій, визначити спектр збудників, що домінують у структурі бойових інфекцій, охарактеризувати фенотипові та генотипові механізми антимікробної резистентності, а також окреслити ключові

фактори, що сприяють транскордонному розповсюдженню MDRO, XDR і PDR патогенів.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтувалося на комплексному аналізі наукової літератури та узагальненні даних щодо поширення полірезистентних штамів бактерій в умовах збройних конфліктів. Опрацьовано рецензовані публікації, аналітичні звіти та політичні рекомендації ВООЗ за період 2018–2026 років, присвячені АМР в Україні, Сирії, Іраку та Афганістані. Критеріями включення були наявність даних про спектр збудників бойових інфекцій, фенотипові та генотипові механізми резистентності, а також вплив міграції на транскордонне поширення MDRO, XDR і PDR патогенів. Для оцінки механізмів резистентності використано дані молекулярно-генетичних методів, зокрема виявлення генів β-лактамаз (ESBL, OXA, AmpC, KPC, NDM-1, VIM, IMP). Аналіз міграційних впливів ґрунтувався на зіставленні клонів бактерій із різних регіонів та даних про носійство MDRO серед біженців і внутрішньо переміщених осіб. Статистична обробка включала описові методи та порівняльний аналіз частотних характеристик.

Результати. Аналіз літературних даних засвідчив, що бойові рани характеризуються високим рівнем контамінації, значним пошкодженням м'яких тканин і кісток та частими полімікробними інфекціями. Серед пацієнтів із бойовими ранами в Україні (2022–2024) інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, розвинулися у 68,6% випадків, причому 88,9% ізолятів були мультирезистентними. Домінуючими збудниками виявилися *Acinetobacter baumannii* (75,8%), *Klebsiella pneumoniae* (64,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (61,1%) та *Staphylococcus aureus* (43,9%). Серед MDRO-ізолятів виявлено гени β-лактамаз: ESBL (53,1%), OXA-типу (32,9%), AmpC (35,7%), KPC (31,8%) та метало-β-лактамази (51,4%), включаючи NDM-1 (34,7%), VIM (29,6%) і IMP (18,5%). Встановлено чітку прогресію від MDR до XDR і PDR штамів, зокрема гіпервірулентних панрезистентних ізолятів *K. pneumoniae*. Резистентність до цефідероколу сягала 66,6% для *P. aeruginosa*, 100% для E. cloacae та A. baumannii, 33,3% для *K. pneumoniae*. Показано, що міграція населення та медична евакуація поранених сприяють транскордонному поширенню

MDRO: ідентичні клони *A. baumannii*, виділені в українських госпіталях, були виявлені у поранених, які лікувалися в Німеччині, а серед сирійських біженців носійство MDRO сягало 83% проти 33% серед місцевого населення. Ключовими факторами, що підсилюють АМР у зонах конфлікту, визначено руйнування інфраструктури охорони здоров'я, порушення водопостачання та санітарії, дефіцит кваліфікованого персоналу, безрецептурний продаж і використання неякісних антибіотиків, забруднення довкілля токсичними залишками війни та важкими металами.

Висновок. Воєнні дії та пов'язана з ними міграція населення виступають потужними каталізаторами розвитку й глобального поширення полірезистентних штамів бактерій, створюючи «ідеальний шторм» для селекції, передачі та транскордонного розповсюдження MDRO, XDR і PDR патогенів. Досвід України, Сирії, Іраку та Афганістану демонструє домінування грамнегативних бактерій (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, карбапенем-резистентні *Enterobacterales*) та накопичення генів β-лактамаз (NDM-1, OXA-48, KPC-2). Подолання цієї загрози вимагає багатосекторного підходу, що поєднує інфекційний контроль, раціональну антимікробну терапію, мобільну діагностику, нагляд, освіту медичних працівників і населення та міжнародну координацію, з обов'язковим урахуванням реалій крихких і конфліктних середовищ.

ГОНОРЕЯ В УМОВАХ ЗРОСТАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ: ПРОБЛЕМИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ

Бережна А.В., Чумаченко Т.О.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Гонорея є типовим прикладом інфекції, що передається статевим шляхом (ІПСШ). За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, загальна кількість нових випадків гонореї у світі у 2020 році становила 82,4 мільйона. Відповідно

до Глобальної стратегії сектору охорони здоров'я щодо ІПСШ, за цільовий показник обрано зниження щорічної кількості випадків гонореї у світі на 90 % до 2030 року. Водночас, дедалі більше занепокоєння у фахівців викликає поява штамів екстенсивно резистентної *Neisseria gonorrhoeae* (англ. extensively drug-resistant *N. gonorrhoeae,* XDR-NG). Таким чином, існує потреба в добре налагодженому епідеміологічному нагляді (ЕН) за гонореєю на міжнародному рівні та рівні окремих країн.

Мета дослідження. Оцінити стан та визначити основні проблеми ЕН за гонореєю в умовах зростання антимікробної резистентності збудника в Україні та світі.

Матеріали і методи. Було застосовано бібліосемантичний метод, який полягав у пошуку аналітико-статистичних звітів, нормативно-правових актів, науково-практичних видань та наукової літератури щодо ЕН за гонореєю в Україні та світі. Пошук здійснювався за ключовими словами: «гонорея», «захворюваність», «епідеміологічний нагляд», «epidemiological report», «monitoring», «surveillance system», «multi-drug resistant gonorrhoea», «XDR-NG». До аналізу було включено звітність щодо інфекційної захворюваності в Україні (форма № 1) за 2016-2025 роки, накази Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, епідеміологічні звіти про захворюваність на гонорею в країнах Європейського Союзу (ЄС) / Європейської економічної зони (ЄЕЗ) за 2015-2024 роки, керівництва та рекомендації міжнародних і національних організацій у сфері громадського здоров'я щодо профілактики гонореї, а також наукові публікації за цією тематикою. Дослідження є частиною науково-дослідної роботи, яка виконується на кафедрі епідеміології Харківського національного медичного університету, № державної реєстрації 0126U002131.

Результати. Аналіз епідемічної ситуації з гонореї в країнах ЄС / ЄЕЗ вказує на зростання показника захворюваності з 18,8 на 100 тисяч населення (n = 70056) у 2015 році до 26,9 на 100 тисяч населення (n = 106331) у 2024 році. При цьому, фахівці Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC) відзначають, що дані ЕН, вірогідно, не відображають реальну захворюваність, яка може бути значно вищою. Також

спостерігається значна різниця у рівнях захворюваності в різних країнах ЄС / ЄЕЗ. Наприклад, у 2024 році найвища захворюваність була зареєстрована в Ірландії, де інтенсивний показник становив 109,0 на 100 тисяч населення (n = 5832), а найнижча захворюваність – у Румунії, де інтенсивний показник становив 0,2 на 100 тисяч населення (n = 38). Слід зазначити, що станом на 2024 рік такі країни як Франція, Бельгія та Нідерланди отримують дані про випадки гонореї із систем дозорного ЕН, що унеможливлює розрахунок інтенсивних показників для порівняння в мережі ЄС / ЄЕЗ (ECDC, 2026). В Австрії відсутня офіційна статистика щодо випадків гонореї через відсутність обов'язкової реєстрації усіх випадків. Натомість, в Австрії існує обмежене зобов'язання звітувати про випадки гонореї у ситуаціях, коли пацієнти ухиляються від лікування, медичного нагляду або існує ризик подальшого поширення захворювання (Австрійське агенство з питань здоров'я та безпеки харчових продуктів, AGES, 2026). Німеччина також не звітує про загальну кількість випадків гонореї до ECDC, оскільки з 2001 року через зміни в національному законодавстві там було скасовано обов'язкове сповіщення про деякі ІПСШ, в тому числі гонорею (Bremer та ін., 2005). Виняток становила федеральна земля Саксонія, де діяла реєстрація захворювання у разі лабораторного виявлення *N. gonorrhoeae* (Selb та ін., 2020). У вересні 2022 року відбулися зміни в «Законі про захист від інфекцій» (IfSG) і наразі всі лабораторно підтверджені випадки гонореї у Німеччині підлягають обов'язковому звітуванню до Інституту Роберта Коха. Однак, дані щодо захворюваності на гонорею за 2023-2024 роки до мережі ЄС / ЄЕЗ Німеччина не надавала.

В Україні показник захворюваності на гонококову інфекцію знизився – з 12,15 на 100 тисяч населення у 2016 році до 1,03 на 100 тисяч населення у 2025 році. Проте, встановлена тенденція, вірогідно, демонструє масштабне недовиявлення випадків гонореї в Україні, а не фактичне покращення епідемічної ситуації. Потенційно це пов'язано зі змінами в організації системи охорони здоров'я, пандемією COVID-19, військовою агресією рф проти України та стигматизацію хворих на ІПСШ. Також слід враховувати особливості клінічного

перебігу гонореї. У жінок захворювання може протікати безсимптомно, у зв'язку з чим його діагностика ускладнюється. Бойко та ін. (2020) повідомляли про низку недоліків лабораторної діагностики гонореї в обраних для дослідження обласних шкірно-венерологічних диспансерах України: використання неселективних поживних середовищ для виділення *N. gonorrhoeae*, використання пробірок для вирощування гонококів замість чашок Петрі, відсутність зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень у половині закладів тощо.

В умовах зростання кількості випадків гонореї з лікарською стійкістю важливим напрямком ЕН за гонококовою інфекцією є моніторинг резистентності ізолятів *N. gonorrhoeae* до антибактеріальних препаратів. На сьогодні «золотим» стандартом діагностики гонореї є використання методу ампліфікації нуклеїнових кислот (МАНК), зокрема дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Бактеріологічні дослідження з визначенням чутливості *N. gonorrhoeae* до антибактеріальних препаратів рекомендується проводити у разі неефективного лікування. Оскільки патоген є доволі вибагливим до зовнішніх умов можуть виникати труднощі з його виділенням, ізоляцією та культивуванням. В країнах з низьким рівнем доходу діагностичні можливості часто є обмеженими, тому застосовується синдромний підхід при лікуванні пацієнтів з симптомами ІПСШ замість лабораторного підтвердження виду збудника. Це сприяє надмірному використанню антимікробних препаратів та зростанню тягаря антимікробної резистентності, особливо за умов коли лікування переривається, або пацієнти не дотримуються рекомендованих схем лікування.

Загалом, більшість науковців схиляється до думки, що глобальна поширеність антибіотикорезистентних збудників гонореї є значно вищою, ніж виявляють сучасні системи ЕН. У дослідженні Maatouk та ін. (2025) одні з найвищих у світі рівнів резистентності *N. gonorrhoeae* до цефтріаксону та цефіксиму було виявлено у Камбоджі та В'єтнамі. Значну частку ізолятів, резистентних до цефіксиму та азитроміцину, також було виділено в цих країнах. З 2022 року збільшилася кількість європейських

країн, що повідомляють про випадки гонореї, спричинені штамами *N. gonorrhoeae,* стійкими до цефтріаксону, включно зі штамами з множинною лікарською стійкістю та XDR-NG. Спочатку ці випадки були пов'язані з міжнародними подорожами, причому відстеження контактів підтверджених випадків гонореї стало ще одним викликом у проведенні ЕН. Проте, останнім часом з'являються докази, які вказують на внутрішню передачу високорезистентних штамів гонококів в країнах ЄС / ЄЕЗ (ECDC, 2026). В Україні загальнонаціональні дані щодо рівня антибіотикорезистентності *N. gonorrhoeae* відсутні. Відповідно до наказу МОЗ України № 928 від 18.05.2023 року бактеріологічне дослідження штамів *N. gonorrhoeae* належить до бажаних критеріїв якості медичної допомоги.

Висновки. Виявлено територіальні відмінності в організації ЕН та обсязі даних, які реєструються системами ЕН за гонореєю в країнах ЄС / ЄЕЗ та Україні. Серйозну проблему становить лікарсько-стійка гонорея, тягар якої залишається недооціненим в усьому світі. Міжнародні подорожі сприяють транскордонному поширенню резистентної гонореї та унеможливлюють ефективне відстеження контактів діагностованих випадків. Необхідно посилювати глобальний моніторинг за антибіотикорезистентними штамами *N. gonorrhoeae*.

ПРОБЛЕМА ЗГАСАННЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРОТИ *BORDETELLA PERTUSSIS* ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ

Бондарук Д.В., Ткаченко Г.С., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

Вступ. Кашлюк – це гостра висококонтагіозна антропонозна інфекція дихальних шляхів, спричинена грамнегативною бактерією *Bordetella pertussis*. Хвороба передається повітряно-крапельним шляхом і характеризується

ураженням миготливого епітелію бронхів та специфічним спазматичним нападоподібним кашлем з репризами. Незважаючи на високі показники дитячої імунізації, зростання захворюваності на кашлюк у світі серед підлітків і дорослих вказує на суттєве зниження тривалості поствакцинального захисту з часом. Поняття «згасання імунітету» (waning immunity) стало одним із ключових чинників повернення епідемічних спалахів інфекції. Визначення фундаментальних причин цього феномену та пошук нових підходів у вакцинології та лабораторній діагностиці є критично важливими для стримування поширення захворювання.

Мета дослідження. Проаналізувати імунобіологічні та еволюційні чинники згасання поствакцинального імунітету проти *B. pertussis*, а також визначити ефективні стратегії вдосконалення вакцинних препаратів та протоколів імунізації.

Матеріали та методи. Проведено системний аналіз актуальних публікацій і звітів NIAID та WHO, відібраних із наукометричних баз даних PubMed, Web of Science та Scopus.

Результати. Аналіз літературних даних дав змогу виділити три ключові чинники, які впливають на напруженість імунітету: Масовий перехід на безклітинні ацелюлярні вакцини (aP) виявився менш стійким у довгостроковій перспективі. Якщо суцільноклітинні аналоги (wP) або перенесена інфекція формують тривалий Th1/Th17-клітинний імунітет, то aP-вакцини (виготовлені на основі очищених антигенів із солями алюмінію) стимулюють переважно Th2-відповідь. Захист після aP-вакцин згасає в середньому через 4–7 років та не забезпечує утворення резидентних Т-клітин пам'яті (T_{RM}) у слизовій оболонці дихальних шляхів. Тривалий селективний тиск вакцинації зумовив молекулярну еволюцію Bpertussis (антигенний дрейф, появу штамів із дефіцитом пертактину (PRN) або гіперекспресією кашлюкового токсину). Вакцинація aP попереджає тяжкий перебіг хвороби та токсин-медійовані ускладнення, але не блокує адгезію та колонізацію бактерій у назофаринксі. Причиною згасання поствакцинального імунітету є недостатня тривалість імунного захисту, яка зумовила зсув захворюваності у бік підлітків та дорослих. Оскільки перебіг кашлюку в цих вікових групах часто є стереотипним або

безсимптомним, підлітки та дорослі стають головним резервуаром інфекції та джерелом зараження немовлят, які ще не досягли віку первинної вакцинації та мають найвищий ризик летальних ускладнень. Спираючись на данні доступних медичних джерел, можна визначити шляхи вирішення проблеми. Оптимізація календаря щеплень (бустеризація): Впровадження обов'язкових ревакцинацій для підлітків (11–12 років) і дорослих (кожні 10 років) комбінованими анаксинами зі зменшеним вмістом антигенів (Tdap/dTpa), а також застосування стратегії «кокону» (імунізація близького оточення новонародженого). Імунізація вагітних: обов'язкова вакцинація Tdap/dTpa у третьому триместрі кожної вагітності для ефективної трансплацентарної передачі материнських антитіл IgG плоду. Розробка вакцин нового покоління: створення інтраназальних живих атенуйованих вакцин (зокрема штаму BPZE1) та застосування везикул зовнішньої мембрани (OMV), які відтворюють природний шлях інфікування та формують мукозальний імунітет; використання інноваційних ад'ювантів (агоністів TLR та STING) для спрямованої індукції Th1/Th17-відповіді.

Висновки. Згасання поствакцинального імунітету є серйозним викликом для глобальної системи охорони здоров'я. Першочерговим короткостроковим рішенням є регулярна бустерна ревакцинація підлітків, дорослих та вагітних. Стратегічним довгостроковим напрямком є розробка та впровадження слизових (інтраназальних) вакцин нового покоління із сучасними імуномодулюючими ад'ювантами, здатними забезпечувати тривалий клітинний та мукозальний захист безпосередньо у дихальних шляхах.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ РЕФРАКТЕРНИХ ДО ЛІКУВАННЯ ФОРМ ЕКЗЕМИ

Дащук А.А, Мішина М.М., Дащук А.М., Добржанська Є.І.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

Вступ. На сьогоднішній день існує більше трьох тисяч шкірних захворювань. Екзема відноситься до десяти найбільш

часто розповсюджених дерматозів. Вона характеризується різноманіттям клінічних форм, рецидивним перебігом та значним впливом на якість життя пацієнтів. Перебіг екземи варіюється від легких форм із локалізованими висипами та незначним свербежем до тяжких, рефрактерних форм, за яких стандартна терапія не забезпечує належного клінічного ефекту. Тому розробка та вдосконалення підходів до терапії таких форм є вкрай актуальною.

Результати аналізу фахових настанов/рекомендацій. Для контролю середньотяжких форм екземи, додатково до місцевої терапії, традиційно застосовують вузькосмугову UVB фототерапію з довжиною хвилі 311 нм, а також системні глюкокортикостероїди та імуносупресивні препарати, зокрема, циклоспорин, азатіоприн, метотрексат, мікофеналот мофетилу та інші лікарські препарати. Застосування перелічених лікарських засобів не завжди забезпечує необхідну терапевтичну відповідь, може супроводжуватись широким спектром протипоказань і ризиком побічних ефектів, а окремі препарати взагалі не рекомендовані сучасними настановами до застосування при екземі. На початку попереднього десятиліття розпочалося впровадження нових таргетних препаратів для лікування екземи, представлених біологічними препаратами, які являють собою моноклональні антитіла, та меншими за розміром синтетичними молекулами: інгібіторами янус-кіназ.

Аналіз сучасних клінічних настанов та рекомендацій продемонстрував значне розширення переліку таргетних препаратів. Серед них представлено понад 20 біологічних препаратів, інгібіторів янус-кіназ та інших таргетних лікарських препаратів. Більшість із них уже схвалені для застосування при екземі, тоді як деякі перебувають на різних етапах клінічних випробувань. На сьогоднішній день саме біологічні препарати та інгібітори янус-кіназ є одними з ключових напрямів розвитку системної терапії рефрактерних до звичайного лікування середньотяжких форм екземи. Поряд із препаратами, що вже увійшли до клінічної практики, продовжується дослідження нових терапевтичних мішеней та молекул. До перспективних напрямів належать лікарські препарати спрямовані на IL, TSLP та

інші компоненти імунного каскаду, а також молекул з таргетною дією. Таким чином, сучасна фармакотерапія переходить від неспецифічної імуносупресії до патогенетично обґрунтованої таргетної терапії.

Висновки. Розвиток біологічної терапії та інгібіторів янус-кіназ суттєво розширює можливості терапії екземи та створює передумови для переходу до персоналізованого лікування. У найближчому майбутньому вибір терапевтичної стратегії для кожного пацієнта здійснюватиметься з урахуванням форми, тяжкості та інших особливостей перебігу захворювання, що сприятиме оптимізації лікування.

РОЛЬ БІОПЛІВОК У ПАТОГЕНЕЗІ ЕНТЕРОКОКОВИХ ІНФЕКЦІЙ ТА СТРАТЕГІЇ ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ НЕЙТРАЛІЗАЦІЇ

Дубініна Н. В.[1], Тіщенко І. Ю.[2], Тесленко Д.О.[1]
[1]Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
[2]ПЗВО «Університет медицини та соціальних наук»,
м. Харків, Україна

Вступ. Наприкінці XX століття було переглянуто фундаментальні уявлення про біологію мікроорганізмів. Встановлено, що основною формою їхнього існування є біоплівка — саморегульована мікробна спільнота, занурена в захисний полімерний матрикс. Вона ефективно протистоїть імунному захисту хазяїна та дії несприятливих факторів, адже діє як згуртований і стійкий організм. За даними ВООЗ, понад 80% хронічних та нозокоміальних інфекцій пов'язані саме з біоплівковими формами мікроорганізмів. Перехід від класичного уявлення про планктонні клітини до розуміння біоплівок як складних багатоклітинних систем зумовив необхідність пошуку принципово нових підходів до терапії. Генетичні та фізіологічні відмінності між планктонними бактеріями та біоплівками вимагають нових підходах до діагностики та лікування. Оскільки механізми стійкості у складі біоплівки суттєво відрізняються від класичної антибіотикорезистентності та залишаються маловивченими, розробка нових стратегій боротьби з ними є

першочерговим завданням.

Мета дослідження: оцінити роль біоплівок у патогенезі ентерококових інфекцій та виявити перспективні антибіоплівкові агенти для підвищення ефективності їхньої антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи. Аналіз наукової літератури за темою дослідження.

Результати. Виявлення у мікроорганізмів здатності утворювати біоплівки викликає значний інтерес, як серед науковців, так і серед спеціалістів з клінічної медицини. Аналіз літератури та наші власні дослідження підтверджують, що саме біоплівки роблять інфекції хронічними та стійкими до стандартного лікування. До ключових патогенів, здатних формувати біоплівки у клінічних умовах, належать *P. aeruginosa, S. aureus, K. pneumoniae*, коагулазонегативні стафілококи, *Enterococcus spp.* та *Candida spp.* Згідно з літературними даними, ступінь і характер формування біоплівок суттєво відрізняються у різних видів мікроорганізмів. Утворення біоплівок госпітальними штамами є серйозним викликом для практичної медицини. Особливо це стосується ентерококів (*E. faecalis* та *E. faecium*), які посідають друге місце після стафілококів серед збудників післяопераційних ускладнень і лідирують за частотою інфекцій, пов'язаних із медичним обладнанням. Колонізуючи катетери, імплантати та апарати ШВЛ, вони формують стійкі біоплівки, викликаючи важкі сепсиси, ендокардити, інфекції сечовидільних шляхів, шкіри та м’яких тканин. Висока летальність при ентерококових бактеріємія, яка сягає 20–46 % (а за окремими даними — до 73 %), робить нейтралізацію таких біоплівок критично важливим завданням для реаніматології та хірургії. Процес біоплівкоутворення серед ентерококів детально описано здебільшого для *E. faecalis*, що складає близько 80% клінічних ізолятів, тоді як інші види залишаються маловивченими. Пошук терапевтичних засобів проти біоплівок вимагає врахування етапності їх формування та механізмів резистентності, а саме: обмеженого проникнення речовин, гетерогенності метаболізму та наявності клітин-персистерів. Перспективними напрямами є блокування первинної адгезії, деструкція полімерного матриксу,

порушення Quorum Sensing, а також удосконалення транспорту біоцидів. Для цього доцільно проводити скринінг відомих сполук із цільовою антибіоплівковою дією. Для нейтралізації біоплівок доцільно застосовувати препарати спрямованої дії, які блокують адгезію клітин, руйнують захисний матрикс або порушують міжклітинну сигналізацію. Отже, розробка та практичне застосування таких засобів є критично важливим кроком для зниження летальності та успішного лікування ентерококових інфекцій у клінічній практиці.

Висновки. Біоплівкоутворення ентерококами зумовлює хронізацію нозокоміальних інфекцій та неефективність стандартного лікування. Застосування спрямованих антибіоплівкових агентів у поєднанні з антибіотиками є найперспективнішим шляхом подолання резистентності.

ОНКОЛІТИЧНІ ВІРУСИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ПРОТИПУХЛИННОЇ ТЕРАПІЇ

Дугар Д.О., Кизим С.Є., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Зростання захворюваності на рак і необхідність пошуку інноваційних, менш токсичних (порівняно з хіміо- та променевою терапією) методів лікування зумовлюють інтерес до онколітичних вірусів (ОВ) – вірусів, що вибірково реплікуються в пухлинних клітинах і посідають дедалі важливіше місце в сучасній біотерапії раку. На сьогоднішній день було проведено більш ніж 400 клінічних випробовувань, 4 схвалені препарати, що показує високий потенціал застосування онколітичної вірусної терапії (ОЛТ).

Мета дослідження. Проаналізувати данні відкритих інформаційних джерел щодо механізмів протипухлинної дії онколітичних вірусів, перспективи їх застосування в сучасній протипухлинній терапії.

Матеріали та методи. Вивчення, аналіз сучасної наукової літератури на основі публікацій із баз даних PubMed, Frontiers та узагальнення пошукової інформації.

Результати. Ідея лікувати пухлини вірусами сягає 1904 року, після того, як було задокументовано регресію пухлини після вірусної інфекції у пацієнта з хронічною мієлоїдною лейкемією. У 1950-1960 роках були зроблені перші спроби використовування немодифікованих вірусів для лікування онкології, проте в 1970-1980 роках відбувся спад інтересу до ОЛТ через тяжкі побічні ефекти а також брак технологій контрольованої атенуації.

Із розвитком генної інженерії у 1990 роках ОЛТ зазнала змін, що призвело до прориву. Так було створено три покоління модифікованих вірусів, які підвищують пухлинну селективність, вводять терапевтичні трансгени, удосконалюють уникнення імунного кліренсу та синергію з іншими терапіями, за допомогою CRISPR-Cas9, який дозволяє точно редагувати вірусні геноми.

Природні ОВ погано контрольовані та легко пригнічуються імунітетом, генетично модифіковані здатні уникати системної імунної відповіді, так як мають локальну дію. Пухлинні клітини з інактивованими генами-супресорами втрачають противірусний захист, що дає змогу ОВ розмножуватися в них, а потім їх знищувати. Вивільнені вірусні частинки інфікують сусідні клітини. В нормальних клітинах немає відповідних рецепторів, тоді ОВ туди не попадає.

ОВ знищують пухлини через імунну систему хазяїна. Механізм умовно поділяється на прямий механізм знищення пухлини та механізм протипухлинної імунної відповіді. Боротьба ОВ з пухлинними клітинами відбувається декількома способами (онколіз, протипухлинний імунітет, трансгенна експресія, колапс кровоносних судин).

Як зазначалося раніше, через три покоління модифікованих вірусів ОВ покращує результати стандартної терапії, тому ще не є антагоністичним в цій комбінації.

ОВ може використовуватися у поєднанні з променевою терапією. Опромінення посилює проникнення та реплікацію вірусу, а вірусний ген робить клітини більш чутливими до пошкодження ДНК. В дослідженнях клінічна комбінація аденовірусу з променевою терапією при раку простати зменшила частоту позитивних біопсій до 22% проти понад 40% у контролі.

Під час хіміотерапії хіміопрепарати посилюють реплікацію та проникнення вірусу, а вірусний білок переводить клітини в S-фазу, що робить їх більш чутливими до пошкодження ДНК. Наприклад, онкорін пазом з платиновою хіміотерапією показав 79% відповідей проти 40% у контролі. В поєднання з імунотерапії ОВ підвищує ефективність інгібіторів контрольних точок CAR-T.

Застосування ОВ має низку обмежень. Імунний бар'єр: противірусний імунітет нейтралізує вірус до того, як він досягне пухлини (особливо при внутрішньовенному введенні), і скорочує термін його дії. Доставка: позаклітинний матрикс і щільні міжклітинні з'єднання перешкоджають проникненню вірусу вглиб пухлини (попередня індукція колагенази або спільне введення гіалуронідази), а гіпоксія пригнічує його реплікацію. Ризики мутацій: залишається відкритим питання генетичної стабільності вірусних штамів.

Для імунотерапії можуть бути використані віруси таки як аденовіруси, HSV, вірус кору, поксвіруси, VSD, NDV. Клінічні випробовування показали, що онколітичні віруси дали результати при багатьох видах раку. При раку голови та шиї ригвір стабілізував стан пацієнта, тоді як rAd-p53, GL-ONC1, N-VEC дали сприятливі результати. При раку сечового міхура CG0070 дав 47% повних ремісій, надофараген 55%. При гематологічних пухлинах TG1042 і вісверидин показали часткові та повні ремісії.

Висновки. Онколітична вірусна терапія – це дуже перспективний напрям протипухлинної терапії, який поєднує пряму цитолітичну дію на пухлинні клітини з активацією протипухлинного імунітету. Клінічні дослідження підтверджують ефективність методу. Комбінація онколітичних вірусів з іншими видами імунотерапії є дуже перспективним шляхом покращення методів лікування онкологічних захворювань.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК У *STREPTOCOCCUS MUTANS* ТА ЇХ РОЛЬ У РОЗВИТКУ КАРІЄСУ

Зарубіна С.І., Кочнєва О.В.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

Вступ. Карієс зубів є одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань, у розвитку якого важливу роль відіграє мікробна біоплівка. Одним із ключових карієсогенних мікроорганізмів є *Streptococcus mutans* — грампозитивний кок, факультативний анаероб, для якого характерні висока кислотопродукуюча активність та кислотостійкість. Патогенність *S. mutans* пов'язана зі здатністю адгезувати до поверхні зуба, синтезувати екзополісахариди, формувати біоплівку та продукувати органічні кислоти під час ферментації вуглеводів. Особливе значення має сахароза, яка є не лише джерелом енергії, а й субстратом для утворення позаклітинних полісахаридів. У результаті формується кисле мікросередовище, що сприяє демінералізації емалі та розвитку карієсу. Тому вивчення молекулярних механізмів формування біоплівки *S. mutans* є важливим для розуміння патогенезу карієсу та розробки ефективних методів його профілактики.

Мета дослідження. Визначити основні молекулярні механізми формування біоплівок *S. mutans*, охарактеризувати роль екзополісахаридів, поверхневих адгезинів, позаклітинної ДНК та систем міжклітинної комунікації у структурній організації біоплівки, а також встановити їх значення у розвитку та прогресуванні карієсу зубів.

Матеріали і методи. Проведено аналіз сучасних наукових публікацій та навчально-методичної літератури, присвячених біологічним властивостям *S. mutans*, механізмам бактеріальної адгезії, синтезу екзополісахаридів та формуванню карієсогенної біоплівки. Для узагальнення молекулярних механізмів проаналізовано роль генів gtfB, gtfC, gtfD та ftf, продуктів їх

експресії. Проведено систематизацію даних щодо взаємозв'язку між формуванням біоплівки, локальним зниженням pH, демінералізацією емалі та розвитком каріозного ураження.

Результати. Встановлено, що формування біоплівки *S. mutans* включає адгезію бактерій до поверхні зуба, синтез позаклітинного матриксу, накопичення клітин і дозрівання біоплівки. Важливу роль у початковій адгезії відіграють поверхневі білки SpaP, WapA та глюканзв'язувальні білки. Ключовим компонентом біоплівки є екзополісахаридний матрикс, утворення якого залежить від глюкозилтрансфераз. Гени gtfB, gtfC та gtfD забезпечують синтез різних типів глюканів, що сприяють адгезії, структурній стабільності та накопиченню бактерій. Ген ftf кодує фруктозилтрансферазу, яка бере участь у синтезі фруктанів, що можуть слугувати резервом вуглеводів і компонентом матриксу. EPS-матрикс утримує поживні речовини, забезпечує просторову організацію клітин та сприяє формуванню мікросередовищ із низьким pH. Позаклітинна ДНК (eDNA) додатково зміцнює матрикс і бере участь у бактеріальній адаптації. Система quorum sensing ComCDE забезпечує міжклітинну комунікацію та регуляцію поведінки бактерій у біоплівці. При цьому *S. mutans* взаємодіє з іншими представниками мікробіому ротової порожнини, що впливає на властивості біоплівки. Карієсогенність *S. mutans* пов'язана з активною ферментацією вуглеводів та утворенням органічних кислот. Зниження pH спричиняє демінералізацію емалі, а кислотостійкість бактерії дозволяє їй виживати та розмножуватися в кислому середовищі. Таким чином, формується цикл: ферментація вуглеводів → утворення кислот → зниження pH → демінералізація емалі → прогресування карієсу. Профілактика та контроль біоплівки передбачають обмеження споживання сахарози, регулярне механічне видалення зубного нальоту, професійну гігієну та використання фторвмісних засобів. Перспективними напрямами є пригнічення глюкозилтрансфераз, руйнування EPS-матриксу, вплив на систему quorum sensing та модуляція мікробіому.

Висновки. Формування біоплівки *S. mutans* є складним молекулярно регульованим процесом, у якому беруть участь

поверхневі адгезини, глюканзв'язувальні білки, глюкозилтрансферази, фруктозилтрансфераза, екзополісахарид, позаклітинна ДНК та системи міжклітинної комунікації. Центральне значення мають гени gtfB і gtfC, продукти яких забезпечують синтез глюканів та формування міцного позаклітинного матриксу. Сформована біоплівка створює сприятливе мікросередовище для накопичення кислот і підтримання низького pH, а висока кислотопродукуюча та кислотостійка активність *S. mutans* забезпечує його виживання в цих умовах. Унаслідок цього порушується рівновага між демінералізацією та ремінералізацією емалі, що є ключовою ланкою розвитку карієсу. Отже, молекулярні механізми формування біоплівки *S. mutans* є перспективною мішенню для сучасної профілактики та терапії карієсу. Стратегії, спрямовані на порушення адгезії, пригнічення синтезу екзополісахаридів, руйнування матриксу та модифікацію мікробної екосистеми, можуть доповнювати традиційні методи контролю зубної біоплівки та сприяти зниженню ризику розвитку каріозних уражень.

CANDIDA ALBICANS ЯК ТРИГЕР ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ ВНАСЛІДОК НЕРАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Золотарьова С.І., Переверзєва К.А., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Тривале лікування антибактеріальними препаратами впливає на мікробіом травної системи. Незважаючи на те, що бактеріальна флора значною мірою регенерується протягом 30-90 днів після завершення антибіотикотерапії, порушення взаємодії між її компонентами може зберігатися протягом тривалого часу. Важливе значення має вплив антибіотиків на взаємозв'язки між бактеріями та грибами, особливо представниками роду *Candida*, які можуть входити до складу нормальної мікробіоти кишечника. Саме нераціональне застосування антибіотиків, особливо, якщо препарати широкого

спектру дії, може призводити до порушення мікробної рівноваги, та зниження колонізаційної резистентності кишечника. Це створює умови для надлишкового розмноження умовно-патогенних грибів, а сама *Candida albicans* та розвитку кандидозу.

Мета дослідження. Дослідити вплив нераціональної антибіотикотерапії на мікробіоти та визначити її роль у створенні умов для надмірного росту *C. albicans* і розвитку кандидозних ускладнень спираючись на відкриті інформаційні медичні джерела.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено пошук інформації у провідних міжнародних та вітчизняних електронних наукометричних базах даних і пошукових системах, систематизація та аналіз отриманих даних.

Результати. *C. albicans* є опортуністичним людським коменсалом та найпоширенішим видом грибів, який може викликати захворювання людини. Морфологічно *C. albicans* може існувати в 3-ох основних формах такі, як: дріжджовій, псевдогіфальній та гіфальній. Розглядаючи кожну форму окремо можна описати, що дріжджові клітини є невеликими округлими клітинами, які розмножуються брунькуванням. Псевдогіфи представлені ланцюгами подовжених дріжджових клітин, тоді як справжні гіфи складаються з подовжених клітин, які не відокремлюються після поділу. Для *Candida* є характерна здатність перемикатися між морфологічними формами залежно від факторів навколишнього середовища. Все це пов'язано з вірулентністю. Гіфи здатні проникати та пошкоджувати ендотеліальні та епітеліальні клітини. Найбільш вірулентною формою є гіфальна, так як з нею пов'язана експресія факторів вірулентності. У *C. albicans* є цитолітичний пептидний токсин - кандидалізин, який пошкоджує епітеліальні клітини і може сприяти проникнення збудника через бар'єрні тканини. Ще можна віднести до факторів вірулентності: адгезини, секретовані аспартилпротеази та ліпази і авжеж здатність утворення біоплівки. Саме розвиток біоплівки включає прикріплення грибка до поверхні, подовження і утворення клітин, накопичення позаклітинної матриці, дозрівання та дисперсію клітин. І саме

вона сприяє збереження грибка на різних поверхнях. *C. albicans* є нормальною частиною мікробіому людини. Вона може колонізувати ротоглотку, ШКТ, шкіру та піхву. Орієнтовно 50% людей можуть бути носіями збудника, як представника нормальної мікробіоти. Наявність збудника не означає, що у людини є інфекція. Для переходу від коменсального стану до патогенного необхідне порушення нормальної рівноваги між мікробіотою, грибком та захисними механізмами організму. Антибіотики можуть змінювати склад мікробіоти, що створює умови для надлишкового росту *C. albicans*. Як приклад, ще вона може порушити склад нормальної вагінальної мікробіоти, що призводить до надмірного зростання збудника у піхві або у ШКТ. За інших обставин, що сприяють переходу до інфекції є імуносупресія та імунодефіцит, застосування тих,же імуносупресивних препаратів, хіміотерапія, цукровий діабет, нейтропенія, пошкодження слизових оболонок та інших бар'єрних тканин. Антибіотики використовують для лікування бактеріальних інфекцій, проте вони можуть впливати не лише на збудників захворювання, а й на нормальну мікрофлору організму. Особливо чутливим до таких змін є кишковий мікробіом - сукупність бактерій вірусів і грибів, які беруть участь у травленні, обміні речовин та підтримці імунного захисту. Нормальна мікробіота перешкоджає надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів. Цю властивість можна описати,як колонізаційна резистентність. Зокрема, кишкові бактерії обмежують ріст *C. albicans*, конкуруючи з нею за поживні речовини та місця прикріплення. Антибіотики можуть зменшувати кількість корисних бактерій, порушувати співвідношення між мікроорганізмами та знижувати різноманітність мікробіому - це дисбіоз. Ступінь порушення залежить від групи антибіотика, тривалості та повторності його застосування. Унаслідок цього послаблюються природні механізми захисту й створюються умови для розвитку опортуністичних інфекцій. Порушення бактеріальної мікрофлори може послаблювати контроль над грибковими популяціями. У таких умовах *C. albicans* отримує можливість активніше розмножуватися та колонізувати слизові оболонки. За наявності

додаткових факторів ризику це може сприяти переходу від безсимптомного носійства до кандидозної інфекції. І тим самим нераціональна антибіотикотерапія є одним із чинників, що створюють сприятливі умови для розвитку опортуністичного кандидозу. Механізм розвитку інфекції пісня нераціональної антибіотикотерапії: Після застосування антибактеріальних препаратів в організмі відбуваються зміни у складі мікробіоти кишківника, що призводить до колонізаційної резистентності. У нормі бактерії кишкового мікробіому конкурують з *C. albicans* за поживні речовини і місце для прикріплення, а також виробляють речовини, які можуть пригнічувати ріст і перехід грибка до гіфальної форми. У наслідок цього *C. albicans* отримує більше доступних поживних речовин та можливостей для колонізації. Надмірне розмноження саме по собі ще не означає розвиток інфекції, просто збільшення кількості клітин може утворювати сприятливі умови для подальшого переходу у патогенний стан. Одним із важливих етапів цього процесу є перехід від дріжджової форми на гіфальну. Гіфи мають кращу здатність до прикріплення через епітеліальний бар'єр клітин. Наступним етапом є посилена адгезія та формування біоплівки. *C. albicans* може прикріплюватись до епітеліальних клітин та різних поверхонь, після чого відбувається швидке розмноження клітин. Біоплівка сприяє стійкому збереженню грибка та захищає його від впливу несприятливих факторів. Тому, порушення мікробіоти після нераціональної антибіотикотерапії може бути початком послідовного процесу розповсюдження захворювання. Фактори розвитку розвитку опортуністичного кандидозу. Нераціональна антибіотикотерапія є важливим, але не єдиним фактором ризику розвитку кандидозу. Імовірність переходу *C. albicans* від коменсального стану до патогенного збільшується. До факторів, які в поєднання тільки допомагають розвиватись кандидозу належать: імуносупресія, цукровий діабет, онкологічні захваорювання, хіміотерапія, пошкодження слизових оболонок. Особливе значення мають широкоспектральні антибіотики, особливо при тривалому або повторному застосуванні. У пацієнтів відділень інтенсивної терапії використання таких препаратів є одним із найбільш значущих факторів розвитку

інвазивної *C. albicans* інфекцій. За результатами систематичного огляду та метааналізу, така терапія була пов'язана з підвищенням ризику інвазивної *Candida*-інфекції. Також одну з ключових ролей відіграють пошкодження слизових оболонок, оперативні втручання на органах черевної порожнини та наявність внутрішньосудинних катетерів можуть полегшувати проникнення *C. albicans* у тканини і кровотік людини. Таким чином, найбільший ризик виникнення опортуністочного кандидозу спостерігається тоді, коли порушення мікробіоти поєднується з ослабленим імунітетом. Кандидоз проявляється залежно від локалізації та стану імунної відповиди. Найчастіше виникають поверхневі ураження слизових: орофарингеальний кандидоз спричиняє білий наліт і дфскомфорт у роті. В той час як вульвовагінальний свербіж, печіння, набряки та виділення, що часто провокується прийомом антибіотиків. Окремо виділяють шлунково-кишечну колонізацію *Candida*. Наявність грибка у ШКТ може бути безсимптомною, однак при вираженому порушенні мікробіому та додаткових факторах ризику можливо збільшення їх популяції та порушення бар'єрної функції слизовох оболонки. У пацієнтів із тяжкими захворюваннями, імуносупресією або пошкодженням кишечника це може сприяти до інвазивної інфекції. Найтяжким проявом є інвазивний кандидоз який потрапляє у кровотік або глибокі тканини. Одним із захворювань є кандидемія, яка може супроводжуватись великою кількістю запальних реакцій та ураженням внутрішніх органів. Лабораторна діагностика кандидозу залежить від локалізації інфекції та клінічного стану пацієнта. Одниз із доступніших методів є мікроскопія патологічного матеріалу. За допомогою такого типу діагностики можна виявити дріжджові клітини, брунькування або гіфи. Важливе значення має культуральне дослідження, під час якого матеріал висівають на поживні середовища з подальшим виділенням та визначенням збудника. Культура дозволяє визначити вид *Candida* та, за необхідності, провести дослідження його чутливості до протигрибкових препаратів. Це важливо у пацієнтів із рецидивами або тяжкими формами кандидозу. При підозрі на інвазивний кандидоз основним методом використовують

дослідження крові на *Candida*. Для діагностики також можуть використовуватись додаткові не культуральні методи, наприклад ПЛР. Проте результати цих досліджень слід розглядати в комплексі з іншими методами. Профілактика кандидозних ускладнень значною мірою пов'язана з логічним використанням антибактеріальних препаратів. Антибіотики необхідно призначати тоді, коли вони дійсно необхідні для лікування бактеріальної інфекції, ураховуючи ймовірного збудника та його чутливості. Саме тому важливим напрямком медицини є система заходів, спрямованих на оптимізацію призначення та використання антибакреріальних препараті. Така система передбачає базоване на аналізах призначення антибіотика на вибір найбільш відповідного спектру дії. Такий підхід дозволяє не лише зменшити розвиток антибіотикорезистентності, а й знизити ризик побічних наслідків.

Висновки. Таким чином, *C. albicans* у нормі може входити до складу нормальної мікробіоти кишківника людини, проте порушення мікробної рівноваги здатне сприяти переходу грибка від коменсального до патогенного стану. Нераціональна, особливо тривала або повторювальна антибіотикотерапія порушує склад мікробіоти та знижує колонізаційну резистентність. Розвитку кандидозу також сприяють імуносупресія, цукровий діабет, онкологічні захворювання, хіміотерапія та пошкодження бар'єрних тканин. Клінічні прояви можуть варіюватись від поверхневого кандидозу до тяжких інвазивних форм. Тому раціональне призначення антибіотикив, обґрунтований вибір препарату та тривалості трерапії є одним із важливішух факторів збереження балансу мікробіоту та профілактики інфекцій.

SACCHAROMYCES BOULARDII ЯК ЗАСІБ ДОДАТКОВОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ УСКЛАДНЕННЯМ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Кішенко М.Г., Дубініна Н.В.
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Застосування пробіотиків є класичною складовою комплексної терапії бактеріальних інфекцій, що супроводжується антибіотикотерапією. Загальноприйнятою клінічною рекомендацією при призначенні антибактеріальних засобів є застосування пробіотиків. у так звані «вікна» між дозами антибіотиків, намагаючись мінімізувати антагонізм між препаратами, однак ця стратегія має суттєві недоліки. По-перше, необхідність дотримуватись часових інтервалів знижує комплаєнс. По-друге, більшість пробіотиків містить бактеріальні штами, які підпадають під вплив препаратів і можуть формувати до них резистентність, що, в свою чергу, може створювати ризик горизонтального переносу.

Альтернативою класичним бактеріальним пробіотикам є дріжджовий штам *Saccharomyces boulardii*. На відміну від бактерій, цей мікроорганізм має еукаріотичну природу, через що він володіє природною стійкістю до антибіотиків і не руйнується під їхньою дією. Це дає важливу практичну перевагу у тому, що пацієнту не потрібно вираховувати багатогодинні часові «вікна» між прийомом антибіотика та пробіотика, що значно спрощує схему лікування та підвищує комплаєнс. Крім того, генетична відмінність дріжджів повністю виключає ризик горизонтального переносу генів антибіотикорезистентності до патогенних або нормальних кишкових бактерій, гарантуючи високий профіль біологічної безпеки.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність та переваги використання дріжджового пробіотика *Saccharomyces boulardii* для профілактики антибіотик-асоційованих ускладнень на основі аналізу сучасних наукових даних.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових публікацій та клінічних рекомендацій щодо використання *Saccharomyces boulardii* при станах, пов’язаних з антибіотикотерапією, зокрема антибіотик-асоційованою діареєю та рецидивах інфекції *Clostridioides difficile.*

Результати дослідження. *Saccharomyces boulardii* є одним із найбільш досліджених пробіотичних штамів із доведеною високою ефективністю у профілактиці ускладнень антибіотикотерапії. Його захисна дія підтверджена комплексними

експериментальними (*in vitro, in vivo*) та клінічними дослідженнями. Штам чинить багатофакторний вплив: нейтралізує бактеріальні токсини, пригнічує запалення слизової оболонки та сприяє збереженню власної мікробіоти кишечника.

Одним з основних показань до застосування цього пробіотичного штаму є профілактика антибіотик-асоційованої діареї (ААД). За даними узагальнених метааналізів клінічних випробувань (понад 4000 пацієнтів), застосування *S. boulardii* знижує відносний ризик розвитку ААД приблизно на 51–53%. У дорослих пацієнтів частота виникнення діареї зменшується з 17,4% у групі плацебо до 8,2% при прийомі пробіотика, а в педіатричній практиці — з 20,9% до 8,8%. Окремі клінічні випробування зафіксували зниження частоти виникнення гострої ААД до 1% у дослідній групі проти 9% у групі контролю. Аавтори наголошують, що попри такий високий результат, починати прийом пробіотика лише через 48 годин після першої дози антибіотика є пізнім рішенням, це певною мірою підкреслює критичну важливість вчасного призначення препарату.

Окрім прямої антибактеріальної та антитоксичної дії, *S. boulardii* чинить виражений імуномодулюючий ефект, стимулюючи секрецію секреторного імуноглобуліну А (sIgA) та пригнічуючи вивільнення провокативних запальних цитокінів. Крім того, штам сприяє збереженню та швидшому відновленню власного мікробіому кишечника шляхом стимуляції синтезу коротколанцюгових жирних кислот (зокрема бутирату), що прискорює регенерацію епітеліального бар'єра.

Виражений вплив *Saccharomyces boulardii* був помічений і при інфекції, викликаної *Clostridioides difficile.* Клінічні дані свідчать про кореляцію між прийомом *Saccharomyces boulardii* під час терапії та зниженням частоти рецидивів інфекції. Цей ефект пояснюється іншим дослідженням in vitro: *Saccharomyces boulardii* синтезує специфічну протеазу з молекулярною масою 54 кДа, яка інактивує токсини А і В, а також знижує здатність збудника до колонізації.

Спираючись на накопичений клінічний досвід, *S. boulardii* включено до актуальних міжнародних клінічних рекомендацій (включаючи WGO та ESPGHAN) як засіб із доведеним

позитивним впливом на перебіг ААД та *C. difficile*-інфекції, із доказовою базою від помірної до високої, залежно від віку пацієнта та перебігу хвороби.

Висновки. *Saccharomyces boulardii* є ефективним і безпечним засобом профілактики ускладнень, що виникають під час антибіотикотерапії. Завдяки дріжджовій природі штам штам володіє природною стійкістю до антибактеріальних препаратів. Це дозволяє пацієнту приймати його одночасно з антибіотиками, не вираховуючи багатогодинних часових інтервалів, що значно спрощує схему лікування та підвищує комплаєнс.

Крім того, генетичні відмінності між дріжджами та бактеріями повністю виключають ризик горизонтального переносу генів антибіотикорезистентності.

Клінічна ефективність *S. boulardii* доведена у зменшенні частоти антибіотик-асоційованої діареї та рецидивів C. difficile-інфекції, що підтверджено його включенням до міжнародних рекомендацій.

ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ НАЩАДКІВ ЗА ПРЕНАТАЛЬНОГО ВПЛИВУ МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО *PROTEUS MIRABILIS*

Мішин Ю.М[1]., Мозгова Ю.А[1]., Боягіна О.Д.[1], Мішина М.М[1]., Марченко І.А[1]., Наумова О.В[1]., Плітень О. М. [1], Мішин М.Ю[2].
[1] Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Державна спеціалізована установа «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», м. Харків, Україна

Вступ. Інфекції сечостатевої системи є найбільш поширеними бактеріальними інфекціями під час вагітності і є основною причиною розвитку різних патологічних станів у дітей в різні періоди після народження, навіть, коли перебіг інфекційного процесу є безсимптомним. Розуміння основних змін в організмі нащадків, які народилися від матерів, що під час вагітності хворіли на інфекції сечостатевої системи бактеріальної

етіології, має вирішальне значення для своєчасної діагностики, зокрема анемії, та ефективного лікування дітей в різні терміни після народження.

Мета дослідження - визначення гістологічних особливостей селезінки у потомства в різні терміни після народження за впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Proteus mirabilis*.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проведено на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету на щурах-самках репродуктивного віку популяції Wistar Albino Glaxo із подальшим одержанням новонароджених (7-добових) нащадків. Оглядові препарати (забарвлені гематоксиліном і еозином, за Малорі, пікрофуксином за ван Гізоном) використовувалися для оцінювання стану селезінки. Експериментальне дослідження було проведено відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені III Національним конгресом (Київ, 2007) і відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

Результати. При вивченні морфологічних особливостей селезінки нащадків, які в пренатальному періоді піддавалися впливу материнського урогенітального інфекційного процесу, зумовленого *Proteus mirabilis,* було виявлено, що селезінка дослідних щурів була покрита тонкою фуксинофільною сполучнотканинною капсулою, від якої вглиб органу відходили трабекули. Відзначалася виражене збільшення лімфоїдних фолікулів переважно за рахунок гіперплазії лімфоцитів з плазматізацією та макрофагальною інфільтрацією її. Навколо ексцентрично розташованої центральної артерії фолікула визначалися періартеріальна, мантійна, крайова зони, гермінативна зона не була сформована. Лімфоцити зустрічалися переважно в періартеріальній зоні фолікулів і у вигляді осередкових скупчень у червоній пульпі. Лімфоїдні фолікули оточені помірно повнокровними крайовими синусоїдальними судинами. Червона пульпа з набряклою стромою, містить численні плазмобласти, макрофаги, судини її повнокровні. При

забарвленні пікрофуксином за ван Гізоном у частині полів зору в центральних артеріях фолікулів відмічалося звуження їх просвіту та потовщення стінки внаслідок надлишкового утворення фуксинофільних колагенових волокон, які при забарвленні за Малорі були синього кольору. При PAS-реакції судинна базальна мембрана у судинах всіх калібрів мала переривчастий вигляд з ділянками потовщення. Ендотеліоцити були набухлі, іноді з локусами їх десквамації.

Висновки. Таким чином, при хронічному запальному процесі сечостатевої системи щурів-матерів, спричиненого *Proteus mirabilis* у селезінці новонароджених щурів дослідної групи відзначалися помірні гіперпластичні процеси.

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ НАЗАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ПОЛІПОЗНИМ РИНОСИНУСИТОМ

Мішина М.М., Бондаренко О.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю.М.
[1] Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2] Пармський університет, м. Парма, Італія

Вступ. Мікробні спільноти на ділянках з низькою мікробною біомасою, такою як верхні та нижні дихальні шляхи більш складні та менш досліджені. Роль мікробіома при хронічному поліпозному риносинуситі (ХПР) щодо основного запального процесу та тяжкості захворювання ще повністю не вивчена. Актуальність дослідження визначається широкою розповсюдженістю, соціальним значенням та невисокою ефективністю лікування данної патології.

Мета дослідження. Ідентифікація мікробіому слизової оболонки верхніх дихальних шляхів у пацієнтів з ХПР та визначення здатності ізолятів до утворення біоплівок.

Матеріали та методи. Під контролем риноскопічної ендоскопії проведений забір біологічного матеріалу в області присінку носа та середнього носового ходу з подальшою ідентифікацією окремих ізолятів за допомогою наборів «MICRO-

LA-TEST®». Візуалізацію біоплівок і визначення оптичної щільності вивчали за допомогою лазерної скануючої конфокальної мікроскопії. Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою програми Statistica.

Результати. Результати даного дослідження показують вплив мікробіома на перебіг і тяжкість захворювання. Мікробіом носової порожнини пацієнтів з ХПР був представлений такими видами: *H. Parainfluenzae* (10,2 %), *M. catarrhalis* (8,8 %), *S. aureus* (8,6 %), *Corynebacterium spp*. (7,08 %), *P. aeruginosa* (4,3 %). У пацієнтів з ХПР переважала грамнегативна мікрофлора: *H. parainfluenzae, M. catarrhalis* та *P. aeruginosa*. У пацієнтів з ХПР було виділено 12 клінічних штамів *M. catarrhalis*. Формування біоплівок включало класичні етапи формування біоплівки: адгезію, фіксацію, коагрегацію та кластерізацію. За допомогою лазерної скануючої конфокальної мікроскопії стадія адгезії бактеріальних клітин була зафіксована вже через 2 години. При цьому виявлено скупчення клітин із високою люмінесценцією. Оптична щільність біоплівок, утворених ізолятами *M. catarrhalis*, становила 3,28 ± 0,18 од.ощ.

Назальний мікробіом пацієнтів контрольної групи був представленний *Corynebacterium spp., Streptococcus, Propionibacterium spp., Prevotella.* Оптична щільність даних представників не перевищувала 1,16± 0,21 од.ощ.

Висновки. Мікробіом носової порожнини представлений підвищенним вмістом саме грамнегативної патогенної мікрофлори, здатної утворювати щільні біоплівки, що не є патогноманічною ознакою збудників ХПР у цій групі пацієнтів. Необхідні подальші дослідження для виявлення чинників, що сприяють підвищеній поширеності грамнегативних патогенів, та для розуміння наслідків призначуваної терапії.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ NETS ПРИ ІМПЛАНТАТ-АСОЦІЙОВАНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ, СПРИЧИНЕНИХ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У ЖІНОК ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ ВНАСЛІДОК ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ

Мішина М.М[1]., Маланчук С.Г[2]., Бєлєвцова Ю.Ю[3].,

Бондаренко О.В[4]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1].,
Кот Ю.Г[2]., Мішин Ю.М[1].
[1] Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна
[2]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
м. Харків, Україна
[3] Комунальне некомерційне підприємство «Обласний центр
онкології» м. Харків, Україна [4]Пармський університет,
м. Парма, Італія

Вступ. В розвитку гнійно-запальних ускладнень після імплантації протезів стан імунної системи відіграє провідну роль. Загально визнано, що наростаюча в результаті протипухлинної терапії імунодепресія сприяє розвитку інфекційних ускладнень, збудниками яких є полірезистентні штами бактерій. Більшість інфекцій, пов'язаних з грудними імплантатами, виникають після мастектомії з приводу рака молочних залоз, і частота інфекцій сягає 35%. Достеменно відомо, що передопераційне та інтраопераційне застосування антибактеріальних препаратів застосовується для зниження частоти інфекцій в зоні хірургічного втручання для профілактики розвитку гнійно-запальних ускладнень. Однак є ризик виникнення стійкості у збудників до антимікробних препаратів, що у подальшому може призвести до проблеми вибору схем лікування у зв'язку з розвитком вже набутої антибиотикорезистентності у патогенів.

Мета дослідження. визначення активності фагоцитозу та здатності до уловлювання патогенів позаклітинними нейтрофільними пастками при розвитку імплант-асоційованих гнійно-запальних ускладнень у жінок після мастектомії та хіміотерапії, спричиненими полірезистентними грамнегативними бактеріями у біоплівковій формі існування.

Матеріали та методи. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за допомогою наборів «MICRO-LA-TEST®». Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антимікробних препаратів вивчали у «MIKROLATEST SensiLaTest MIC». Активність та інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів оцінювали за фагоцитарним індексом та фагоцитарним числом.

Фагоцитарну активність нейтрофілів досліджували за здатністю поглинати часточки полістирольного латексу. Для визначення формування позаклітинних нейтрофільних пасток (NETs) та здатності NETs до уловлювання антигенів-бактерій (Ag-NETs) ставили реакцію з використанням клітинної суспензії нейтрофілів периферичної крові, виділених на градієнтних розчинах фіколверографіну. Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

Результати. При люмінесцентному дослідженні забарвлених акридиновим помаранчевим препаратів встановлено, що після взаємодії з антигенами нейтрофіли утворюють NETs. Значення вмісту антигенів в NETs відповідно для латексу – 11,7 од., для клітин *Klebsiella pneumoniae* – 9,2 од. і для клітин *Pseudomonas aeruginosa* – 14,8 од. Поглинальна здатність фагоцитів (фагоцитарне число) була зниженою в обох групах спостереження. У пацієнток I групи з імплант-асоційованим гнійно-запальним ускладненням після мастектомії та хіміотерапії, зумовленим *Klebsiella pneumoniae* 3,1 рази та у 2,8 рази у пацієнток II групи *з* імплант-асоційованим гнійно-запальним ускладненням, зумовленим *Pseudomonas aeruginosa* порівняно з контрольною групою жінок. Хоча значення вмісту антигенів в нейтрофільних позаклітинних пастках перевищувало кількість бактерій у фагоцитах у 1,2 рази – для ізолятів *Klebsiella pneumoniae* та у 2,3 рази – для ізолятів *Pseudomonas aeruginosa.* Для клітин *Klebsiella pneumoniae* складало – 2,2 од. і для клітин *Pseudomonas aeruginosa* – 4,8 од. Здатність до уловлювання патогенів у NETs була теж зниженою (як і інтенсивність фагоцитозу) порівняно з контролем. Для ізолятів *Klebsiella pneumoniae* у 5,3 рази та у 2,4 рази для ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* порівняно з уловлюванням латексу. Вищезазначені данні свідчать про пригнічення фагоцитарної активності та формування NETs після інтенсивної та агресивної хіміотерапії.

Висновки. В результаті дослідження було виявлено достовірне зниження фагоцитуючих клітин, особливо у жінок з імплант-асоційованим гнійно-запальним ускладненням після мастектомії та хіміотерапії, зумовленим *Klebsiella pneumoniae*.

Визначення здатності до уловлювання антигенів у

нейтрофільних позаклітинних пастках у жінок з імплант-асоційованим гнійно-запальним процесом, зумовленим грамнегативними паличкоподібними бактеріями, має прогностичне значення успіху реімлантації.

ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ТА *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* - ЗБУДНИКІВ ІМПЛАНТАТ-АСОЦІЙОВАНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ ВНАСЛІДОК ЗЛОЯКІСНОЇ ПУХЛИНИ

Мішина М.М[1]., Маланчук С.Г[2]., Бєлєвцова Ю.Ю[3]., Бондаренко О.В[4]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1]., Кот Ю.Г[2]., Мішин Ю.М[1].
[1] Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна
[3] Комунальне некомерційне підприємство «Обласний центр онкології» м. Харків, Україна
[4]Пармський університет, м. Парма, Італія

Вступ. Частота реконструкції молочних залоз після мастектомії зростає, особливо у молодих жінок, але останнім часом виникає післяопераційні бактеріальні гнійно-запальні ускладнення, ЯКІ пов'язанІ з утворенням щільних біоплівок патогенів внаслідок розвитку резистентності до протимікробних препаратів.

Мета дослідження. Визначення здатності патогенів до формування біоплівок при розвитку імплант-асоційованих гнійно-запальних ускладнень у жінок після мастектомії та хіміотерапії, спричиненими полірезистентними грамнегативними бактеріями.

Матеріали та методи. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за допомогою наборів «MICRO-LA-TEST®». Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антимікробних препаратів вивчали у «MIKROLATEST SensiLaTest MIC». Утворення біоплівок вивчали за допомогою визначення здатності клінічних штамів бактерій до адгезії на поверхні полістиролових

планшетів та склі. Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

Результати. В результаті проведеного дослідження встановлено, що всі виділені збудники імплант-асоційованих гнійно-запальних процесів відносились до грамнегативних паличкоподібних бактерій (*Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*). Ізоляти виявились полірезистентними та утворювали щільні біоплівки. Клітини *Pseudomonas aeruginosa* прикріплювалися до абіотичної поверхні. Зростання біоплівки спостерігали вже через 18 годин, щільність якої подвоювалась через 6 годин, тобто вже через 24 години після інокуляції планктонних клітин у чашку Петрі з покривним склом. Формування біоплівок *Klebsiella pneumoniae* включало всі класичні етапи формування біоплівки: адгезію, фіксацію, коагрегацію, кластерізацію з подальшим формуванням щільних біоплівок та дисперсію планктонних клітин, які були виділені біоплівкою. При візуалізації розвитку біоплівки *Klebsiella pneumoniae* було виявлено формування щільних конгломератів. При динамічному спостережені було встановлено, що весь цикл утворення первинних і вторинних біоплівок для *Klebsiella pneumoniae* триває 22–36 годин, а *Pseudomonas aeruginosa* 18–26 години. Тривалість коагрегації ізолятів *Klebsiella pneumoniae* при утворенні первинних біоплівок становить 14–22 годин. Утворення вторинних біоплівок на стадії реагрегації тривало 8–14 годин і є одним з найповільніших серед усіх етапів формування як первинних, так і вторинних біоплівок. При визначені оптичної щільності добових біоплівок було виявлено, що всі ізоляти утворювали біоплівки: *Pseudomonas aeruginosa* 2,89 ± 0,26 од.ощ., *Klebsiella pneumoniae* 3,28 ± 0,22 од.ощ., з активною продукцією планктонних клітин. Ізоляти формували вторинні біоплівки високої щільності: *Pseudomonas aeruginosa* – 4,17±0,29 *од.ощ.* й *Klebsiella pneumoniae 4,*96±0,24 *од.ощ.*

Висновки. Проведене дослідження підтверджує посилення колонізації, росту та утворення високої щільності біоплівок грамнегативними мікроорганізмами на більш шорстких поверхнях імплантатів, що спричиняє складності при виборі схем протимікробної терапії.

МОЖЛИВОСТІ ТА ОБМЕЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ ПОТРЕБ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Новікова А.М., Бережна А.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Актуальність. Збудники гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) залишаються однією з основних причин інфекційної захворюваності населення у світі. До епідеміологічних особливостей ГРВІ належать виражена сезонність, швидке поширення збудників через аерозольний механізм передачі та високий потенціал для формування локальних і масштабних спалахів. Традиційно епідеміологічний нагляд за ГРВІ базується на дозорному моніторингу, синдромному підході та лабораторних дослідженнях, однак отримання та обробка таких даних можуть супроводжуватися затримкою часу, що вказує на необхідність пошуку нових рішень.

Мета. Оцінити можливості та обмеження застосування сучасних цифрових технологій при проведенні епідеміологічного нагляду за ГРВІ, зокрема грипом та COVID-19.

Матеріали та методи. Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи з номером державної реєстрації 0126U002131. За допомогою бази даних PubMed було проведено пошук наукових публікацій щодо використання цифрових технологій для потреб епідеміологічного нагляду за ГРВІ. Пошук було обмежено дослідженнями, опублікованими упродовж 2021-2025 років. До аналізу включено результати оригінальних досліджень та систематичних оглядів, присвячених застосуванню штучного інтелекту, носимих пристроїв (англ. wearable devices) та концепції Інтернету речей (англ. Internet of Things, IoT) в епідеміологічному нагляді за ГРВІ.

Результати. Аналіз літератури свідчить, що перспективним напрямом цифровізації епідеміологічного нагляду є застосування машинного навчання для прогнозування

інфекційної захворюваності. Наприклад, застосування ансамблевого методу машинного навчання (англ. machine-learning ensembles) дозволяє поєднувати інформацію з електронних медичних записів, даних пошукових систем, соціальних мереж та дані про метеорологічні показники, що покращує короткострокове прогнозування захворюваності на грип (Poirier та ін., 2021). У дослідженні Peng та ін. (2021) було підтверджено високу ефективність моделі машинного навчання, яка використовувала алгоритм випадкового лісу (англ. random forest), для 7-денного прогнозування захворюваності на COVID-19. Не менш важливим компонентом епідеміологічного нагляду за грипом та ГРВІ є визначення епідемічного порогу, тобто рівня захворюваності на грип та ГРВІ, перевищення якого свідчить про початок епідемічного підйому захворюваності. Zhang та ін. (2024), порівнюючи адаптивний метод динамічного коригування порогу з методами контрольованого та неконтрольованого машинного навчання, відзначили, що кожен метод має свої переваги та недоліки, й наголосили на важливості інтеграції методів машинного навчання для моніторингу змін епідемічної ситуації. Таким чином, методи машинного навчання можуть бути використані для визначення тенденцій захворюваності на ГРВІ, прогнозування піку сезонного підйому та ефективного управління ресурсами системи охорони здоров'я в умовах очікуваного підйому захворюваності.

Окремо варто відзначити потенціал глибинного навчання у проведенні епідеміологічного нагляду за ГРВІ. Зокрема, Wang та ін. (2021) у своєму дослідженні продемонстрували можливість прогнозувати ризик захворюваності на грип з урахуванням часових і територіальних взаємозв'язків, використовуючи багатогранулярну глибоку просторово-часову нейронну мережу.

Технології обробки природної мови дозволяють аналізувати великі обсяги неструктурованих текстових записів, зокрема дані медичної документації, та автоматично виявляти інформацію про симптоми і синдроми, зокрема грипоподібні захворювання (Vieira та ін., 2025). Це сприяє оптимізації процесу збору та систематизації інформації.

Корисним джерелом інформації для епідеміологічного

нагляду є онлайн-медіаресурси. При цьому автоматизований аналіз новин та інших цифрових повідомлень за допомогою штучного інтелекту може допомагати своєчасно виявляти сигнали про незвичайні події, пов'язані зі здоров'ям, появу або поширення інфекційних захворювань. Наприклад, Хіе та ін. (2025) використовували великі мовні моделі для виявлення осіб, які повідомляли про захворювання на COVID-19 у соціальній мережі Twitter, нині відомій як X. Крім загальних симптомів коронавірусної хвороби, було виявлено деякі симптоми, які не увійшли до переліку симптомів, визначеного Центрами контролю та профілактики захворювань Сполучених Штатів Америки.

Практичним інструментом для отримання безперервної інформації про стан організму людини є носимі пристрої. Смарт-годинники, фітнес-браслети та інші смарт-гаджети забезпечують безперервний збір фізіологічних показників, зокрема частоти серцевих скорочень, температури тіла, частоти дихання, варіабельності серцевого ритму тощо. Під час вірусної інфекції ці параметри можуть змінюватися ще до появи виражених клінічних симптомів, а алгоритми машинного навчання здатні виявляти нетипові комбінації показників (Goergen та ін., 2022). В систематичному огляді щодо ефективності носимих пристроїв для виявлення коронавірусної хвороби продемонстровано їхню перспективність для ранньої детекції інфекції, однак даних досі замало (Mitratza та ін., 2022).

Носимі пристрої можна розглядати як частину концепції Інтернету речей, яка передбачає взаємодію портативних пристроїв, датчиків, мобільних телефонів та додатків в онлайн-режимі через інтернет-мережу. При цьому Інтернет речей допомагає здійснювати моніторинг не лише за індивідуальними фізіологічними показниками людини, але й отримувати дані про стан навколишнього середовища. Інтернет речей дозволяє автоматизувати збір даних із великої кількості підключених пристроїв та формувати високочастотні масиви інформації для громадського здоров'я (Sahu та ін., 2021).

Разом із перевагами, застосування цифрових технологій для потреб епідеміологічного нагляду має низку обмежень. Зокрема, хоча моделі машинного навчання можуть отримувати

дані для нагляду з різних джерел, обробляти значну їхню кількість, однак контроль над інтерпретацією та оцінкою результатів має здійснювати людина, а не штучний інтелект. Також слід враховувати, що якість, репрезентативність та повнота первинної інформації, яку аналізують моделі машинного навчання, нейромережі або технології обробки природної мови, впливають на точність отриманих результатів. Інтеграція сучасних цифрових технологій в систему охорони здоров'я вимагає значних ресурсів: технічних, матеріальних та кадрових. Не менш важливими проблемами є конфіденційність та захист персональної інформації, етичні аспекти використання цифрових даних, цифрова нерівність у суспільстві (Villanueva-Miranda та ін., 2025; Zhao та ін., 2021).

Висновки. Сучасні цифрові технології розширюють можливості епідеміологічного нагляду за ГРВІ, зокрема, грипом та COVID-19. Основними перевагами їхнього застосування є: швидкий аналіз великих масивів даних, що дозволяє прогнозувати рівні захворюваності та оперативно реагувати на погіршення епідемічної ситуації; автоматизований аналіз текстових медичних записів; збір даних про фізіологічний стан організму та їхнє оцінювання в режимі реального часу для раннього виявлення хворих. Водночас, цифровізація епідеміологічного нагляду супроводжується такими викликами, як хибна інтерпретація результатів аналізу, технологічні бар'єри, а також питання забезпечення кібербезпеки. Таким чином, цифрові технології доцільно розглядати як додаткові інструменти епідеміологічного нагляду, враховуючи їхні потенційні недоліки при інтеграції в діючі системи моніторингу.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ГЕРПЕТИЧНОЇ МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОЇ ІНФЕКЦІЇ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Попова Н.Г.[1], Торяник І.І.[2]
[1]Харківський національний медичний університет, м.Харків, Україна
[2]Приватне підприємство «Полімед», м.Дніпро, Україна

Вступ. Герпетична інфекція, зумовлена вірусами простого герпесу 1-го та 2-го типів (HSV-1, HSV-2), залишається актуальною проблемою сучасного акушерства, перинатології та неонатології у зв'язку з можливістю вертикальної трансмісії, ураженням фетоплацентарного комплексу та розвитком тяжких неонатальних ускладнень. Особливе клінічне значення має первинне інфікування вагітної, зокрема у пізні терміни гестації, коли трансплацентарна передача специфічних антитіл може бути недостатньою для формування належного пасивного захисту плода. Сучасні уявлення про патогенез герпетичної материнсько-плодової інфекції ґрунтуються на концепції комплексного ураження системи «мати–плацента–плід», що включає вірусну реплікацію, локальну запальну відповідь, порушення мікроциркуляції, структурну перебудову плацентарної тканини та потенційне ушкодження органів і систем плода. Важливим напрямом наукового пошуку є визначення структурно-функціональних діагностичних маркерів, які дозволяють оцінити не лише факт інфікування, а й ступінь ураження фетоплацентарного комплексу, ризик внутрішньоутробного інфікування та ймовірність несприятливих перинатальних наслідків.

Мета дослідження. Систематизувати сучасні дані щодо структурно-функціональних, ультразвукових, морфологічних, імунологічних та молекулярно-генетичних маркерів герпетичної материнсько-плодової інфекції, визначити їх діагностичне значення для комплексної оцінки стану фетоплацентарної системи.

Матеріал та методи. Застосоване методологічне підгрунття з орієнтацією на сучасні клінічні рекомендації, присвячені проблемі герпетичної інфекції під час вагітності, механізмів вертикальної трансмісії та діагностиці неонатального герпесу. Методологічну основу дослідження становили системний аналіз, порівняння, узагальнення та інтерпретації наукових даних. Основну увагу приділено оцінюванню таких груп діагностичних маркерів: морфологічні, ультразвукові, функціональні, молекулярно-генетичні: виявлення. Критеріями сучасної інтерпретації визначено поєднання клінічних даних,

лабораторного підтвердження інфекції та інструментальних ознак функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Результати. Узагальнення сучасних наукових даних засвідчило, що діагностика герпетичної материнсько-плодової інфекції потребує комплексного підходу, оскільки жоден ізольований клінічний або інструментальний показник не забезпечує повноцінної оцінки інфекційного ураження фетоплацентарної системи.Встановлено, що основними структурними маркерами потенційного ураження плаценти є запальні зміни її тканин, порушення дозрівання ворсин хоріона, судинні розлади та ознаки порушення плацентарної перфузії. Водночас ультразвукові зміни плаценти та порушення фетоплацентарного кровообігу є неспецифічними й потребують диференційної діагностики з іншими причинами плацентарної дисфункції. Серед функціональних маркерів важливе значення мають показники доплерометрії маткових артерій, артерії пуповини та середньої мозкової артерії плода, оцінювання біофізичного профілю, кардіотокографічних характеристик і темпів внутрішньоутробного росту. Їх комплексна інтерпретація дозволяє виявляти ознаки порушення адаптаційних можливостей плода та формувати обґрунтовану тактику динамічного спостереження.Особливу діагностичну цінність мають молекулярно-генетичні методи. ПЛР (полімеразно-ланцюгова реакція)-верифікація HSV у матеріалі з герпетичних уражень забезпечує підтвердження етіології інфекції, тоді як дослідження крові, ліквору та поверхневих зразків новонародженого застосовують відповідно до клінічної ситуації та ризику неонатального інфікування. Серологічні маркери, зокрема HSV-специфічні IgG, IgM та авідність IgG (імуноглобуліни G,M), мають допоміжне значення для розмежування первинної та попередньої інфекції. При цьому результати серологічного дослідження необхідно інтерпретувати з урахуванням терміну вагітності, клінічного анамнезу та результатів прямих вірусологічних методів. Важливо підкреслити, що наведені маркери не є рівнозначними за специфічністю. Морфологічні та функціональні зміни характеризують стан фетоплацентарного комплексу, тоді як виявлення вірусної ДНК

(дезоксирибонуклеїнова кислота) підтверджує наявність HSV у досліджуваному матеріалі. Саме поєднання цих діагностичних напрямів формує основу персоніфікованої оцінки перинатального ризику.

Висновки. Герпетична материнсько-плодова інфекція характеризується потенційним комплексним ураженням системи «мати–плацента–плід», що обґрунтовує необхідність мультидисциплінарного діагностичного підходу. Структурні зміни плаценти, доплерометричні показники, фетометричні параметри та функціональний стан плода є важливими маркерами оцінювання стану фетоплацентарного комплексу, проте не можуть самостійно підтверджувати герпетичну етіологію ураження. Молекулярно-генетична верифікація HSV методом ПЛР у поєднанні із серологічними дослідженнями забезпечує уточнення етіологічного та імунологічного статусу інфекції. Перспективним напрямом удосконалення діагностики є інтеграція клінічних, морфологічних, ультразвукових, гемодинамічних та молекулярно-генетичних показників для своєчасного виявлення ризиків внутрішньоутробного інфікування та несприятливих перинатальних наслідків.

АНТИМІКРОБНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ НАНОЧАСТИЧОК

Реворук А.В., Цьоменко Е.В., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Стрімке зростання кількості стійких до ліків патогенних мікроорганізмів («супербактерій») є однією з найгостріших глобальних загроз для сучасної системи охорони здоров’я та клінічної мікробіології. Традиційні антибактеріальні препарати невпинно втрачають свою ефективність через високу адаптивність мікроорганізмів та формування полірезистентності (модифікація біологічних мішеней, продукція бета-лактамаз, активація помп ефлюксу). У зв’язку з цим виникає нагальна потреба у пошуку принципово нових протимікробних стратегій.

Нанотехнології виступають високоперспективною альтернативою класичній антибіотикотерапії: завдяки своєму розміру (1–100 нм) та мультимодальному механізму дії, наночастинки ефективно інгібують життєдіяльність патогенів, унеможливлюючи їхню швидку адаптацію за рахунок поодиноких генетичних мутацій.

Мета дослідження. Комплексно оцінити протимікробний потенціал металевих і металоксидних наночасток (Ag, Au, Cu, ZnO, TiO_2 тощо), проаналізувати залежність їхньої мікробіологічної активності від фізико-хімічних властивостей (розміру, морфології, типу синтезу) та визначити особливості їхньої бактерицидної дії щодо рефрактерних і мультирезистентних штамів мікроорганізмів для подальшого розроблення засобів антибактеріального захисту.

Матеріали та методи. Теоретичний аналіз, систематизація та опрацювання наукових публікацій у сучасних вітчизняних і зарубіжних профільних джерелах (PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar); порівняльний аналіз даних щодо фізико-хімічних характеристик, антибактеріальних властивостей і цитотоксичності наноматеріалів.

Результати. Стрімкий розвиток резистентності патогенних мікроорганізмів до класичних антибіотиків зумовлює необхідність впровадження нових біомедичних підходів, серед яких ключове місце посідають наноструктуровані системи з високою протимікробною активністю. Серед широкого спектра наноматеріалів значну мікробіологічну цінність становлять монометалеві, біметалеві, металоксидні та дефектовані наноструктури. Сучасні підходи до їх одержання базуються не лише на фізико-хімічних методах, а й на напрямі «зеленого синтезу» з використанням рослинних екстрактів (Dodonaea viscosa, Carduus crispus) або біомаси мікроорганізмів. Такий біосинтез дозволяє уникнути застосування токсичних речовин, забезпечуючи високу монодисперсність, стабільність часток за рахунок рослинних фенольних сполук і флавоноїдів, а також мінімальну цитотоксичність щодо клітин ссавців. Для верифікації морфологічних і структурних параметрів наночасток застосовується комплекс фізико-хімічних і мікроскопічних методів (UV-Vis, XRD, FTIR, TEM/SEM-EDX, AFM, PCCS та

аналіз зета-потенціалу). Протимікробна дія наночасток має мультимодальний та неспецифічний характер, що критично ускладнює формування адаптивних механізмів у бактеріальній клітині. Основним фактором бактерицидного ефекту є генерація активних форм кисню (АФК), які викликають масований оксидативний стрес, пероксидне окиснення ліпідів бактеріальних мембран, денатурацію білків та руйнування нуклеїнових кислот патогенів. Процес утворення АФК суттєво інтенсифікується при фотостимуляції завдяки забороненій зоні напівпровідникових оксидів (ZnO, TiO_2). Паралельно реалізується пряме мембранотропне руйнування: сили електростатичної взаємодії між негативно зарядженими компонентами клітинної стінки бактерій та позитивним зета-потенціалом наночасток забезпечують їхню щільну адгезію, механічне пошкодження оболонки та витік внутрішньоклітинного вмісту. Важливим елементом антимікробної дії є також іонна токсичність внаслідок повільного вивільнення іонів металів (Ag^+, Zn^{2+}, Cu^{2+}), які інактивують сульфгідрильні групи ферментів, порушують фосфорилювання, блокують дихальні ланцюги бактерій та пригнічують синтез АТФ. Спектр та вираженість антибактеріальної активності наночасток напряму залежать від їхніх геометричних параметрів і структурно-анатомічних особливостей мікроорганізмів. Зменшення розміру часток (<10 нм) суттєво збільшує відносну площу поверхні (S/V), змінюючи характер дії від бактеріостатичного до бактерицидного. Морфологія також визначає ефективність: сферичні форми прискорюють розчинення іонів, тоді як паличкоподібні, кубічні та квіткоподібні структури генерують більше АФК через доступність активних полярних граней. Чутливість мікроорганізмів суттєво відрізняється залежно від будови їхньої клітинної стінки: тонкий пептидоглікановий шар та наявність зовнішньої мембрани у грамнегативних бактерій (*E. coli*, *P. aeruginosa*) сприяють швидкому проникненню часток срібла та міді, тоді як щільний пептидоглікан грампозитивних штамів (*S. aureus*) активніше затримує частки ZnO, залишаючись при цьому проникним для згенерованого пероксиду водню. Наночастинки виявляють високу активність щодо госпітальних

супербактерій (MRSA, штами з ESBL) та ефективно пригнічують формування бактеріальних біоплівок. Їх поєднання з класичними антибіотиками забезпечує синергічний ефект шляхом блокади помп ефлюксу, що відновлює чутливість резистентних штамів. Використання біметалевих систем (AuPt) або «зеленого» ZnO мінімізує цитотоксичний вплив на клітини макроорганізму, що відкриває широкі перспективи для розробки нових локальних антисептиків, покриттів із протимікробними властивостями та засобів боротьби з біоплівковими інфекціями.

Висновки. На відміну від класичних антибактеріальних препаратів, наночастинки діють одночасно за декількома неспецифічними мікробіологічними механізмами (генерація АФК, деструкція мембран, блокада дихальних ферментів), що унеможливлює формування генотипової та фенотипової резистентності у патогенів. Застосування методів «зеленого синтезу» та формування біметалевих систем (зокрема AuPt) дозволяє досягти максимальної бактерицидної ефективності за умови збереження високої біосумісності щодо клітин ссавців. Досліджувані наноматеріали виявляють високий синергізм із традиційними антибіотиками, дозволяючи знизити їхню мінімальну пригнічувальну концентрацію та подолати ефлюксну резистентність мультирезистентних штамів. Отримані результати підтверджують перспективність впровадження металевих і металоксидних наноструктур у розробку нових антибактеріальних матеріалів для хірургії, стоматології, антисептичної обробки та засобів адресної доставки ліків.

МЕТАГЕНОМНИЙ МОНІТОРИНГ ГОСПІТАЛЬНИХ СТІЧНИХ ВОД: ПРОГНОЗУВАННЯ ТА СТРИМАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИХ ІНФЕКЦІЙ

Юрків О.Є., Краснікова Л.В.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Госпітальні інфекції, зумовлені мікроорганізмами з множинною лікарською стійкістю, досі належать до найскладніших викликів сучасної мікробіології та сфери

інфекційного контролю. Особливої ваги набувають такі бактерії, як *Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium, Escherichia coli* та інші, які здатні виробляти резистентність одразу до кількох груп антибактеріальних засобів. Традиційний епідеміологічний нагляд здебільшого базується на виявленні інфекцій у хворих та вивченні клінічних матеріалів. Водночас, лікарняне довкілля здатне створювати додатковий резервуар для стійких мікроорганізмів та генів, що відповідають за антибіотикорезистентність. Особливий інтерес викликають раковини, сифони, каналізаційні мережі та стічні води, де можуть накопичуватися мікроорганізми, пов'язані з госпітальним середовищем. Як свідчать дослідження, мікробіом лікарняних стічних систем може містити мікроорганізми з множинною стійкістю та генетичні маркери резистентності, частина з яких має клінічне значення.

Мета дослідження. Здійснити огляд сучасних наукових відомостей стосовно можливостей застосування метагеномного моніторингу лікарняних стічних вод для виявлення мультирезистентних мікроорганізмів та генів антибіотикорезистентності, оцінити його роль у ранньому розпізнаванні небажаних змін, а також визначити перспективи впровадження цього методу в систему заходів з інфекційного контролю.

Матеріали та методи. Збір, систематизація та аналіз актуальної наукових матеріалів із міжнародної бази PubMed щодо тематики дослідження.

Результати. Метагеномний аналіз є дослідженням всієї сукупності генетичного матеріалу, наявної у зразку стічної води, що виконується без потреби попереднього культивування окремих мікроорганізмів. Загальний алгоритм передбачає відбір проб зі визначених точок лікарняної каналізаційної мережі, виокремлення нуклеїнових кислот, проведення визначення послідовності, біоінформаційну обробку отриманих послідовностей та їхнє зіставлення зі базами зразків. Це дозволяє одночасно аналізувати мікробний склад та ідентифікувати гени стійкості до антибіотиків, які утворюють так званий опір. У контексті лікарняного моніторингу особливо важливим є

виявлення генів, асоційованих із резистентністю до бета-лактамних антибіотиків, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів та інших засобів. Додаткове встановлення рухливих генетичних елементів, як плазміди та транспозони, дає можливість оцінювати потенційну здатність генів резистентності до переміщення та їхнього поширення між бактеріальними клітинами. У метагеномних дослідженнях лікарняних стічних вод було виявлено широке розмаїття генів антибіотикорезистентності, а також їхню прив'язку до рухливих генетичних компонентів. Практичну користь такого підходу показує аналіз лікарняної каналізаційної системи, в якому метагеномні профілі стічної води порівнювалися з клінічними концентратами, отриманими від пацієнтів. Було встановлено подібність між деякими мікроорганізмами та генами резистентності, які зустрічаються як у лікарняному середовищі, так і в клінічному матеріалі. Це підкріплює необхідність розглядати каналізаційну мережу не лише як спосіб утилізації відходів, а й як можливий елемент лікарняного мікробіологічного резервуара. Ключовою перевагою метагеномного моніторингу є його придатність для проведення в динаміці. Регулярне взяття проб із заздалегідь обраних ділянок каналізаційної системи дає змогу відстежувати зміни в мікробіомі та резистомі протягом часу. Саме такий підхід застосовували в дослідженні «drainome», де протягом 12 тижнів проводили метагеномний аналіз стічних вод із раковин лікарняних палат і оцінювали ефект після проведення знезаражувальних заходів. Для інфекційного контролю це відкриває можливість виявляти не лише вже наявну проблему, але й небажану тенденцію поширення певних мікроорганізмів або генів резистентності. Деякі дослідження також засвідчують, що структура антибіотикорезистентності в лікарняних стічних водах може відображати особливості використання антибактеріальних препаратів у медичному закладі. Виявлено зв’язки між рівнем антибіотичного навантаження, складом мікробної спільноти, сукупністю генів стійких до антибіотиків і рухомими генетичними елементами, що важливо для розуміння умов накопичення та розповсюдження генів стійкості. Крім того, метагеномні дані лікарняних стічних вод можуть містити

інформацію, яка узгоджується з клінічними профілями антибіотикорезистентності, що створює передумови для їхнього використання як додаткового джерела епідеміологічного нагляду.

Перспективним напрямом є не лише ідентифікація самих генів резистентності, але й оцінка їхньої потенційної епідеміологічної значущості, враховуючи поширеність, рухливість і можливу прив'язку до патогенних бактерій. Сучасні роботи демонструють можливість визначення критично небезпечних генів антибіотикорезистентності в лікарняних стічних системах і їхнього зв'язку з такими бактеріями, як-то *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*. Окрему увагу привертають гени, що зумовлюють стійкість до антибіотиків резерву, зокрема blaNDM, mcr та tet(X); їхнє виявлення в лікарняному стічному середовищі має особливе значення для епідеміологічного моніторингу. Разом із тим метагеномний моніторинг не здатен повністю витіснити традиційні мікробіологічні методи. Виявлення ДНК мікроорганізму або гена антибіотикорезистентності не доводить присутності життєздатної бактерії та не свідчить, що відповідний мікроорганізм спричинив інфекцію в пацієнта. На результати впливають домішки ДНК нежиттєздатних клітин, характеристики зразка, метод секвенування й особливості біоінформаційного аналізу. Через це отримані метагеномні сигнали варто підкріплювати культуральними методами, специфічною полімеразною ланцюговою реакцією або дослідженням клінічних ізолятів. До того ж, для широкого впровадження метагеноміки потрібне доступне обладнання для секвенування, кваліфіковані спеціалісти та стандартизовані біоінформаційні методики.

Висновки. Метагеномний моніторинг стічних вод лікарень є перспективним інструментом сучасного епідеміологічного контролю, адже він дає змогу водночас аналізувати мікробне середовище госпітальних стоків, ідентифікувати мікроорганізми з множинною стійкістю та виявляти широкий набір генів резистентності до антибіотиків. Особливу значущість має можливість систематичного відстеження динаміки опору та рухливих генетичних елементів у часі, що може слугувати раннім індикатором небезпечних змін ще

до того, як накопичиться критична кількість клінічних випадків. Водночас результати метагеномного аналізу не варто трактувати як беззаперечне підтвердження внутрішньолікарняного спалаху - вони є лише додатковим джерелом епідеміологічних даних, які необхідно зіставляти з даними культуральних досліджень, молекулярного тестування та клінічного спостереження. Найбільш ефективною є об'єднання метагеномного аналізу стічних вод із системами інфекційного контролю, програмами моніторингу антибіотикорезистентності та оцінкою результативності заходів з деконтамінації. Такий підхід дозволяє перейти від здебільшого реактивного виявлення інфекцій, спричинених мультирезистентними збудниками, до регулярного спостереження за мікробіологічним станом лікарняного середовища і може стати ключовою складовою сучасної стратегії обмеження поширення стійкості до антибіотиків.

Наукове видання

Марина Митрофанівна Мішина
Олена Володимирівна Кочнєва
Юлія Анатоліївна Мозгова
Ірина Анатоліївна Марченко

Актуальні питання мікробіології у медичній освіті і науці

Матеріали всеукраїнської науково-практичної

інтернет-конференції

м. Харків, 15 жовтня 2026 р.

Відповідальний за випуск: Мішина М.М.

Набір та верстка: О. В. Кочнєва