# *Актуальні питання мікробіології умедичній освіті і науці*

ХАРКІВ
ХНМУ
2024

**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, 26 вересня 2024 р.

Харків
ХНМУ
2024

Затверджено
Вченою радою ХНМУ
Протокол № 12 від 17.10.2024.

Актуальні питання мікробіології у медичній освіті і науці : матеріали всеукраїнської науково-практичної інтернет конференції (26 вересня 2024 року, м. Харків) / ред. колегія: М. М. Мішина, О. В. Кочнєва, І. А. Марченко ; Харківський національний медичний університет. – Харків, 2024. – 109 с.

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

**Оргкомітет конференції:**

1. *Мішина М.М.* – зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, д-р мед. наук, проф.;
2. *Кочнєва О.В.* – старший викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, канд. мед. наук.;
3. *Марченко І.А.* – доц. кафедри мікробіології, вірусології таімунології ім. проф. Д.П. Гриньова ХНМУ, канд. мед. наук.

© Харківський національниймедичний університет, 2024

**З М І С Т**

*Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Батрак О.А.*
ТЕСТУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ І ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЯ СТОСОВНО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ……..... 8
*Бережна А.В., Чумаченко Т.О.*
АНТИМІКРОБНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ В УКРАЇНІ: SWOT-АНАЛІЗ СИСТЕМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ…… 10
*Бондаренко А.В., Чумаченко І.В., Бондаренко О.В., Доценко Н.В., Кацапов Д.В.*
ПОШИРЕНІСТЬ ГЕНІВ МЕТАЛО-В-ЛАКТАМАЗ У ГРАМНЕГАТИВНИХ ESKAPE ПАТОГЕНІВ ПРИ ІНФЕКЦІЯХ КРОВОТОКУ В ПАЦІЄНТІВ З COVID-19……... 14
*Давиденко В.Б., Мішина М.М., Марченко І.А., Мозгова Ю.А., Мішин Ю. М.*
ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ПЕРИТОНІТІВ У ДІТЕЙ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ…… 16
*Дащук А.А., Мішина М.М., Дащук А.М., Добржанська Є.І., Мозгова Ю.А., Марченко І.А.*
СТРУКТУРА МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ПАЦІЄНТІВ З ЕКЗЕМОЮ ПРИ РЕЦИДИВІ……..…….. 18
*Довга І.М., Казмірчук В.В., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Макаренко В.Д.*
МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ У НОВОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПРОКТОЛОГІЇ……. 20
*Єрмоленко Т.І., Паутіна О.І.*
МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ МІЖ ДИСЦИПЛІНАМИ «МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ»……..... 22
*Єрмоленко Т.І., Трутаєва Л.М., Паутіна О.І.*
СТУПЕНЕВА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ – РАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДХІД ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ……..... 24
*Кертис С.Я., Коваль Г.М., Ганич Т.М.*
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ З РОЗЛАДАМИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ……... 26
*Коваленко Н.І., Вовк О.О., Новікова І.В., Кризьська О.В.*
РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО ЦЕФАЛОСПОРИНІВ ТА КАРБАПЕНЕМІВ *K. PNEUMONIAE*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ПОЗАЛІКАРНЯНІ ПНЕВМОНІЇ……..... 29
*Коваленко Т. І.*
ОБГРУНТУВАННЯ ЩЕПЛЕННЯ ПРОТИ ГРИПУ…… 30
*Ковальова А.О, Марченко І.А.*

ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ДЕМОДЕКОЗУ ТА ПРАВИЛ ГІГІЄНИ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ ЗАХВОРЮВАННЮ……. 32
*Коцар О.В., Іпатова А.В.*
*STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* – СУЧАСНА ПРОБЛЕМА МЕДИЧНИХ ПРИСТРОЇВ……..... 35
*Коцар О.В., Кулієва І.В.*
ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПОШИРЕННЯ СКАЗУ В УКРАЇНІ..... 37
*Кочнєва О.В., Чуприна М.В.*
ЛИХОМАНКА ЗАХІДНОГО НІЛУ В УКРАЇНІ. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ……..... 39
*Краснікова Л.В., Некрашевич Т.В.*
ЛІСТЕРІОЗ ЯК СУЧАСНА ПРОБЛЕМА МЕДИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ……..... 43
*Лісецька І.С.*
АКТИВНІСТЬ БАКТЕРІЙ-ПРОДУЦЕНТІВ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ПІДЛІТКІВ ІЗ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ……. 46
*Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Казмірчук В.В., Евсюкова В.Ю., Торяник. І.І.*
ПРОТИІНФЕКЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ДІЇ КСАНТОГУМОЛУ……..... 49
*Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М., Пасієшвілі Н.М., Капустник Н.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А.*
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОБІОМУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК З БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ……... 52
*Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М., Пасієшвілі Н.М., Капустник Н.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А.*
СТАН МІКРОБІОМУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ…….. 54
*Мішина М.М., Балак О.К., Балак С.О., Балак В.О., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Буров А.М.*
ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА “СІМБІТЕР-2” ТА ІМУНОКОРЕКТОРА “ІМУДОН” В ПРОФІЛАКТИЦІ БАКТЕРІАЛЬНОГО БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ…….. 56
*Мішина М.М., Ліпсон В.В., Маланчук С.Г., Мозгова Ю.А., Марченко І.А. Мішин Ю.М., Ляпунова Г.М.*
АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДОСЛІДНОГО ПРЕПАРАТУ 0,5 % РОЗЧИН 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДІ……... 58
*Мішина М.М., Ліпсон В.В., Маланчук С.Г., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю.М., Ляпунова Г.М.*
ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ДОСЛІДНОГО ЗРАЗКУ 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ДІЕТИЛЕНГЛІКОЛІ У МОНОЕТИЛОВОМУ ЕФІРІ ……..... 60

*Мішина М.М., Ліпсон В.В., Маланчук С.Г., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю.М., Ляпунова Г.М.*
ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО КОМПОЗИТУ 0,5 % РОЗЧИНУ 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ПРОПІЛЕНГЛІКОЛІ…… 62
*Мішина М.М., Ліпсон В.В., Маланчук С.Г., Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Мішин Ю.М., Ляпунова Г.М.*
ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ ДВОКОМПОНЕНТНОГО КОМПОЗИТУ, ЩО МІСТИТЬ 0,5 % РОЗЧИН 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В N-МЕТИЛПІРОЛІДОНІ…….. 64
*Можаєв І.В., Євсюкова В.Ю., Косілова О.Ю., Казмірчук В.В., Довга І.М., Макаренко В.Д.*
ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО ВУГЛЕКИСЛОТНОГО…… 66
*Моісеєнко Т.М., Торяник І.І., Христян Г.Є., Прохоренко В.Л.*
ВИПАДОК ПІЛОСЕБОЦИСТОМАТОЗУ. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА РОЗПІЗНАННЯ НОЗОЛОГІЧНОГО ПРОТОТИПУ……... 68
*Назарян Р.С., Ткаченко М.В., Коваленко Н.І., Ткаченко І.Г.*
ЕКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОБІОТИ ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ…… 70
*Носальська Т.М., Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Бомко Т.В., Казмірчук В.В.*
ВПЛИВ РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ І ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОКТИТУ…….. 73
*Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В., Рябова І. С.*
ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ, ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЯ І АМЛОДІПІНУ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ……... 75
*Пацкун М.М., Свистак В.В.*
МІКРОБІОТА КИШКІВНИКА ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ: ВПЛИВ НА ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЇ……... 77
*Понятовський В.А., Широбоков В.А., Харіна А.В.*
АНТАГОНІСТИЧНИЙ ВПЛИВ РИФАМПІЦИНУ НА РЕПРОДУКЦІЮ ЕНТЕРОКОКОВИХ ФАГІВ…… 79
*Тининика Л.М., Нікольченко А.Ю., Коляда О.М., Шушляпіна Н.О.*
АСПЕКТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ…… 81
*Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Місюрьова С.В., Сенюк І.В.*
НАЙНЕБЕЗПЕЧНІШІ МІКРОБИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ……... 84
*Торяник І.І.*

РОЛЬ ПЕЧІНКИ ТА КЛІТИН РЕТІКУЛО-ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У МЕХАНІЗМАХ ЗАХИСТУ УРАЖЕНОГО БАБЕЗІЯМИ ОРГАНІЗМУ……. 90
*Торяник І.І., Моісеєнко Т.М., Попова Н.Г., Христян Г.Є., Мельник А.Л., Прохоренко В.Л., Євсюкова В.Ю., Грищенко В.М.*
РОЗВИТОК ЧОРНОГО АКАКНТОЗУ ЯК КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИЙ ЕКВІВАЛЕНТ ВІРУСНОГО ВПЛИВУ…..……... 94
*Торяник І.І., Попова Н.Г., Христян Г.Є., Мельник А.Л., Грищенко М.І., Кривенко В.М., Меркулова Н.Ф., Труфанов О.В.*
ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ У М'ЯСОЇДНИХ ТВАРИН З БАБЕЗІОЗОМ…… 96
*Торяник І.І., Шевченко В.М., Попова Н.Г.*
ВИПАДКИ ХРОНІЧНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ТА ВЕГЕТУЮЧОЇ ПІОДЕРМІЇ У ГРУНТОВНОМУ ВИБОРІ ВЕРСІЙ ЕФЕКТИВНОЇ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОПОМОГИ АМПУТАНТАМ…….. 98
*Фельдеші К.Т., Руминська Т.М.*
КИШКОВА МІКРОБІОТА ТА ЗНАЧЕННЯ ОСІ КИШКІВНИК-ШКІРА ПРИ РОЗВИТКУ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ……... 100
*Чумак Ю. В., Лобань Г. А., Фаустова М.О.*
*STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ЯК ДОМІНУЮЧИЙ ПРЕДСТАВНИК МІКРОБІОТИ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОЇ ЛУНКИ ЗУБА ЗА УМОВ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕПИ ТА ЙОГО ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ……..…. 103
*Широбоков В.П., Понятовська В.В., Ковальчук В.П., Яновська В.В.*
ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ МЕТАБОЛІТІВ *STREPTOMYCES* SP. ШТАМ SVP-71 У ВІДНОШЕННІ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *CANDIDA AURIS*……. 106

# ТЕСТУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ І ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЯ СТОСОВНО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П., Батрак О. А.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна

**Вступ.** Одним з перспективних методів боротьби з патогенними бактеріями є використання бактеріоцинів. Найбільш відомим представником бактеріоцинів є нізин. Перспективним може бути поєднання нізину з речовинами, які не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій, відновлюючи їх чутливість до класичних антибіотиків. Пошук таких речовин серед вже відомих та гарно вивчених субстанцій вважають перспективним напрямком боротьби з резистентністю мікроорганізмів.

**Мета дослідження** – оцінити протимікробну дію гелю на основі комбінацій модифікованих форм нізину і диклофенака натрія у різних концентраціях стосовно референтних штамів мікроорганізмів.

**Матеріали та методи.** Модифіковані форми нізину і диклофенака натрія отримано шляхом сукцилювання з бурштиновим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,2 % карбоксиметилцеллюлозу. У композиціях досліджувані речовини використовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної

мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ "ІМІ НАМН". Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Статистична обробка проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики.

**Результати.** Стосовно усіх досліджених референтних штамів грампозитивних мікроорганізмів і *E. coli* гелі на основі сукцильованих форм нізину і диклофенаку натрія здійснювали помірну протимікробну дію (діаметри зон затримки росту грампозитивних мікроорганізмів у діапазоні від (16,0±0,0) мм до (23,7±0,5) мм, *E. coli* – від (15,0±0,0) мм до (22,7±0,5) мм). Щодо решти досліджених грамнегативних референт-штамів мікроорганізмів більшість гелів на основі сукцильованих форм нізину і диклофенаку натрія також виявили помірну чутливість (діаметри зон затримки росту від (15,0±0,0) мм до (22,0±0,0) мм). Лише до гелів на основі досліджуваних речовин у мінімальних концентраціях (0,1 % сукцильований нізин і 0,1 % та 0,2 % сукцильований диклофенак натрія) чутливість референт-штамів *P. vulgaris* і *P. aeruginosa* виявилася слабкою (діаметри зон затримки росту від (14,0±0,0) мм до (14,7±0,5) мм). Аналогічні результати спостерігалися і стосовно *Candida albicans* АТСС 885-653. В усіх випадках спостерігалося дозозалежне зростання протимікробного ефекту гелів на основі сукцильованих нізину і диклофенаку натрія у межах помірного.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей фармакологічних форм на основі композицій модифікованих форм нізину і диклофенаку натрія з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

# АНТИМІКРОБНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ В УКРАЇНІ: SWOT-АНАЛІЗ СИСТЕМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ

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

**Вступ.** Антимікробна резистентність (АМР) є однією з глобальних загроз для здоров'я та благополуччя населення в усьому світі. Захворювання, які спричинені мікроорганізмами з АМР, важче піддаються лікуванню, мають вищу летальність та призводять до значних економічних витрат і збитків. За оцінками фахівців АМР може призвести до 10 мільйонів смертей на рік до 2050 року (Jim O'Neill, 2014).

В звіті Європейського бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), опублікованому у 2022 році (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data), наведено дані про стан АМР в Україні, який виявився значно гіршим ніж у країнах Європейського союзу/Європейської економічної зони (ЄС/ЄЕЗ). Так, у 2020 році в Україні частка ізолятів *Klebsiella pneumoniae* з АМР-фенотипом до цефалоспоринів 3-го покоління склала 84,2 % (в країнах ЄС/ЄЕЗ – 33,9 %), частка ізолятів *Acinetobacter spp.* у 77,1 % випадків була стійка до карбапенемів і у 87,2 % – до фторхінолонів (в країнах ЄС/ЄЕЗ – 38 % та 41,8 % відповідно), частка ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* з АМР-фенотипом до карбапенемів дорівнювала 70,4 % (в країнах ЄС/ЄЕЗ – 17,8 %).

Враховуючи масштаби проблеми АМР, системи громадського здоров'я мають бути орієнтовані на протидію формуванню та поширенню АМР. Проведення епідеміологічного нагляду за АМР є одним з інструментів, який дозволяє виявляти проблему, постійно і систематично її моніторувати та вживати профілактичні й протиепідемічні заходи.

**Мета дослідження.** Оцінити систему епідеміологічного нагляду за АМР в Україні, визначити внутрішні та зовнішні

фактори, які впливають на її функціонування у 2024 році.

**Матеріали і методи.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету «Аналіз впливу війни та її наслідків на епідемічний процес поширених інфекцій на засадах інформаційних технологій» (№ держреєстрації 0123U100184), що фінансується Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України з Державного бюджету. В рамках дослідження виконано аналіз діючих в Україні нормативно-правових актів з питань профілактики, інфекційного контролю та епідеміологічного нагляду за АМР. Застосовано техніку SWOT-аналізу для виявлення сильних/слабких сторін системи епідеміологічного нагляду за АМР та зовнішніх факторів, які перебувають поза контролем системи (можливості та загрози).

**Результати.** Встановлено, що сильні сторони системи епідеміологічного нагляду за АМР в Україні пов'язані з наявною нормативно-правовою базою щодо епідеміологічного нагляду. Зокрема, наказом МОЗ України № 1726 від 30.07.2020 року запроваджено дозорний епідеміологічний нагляд за АМР, а наказом МОЗ України № 1766 від 19.08.2021 року затверджено порядок здійснення дозорного епідеміологічного нагляду за АМР, що стало юридичною основою для спостереження за цим станом. Наказом МОЗ України № 1447 від 15.07.2021 року затверджено критерії визначення антибіотикорезистентності, клінічної та мікробіологічної резистентності до протимікробних препаратів. Наявність цих критеріїв дозволяє уніфікувати моніторинг, що забезпечує стабільність реєстрації випадків АМР та надає можливість порівнювати дані в мережі ЄС. Слід зазначити, що у 2017 році Україна приєдналась до Центрально-Азіатської та Європейської мережі нагляду за АМР (CAESAR), а з 2021 року є членом Глобальної системи нагляду за стійкістю до антимікробних препаратів (GLASS). Це дозволяє інтегрувати дані вітчизняної системи епідеміологічного нагляду до систем CAESAR та GLASS. Ще однією сильною стороною системи епідеміологічного нагляду за АМР в Україні є використання в мікробіологічних лабораторіях безоплатної програми WHONET, розробленої фахівцями ВООЗ.

Для стримування формування АМР наказ МОЗ України № 1614 від 03.08.2021 року передбачає адміністрування протимікробних препаратів та створення відділу з інфекційного контролю, у функції якого входить проведення епідеміологічного нагляду за інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги, в тому числі викликаними збудниками з АМР. Наказом МОЗ України № 1513 від 23.08.2023 року затверджено Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», який відповідає найкращим світовим медичним практикам мінімізації ризиків поширення АМР.

Система епідеміологічного нагляду за АМР для України є новою. Вона потребує значних кадрових та матеріально-технічних ресурсів для впровадження, що є її слабкими сторонами. Оскільки епідеміологічний нагляд за АМР є дозорним, збір інформації та моніторинг здійснюється в спеціально відібраних дозорних пунктах, які мають відповідати чітким вимогам. Наприклад, мікробіологічна лабораторія, яка досліджує зразки, має працювати відповідно до рекомендацій Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST). Також, хоч отримані під час дозорного епідеміологічного нагляду дані, як правило, є якісними, вони не завжди можуть бути репрезентативними. Враховуючи те, що резистентність мікроорганізмів може відрізнятись у різних закладах охорони здоров'я/районах/регіонах, буде важко екстраполювати результати епідеміологічного нагляду на національний рівень.

Можливості для системи епідеміологічного нагляду за АМР в Україні полягають в розширенні співпраці з міжнародними організаціями (наприклад, ВООЗ, Європейськими Центрами профілактики та контролю хвороб – ECDC), проведенні спільних наукових досліджень. Для розширення та збільшення потенціалу системи доцільно шукати додаткові джерела фінансування, в тому числі за кордоном. З метою підвищення кваліфікації медичним працівникам, залученим до епідеміологічного нагляду за АМР, слід навчатись

міжнародних практик шляхом участі у профільних вебінарах, тренінгах та конференціях, які організовують за підтримки зарубіжних партнерів.

Загрози для системи епідеміологічного нагляду пов'язані з повномасштабним вторгненням в Україну країни-агресора росії 24 лютого 2022 року. Руйнування медичної інфраструктури, порушення логістики, відсутність або обмежена доступність медичної допомоги для населення, міграція населення, загибель або виїзд медичних працівників та фахівців в сфері громадського здоров'я за кордон, проблеми з електропостачанням та зв'язком створюють перепони для проведення постійного, систематичного та якісного збору й аналізу даних щодо АМР. В свою чергу це може призвести до зниження чутливості системи та отриманні нерепрезентативних даних.

**Висновки.** В Україні триває процес розбудови системи епідеміологічного нагляду за АМР та її інтеграції в глобальну мережу. Воєнні дії негативно впливають на кадрові та матеріально-технічні ресурси, що призводить до зниження якості епідеміологічного нагляду. Незважаючи на виклики, пов'язані з неспровокованою воєнною агресією росії, недостатню матеріально-технічну базу закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), нестачу кваліфікованих медичних кадрів, в Україні потрібно зміцнювати систему епідеміологічного нагляду за АМР. Для цього необхідно створити освітній простір для навчання медичних працівників різних спеціальностей питанням механізмів формування АМР у штамів мікроорганізмів, шляхів стримування поширення АМР, адміністрування антимікробними препаратами, організації та проведення інфекційного контролю в ЗОЗ, підвищуючи обізнаність та прихильність медичного персоналу до правил призначення антибактеріальних препаратів, норм інфекційного контролю. Для якісного моніторингу АМР кожний ЗОЗ повинен проводити мікробіологічний моніторинг на базі власної мікробіологічної лабораторії або на підставі договорів, заключених з іншими лабораторіями. Для розробки заходів по стримуванню АМР в ЗОЗ необхідно створити мультидисциплінарну команду, до

складу якої обов'язково повинен входити лікар-епідеміолог, клінічний фармаколог. Отримані командою дані потрібно доводити до відома персоналу ЗОЗ і враховувати у повсякденній діяльності.

## ПОШИРЕНІСТЬ ГЕНІВ МЕТАЛО-В-ЛАКТАМАЗ У ГРАМНЕГАТИВНИХ ESKAPE ПАТОГЕНІВ ПРИ ІНФЕКЦІЯХ КРОВОТОКУ В ПАЦІЄНТІВ З COVID-19

Бондаренко А.В.[1], Чумаченко І.В.[2], Бондаренко О.В.[3], Доценко Н.В.[2], Кацапов Д.В.[1]
[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
[2]Харківський міжнародний медичний університет, м. Харків, Україна
[3]Національний університет міського господарства ім. О.М. Бекетова, м. Харків, Україна

**Вступ.** Пандемія COVID-19 призвела до підвищення ризиків вторинних бактеріальних інфекцій через тривале перебування пацієнтів в лікарні та значного ослаблення імунної системи в останніх. Поширеність бактеріальних ко-інфекцій ще більше ускладнилася через надмірне використання антибактеріальних препаратів, що призвело до тривожного зростання антимікробної резистентності. Одним із найбільш небезпечних механізмів резистентності у грамнегативних бактерій є продукування метало-β-лактамаз, що призводить до неефективності майже всіх β-лактамних антибіотиків, включаючи карбапенеми.

Метало-β-лактамази, такі як VIM (Verona integron-encoded metallo-β-lactamase), IMP (іміпенемаза) та NDM (New Delhi metallo-β-lactamase), кодуються мобільними генетичними елементами, що дозволяє їм швидко поширюватися серед клінічно значущих бактерій, включаючи ті, які відповідальні за внутрішньолікарняні інфекції. Інфекції кровотоку, спричинені цими мікроорганізмами, особливо ESKAPE патогенами (*Enterobacter, Staphylococcus, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas* та *Enterococcus*), є надзвичайно небезпечними,

часто призводячи до підвищеної смертності та подовженого перебування в лікарні. Здатність швидко й точно виявляти ці патогени та їх гени резистентності є критично важливою для покращення результатів лікування та обмеження поширення антимікробної резистентності.

**Мета дослідження:** вивчити наявність специфічних генів, пов'язаних із β-лактамазами, у грам-негативних ESKAPE патогенів, виявлених в крові пацієнтів із COVID-19, які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії.

**Матеріали та методи.** Зразки крові пацієнтів з COVID-19, які перебували у відділенні інтенсивної терапії Обласної клінічної інфекційної лікарні м. Харкова, були протестовані на наявність грамнегативних ESKAPE патогенів за допомогою системи BIO-RAD CFX96 Real-Time PCR. Виявлені патогени включали Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa та Acinetobacter baumannii. ПЛР-аналіз був націлений на гени, які кодують ферменти метало-β-лактамаз, а саме VIM, IMP та NDM.

**Результати.** Серед усіх проаналізованих штамів грамнегативних ESKAPE патогенів 43,6% містили гени метало-β-лактамаз. Найпоширенішим геном метало-β-лактамаз був VIM, який виявили у 28,4% випадків, за ним слідував NDM (13,3%) та IMP (1,9%). Серед *Enterobacteriaceae* найвищу поширеність генів метало-β-лактамаз продемонструвала *Escherichia coli*, з геном VIM у 40,4% випадків. Грамнегативні неферментуючі бактерії, зокрема *Pseudomonas aeruginosa,* показали вищу пропорцію генів метало-β-лактамаз, причому 72,2% штамів були позитивні на VIM.

**Обговорення.** Широке поширення метало-β-лактамаз при інфекціях кровотоку серед пацієнтів з COVID-19 є серйозною проблемою, особливо з огляду на обмежені варіанти лікування. Здатність патогенів, що продукують метало-β-лактамаз, уникати дії β-лактамних антибіотиків, включаючи карбапенеми, створює значні виклики для емпіричної терапії. Крім того, швидке поширення генів резистентності через мобільні генетичні елементи підвищує ризик подальшої передачі. Традиційні методи діагностики недостатні для

виявлення генів резистентності; однак ПЛР у режимі реального часу пропонує надійний та своєчасний альтернативний спосіб виявлення метало-β-лактамаз, що дозволяє проводити цілеспрямовану антимікробну терапію.

**Висновки.** Виявлення генів метало-β-лактамаз у грамнегативних ESKAPE патогенів у пацієнтів з COVID-19 підкреслює нагальну необхідність у впровадженні ефективних заходів контролю інфекцій та розробці швидких діагностичних методів. Підвищення обізнаності медичних працівників щодо раціонального використання антибіотиків, разом із впровадженням інноваційних підходів, таких як Agile-трансформація систем контролю інфекцій, може відіграти важливу роль у боротьбі з внутрішньолікарняними інфекціями та запобіганні подальшому поширенню антимікробної резистентності.

Дослідження фінансується Національним фондом досліджень України в межах проєкту 2022.01/0017 на тему "Розробка методологічного та інструментального забезпечення для Agile-трансформації процесів відновлення медичних установ в Україні для подолання розладів здоров'я у воєнний та післявоєнний періоди".

## ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ЗБУДНИКІВ ПЕРИТОНІТІВ У ДІТЕЙ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Давиденко В.Б., Мішина М.М., Марченко І.А., Мозгова Ю.А., Мішин Ю. М.
Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна

**Вступ.** В даний час однією з актуальних проблем є гнійно-запальні інфекції, які пов’язані з виникненням антибіотикорезистентних штамів, що зумовлюють труднощі у лікуванні госпіталізованих пацієнтів, особливо дітей з генералізованою формою інфекційного процесу, зокрема перитоніту. Особливу небезпеку становить стійкість патогенів, збудників гнійно-запальних генералізованих інфекцій у дітей, до антибактеріальних препаратів, яка обумовлена продукцією

щільних біоплівок. Стійкість бактерій до антибактеріальних препаратів являє серйозну перешкоду для використання їх у терапевтичних цілях. Тому визначення спектру чутливості мікроорганізмів, збудників перитонітів у дітей, є основою правильного застосування протимікробних препаратів.

**Мета дослідження.** Вивчити чутливість до протимікробних препаратів збудників перитонітів у дітей.

**Матеріали та методи**. Для мікробіологічного дослідження використано матеріал від хворих дітей: вміст (ексудат) черевної порожнини. Виділення та ідентифікацію чистої культури мікроорганізмів проводили з використанням наборів Micro-la-test (Чехія). Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антимікробних препаратів вивчали за допомогою мікротестсистеми «Sensi-la-test» (Erba Lachema, CZ). Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** В результаті проведеного дослідження було встановлено, що провідними збудниками перитонітів у дітей були *Escherichia coli* (39,5 %), *Klebsiella pneumoniae* (17,8 %), *Enterococcus faecalis* (14,5 %), *Proteus spp.* (11,3 %), *Candida albicans* (5,7 %), *Streptococcus spp.* (4,8 %), *Pseudomonas aeruginosa* (4,0 %) та *Staphylococcus aureus* (2,4 %). При визначенні чутливості ізолятів до антимікробних препаратів було виявлено високий рівень резистентності клінічних штамів *Escherichia coli* до антибактеріальних препаратів цефалоспоринового ряду (53,1 %), гентаміцину (73,5 %), амоксициліну (57,1 %), метронідазолу (32,7 %), нечутливими до ципрофлоксацину та левофлоксацину були 57,1 % та 38,8 % штамів відповідно. Високу активність щодо *Escherichia coli* виявляли карбапенеми (93,9 %) та амікацин (85,7 %). Серед виділених штамів *Klebsiella pneumoniae* більшість виявила високу стійкість до цефалоспоринів (81,8 %), аміноглікозидів: до гентаміцину склала 68,2 %, до амікацину – 54,5 %; до фторхінолонів: ципрофлоксацину – 72,7 %, левофлоксацину – 45,5 %; до амоксицилін/клавуланату – 50 %. Карбапенеми характеризуватлися високою активністю щодо *Klebsiella pneumoniae* (95,5 %). Резистентність до флуконазолу *Candida*

*albicans* склала 28,6 %. Ізоляти *Proteus spp.* були найбільш резистентні до амоксицилін/клавуланату (85,7 %) та цефотаксиму (71,4 %). Меропенем виявляв активність щодо всіх ізолятів *Proteus spp.*, висока активність відзначена у амікацину (92,9 %). Ізоляти *Enterococcus faecalis* були високочутливими до карбапенемів – 88,9 %, фторхінолонів: до ципрофлоксацину (66,7 %) та левофлоксацину (77,8 %). Виявлено високий рівень резистентності до аміноглікозидів: до гентаміцину – 72,2 % та амікацину – 61,1 % відповідно. Висока активність антибактеріальних препаратів щодо ізолятів *Streptococcus spp*. та *Staphylococcus aureus* представлена групою цефалоспоринів (цефтріаксон, цефотаксим, цефепім), фторхінолонів та карбапенемів. Низька чутливість *Streptococcus spp*. встановлена до аміноглікозидів (83,3 %).

**Висновки**. В результаті локального моніторингу чутливості провідних збудників перитонітів у дітей до протимікробних препаратів, що широко використовуються при даній патології, можна запропонувати перелік антибактеріальних препаратів для емпіричної терапії, орієнтованої на профіль резистентності конкретних збудників. Подальша корекція призначення антибактеріальних препаратів залежить від результатів мікробіологічного дослідження, що дозволить скоротити терміни лікування хворих дітей з перитонітом, знизити кількість післяопераційних ускладнень.

## СТРУКТУРА МІКРОБІОЦЕНОЗУ ШКІРИ ПАЦІЄНТІВ З ЕКЗЕМОЮ ПРИ РЕЦИДИВІ

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

**Вступ.** Екзема є одним із найпоширеніших хронічних захворювань серед патології шкіри. Уражені ділянки шкіри колонізуються більшою мірою асоціаціями грибів роду *Candida* та бактерій, що зумовлює та посилює хронічне запалення і створює сприятливі умови для розвитку аутоалергічного

компоненту, який, в свою чергу, призводить до хронічного перебігу з частими рецидивами, появи вторинних вогнищ на великих ділянках шкіри. Алергенами є не лише патогенні, а й умовно-патогенні, а також і сапрофітні бактерії та мікроскопічні гриби. Мікроби потенціюють екзематозне ураження шкіри, при цьому певне значення мають зміни структури мікробіоценозу шкіри організму при виникненні рецидиву захворювання.

**Мета дослідження.** Визначити структури мікробіому шкіри пацієнтів з екземою при рецидиві захворювання.

**Матеріали та методи**. Склад мікробіому шкіри пацієнтів з екземою визначали за допомогою ідентифікаційних наборів МІКРО-ЛА-ТЕСТ®, суспензії мікроорганізмів із певною концентрацією мікробних клітин готували за шкалою McFarland з використанням приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema a.s., Чехія). Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** Дослідження мікропейзажу шкіри хворих на екзему при рецидиві захворювання виявило значні дисбіотичні зміни у її складі як за кількісними показниками, так і за видовим складом. Найбільше видове розмаїття було виявлено у бактерій родів *Staphylococcus, Streptococcus* та *Corynebacterium*. Видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida* при екземі в стадії загострення включав *Candida albicans*, тоді як у контрольній групі цей вид не було виявлено.

Серед родини Micrococcaceae реєстрували: *Staphylococcus aureus* (95 %), *Staphylococcus capitis* (65 %), *Staphylococcus epidermidis* (45 %), *Staphylococcus haemolyticus* (38,8 %), *Staphylococcus hominis* (15 %), *Staphylococcus saprophyticus* (11,3 %), *Staphylococcus warneri* (5 %), *Staphylococcus xylosis* (10 %), *Micrococcus luteus* (3,8 %). *Bacillus subtilis* зустрічався лише у 2,5 % випадках. Аналіз частоти виявлення *Corynebacterium spp.* показав, що частота виявлення *Corynebacterium xerosis* у обстежених склала 83,8 %; *Corynebacterium haemolyticus* – 42,5 %; *Corynebacterium pseudodiphthericum* був виявлений у 28,8 % обстежених. Показник частоти виявлення *Streptococcus pyogenes* склав 55 %, *Streptococcus agalacticae* зустрічався в 21,3 % випадках, *Streptococcus mitis* – в 17,5 %, *Streptococcus mutans* – у

7,5 %, *Enterococcus faecalis* відзначався у 13,8 % , а *Enterococcus faecium* – 11,3 % випадків. Вид *Acinetobacter calcoaceticus* був виявлений у 6,3 % випадків у пацієнтів з екземою у фазі рецидиву.

**Висновки**. Таким чином, були встановлені значні відмінності у кількості родин мікроорганізмів, що складають мікробіом шкіри при екземі в стадії загострення у порівнянні з особами контрольної групи. Вивчені біотопи шкіри обстежених характеризувались більш вираженою видовою різноманітністю, найбільш вираженим у представників кокової флори *Staphylococcus spp., Streptococcus spp.* та паличкоподібних бактерій роду *Corynebacterium*. У складі аутофлори шкіри відбувалися дисбіотичні зміни: відзначалося збільшення росту мікробного обсіменіння шкірних покривів, з'являлася велика кількість видів мікроорганізмів, які не зустрічалися в контрольній групі – *S. warneri, S. xylosis, M. luteus, S. agalacticae, S. mitis, S. mutans, E. faecium, C. haemolyticus, C. pseudodiphthericum, A. calcoaceticus, C. albicans*. У вогнищах ураження шкіри при екземі в стадії загострення дисбіоз шкіри виявлявся ще й значним зниженням частоти облігатного *Staphylococcus epidermidis* та збільшенням частоти виявлення *Staphylococcus aureus*. Поява грибів в асоціації з представниками облігатної флори посилює ушкодження шкірного бар'єру та свідчить про розвиток дисбактеріозу шкіри.

## МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ У НОВОМУ ЛІКАРСЬКОМУ ЗАСОБІ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ПРОКТОЛОГІЇ

Довга І.М., Казмірчук В.В.,Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Макаренко В.Д.
Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

**Вступ**. Поширеність проктологічних захворювань серед населення в цілому, великий відсоток його непрацездатності, низька ефективність більшої частини представлених лікарських засобів для терапії цих захворювань, широка варіабельність

чутливості мікроорганізмів до різних антибактеріальних препаратів та інше спонукають науковців до розробки нових протимікробних засобів та пошуку діючих речовин широкого спектру антимікробної дії. Найбільш перспективним є розробка препаратів на основі рослинної сировини, зокрема, це ефірні олії, що є агресивними відносно патогенної мікрофлори і практично нешкідливими для організму людини. Слід також зазначити, що ефірні олії не дають можливості мікроорганізмам створити власні механізми захисту і адаптуватися до агресивного агенту, таким чином зберігаючи активність олій протягом тривалого часу.

З огляду на вищезазначене однією з перспективних ефірних олій для розробки нового протимікробного засобу для лікування проктологічних захворювань є ефірна олія хмелю.

**Мета дослідження.** Визначити рівень протимікробної активності ефірної олії хмелю щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій з метою її подальшого застосування у новому лікарському засобу для підвищення лікування проктологічних захворювань.

**Матеріали та методи.** Протимікробну активність ефірної олії хмелю сорту Перлина визначали методом дифузії в агар у модифікації «колодязів». Об'єктом дослідження слугувала 5 % емульсія ефірної олії хмелю, що була виготовлена розчиненням ефірної олії хмелю у 10 % водному диметилсульфоксиді з додаванням полісорбату 80. Дослідження протимікробної дії ефірної олії хмелю було проведено на 14 штамах грампозитивних бактерій і 29 штамах грамнегативних бактерій, що одержано з Музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Мікробне навантаження становило $10^7$ мікробних клітин на 1 мл середовища, що відповідало 0,5 од. за стандартом McFarland.

**Результати.** Результати дослідження ефірної олії хмелю щодо грампозитивних штамів мікроорганізмів представників родів *Enterococcus* і *Staphylococcus* показали, що найбільшу її активність було виявлено до стафілококів *S. aureus* 209-P, *S. aureus* 1601, *S. aureus* 1608, *S. aureus* 25923, *S. aureus* 1623 і *S. epidermidis* 14990 та ентеробактерій - *E. faecalis* D-5, *E. mundtii* 66/1, *E. faecalis 14.* Діаметри зон затримки росту щодо

представлених мікроорганізмів коливалися в межах від (24,00 ± 1,00) мм до (20,20 ± 1,16) мм. Щодо інших представників грампозитивних мікроорганізмів (*S. haemolyticus* "Баб'як", *S. haemolyticus* "Сопуляк", *S. epidermidis* "Тюшко", *E. faecalis* 66/2 і *E. faecalis* 40к) ефірна олія хмелю дослідного сорту виявила дещо нижчу активність, діаметри зон затримки росту знаходилися в межах від (19,70 ± 0,68) мм до (17,40 ± 0,60) мм.

Результати дослідження протимікробної активності ефірної олії хмелю щодо грамнегативних мікроорганізмів показали, що мікроорганізми родів *Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas* і *Proteus* виявили високу чутливість щодо дослідного зразка обраної концентрації, на відміну від представників мікроорганізмів роду *Acinetobacter* (*A. baumannii* 18, *A. baumannii* 150, *A. baumannii* # 144 (3178)), що зовсім не виявили чутливості. Діаметри зон затримки росту для представників родів *Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas* і *Proteus* коливалися в межах від 25,90 ± 0,75) мм для штаму *E. aerogenes* 418 до (33,00 ± 1,00) мм для штаму *E. coli* 10244.

**Висновки.** Доведено високий рівень протимікробної дії ефірної олії хмелю сорту Перлина щодо грамнегативних мікроорганізмів та помірний - щодо грампозитивних мікроорганізмів. Наявність антибактерійної дії ефірної олії хмелю щодо досліджуваних музейних штамів обгрунтовує доцільність її використання як однієї з діючих речовин у новому комбінованому лікарському засобі для застосування у проктології.

## МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ МІЖ ДИСЦИПЛІНАМИ «МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ» ТА «ФАРМАКОЛОГІЯ»

Єрмоленко Т.І., Паутіна О.І.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Сучасна медична освіта передбачає не тільки надання якісних знань та вмінь здобувачеві, а також формування

майбутньої особистості лікаря, який вміє самостійно аналізувати, знаходити та використовувати на практиці різноманітну інформацію здобуту під час начального процесу. На сьогодні вже відомо, що міждисциплінарний метод навчання є одним з головних в підготовці майбутніх лікарів. Саме завдяки послідовності та систематизації набутих знань при вивченні теоретичних або клінічних дисциплін, формуються важливі практичні та професійні навички.

Яскравим прикладом міждисциплінарної інтеграції є вивчення мікробіології, вірусології та імунології, як фундаментальної медико-біологічної дисципліни, яка в подальшому надає поштовх у вивченні фармакології. Тож метою роботи є висвітлення тісного взаємозв'язку між дисциплінами.

Фармакологія перебуває на стику багатьох наук, і є їх складоваю частиною. Вивчаючи механізми дії лікарських речовин, створює теоретичний фундамент для раціонального застосування лікарських засобів. Проміжне становище фармакології між теоретичними і практичними медичними дисциплінами зумовлює розмаїття її наукових напрямків, від фундаментальних загальнобіологічних проблем до прикладних аспектів, пов'язаних із створенням і впровадженням у клінічну практику нових ліків. Згідно з навчальним планом, вивчення фармакології здійснюється на 2 та 3 курсі. Вивчення дисципліни передбачає попереднє засвоєння кредитів з базових медичних дисциплін до яких також відноситься і мікробіологія. Вивчаючи фармакологію здобувачі освіти набувають теоретичні знання та практичні навички щодо основних принципів обґрунтування раціонального й безпечного для здоров'я людини застосування антибактеріальних засобів з метою лікування та профілактики інфекційних захворювань.

Медикаментозне лікування інфекційних захворювань передбачає процедуру ідентифікації бактерій та базується на морфології та біохімічних аналізах. Бактерії, що викликають інфекційний процес складають антибактеріальний спектр для конкретного препарату. Тож препарати характеризуються як ті, що мають вузький антибактеріальний спектр та препарати ефективні проти широкого спектру як грампозитивних, так і

грамнегативних бактерій. Окрім ідентифікації, часто важливо визначити чутливість бактерій до протимікробних лікарських засобів, препарат з найбільшою чутливістю буде ефективніше пригнічувати ріст та розмноження бактерій. Велика кількість протимікробних лікарських засобів, що використовуються сьогодні, потребує розуміння їх раціонального застосування та основних знань з мікробіології. В результаті навчання здобувач набуває вмінь пояснювати принципи методів сучасної мікробіологічної та молекулярно-генетичної діагностики бактеріальних інфекцій, пояснити молекулярні механізми дії антимікробних препаратів на мікроорганізми, роз´яснити механізми розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів, сучасні методи подолання стійкості бактерій до антибіотиків, може пояснити принципи молекулярно-генетичних та класичних методів вивчення чутливості бактерій до антимікробних препаратів, здатний самостійно проводити наукові мікробіологічні дослідження та ін.

Таким чином, за допомогою реалізації міжпредметних зв'язків вже здобуті раніше знання з дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» стають більш застосовними, що допомагає здобувачам освіти використовувати їх при вивченні «Фармакології» та гарантувати, що медикаментозна терапія спрямована на умовно-патогенні мікроби, не завдасть шкоди людському організму.

## СТУПЕНЕВА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ – РАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДХІД ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

Єрмоленко Т.І., Трутаєва Л.М., Паутіна О.І.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Незважаючи на наукові досягнення в розробці та впроваджені нових генерацій антибактеріальних препаратів, удосконалені методів виробництва фармацевтичної промисловості, поглиблені знань в розумінні патогенезу захворювань, фармакодинаміки та фармакокінетики антибіотиків, спостерігається зростання кількості інфекційних

хворих з тяжкою течією хвороби.

Єдиним варіантом етіотропної терапії бактеріальних інфекцій на сьогоднішній день залишається застосування антибіотиків, що дозволяє ліквідувати інфекційний процес, попередити розвиток ускладнень, що сприяє більш швидкому покращенню стану хворого. Безумовно, лікар в своїй практиці при призначені антибактеріальних засобів керується основними принципами раціонального застосування. Це спектр активності антибіотика повинен відповідати ймовірному збуднику, режим дозування повинен утворювати в осередку інфекції належний рівень концентрації препарату, антибіотик який призначається повинен долати наявні механізми набутої резистентності у збудника. Антибіотикотерапія з кожним роком стає більш витратною, так як зростає вартість лікарських засобів і товарів медичного призначення, і по-друге, неухильно прослідковується зростання резистентності збудників інфекцій до антибактеріальних препаратів.

Тому пошук нових підходів в лікуванні для зниження вартості лікування і в той же час достатньо клінічно ефективних стає актуальним в нашому сьогоденні.

Одним із підходів який вирішує поставлені задачі є ступенева антибіотикотерапія. Перші наукові роботи, які були присвячені ступеневої антибіотикотерапії, з'явилися в медичній літературі наприкінці 70-х років XX століття (Tetzlaff T.R. et al., 1978). Ступенева терапія – двоетапне застосування антибактеріальних засобів шляхом переходу із парентерального на пероральний шлях введення враховуючи клінічний стан хворого при збережені високої клінічної ефективності терапії. Така методика дозволяє оптимізувати лікування: за рахунок зменшення прямих та непрямих медичних і непрямих немедичних витрат (стаття витрат на лікування, витрати закладу, витрати на допомогу по непрацездатності, витрати на додаткові медичні послуги і лікарські засоби не включені у протоколи лікування, витрати на виробництві, витрати, викликані відсутністю пацієнта на робочому місці та ін.). Що сприяє зниженню вартості лікування, скороченню строків перебування хворого у стаціонарі, підвищує комплаєнс лікування,

знижуються витрати лікувального закладу. Але основна вимога до такої терапії полягає в тому, що новий шлях введення і режим дозування повинен бути таким саме ефективним як і парентеральний.

Виділяють два варіанта ступеневої терапії. Перший – це послідовна терапія, переведення з парентерального на пероральний шлях введення одного і того ж лікарського засобу. При цьому пероральна форма повинна мати більшу дозу ніж парентеральна, враховуючи пресистемний метаболізм забезпечити достатню концентрацію препарату у плазмі крові. Як приклад, застосування фторхінолону ципрофлоксацину для інфузії в концентрації 0,2 % та ципрофлоксацину у таблетках дозою 500 мг. Другий варіант – застосування проліків (prodrugs – англ.). В науковій літературі наводиться приклад, цефалексин для ін'єкцій та цефалексин аксетил в капсулах. Після прийому всередину препарат гідролізується у слизовій оболонці кишечника і у вигляді цефуроксиму надходить у системний кровотік. На сьогодні існує також інша група проліків – це ефіри ампіциліну (талампіцилін, півампіцилин, бакампіцилін). Ефір легше всмоктується, ніж сам ампіцилін, що забезпечує вищі концентрації в крові.

Не зважаючи на очевидні переваги, ступенева терапія не завжди застосовується в практичній діяльності лікарями. Але враховуючи зростаючу необхідність в економії витрат фармакоекономічна складова є основою зниження витрат, як на рівні хворого, так і лікарні.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ З РОЗЛАДАМИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ

Кертис С.Я.[1], Коваль Г.М.[2], Ганич Т.М.[1]
[1]Кафедра факультетської терапії
[2]Кафедра мікробіології, вірусології та епідеміології з курсом інфекційних хвороб
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
м. Ужгород, Україна

**Вступ.** Серед загальної кількості всіх соматичних захворювань у сучасному світі зросла частка психічних

порушень. Зокрема надзвичайно поширеною є група розладів харчової поведінки (РХП), до якої відносять нервову анорексію (НА), нервову булімію (НБ), компульсивне патологічне переїдання та багато інших. Ці захворювання досить важко діагностуються і лікуються, оскільки мають системний характер і призводять до виникнення інших соматичних порушень, зокрема проблем із травним трактом. Із вищезазначеного можна дійти висновку, що кишкова мікрофлора також буде зазнавати певних змін, і це може призводити до погіршення стану хворого і, відповідно, необхідності корекції лікувальних заходів.

**Мета дослідження.** Проаналізувати дані міжнародної медичної літератури щодо участі кишкової мікрофлори у розвитку розладів харчової поведінки, а також змін мікробіоти у пацієнтів з поставленим діагнозом РХП. Вивчити питання використання лікарських засобів, що корегують склад кишкової мікрофлори у лікуванні РХП.

**Матеріали та методи.** Використано бібліосемантичний метод. Проведено контент-аналіз сучасної наукової літератури на платформах PubMed, Scopus, Google Scholar щодо питань взаємозв'язку кишкової мікрофлори з розладами харчової поведінки.

**Результати.** Згідно сучасної літератури, вісь «мозок – кишечник» є системою двостороннього зв'язку, що забезпечує нормальне функціонування макроорганізму і його взаємодію з мікроорганізмами. Слід зазначити, що психоемоційний стан людини може призводити до змін кишкової мікрофлори, в той же час, кишкова мікрофлора може впливати на здоров'я ЦНС.

Вчені Morita та інші у своїх дослідженнях вказують на зменшення альфа-різноманітності, так званої «хорошої» мікрофлори у пацієнтів з РХП, що впливає на розвиток дисбіозу. Зокрема у пацієнтів з нервовою анорексією, виявлено зменшення кількості бактерій роду *Roseburia*, які беруть участь у підтриманні імунного захисту кишківника за допомогою продукції коротколанцюгових жирних кислот, особливо бутирату. Дослідження Cryan JF та інших вказує на кореляційний зв'язок між зниженням концентрації бутирату у кишковому вмісті та тривожно-депресивними розладами.

Цікавим є також факт, що зменшення кількості *Roseburia inulinivorans* має позитивну кореляцію із рівнем інсуліну, що допомагає пацієнтам із анорексією зберігати еуглікемію.

У хворих з НА спостерігалося також збільшення кількості бактерій родини *Enterobacteriacee* та *Methanobrevibacter smithii*, які здатні до утворення метану, що є причиною уповільнення кишкового транзиту і визначає схильність до закрепів у даних пацієнтів.

Дисбактеріоз у пацієнтів з РХП характеризується збільшенням чисельності *Escherichia coli*, яка здатна до продукції анорексигенного бактеріального білка, гомологічного білку казеїнолітичної протеази В (ClpB), що призводить до продукції α-меланоцитстимулюючого гормону (α-MSH). Нещодавно було висунуто гіпотезу, що імунокомплекс, утворений перехресно реактивними аутоантитілами з α-MSH, стимулює меланокортинову систему, яка бере участь у харчовій поведінці. Крім того, казеїнолітична пептидаза В безпосередньо стимулює вироблення пептиду YY, який має анорексигенні властивості. Також аналізи крові пацієнтів з РХП вказують на підвищений рівень ClpB.

Дослідження Liu X., Bercik P., Steenbergen L. та інших показали позитивний вплив деяких штамів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* на розлади настрою та когнітивні порушення, що робить перспективним використання пробіотиків та пребіотиків у лікуванні різних класів психічних порушень, зокрема і харчових розладів.

На етапі доклінічних досліджень знаходиться трансплантація кишкової мікрофлори, для лікування не тільки соматичних захворювань ШКТ, а і розладів психічного стану.

**Висновки.** Таким чином, згідно з літературними даними, у пацієнтів з розладом харчової поведінки спостерігаються зміни у кишковій мікрофлорі, що може призвести до погіршення їх стану. Існують штами мікроорганізмів, таких як ентеропатогенна *Escherichia coli*, які можуть бути причиною розладу харчової поведінки через їх анорексигенні властивості. Важливо відзначити, що виправлення дисбіозу за допомогою пробіотиків або пребіотиків може покращити стан пацієнтів з

харчовими розладами та запобігти їх виникненню. Також перспективною є трансплантація кишкової мікрофлори для покращення стану хворих.

## РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО ЦЕФАЛОСПОРИНІВ ТА КАРБАПЕНЕМІВ *K. PNEUMONIAE*, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ПОЗАЛІКАРНЯНІ ПНЕВМОНІЇ

Коваленко Н.І.[1], Вовк О.О.[2], Новікова І.В.[3], Кризьська О.В.[3]
[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
[2] ПВНЗ «Київський медичний університет» , м. Київ, Україна
[3]Комунальне некомерційне підприємство
Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»,
м. Харків, Україна

**Вступ.** *Klebsiella pneumoniae* належить до родини *Enterobacteriaceae* і є представником нормальної мікробіоти шлунково-кишкового тракту людини, проте, викликає опортуністичні інфекції у госпіталізованих пацієнтів та позалікарняні інфекції, зокрема ураження сечовивідних шляхів, пневмонію, інтраабдомінальні інфекції та бактеріємію. Крім того, можливий розвиток менінгіту, ендофтальміту, тромбофлебіту тощо. Захворювання часто пов'язані з порушенням функції захисних сил організму внаслідок основних захворювань, таких як злоякісні новоутворення, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень тощо.

Для лікування інфекцій, викликаних *K. pneumoniae*, використовуються протимікробні засоби (цефалоспорини третього і четвертого покоління, карбапенеми, аміноглікозиди, фторхінолони). Однак з'являються численні повідомлення про появу і широке поширення мультирезистентних штамів *K. pneumoniae*, що складає серйозну загрозу громадському здоров'ю.

Найбільш типовим механізмом резистентності клебсієл є синтез бета-лактамаз, а саме бета-лактамази розширеного спектру і карбапенемази, які забезпечують стійкість до бета-лактамних антибіотиків. Бета-лактамази розширеного спектру дії кодуються плазмідами, які часто також несуть гени стійкості до інших антибіотиків.

Резистентність *K. pneumoniae* до бета-лактамів, фторхінолонів і аміноглікозидів стрімко зростає протягом останніх двох десятиліть в усьому світі, у зв'язку з чим сучасні схеми лікування антибіотиками

виявляються неефективними.

Інфекції, викликані мультирезистентними штамами *K. pneumoniae*, зараз викликають занепокоєння з багатьох причин, в тому числі зростання витрат на лікарняні листи, тривалість перебування та рівень смертності.

**Мета дослідження.** Аналіз резистентності штамів *K. pneumoniae,* виділених від хворих на позалікарняні пневмонії, до цефалоспоринів третього (цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон) і четвертого (цефепім) поколінь та карбапенемів (іміпенему і меропенему).

**Матеріали та методи.** Всього було обстежено 84 хворих. Клінічний матеріал –мокротиння і промивні води бронхів. Для ідентифікації виділених чистих культур та визначення чутливості клебсієл до антибіотиків використовували бактеріологічний аналізатор BD Phoenix M50 (США). Інтерпретацію результатів проводили згідно стандартів EUCAST 2023.

**Результати.** У ході дослідження клінічного матеріалу *K. pneumoniae* було виявлено у 24,1 % випадків, які виділялися як у монокультурі, так і в комбінації з бактеріями *P. aeruginosa, A. baumanii, E. faecalis, Proteus spp., S. aureus* та грибами *C. albicans*.

Усі штами продемонстрували високий ступінь резистентності до всіх досліджених антибіотиків. Найменша кількість стійких бактерій була зафіксована до цефоперазону (43,1 % штамів) та карбапенемів (до меропенему – 50 %, іміпенему – 52,9 % штамів). Резистентність до інших цефалоспоринів 3-го покоління коливалась в межах 70,6-82,3 % штамів. Цефепім виявився неефективним у 83,3 % випадків. На жаль, у більшості випадків зареєстрована резистентність клебсієл до обох груп антибіотиків. Так, тільки до цефалоспоринів були резистентні 30,8 % штамів, а до цефалоспоринів і карбапенемів – 69,2 %, що підтверджує здатність бактерій синтезувати бета-лактамазу і карбапенемазу.

**Висновки.** У ході дослідження виявлено значне поширення резистентних штамів *K. pneumoniae* при позалікарняних пневмоніях до цефалоспоринів третього і четвертого поколінь та карбапенемів, рівень якого коливався від 43,1 до 83,3 % штамів, при чому 69,2 % бактерій мали стійкість до обох груп антибіотиків.

## ОБГРУНТУВАННЯ ЩЕПЛЕННЯ ПРОТИ ГРИПУ

Коваленко Т. І.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Нажаль кожен наступний епідсезон - нові штами грипу - нова вакцинація, тому що вірус грипу є дуже мінливим та небезпечним. Існує багато міфів про грип: краще перехворіти та здобути природний імунітет, дуже багато штамів, як вакцина може бути ефективною проти великої кількості підвидів грипу, чи не нашкодить дитині вакцинація, якщо жінка вагітна, чи можна захворіти на грип якщо я отримав вже щеплення, моя дитина не ходить в садочок, не контактує с з іншими дітьми та дорослими, навіщо робити щеплення? Всі ці питання у населення призводять на жаль до негативної оцінки щодо щеплення проти грипу.

**Мета дослідження.** Довести населенню, що вакцинація це єдиний спосіб захистити себе та рідних від ускладнення та смертельного випадку після хвороби.

**Матеріали і методи.** У ході роботи було опрацьовано та проаналізовано вітчизняні та зарубіжні літературні джерела, що стосуються даної теми.

**Результати.** Треба усвідомлювати, що вакцинація не є захистом проти захворювання на грип, але це спосіб уберегти себе від укладення та смерті.

Групи ризику: вагітні жінки, діти, люди похилого віку, люди, які мають хронічні захворювання (онкопацієнти, ДЦП, епілепсія, розсіяний склероз, вади серця), люди з професійної групи ризику (військові, медичні працівники, вихователі, вчителі, продавці).

Ускладнення, які можуть виникнути після захворювання на грип: вірусна пневмонія, ДН, гострий респіраторний дистрес-синдром, вторинні інфекції, септичний шок, тромбоз, рабдоміоліз, лонг-ковід (втомлюваність, симптоми з боку ССС – серцебиття, біль у грудях, неврологічні симптоми – зниження концентрації, головний біль, розлади сну, депресія, інші- діарея, порушення менструального циклу).

Вакцинація дорослих проводиться щороку по одній дозі

Наразі в Україні доступні в продажу дві вакцини від грипу – GCFLU QUADRYVALENT, виробник Корея і VAXIGRIP TETRA, виробник Франція. Ці дві вакцини захищають нас від чотирьох штамів грипу на сезон 2023-2024

- вірус, подібний A/Victoria/4897/2022(H1N1)pdm09
- вірус, подібний A/Darwin/9/2021(H3N2)
- вірус, подібний B/Austria/1359417/2021(лінія B/Victoria)
- вірус, подібний B/Phuket/3073/2013(лінія B/Yamagata)

Нема протипоказання для щеплення дітей. Діти віком від 6-ти місяців і до 9 років, для яких така вакцинація вперше - потрібно 2 дози з мінімальним інтервалом повних 28 днів. Для отримання щеплення необхідно пройти огляд у лікаря та отримати корисну інформацію щодо профілактики грипу. Вакцинація для дітей є безпечною, тоді як захворювання може призвести до госпіталізації, ускладнення у вигляді пневмонії,

Вакцинація проти грипу не захищає від COVID-19 і навпаки.

**Висновки.** Якщо у людини нема протипоказання щодо щеплення, треба вакцинуватися для полегшення течії захворювання та впливу негативних наслідків на організм в подальшому.

## ОБІЗНАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ДЕМОДЕКОЗУ ТА ПРАВИЛ ГІГІЄНИ ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ ЗАХВОРЮВАННЮ

Ковальова А.О, Марченко І.А.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Кліщі Demodex — це мікроскопічні ектопаразити, що живуть переважно у волосяних фолікулах і сальних залозах обличчя, шиї або грудей людини. *Demodex folliculorum* і *Demodex brevis* - це ті 2 види, які переважно можно зустріти у людей. *D. Folliculorum* частіше локалізується на обличчі та віях, тоді як *D.brevis* виявляють на шиї та грудях. Шкірний жир людини складається в основному з тригліцеридів, жирних кислот, сквалену, ефірів воску, холестерину, є оптимальним середовищем існування для кліщів, бо ці сполуки захищають їх від втрати води та є джерелом їжі. Розповсюдження *Demodex* spp. виникає в основному через прямий контакт з інфікованою людиною, наприклад, контакт зі шкірою обличчя, при використанні спільних рушників, постільної білизни, подушок, ковдр, косметичних засобів.

**Мета дослідження.** Оцінити ступінь проінформованості населення про демодекоз та застосування існуючих гігієнічних заходів

у профілактиці цієї хвороби.

**Матеріали та методи.** онлайн-анкетування, статистична обробка отриманих даних. Для дослідження ми розробили власний опитувальник у форматі Google Form, який містив питання щодо можливої локалізації паразитів, провокуючих факторів у виникненні демодекозу, особливостей клінічних симптомів, гігієнічних заходів профілактики захворюванню. Кожна людина мала змогу побачити власні помилки після проходження, а також зробити висновки у прогалинах з цієї теми.

**Результати.** У даному опитуванні взяли учать 77 респонденти, основна частина з них була жіночої статі – 88,3 %, а всі інші (11,7%) – чоловічої. На питання, про можливість існування в нормі кліщів *Demodex* spp. у шкірі здорових людей, прилизно половина (49,4%) опитуваних заперечила, тоді як інша половина (50,6%) – повністю підтвердила цей факт, що є цілком правильним. Хоча популяція кліщів зазвичай контролюється імунною системою, але іноді вони можуть надмірно розмножуватися, якщо змінюється мікробіом. Існує багато факторів у виникненні демодекозу: зниження імунітету, ендокринні та шлунково-кишкові порушення, запальні процеси, хронічний стрес, неправильне харчування, неправильний догляд за шкірою, приймання деяких лікарських засобів. Знову ж таки половина респондентів обрали всі ці фактори, але були й розбіжності в думках, бо багато хто зупинився лише на декількох з тверджень, недооцівши всі інші. Демодекоз найчастіше зустрічається у дорослих віком від 20 до 30 років, у яких вироблення шкірного сала є найвищим, а також у дорослих старше 60 років, бо їх імунна система дедалі менше здатна контролювати ріст та розможення кліщів. Вважається, що навіть тісний контакт з новонародженим у перші дні життя, зі шкірою матері під час грудного вигодовування, пов'язаний з передачею паразитів, але через те, що в них знижена продукція шкірного сала, то щільність розташування цього мікроорганізму буде низькою.

Косметичні засоби, які містять в своєму складі олії чи певні інгрідієнти, які можуть закупорювати пори, можуть забезпечити сприятливі умови для збудників, тим самим погіршити ще більше стан шкіри. В одному з досліджень був проведений експеримент над косметикою для макіяжу, яка за припущеннями може бути джерелом *D. folliculorum*. Були обрані наступні позиції, якими часто можуть користуватися люди: туш для вій, крем-пудра, а також губна помада. Живих дорослих особин частково або повністю поміщали в косметичні зразки. Період життя був найдовшим у випадку занурення

до губної помади - 69 годин і 260 годин (відповідно для повністю і частково занурених кліщів). У туші вони могли залишатися живими протягом 56 годин. У зразках з крем-пудри цей час був найкоротшим, тобто максимум 2,3 та 4,5 години (відповідно до ступення занурення). Також була наявна контрольна група, де вони виживали протягом 84 годин. Більшість сполук, які були в складі помади, мали змащувальні властивості. Враховуючи тривале виживання кліщів у цьому косметичному засобі, можна зробити висновок, що паразити вважають таке середовище сприятливим, бо вони споживають ліпіди. Якщо підсумувати данні результати, то можно дійти висновків, що кліщі можуть поширюватися через користування спільною косметикою людьми протягом короткого часу.

Певний блок питань в нашому анкетуванні був про досвід у використанні косметики. На що ми в першу чергу звернули увагу, то це були тестери. Користування цими відкрити засобами, які представлені на полицях, заперечило (88,1%) людей, тоді як всі інші (16,9%) їх застосовують. Оскільки тестери можна відкривати та наносити кілька разів на обличчя пальцями, а не використовувати одноразові шпателі, то існує ризик того, що кліщі, які присутні на обличчі, будуть передані іншій людині за допомогою того самого тестера. Насамперед багато хто з опитуваних (53,2%) навіть не бачив наявності в магазинах з декоритивною косметикою одноразових аплікаторів/щіточок, які б лежали у вільному доступі для забезпечення більш гігєнічного нанесення продуктів. Можемо припустити, що далеко не всі крамниці забезпечують своїх покупців цими елементарними засобами перенесення, а тому у людей не має можливості протестувати товар безпечним чином. Наступне питання стосувалося передачі косметики в користування іншій людині. Майже половина (51, 9%) вказала про суто власне використання цих засобів, без поширення в соціум. Частина опитуваних (33,8%) давала комусь свої продукти, а всі інші просто їх не застосовують. Відповідно ті люди, які дають власну косметику, можуть заразити інших чи себе демодекозом. Крім того, якщо користуватися спільними тушами для вій, то можливе запалення повік та кон'юнктиви, адже ці кліщі наявні не тільки на шкірі обличчя, але й локалізуються на віях. Хотілося ще зазначити про важливість найчастішої зміни наволочки на подушку, адже це є одним з профілактиних заходів в боротьбі з демодекозом. Згідно з нашими даними, то 14,3 % змінюють її 1 раз на місяць (чи ще рідше), що говорить про потенційну небезпеку при контакутвання цієї подушки зі шкірою.

У діагностиці демодекозу найпоширенішим методом є мікроскопічне дослідження. Використовуються зразки шкіри, волосся, брів або вій пацієнта. Лікування демодекозу є суто індивідуальним заходом (треба повністю впевнетись, що існуючі зміни в шкірі, спричинені саме кліщем). Воно зводиться до того, щоб використовувати акарицид (пестицид, який знищує кліщів), також можуть рекомендувати бензилбензоат, метронідазол, кротамітон, перметрин, сірчані продукти, інші засоби. Важливо звернутися до кваліфікованого фахівця, який підбере комплексне лікування відповідно до потреб шкіри.

**Висновки.** Дослідження показало, що населення недостатньо обізнане про демодекоз та його профілактику. Лише половина респондентів знали про можливість існування кліщів Demodex на шкірі здорових людей, багато хто недооцінив вплив різних факторів на розвиток хвороби. Також було виявлено ризик поширення паразитів через спільне користування косметикою, особливо тестерами. Одним із шляхів запобігання цьому є надання всім людям можливості безкоштовно брати одноразові інструменти для переносу косметичних засобів для тестування. Недотримання гігієнічних практик, таких як регулярна зміна наволочок, може підвищити ризик зараження. Таким чином, збільшення рівня обізнаності про демодекоз та належні гігієнічні рутинні процедури є ключовими в ефективній профілактиці захворюванню.

## *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* – СУЧАСНА ПРОБЛЕМА МЕДИЧНИХ ПРИСТРОЇВ

Коцар О.В.[1], Іпатова А.В.[2]
[1]Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна
[2]Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** *Staphylococcus epidermidis* є основним збудником інфекцій, пов'язаних з медичним обладнанням, таким як катетери та імплантати. Головним фактором патогенності цього мікроорганізму є здатність формувати біоплівки на поверхнях цих пристроїв. Біоплівки захищають бактерії від імунної системи і антибіотиків, що значно ускладнює лікування інфекцій. Через це, є актуальним питання дослідження

механізмів формування біоплівок, їх структуру, а також новітні підходи до профілактики та лікування інфекцій, викликаних *S. epidermidis.*

**Мета дослідження.** Вивчення молекулярних механізмів формування біоплівок *Staphylococcus epidermidis* на катетерах та імплантатах та визначення факторів, що впливають на їх антибіотикорезистентність, а також аналіз сучасних стратегій для боротьби з інфекціями, пов'язаними з біоплівками.

**Матеріали і методи.** Для дослідження було проведено огляд сучасних літературних джерел, які стосуються процесу формування біоплівок *Staphylococcus epidermidis* на медичних пристроях. Огляд включав аналіз наукових статей щодо молекулярного механізму утворення біоплівок, антибіотикорезистентності, а також нових підходів до лікування інфекцій, спричинених біоплівками.

**Результати.** Дослідження даних літератури показало, що *Staphylococcus epidermidis* швидко адгезується на поверхні медичних пристроїв завдяки експресії генів, таких як *atlE*, який забезпечує початкову адгезію бактерій до біоінертних поверхонь (наприклад, полімерів катетерів). Зниження рівня експресії регуляторного гена *agr* призводить до стабілізації біоплівки та зменшення її здатності до дисперсії, що дозволяє колоніям бактерій стійко утримуватися на медичних пристроях.

Було визначено, що утворені біоплівки *S. epidermidis* мають багатошарову структуру, де клітини бактерій захищені товстою екстрацелюлярною матрицею, яка складається з полісахаридів, білків та еДНК (екстрацелюлярна ДНК). Все це дозволяє бактеріям виживати у «ворожому» середовищі, захищаючи їх від дії антибіотиків та імунних факторів.

Інфекції, викликані біоплівками *S. epidermidis*, часто є хронічними та важко піддаються лікуванню через відсутність виражених симптомів на ранніх стадіях. Клінічні ізоляти, отримані з інфікованих катетерів, показали, що інфекції можуть існувати протягом тривалого часу, а біоплівка не тільки забезпечує виживання бактерій, але й сприяє їх стійкості до дії фагоцитів та інших механізмів імунної відповіді. Це потребує до необхідності видалення інфікованого пристрою, оскільки

антибіотикотерапія є недостатньо ефективною.

Відомо те, що клітини *S. epidermidis* у біоплівках виявляли високу стійкість до ряда антибіотиків, включаючи ванкоміцин, який є антибіотиком резерву. Це пояснюється як низьким рівнем проникнення антибіотиків у біоплівку, так і адаптаційними механізмами клітин, що перебувають у стані низького метаболічного активності. Дослідження показало, що використання комбінованої терапії або нових методів, таких як застосування інгібіторів утворення біоплівок, може підвищити ефективність лікування. Використання антимікробних покриттів на медичних пристроях також значно знижає ризик утворення біоплівок *S. epidermidis*. Окрім того, використання матеріалів, що мають гідрофобні властивості або зменшують накопичення білків плазми на поверхні пристроїв, також допомагає у профілактиці інфекцій.

**Висновки.** Утворення біоплівок *S.epidermidis* на катетерах та імплантатах є складним процесом, що забезпечує високу стійкість бактерій до антибіотиків і ускладнює лікування. Це питання залишається досить актуальним. Відомий ген *atlE,* який забезпечує початкову адгезію бактерій та ген *agr,* що призводить до стабілізації біоплівки, відіграють ключову роль в утворення біоплівок. Для боротьби з біоплівковими інфекціями необхідно розробляти нові підходи, включаючи використання антимікробних та гідрофобних поверхонь для медичних пристроїв, які зможуть ефективно знизити патогенність бактерій.

## ВПЛИВ ВІЙНИ НА ПОШИРЕННЯ СКАЗУ В УКРАЇНІ

Коцар О.В.[1], Кулієва І.В.[2]
[1]Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна
[2]Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Через небезпечну воєнну ситуацію в Україні, суттєвих змін зазнають не тільки соціальна та економічна сфера, але й система охорони здоров’я та ветеринарного нагляду, через

що порушується контроль інфекційних захворювань як серед людського населення, так і серед тварин. Одним з небезпечних захворювань, випадки якого загострились під час війни- це сказ- небезпечна вірусна інфекція, яка становить загрозу для життя людей і тварин. Війна спричиняє серйозні руйнування інфраструктури, особливо включаючи ветеринарні служби та медичні установи, що ускладнює контроль за сказом. Міграція населення, переміщення домашніх і диких тварин, а з цим і збільшення числа безпритульних тварин сприяють зростанню випадків інфікування та ще більш загострюють проблему.

Дана проблема є актуальною на всій території України, але особливо до себе приділяють увагу регіони, де активно ведуться бойові дії, такі як Харківська, Донецька, Луганська області та інші.

**Мета дослідження.** Аналіз підтверджених даних випадків захворюваності на сказ під час воєнної ситуації в Україні.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналіз наукових літературних джерел, розглянутих статтей та наукових публікацій.

**Результати**. За даними Міністерства охорони здоров`я, щороку в Україні реєструється близько 100-120 тис. осіб, які звертаються до медичних установ з через укуси тварин, з яких 60% отримали лікування.

Так, загалом, в 2022 році погіршилась статистика укусів людей тваринами. З цього приводу, за антирабічною вакциною в заклади охорони здоров'я звернулося 145 осіб, на відміну від 2021 року- 123 особи.

Від укусів безпритульних тварин у 2022 році в Україні потерпіли 25 осіб (17,2% від загальної кількості), на відміну від 2021 року - 20 осіб (16,3% від загальної кількості).

За даними Держпродспоживслужби, у першому кварталі 2023 року було зафіксовано 190 спалахів сказу серед тварин, у 2024 - за перший квартал вже 369 випадків. За 9 місяців 2023 року в Україні підтверджено понад 700 випадків захворювання тварин на сказ, що вже перевищило річні показники 2022 та 2021 років. Спалахи фіксуються у всіх регіонах, у тому числі і

прифронтових, хоча там їх встановити набагато важче.

Собаки стали джерелом інфекції для 60% хворих на сказ, кішки – для 10%, лисиці та вовки – 3%. Основною причиною захворювання є пізнє звернення за медичною допомогою або порушення курсу щеплень та імунізації тварин.

Було відомо, що у вересні 2023 року в Могилів-Подільському районі Вінницької області зафіксовано випадок загибелі людини від сказу, яку покусала домашня кішка і зникла безвісти. У 2022 році летальні випадки від сказу серед людей було зареєстровано у Житомирській та Харківській областях. Порівнюючи дані, у 2023 році на одну людину напала безпритульна тварина, а у 2024 році – вже на дев'ятьох людей.

**Висновки**. Отже, проаналізувавши дані, можна сказати, що війна та пов’язані з нею зміни значно вплинули на епідеміологічну ситуацію сказу в Україні. Через бойові дії збільшилась чисельність бродячих та тварин, що здичавіли. Призупинення полювання призвело до різкого зростання чисельності природного резервуару сказу - лисиць. Зокрема, райони, де ведуться бойові дії, демонструють більшу кількість випадків сказу, що також свідчить про недостатній контроль та відсутність належного моніторингу за ситуацією. Зниження рівня вакцинації домашніх тварин (собак, котів), а також людей, які знаходяться в зоні ризику (після укусів потенційно заражених тварин), створюють умови для поширення захворювання та спалахів інфекції. Для покращення ситуації в країні, потрібно більш відповідально віднестись до відновлення ветеринарних служб, покращити умови для проведення вакцинації, а також проводити санітарно-просвітню роботу серед населення про профілактику сказу та важливості вакцинації домашніх тварин.

## ЛИХОМАНКА ЗАХІДНОГО НІЛУ В УКРАЇНІ. МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Кочнєва О.В., Чуприна М.В.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Лихоманка Західного Нілу (ЛЗН) – це особливо небезпечна вірусна інфекція, яка передається людям через укуси інфікованих комарів, переважно виду *Culex*. Захворювання викликається вірусом Західного Нілу, що належить до родини *Flaviviridae* і споріднений із вірусами Денге, жовтої гарячки та японського енцефаліту. У 2000-х роках експертами ВООЗ було винесено лихоманку до переліку захворювань, що контролюються на міжнародному рівні. Вірус має зоонозний характер, тобто природним резервуаром є птахи, особливо перелітні. Хоча довгий час ЛЗН була рідкісним захворюванням в Україні, останніми роками медики та мікробіологи спостерігають тенденцію до підвищення ризику поширення цього захворювання. Згідно теперішньої акутальності інфекційної проблеми, вона підлягає детальному вивченню та розробці різноманітних методів діагностики.

**Мета дослідження.** Оцінити поширеність ЛЗН в різних регіонах України. Проаналізувати існуючі методи дослідження та визначити оптимальні методи ранньої діагностики для своєчасного виявлення інфекції.

**Матеріали та методи.** В дослідженні опрацьовані сучасні роботи науковців різних країн щодо методів діагностики ЛНЗ, проаналізовані дані епідеміологічних звітів про поширення захворювання з відомчих джерелах МОЗ України.

**Результати.** З літературних джерел відомо, що ЛЗН має кілька генотипів, які різняться за географічним поширенням та вірулентністю. Генотип 1: поділяється на три лінії, 1a, 1b, 1c та зустрічається в Європі, Північній Африці, Близькому Сході, Азії та Північній Америці. Генотип 2: був ізольований в Південній Африці та на Мадагаскарі. Генотип 3: виявлений на території Центральної Європи, особливо в Чехії. Генотип 4: був ізольований в Чеській Республіці та викликає безсимптомну форму захворювання. Генотип 5: найменш вивчений генотип, який був виявлений у Індії.

За даними епідеміологічних звітів було встановлено, що поява ЛЗН в Україні стає все більш актуальною через зміни клімату та збільшення активності комарів, особливо поширюючись у південних регіонах нашої країни, таких як

Одеська, Миколаївська та Херсонська області, де теплий клімат створює сприятливі умови для розмноження цих комах.

Перші випадки лихоманки Західного Нілу в Україні були зафіксовані в 1990-х роках, і з того часу хвороба періодично з'являється в окремих регіонах. Клініка ЛЗН варіюється від безсимптомного перебігу до тяжких форм із ураженням центральної нервової системи. Більшість інфікованих людей (близько 80%) не відчувають жодних симптомів. Однак, у випадку розвитку клінічних проявів, симптоматика поділяється на три основні форми: екзантематозну, грипоподібну та нейроінвазивну форми. Екзантематозна форма: характеризується макулопапульозними висипаннями на шкірі, незначно підвищеною температурою. Ця форма є найбільш легкою, в порівнянні з іншими. Грипоподібна форма: характерною ознакою є значне підвищення температури до 40°С, яка може тривати кілька діб. Як правило, дана форма не є тяжкою і має сприятливий прогноз. Нейроінвазивна форма: є найсерйознішою формою захворювання, так як, вражає ЦНС. Характеризується появою менінгіту, енцефаліту, менінгоенцефаліту та гострого в'ялого паралічу. Ця стадія потребує невідкладної медичної допомоги та спеціалізованого лікування.

Враховуючи проблему поширення вірусу в Україні, кліматичні особливості, що впливають на епідеміологічні показники та випадки важкого клінічного перебігу лихоманки, необхідно звернути увагу на особливості діагностики цієї інфекції та обґрунтувати використання кожного методу.

Для діагностики лихоманки Західного Нілу збирають необхідний біологічний матеріал: кров, спинномозкова рідина, сеча, тканини або біопсії.

Методи загальнолабораторної діагностики. У периферійній крові при інфікуванні можуть спостерігатися такі зміни: лейкопенія та зрушення лейкоцитарної формули вліво. При тяжкій нейроінвазивній формі у крові нейтрофільний лейкоцитоз, у лікворі – лімфоцитарний плеоцитоз.

Методи лабораторної діагностики. Серологічні методи. ІФА використовується для виявлення специфічних антитіл до вірусу Західного Нілу: IgM є показником гострої фази

захворювання (виявляється з 5-го дня хвороби), поява IgG свідчить про перенесене захворювання. В Україні розроблено спеціальну тест-систему для зручного виявлення вірусу у тварин-переносників «IDvet Лихоманка Західного Нілу». Це надає змогу ізолювати резервуар інфекції та блокувати поширення вірусу. Реакція нейтралізації застосовується для підтвердження наявності специфічних антитіл до вірусу та їх здатності нейтралізувати його.

Молекулярно-біологічний метод. ПЛР використовується для виявлення вірусної РНК у крові, спинномозковій рідині або інших біологічних матеріалах. Метод дозволяє діагностувати захворювання на ранніх стадіях, коли антитіла ще не сформовані. Реальна часова ПЛР (RT-ПЛР) використовується для кількісного визначення вірусного навантаження та більш точної діагностики.

Вірусологічні методи: зараження культури клітин нирки хом'яка та подальша ідентифікація в ІФА.

Інструментальні методи діагностики. Магнітно-резонасна томографія (МРТ) може виявити характерні зміни, пов'язані з менінгітом або енцефалітом. Комп'ютерна томографія. (КТ) може виявити наявність вогнищ крововиливів, відшарування оболонок мозку. Електроенцефалографія (ЕЕГ) допомагає в діагностиці та моніторингу нейроінвазивних форм ЛЗН, таких як енцефаліт, виявляючи аномальні електричні активності, що можуть свідчити про епілептичні напади.

**Висновки.** Лихоманка Західного Нілу є актуальною проблемою українського сьогодення. Поширення цього вірусу зростає через зміни клімату, негативні екологічні показники, знижений імунітет громадян після коронавірусної пандемії, виснаження ресурсів організму через хронізацію стресу в умовах військового стану. Виявлення та діагностика лихоманки Західного Нілу в Україні потребує комплексного підходу, що включає клінічну оцінку, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Важливість своєчасної діагностики та проведення відповідних заходів не можна переоцінити, оскільки це сприяє зниженню рівня захворюваності та попередженню епідемічних спалахів.

# ЛІСТЕРІОЗ ЯК СУЧАСНА ПРОБЛЕМА МЕДИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

Краснікова Л. В., Некрашевич Т. В.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Сучасні підходи до дослідження та вивчення інфекційних захворювань змінюються під впливом новітніх технологій та винаходів. Питання актуальності інформатизації інфекційних хвороб для науковців та населення, в цілому, перебуває у тісному зв'язку з теоретичною та практичною базами дослідження інфекцій та їх збудників. За даними ВООЗ налічується близько 1200 інфекційних захворювань, які поділяються на групи за механізмом передачі. Так, наприклад, лістеріоз відноситься до групи інфекційних хвороб з переважно фекально-оральним механізмом передачі. У простонароді та в засобах масової інформації іноді дане захворювання можна зустріти під назвою «хвороба холодильника». На сьогодні специфічної профілактики лістеріозу немає, вакцина не створена. Основні заходи профілактики зосереджені на санітарно-просвітницькій роботі серед населення, зокрема серед груп підвищеного ризику, та на дотриманні санітарних норм і контролі якості харчових продуктів. Профілактика також включає дотримання особистої гігієни, правильне зберігання, термічну обробку і приготування їжі, зокрема вдома. Тож питання вивчення специфіки перебігу лістеріозу перебуває у фокусі уваги серед мікробіологів та імунологів.

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження є характеристика захворювання лістеріозу та визначення основних шляхів протидії цьому захворюванню, що буде корисно для науковців та пересічних громадян загалом.

**Матеріали та методи**. Проблематикою вивчення лістеріозу займались провідні вітчизняні та зарубіжні науковці: Вовк Л. М., Самсон А., Адлер А., Фімбрес А., Марцинак Дж. та інші.

У нашому дослідженні ми використали метод теорії та аналізу.

У науковій літературі знаходимо інформацію про те, що за останні п'ять років в Україні та за кордоном дослідження лістеріозу велося як у контексті епідеміологічних характеристик захворювання, так і вивчення нових методів профілактики і контролю в харчовій промисловості.

За кордоном значну увагу приділяють молекулярному аналізу патогенності збудника хвороби Listeria monocytogenes. Останні дослідження зосереджуються на механізмах формування біоплівок цього збудника та його стійкості до антибіотиків. У Європейському Союзі велося масштабне дослідження щодо епідеміологічного моніторингу лістеріозу, що показало значні недоліки в існуючих системах виявлення спалахів. Тобто питання лістеріозу досліджувалось і продовжує розглядатись у контексті харчової безпеки та здоров'я вразливих груп населення.

Збудником лістеріозу є бактерії види роду Listeria. У людини викликають захворювання бактерії Listeria monocytogenes та зрідка Listeria grayi, а у тварин – Listeria iavanovi. Варто розглянути етимологічне походження назви захворювання та його збудників для кращого розуміння значення хвороби. Listeriosis – термін латинського походження, що повністю зберігає свою структуру запису, де lister- це корінь від назви збудника захворювання, а –osis – це суфікс зі значенням «захворювання запального характеру». Тобто лістеріоз дослівно перекладається як «захворювання запального характеру, спричинене збудником Listeria». Назви збудників хвороби теж мають латинське та грецько-латинське походження, так Listeria monocytogenes складається зі словосполучення іменника (назва) та прикметника до нього. Тобто Listeria – це назва збудника (іменник), а monocytogenes – прикметник, де mono- означає «один», cyt- грецький корінь зі значенням «клітина» та суфікс –genes, що означає «походить від того, що названо в основі». Таким чином, назва збудника трактується як «одноклітинна бактерія лістерія». З цього слідує той факт, що лістеріоз характеризується ураженням одноклітинної бактерії, а отже, можна висунути гіпотезу про те, що ефективна терапія проти цього захворювання повинна бути направлена на

розробку, вивчення та застосування лікарських засіб проти одноклітинних збудників.

Особливість Listeriae в тому, що цей збудник може швидко розмножуватись при низьких температурах та мутувати від сапрофітної до паразитарної форми, що в подальшому і спричинює наявність хронічних форм захворювання та низький бар'єр ефективності антибіотиків.

Клінічна класифікація лістеріозу нестабільна, але найчастіше виокремлюють лістеріоз вагітних і новонароджених. За своїм характером перебігу може бути гострий (listeriosis acuta), підгострий (listeriosis subacuta) та хронічний (listeriosis chronica).

Процес інфікування найчастіше починається з ураження слизових оболонок органів дихання, зору, травного тракту, пошкоджених ділянок шкіри, а також через плаценту матері до дитини. Також лістерії здатні потрапляти в лімфатичну систему та кровопотік, що потім призводить до ураження життєво важливих органів – печінки, нирок, селезінки, центарльної нервової системи. Таке ураження органів супроводжується утворенням так званих «лістеріозних гранульом» з подальшими некротичними змінами з можливим рубцюванням. При інфікуванні плаценти, захворювання має назву «гранулематозний сепсис», що після пологів проявляється у появі гранульом на шкірі та в печінці новонародженого.

Прийнято вважати, що інкубаційний період займає 14-30 днів. Інтоксикація організму супроводжується симптоматичним проявом, в залежності від уражень слизових оболонок: підвищення температури, нудота, блювання, діарея зі слизом та кров'яними згустками, інколи – вузликові висипання, збільшення лімфатичних вузлів, менінгіт, порушення свідомості, психічні розлади та інше. Часто хвороба має тяжкий перебіг з рецидивами та летальністю.

Діагностика лістеріозу перевіряється шляхом клінічного аналізу крові, бактеріоскопії мазків. Лікування захворювання направлене на застосування антибактеріальних препаратів. Вберегтись від цього захворювання допоможе лише профілактика, яка грунтується на дотриманні елементарних

заходів гігієни, термічної обробки та зберігання харчових продуктів в домашніх умовах. Тож важливим аспектом є санітарно-просвітницька робота з населенням про лістеріоз, його клінічні прояви та перебіг. Оскільки на першому місці в профілактичних заходах є правила особистої харчової безпеки.

**Результати.** На основі аналізу та теоретичних відомостей про захворювання лістеріоз у науковій та медичній літературі, результати нашого дослідження мають описовий характер та можуть слугувати інформативним доробком у інформуванні та проведенні санітарно-профілактичних заходів з населенням. Як і з іншими інфекційними захворюваннями пацієнтам та лікарям потрібно приділяти максимально уваги культурі харчування та гігієни.

**Висновки.** Враховуючи вищезазначені факти та проаналізовану науково-медичну літературу, ми можемо сформувати висновки. Лістеріоз – інфекційне захворювання, збудником якого є бактерії переважно Listeria monocytogenes. Особливість та небезпечність захворювання в тому, що бактерія морфологічно може мутувати, зачіпаючи різні системи людини, а також захворювання протягом досить довгого часу може мати безсимптомний характер. Дослідження та вивчення збудника захворювання розширює подальші можливості лікування. Основним критерієм профілактики лістеріозу є забезпечення дотримання санітарних норм та правил перевірки якості харчових продуктів. Тож наукові відомості та санітарно-просвітницька робота з населенням значно понизить ризики виникнення захворювання та убереже від ускладнень в подальшій життєдіяльності пацієнтів.

## АКТИВНІСТЬ БАКТЕРІЙ-ПРОДУЦЕНТІВ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ПІДЛІТКІВ ІЗ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ТА ХРОНІЧНИМ ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Лісецька І.С.
Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна

**Вступ.** Дослідження останніх років свідчать про те, що розвиток захворювань пародонту виникає внаслідок порушення, під впливом різноманітних факторів, динамічної рівноваги між захисними механізмами і факторами агресії. В наш час нормофлору організму людини розглядають, як сукупність мікробіоценозів, що входить в єдину систему, яка виконує найважливіші функції в організмі: є постачальником біологічно активних речовин, потужним метаболічним і дезінтоксикаційним органом, визначає формування загального імунологічного статусу організму і місцевого імунітету, а головне створює передню лінію неспецифічного захисту мікроорганізму (Кременчуцький Г.Н. та співавт., 2003; А.В.). У прояві антагоністичних властивостей нормофлори по відношенню до патогенів беруть участь біологічно активні сполуки, які синтезуються бактеріями: органічні кислоти, коротколанцюгові жирні кислоти, мікробний лізоцим (мурамідаза), перекис водню та антибіотико-подібні пептидні субстанції — мікроцини, бактеріоцини, що володіють широким спектром антибактеріальної активності. У ряді фізико-хімічних процесів утворюються активні форми кисню (АФК): супероксидні радикали ($^{\cdot}O_2^-$), перекис водню ($H_2O_2$), гідроксильні (вільні) радикали ($^{\cdot}OH$, $HO_2^{\cdot}$), синглетні форми кисню ($^1O_2$), іони $HO_2^-$. Біологічна дія перекису водню багатоманітна. Бактерицидна активність перекису водню пов'язана також з його високою окислювальною здатністю, а опосередковується дією токсичних продуктів, що утворюються при перекисному окислюванні ліпідів. Перекисне окислювання впливає на білки рибосом, викликаючи їх руйнування. Перекис водню викликає порушення проникливості мембран бактеріальних клітин уже в перші хвилини контакту з ним. Біологічна активність бактерій - продуцентів перекису водню забезпечується за рахунок функціонування ряду ферментів і біологічно активних метаболітів.

**Мета дослідження** - вивчення зміни активності бактерій-продуцентів пероксиду водню, виділених з слизової оболонки ясен після лікування у підлітків з катаральним гінгівітом та хронічним гастродуоденітом.

**Матеріали та методи.** Для вирішення поставленої мети було обстежено 76 підлітків віком від 12 до 18 років із катаральним гінгівітом та хронічним гастродуоденітом. Групу контролю склали 46 соматично здорових підлітків того ж віку з катаральним гінгівітом. У всіх обстежених було вивчено мікробіоценоз ротової порожнини та визначено активність бактерій-продуцентів пероксиду водню в три етапи. На першому етапі проводили забір матеріалу для бактеріологічного дослідження на предмет виявлення аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори з зубо-ясенної борозни. На другому етапі проводили бактеріологічне обстеження з метою виділення чистих культур мікроорганізмів та їхньої ідентифікації згідно з загальноприйнятими мікробіологічними методиками відповідно до визначника бактерій Берджі. На третьому етапі проводили визначення активності продукції пероксиду водню культурами, виділеними від кожного конкретного пацієнта до та після лікування катарального гінгівіту. Для комплексного лікування катарального гінгівіту в підлітків ми застосовували Йогурт внутрішньо 1–2 капсули 3 рази на день під час їди (тривалість 30днів), місцево – Стоматофіт у вигляді полоскань 15 % водним розчином ротової порожнини 3–4 рази на день та аплікації на слизову оболонку ясен та введення в міжзубні проміжки Дентагелю 2 рази на добу.

**Результати.** Нами було встановлено, що як при хронічному, так і при загостренні катарального гінгівіту спостерігається достовірно вища частота колонізації слизової оболонки ясен бактеріями-продуценти пероксиду водню в пацієнтів – відповідно 52,4±2,4% і 50,0±2,5%, порівняно з групою здорових підлітків без стоматологічної і соматичної патології (6,7±1,7%, $p<0,01$). Переважна більшість продуцентів пероксиду водню серед представників аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори ясен є α-гемолітичні стрептококи. В процесі застосованого нами комплексного лікування у пацієнтів спостерігалася тенденція до нормалізації складу мікробіоценозу ясен: зменшилася масивність їх колонізації

α-гемолітичними стрептококами, знизилася частота колонізації ясен β- гемолітичними стрептококами, стафілококами і стоматококами. Через 2 тижні після початку лікування нами відзначено зниження частоти виявлення продуцентів пероксиду водню на слизовій ясен у пацієнтів із загостренням катарального гінгівіту до 18,3±1,6%, з хронічним гінгівітом – до 26,4±2,4%). Через місяць спостереження відповідні показники становили 12,6±1,1% і 31,4±2,8%.

**Висновки.** Застосований терапевтичний комплекс забезпечував достатньо ефективну ліквідацію клінічних проявів гінгівіту при загостренні запального процесу одночасно із санацією слизової від представників умовно-патогенної мікрофлори з високим потенціалом патогенності (β-гемолітичних стрептококів і стафілококів) та значним зниженням здатності оральної мікрофлори продукувати пероксид водню. При хронічному катаральному гінгівіті ліквідації продуцентів пероксиду водню із слизової ясен вдалося досягнути лише приблизно в 50% пацієнтів.

## ПРОТИІНФЕКЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ДІЇ КСАНТОГУМОЛУ

Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Казміручук В.В., Евсюкова В.Ю., Торяник. І.І.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України», м. Харків, Україна

**Актуальність дослідження.** Багатьма дослідниками показано, що ксантогумол високоякісний нутрицевтик із численними фармакологічними діями, який ретельно вивчався протягом останніх кількох десятиліть. Ксантогумол, флавоноїд рослини хмелю (*Humulus lupulus*), має антиоксидантні та протизапальні властивості. Ксантогумол наразі поки не схвалений як лікарський засіб Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA), але доступний як дієтична добавка та інгредієнт медичної їжі.

**Метою дослідження** стало вивчення протиінфекційного

потенціалу дії ксантогумолу з *Humulus lupulus,* а також пошук шляхів для зменшення полірезистентності мікроорганізмів до антибіотиків при його використанні для подальшого застосування в проктологічній практиці (особливо при запальних процесах кишечника).

**Матеріали.** Огляд зроблено в джерелах PubMed, й на основі національних рекомендацій та попередніх розробок лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН» по застосуванню *Humulus lupulus* L. та його компонентів в медичній практиці.

**Обговорення.** В доклінічних дослідженнях (Karabín M., 2016) показано, що ксантогумол є флавоноїдним компонентом Humulus lupulus, який виявляє антиоксидантну, протизапальну, хіміопрофілактичну дії, а також додаткові - цукрознижувальну та антигіперліпідемічну дії (Gerhäuser C, 2005; Stevens JF, 2018). Особливо цікавим фактом виявилось, що ксантогумол також діє як пребіотик для мікробіоти кишечника та може змінити його мікробний склад у поєднанні з його бактеріальними метаболітами (Zhang Y., 2020; Stevens J.F., 2016).

Широкий спектр антимікробної активності ксантогумолу був задокументований і розглянутий групою дослідників ще у 2005 році (Gerhauser C., 2005), включаючи інгібування вірусів, бактерій і грибків, але детальні механізми цих антимікробних інгібіторних дій все ще досліджуються. Хоча ксантогумол і має широкий спектр антимікробної дії, але не впливає на склад кишкової мікробіоти у щурів (Hanske L., 2005), що свідчить про незмінний профіль кишкової мікробіоти при його введенні *in vivo.*

Дослідження біодоступності ксантогумолу у щурів in vivo показали, що цей халкон та його метаболіти переважно виводяться з фекаліями (Nookandeh, A., 2004), що стало нагодою оцінити, чи може він не впливати на мікробіоту кишечника. Ганске та ін. використовували денатуруючий градієнтний гель-електрофорез полімеразної ланцюгової реакції (PCR-DGGE) для дослідження складу кишкової мікробіоти щурів. Було показано, що у порівнянні з контрольною групою без лікування, щоденне застосування ксантогумолу до самців і самок щурів протягом 4

тижнів не вплинуло на різноманітність фекального мікробного співтовариства (Hanske L., 2005). Sleha R. та співавтори дослідили, що застосування ксантогумолу має антибактеріальну активність, а також відмічається зменшення місцевих запальних симптомів у товстому кишечнику (Sleha, R., 2021).

Попередні дослідження показали, що ксантогумол демонструє широкий спектр протиінфекційної активності проти таких бактерій, як *Staphylococcus aureu* (Yamaguchi, N., 2009) і *Streptococcus mutans* (Bhattacharya, S., 2003). Нещодавнє дослідження показало, що ксантогумол пригнічує ріст штамів *Staphylococcus aureus* із діапазоном мінімальної інгібіторної концентрації (МІК) 15,6–62,5 мкг/мл і демонструє потужну антиадгезивну та антибіоплівкову активність (Rozalski M., 2013). Ксантогумол також демонструє протигрибкову активність, про що свідчить інгібування двох *Trichophyton* spp.

Gerhäuser, C. із співавторами показали, що ксантогумол пригнічує проліферацію *Escherichia coli*, будучи потужним інгібітором *Staphylococcus aureus* з МІК 17,7 мкМ (Gerhäuser, C, 2005). В подальшому ксантогумол було протестовано проти трьох штамів *Streptococcus* (*Streptococcus mutans, Streptococcus salivarius* і *Streptococcus sangui)* і його активність порівняли з активністю деяких ефірних масел (Cermak, P., 2017). Ксантогумол (140 нмоль) створював подібні зони інгібування проти всіх трьох штамів у дозі 50 мкг на диск, як й тимол (333 нмоль). Крім того, МІК ксантогумолу з екстрактів хмелю становив від 10 до 50 мкг/мл для штамів *Clostridium perfringens* і від 15 до 60 мкг/мл для штамів *Bacteroides fragilis* (Cermak, P., 2017). Завдяки потужній антибактеріальній дії ксантогумолу на *Clostridium difficile*, а також його низькій токсичності та сприятливій фармакокінетиці ця молекула розглядалася як багатообіцяючий терапевтичний засіб для лікування та профілактики такої інфекції. Дані показали, що МІК і мінімальна бактерицидна концентрація ксантогумолу коливаються від 32 до 107 мкг/мл і від 40 до 107 мкг/мл, відповідно (Cermak P., 2017; Lin M, 2019). Крім того, очищені екстракти, які містять α- і β-кислоти, а також ксантогумол, були досліджені in vivo щодо їх інгібіторної дії проти *Clostridioides*

*difficile*, патогена, відповідального за нозокоміальні шлунково-кишкові інфекції у людей (Sleha, R.,2021; Awouafack, M.D, 2023). Дослідниками показано, що ксантогумол та кислоти хмелю достовірно мали значну антибактеріальну дію.

**Висновок.** Надані дослідження показали, що ксантогумол є важливою сполукою, яку можна використовувати як альтернативну стратегію для профілактики та лікування різних захворювань кишечника, тим самим сприяти зменшенню полірезистентності мікроорганізмів до антибіотиків при його призначенні, уникнаючи важких ускладнень. Проведена більшість досліджень застосування ксантогумолу лише на моделях in vitro та in vivo, але тим не менш, вони показали високий потенціал цієї сполуки, що потребує подальших доклінічних та клінічних досліджень.

В лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН» тривають вивчення ефективності застосування ефірної олії хмелю та його компонентів в проктологічній практиці у військовослужбовців.

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ МІКРОБІОМУ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ У ЖІНОК З БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ

Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М., Пасієшвілі Н.М., Капустник Н.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Порушення стану мікробіому урогенітального тракту вагітних жінок відноситься до факторів ризику розвитку патологічних процесів у новонародженого та ускладнень у матері під час пологів. Виявлення особливостей змін мікробіоти урогенітального тракту залежно від триместру вагітності у жінок з безсимптомною бактеріурією може сприяти розумінню значимості певних видів вагінальної мікрофлори в розвитку процесів, що призводять до негативних наслідків.

**Мета дослідження.** Виявити особливості мікробіоценозу

урогенітального тракту залежно від триместру у вагітних з безсимптомною бактеріурією.

**Матеріали та методи**. До дослідження увійшло 29 вагітних жінок з безсимптомною бактеріурією, які були госпіталізовані до Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр». Ідентифікація мікроорганізмів проводилася за допомогою тест-систем «МІКРО-ЛА-ТЕСТ®» (ErbaLachema, Чеська Республіка). Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** У пацієнток з безсимптомною бактеріурією частота дисбіотичних порушень урогенітального тракту була втричі вищою за аналогічних у вагітних жінок без патології і виявлено зсув pH вагінального виділення. На тлі зменшення відсотку лактобацилярної мікрофлори у пацієнток з безсимптомною бактеріурією в I триместрі вагітності відзначалося значне збільшення частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів, при цьому домінували *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Streptococcus pyogenes, Klebsiella pneumoniae* у жінок вікової категорії від 20 до 30 років та *Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Proteus mirabilis* у жінок вікової категорії від 31 до 33 років. В II триместрі вагітності відзначалося також збільшення порівняно з аналогічними показниками у вагітних жінок безсимптомної бактеріурії частоти виділення *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Enterococcus faecalis* у жінок вікової категорії від 20 до 30 років та *Escherichia coli, Proteus mirabilis* - у жінок вікової категорії від 31 до 33 років. Слід відмітити, що порівняно з I триместром, відсоток цих мікроорганізмів був значно меншим. В III триместрі вагітності виявлено *Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris* у жінок вікової категорії від 20 до 30 років та *Escherichia coli, Streptococcus pyogenes, Proteus mirabilis* у жінок вікової категорії від 31 до 33 років. Також у жінок з безсимптомною бактеріурією виявлено у складі мікробіому урогенітельного тракту *Ureaplasma spp*. і дріжджоподібні гриби *Candida spp*.

**Висновки.** Безсимптомна бактеріурія у вагітних є

актуальною проблемою з огляду на виникнення ризику розвитку патологічних процесів у новонароджених. Оцінка мікробіоценозу урогенітального тракту вагітних з безсимптомною бактеріурією є необхідною складовою в лабораторних дослідженнях для встановлення мікробіологічного діагнозу. Незважаючи на чисельні дослідження характеру змін мікробіоценозу урогенітального тракту, як вітчизняними, так й закордонними фахівцями, вивчення особливостей стану мікробіому урогенітального тракту під час вагітності залежно від триместру є необхідним для призначення подальшої індивідуальної терапії.

Таким чином, досі залишаються актуальними питання впливу патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що входять до складу мікробіому урогенітального тракту вагітних жінок з безсимптомною бактеріурією, що виникла в різні триместри вагітності, на розвиток патології плода та новонародженого.

## СТАН МІКРОБІОМУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Мирошниченко М.С., Мішин Ю.М., Мішина М.М.,
Пасієшвілі Н.М., Капустник Н.В., Мозгова Ю.А., Марченко І.А.
Харківський національний медичний університет,
м Харків, Україна

**Вступ.** Мікробіом репродуктивної системи під час вагітності є однією з провідних фізіологічних ланок створення умов для нормального перебігу вагітності у жінок з хронічними інфекційними захворюваннями сечостатевої системи, зокрема хронічним пієлонефритом, і має велике значення для здорового розвитку новонародженого. Незважаючи на велику кількість досліджень мікробіому репродуктивної системи вагітних жінок в різні терміни вагітності, дані про його стан та особливості змін у вагітних жінок з хронічним пієлонефритом залежно від триместру та його ролі в розвитку виникнення патологічного процесу у нащадків є суперечливими. Висока частота виявлення даної патології у вагітних, а також негативні наслідки у

новонароджених, зумовлюють необхідність детального вивчення змін мікробного кворуму.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості стану мікробіоти репродуктивної системи вагітних жінок з хронічним пієлонефритом.

**Матеріали та методи**. До дослідження увійшло 26 вагітних жінок з хронічним пієлонефритом, які були госпіталізовані до Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр». Ідентифікація мікроорганізмів проводилася за допомогою тест-систем «МІКРО-ЛА-ТЕСТ®» (ErbaLachema, Чеська Республіка). Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** При аналізі складу мікробіому репродуктивної системи жінок з хронічним пієлонефритом було встановлено, що в I триместрі вагітності у 100 % випадків висівали *Bacteroides spp., Lactobacillus spp.* та *Enterobacteriaceae*; *Peptostreptococcus spp., Streptococcus spp.* та *Bifidobacterium* – у 80 % випадків; *Staphylococcus spp. ma Corynebacterium* – у 60 % випадків; *Propionibacterium* та *Enterococcus spp.* – у 40 % випадків. У II триместрі у 63,6 % вагітних з хронічним пієлонефритом серед анаеробів висівали *Peptostreptococcus spp.* та у 72,7 % - *Bacteroides spp.*, що достовірно менше, ніж у I триместрі ($p<0,05$). Частота виявлення *Lactobacillus spp.* складає 90,9 %, а *Bifidobacterium spp.* – 72,7 %. *Propionibacterium* виявляли у 36,4 % випадках. Серед аеробів найчастіше висівали *Corynebacterium spp.* (63,6 %). Значно рідше порівняно з I триместром виявляли *Staphylococcus spp.* – 45,5 % випадків ($p<0,05$). Визначено збільшення випадків *Streptococcus spp. – 81,8 %* та незначне зменшення частоти виявлення *Enterobacteriaceae* – 90,6 % випадках. Гриби роду *Candida spp.* виявили у 12 % випадків. У III триместрі у вагітних з хронічним пієлонефритом серед анаеробів у 90 % випадків виявлялися *Bacteroides spp.*, а у 90 % – *Peptostreptococcus spp., Propionibacterium spp.* – у 60 % випадків, що вище, ніж у II триместрі. Значно знижується показник частоти виявлення *Bifidobacterium spp. – 40 %, Lactobacillus spp.* – 70 %,

*Staphylococcus spp. – 20* % порівняно з I та II триместром ($p<0,05$), а показник частоти виявлення *Streptococcus spp.* є вищім за аналогічні у I та II триместрах і складає 90 % випадків. Частота виявленння *Corynebacterium spp.* складає 50 % та *Enterococcus spp. – 20 %,* що нижче за аналогічні I та II триместрах. Аналіз виявлених мікроорганізмів та їх кількісного складу на різних гестаційних термінах у вагітних з хронічним пієлонефритом показав наявність частих асоціацій з великою кількістю анаеробних мікроорганізмів, серед яких *Bacteroides spp*. та *Peptostreptococcus spp.* при значно знижених середніх кількостях *Lactobacillus spp.* та *Bifidobacterium spp. у III триместрі.*

**Висновки**. Таким чином, порушення в балансі мікрофлори репродуктивної системи вагітних жінок з хронічним пієлонефритом можуть стати причиною серйозних інфекційних ускладнень, оскільки саме характер мікробіоти вагінального біотопу визначає розвиток патологічних процесів, загрозливих як для здоров'я вагітної жінки, так й для здоров’я плода та новонародженого.

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА “СІМБІТЕР-2” ТА ІМУНОКОРЕКТОРА “ІМУДОН” В ПРОФІЛАКТИЦІ БАКТЕРІАЛЬНОГО БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ

Мішина М.М., Балак О.К., Балак С.О., Балак В.О.,
Мозгова Ю.А., Марченко І.А., Буров А.М.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна,
Харківський інститут проблем кріобіології та кріомедицини
НАН України
Харківська обласна стоматологічна поліклініка

Ротова порожнина, як перший відділ шлунково - кишкового тракту, внаслідок багатьох факторів відрізняється від інших анатомічних утворень надзвичайно різноманітним пейзажем представників мікробного світу з наявністю декількох близько розташованих біотопів: слизова оболонка щік, верхня та нижня поверхня язика,

дуже масивне та різноманітне бактеріальне скупчення у вигляді зубного нальоту, ротова рідина, ясенева борозна, розміри якої коливаються, відрізняючись від норми (0,2 мм) до декількох міліметрів при патологічних станах.

Загальна кількість видів мікроорганізмів за даними різних авторів може коливатись у великих межах (від 160 до 300 видів) і їхня роль далеко не однозначна. З одного боку вони беруть участь у перетравлюванні їжі, є антагоністами патогенної флори, позитивно впливають на імунну систему організму. З іншого боку вони є чинниками негативного впливу на стан як ротової порожнини, так і всього організму загалом, збудниками численних захворювань та запальних станів або факторами, які доповнюють потенційні патології.

З революційним відкриттям А. Флемінгом у 1928 році антибіотику пеніциліну почалася нова ера боротьби зі збудниками інфекційних патологій, яка мала як разючі результати на початку, так і зниження ефективності через виникнення механізмів резистентності мікрофлори, в тому числі у вигляді їх біоплівкової форми існування, що негативно позначається на ефективності лікування, утворенням дисбіозів.

Відомо, що бактерії та гриби у складі біоплівок здатні витримувати у 500-1000 разів більшу кількість антибіотиків ніж мікроорганізми, що ростуть планктонно.

Так як колоніальна організація бактерій у формі біоплівок є вигідним способом існування мікроорганізмів, біоплівкоутворення є великою проблемою для медицини, і боротьба біоплівкоутворенням залишається актуальним завданням боротьби з інфекцією, її ускладненнями та поліпшенням показників як місцевого так і загального імунітету людського організму.

Одним з ефективних напрямків підвищення протимікробного потенціалу є застосування альтернативних антибіотикам медичних втручань, таких як застосування комбінованої терапії протимікробним засобом «Метрагіл-Дента», пробіотиками «А-бактерін»,

«Сімбітер-2» та імунокоректором бактеріального походження «Імудон».

При проведенні досліджень нами було встановлено, що вказаний спосіб комбінованої терапії приводить до збільшення рівнів лізоциму та sIgA, зменшення вмісту β-лізінів, збільшення секреторного С3-компоненту системи комплементу, що свідчить про активне стимулювання факторів імунної системи організму.

## АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ДОСЛІДНОГО ПРЕПАРАТУ 0,5 % РОЗЧИН 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДІ

Мішина М.М[1]., Ліпсон В.В[2]., Маланчук С.Г[3]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1]., Мішин Ю.М[1]., Ляпунова Г.М[2].
[1]Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"
[3]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Вступ.** Стійкість до антибактеріальних препаратів збудників інфекційних захворювань та поява мультирезистентних бактеріальних штамів є проблемою глобального значення, яка спричиняє серйозні загрози здоров'ю. Головною причиною вважається нераціональне застосування антибактеріальної терапії, що призводить до селекції хіміорезистентних штамів збудника. Спектр бактерій, які стають нечутливими до застосування будь-яких відомих протимікробних засобів, невпинно збільшується. Зазначене зумовлює гостру потребу у пошуках нових класів антибактеріальних препаратів з метою запобігання кризі у світовій охороні здоров'я.

**Мета дослідження.** Визначити та надати порівняльну характеристику антимікробної активності 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану в диметилсульфоксиді *in vitro* на еталонних штамах мікроорганізмів.

**Матеріали та методи**. Для визначення антимікробної

активності дослідного зразку в якості тест-культур були використані еталонні штами з міжнародних колекцій: *Candida albicans* ССМ 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDCF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49, *Streptococcus pyogenes* IBC (№ 1) = ГІСК 130001. Дослідження проводилося з використанням методу «лунок» або «колодязів» (метод дифузії дослідного препарату в агар). Цей метод заснований на здатності лікарської речовини та її активного інгредієнта дифундувати в агар (Mueller Hinton Agar), на який проводиться висів тест-культури Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** При визначенні антимікробної активності 0,5 % розчину 3,3′ - дііндолілметану в диметилсульфоксиді (I дослідження проведено через добу після отримання дослідного препарату і препарату порівняння) було встановлено, що найбільші зони лізису мікроорганізмів було виявлено у *Escherichia coli* (18±0,02 мм), але препарат був активним по відношенню до усіх референтних штамів, взятих у дослід. Звертає на себе той факт, що зони бактеріолізу збільшуються через добу (через 48 годин після внесення препарату в лунки) на 2 мм у чашках Петрі з *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus* і на 1 мм у чашках з *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans* порівняно з контрольними зразками. Через 72 години від початку внесення препарату в лунки тільки у *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans* збільшуються зони лізису за дії дослідного препарату, що свідчить про ефект потенціювання протимікробної дії розчинника – диметилсульфоксиду.

**Висновки**. Дослідний препарат 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану в диметилсульфоксиді має антимікробні властивості по відношенню до всіх референс-штамів, однак через 24 години після внесення препарату в лунки зони лізису мікроорганізмів не відрізнялись від контрольних значень, а

збільшення діаметрів зон бактеріолізу спостерігалось через 48-72 години після введення препарату у лунки. Найбільшу антибактеріальну активність зразок спричиняв на *Escherichia coli*, а найбільший ефект потенціювання протимікробної активності протягом 24-72 годин спостерігався по відношенню до кокоподібних бактерій – *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes*.

## ВИЗНАЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ДОСЛІДНОГО ЗРАЗКУ 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ДІЕТИЛЕНГЛІКОЛІ У МОНОЕТИЛОВОМУ ЕФІРІ

Мішина М.М[1]., Ліпсон В.В[2]., Маланчук С.Г[3]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1]., Мішин Ю. М[1]., Ляпунова Г.М[2].
[1]Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"
[3]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Вступ.** В даний час спостерігається зниження ефективності протимікробних препаратів місцевого застосування, що пояснюється зміною біологічних властивостей збудників ранової інфекції та швидким розвитком їх стійкості до антибактеріальних препаратів. У зв'язку з цим актуальним є створення високоефективних антимікробних препаратів широкого спектру дії для місцевого лікування гнійно-запальних процесів. Особливий інтерес викликає застосування препаратів, що містять похідні дііндолілметану, який в складі композицій спричиняє антимікробний ефект. Тому розробка нових протимікробних препаратів, що містять дііндолілметан є вкрай необхідною.

**Мета дослідження.** Визначити та надати порівняльну характеристику антимікробної активності 0,5 % розчину 3,3′ - дііндолілметану в діетиленгліколі у моноетиловому ефірі *in vitro* на еталонних штамах мікроорганізмів.

**Матеріали та методи**. Для визначення антимікробної активності дослідного зразку в якості тест-культур були

використані еталонні штами з міжнародних колекцій: *Candida albicans* ССМ 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDCF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49, *Streptococcus pyogenes* ІВС (№ 1) = ГІСК 130001. Дослідження проводилося з використанням методу «лунок» або «колодязів» (метод дифузії дослідного препарату в агар). Цей метод заснований на здатності лікарської речовини та її активного інгредієнта дифундувати в агар (Mueller Hinton Agar), на який проводиться висів тест-культури Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** При визначенні антимікробної активності на еталоні штами мікроорганізмів зразка 3,3′ - дііндолілметану в діетиленгліколі у моноетиловому ефірі при І дослідженні на наступну добу після отримання дослідного препарату було встановлено, що даний зразок володіє високою антимікробною активністю по відношенню до усіх референтних штамів і посилює дію діетиленгліколю у моноетиловому ефірі на другу добу. Ефект стабільний і через 72 години. При дослідженні даного зразка через тиждень (ІІ дослідження) виявилось, що його антимікробна активність залишається високою і не відрізняється від початкової по відношенню до грамнегативних штамів, а відносно *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pyogenes* антимікробну активність зразка не було визначено. Що стосується збереження протимікробної активності препарату через місяць його застосування, то слід зазначити, що по відношенню до грамнегативних паличкоподібних бактерій протимікробна активність зразка знижується, а по відношенню до кокоподібних мікроорганізмів - зовсім відсутня. Для мікроскопічних грибів *Candida albicans* зразок через тиждень та через місяць застосування зберігає свою високу антимікробну активність.

**Висновки**. Зразок препарату 3,3′ - дііндолілметану в діетиленгліколі у моноетиловому ефірі виявився ефективним при дії на *Candida albicans*. Спричиняє високу протимікробну

активність на всі референтні бактеріальні штами, особливо на *Pseudomonas aeruginosa* (вже через 24 години діаметр зони лізису збільшується на 5 мм порівняно з контрольними значеннями) та на *Escherichia coli* (через 24 години після введення препарату в лунки діаметр зони лізису збільшується на 4 мм порівняно з контрольними значеннями).

## ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО КОМПОЗИТУ 0,5 % РОЗЧИНУ 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В ПРОПІЛЕНГЛІКОЛІ

Мішина М.М[1]., Ліпсон В.В[2]., Маланчук С.Г[3]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1]., Мішин Ю. М[1]., Ляпунова Г.М[2].
[1]Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"
[3]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Вступ.** Препарати антибактеріальної дії в даний час займають провідне місце серед усіх медикаментозних засобів, і потреба в них тільки зростає у зв'язку з виникненням резистентних штамів мікроорганізмів, збудників гнійно-запальних процесів. Тому перспективним шляхом вирішення проблеми є створення нових композитів, у склад яких входять компоненти, що надають ефект потенціювання протимікробної активності препарату.

**Мета дослідження.** визначити та надати порівняльну характеристику антимікробної активності 0,5 % розчину 3,3′ - дііндолілметану в пропіленгліколі *in vitro* на еталонних штамах мікроорганізмів.

**Матеріали та методи**. Для визначення антимікробної активності дослідного зразку в якості тест-культур були використані еталонні штами з міжнародних колекцій: *Candida albicans* CCM 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDCF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49,

*Streptococcus pyogenes* ІВС (№ 1) = ГІСК 130001. Дослідження проводилося з використанням методу «лунок» або «колодязів» (метод дифузії дослідного препарату в агар). Цей метод заснований на здатності лікарської речовини та її активного інгредієнта дифундувати в агар (Mueller Hinton Agar), на який проводиться висів тест-культури Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** При визначенні антимікробної активності двокомпонентного дослідного зразка було встановлено, що зона лізису за дії 0,5 % розчину 3,3′ - дііндолілметану в пропіленгліколі була найбільшою на чашці Петрі з *Pseudomonas aeruginosa* – 19±0,04 мм (збільшення на 3 мм порівняно з контрольним зразком) та збільшується на 3 мм через 48 годин; з *Staphylococcus aureus* зона лізису через 24 години дорівнює 18±0,02 мм, через 48 годин – 22±0,08 мм (збільшується на 4 мм) і через 72 години – 23±0,06 мм (збільшується ще на 1 мм). Аналогічна тенденція спостерігається і у *Streptococcus pyogenes*. Найменша зона затримки росту та лізису зафіксовано у *Klebsiella pneumoniae* – 12±0,04 мм (збільшення на 1 мм) та збільшується ще на 1 мм через 48 годин і не зміню ється через 72 години, що свідчить про помірну активність дослідного зразка. На референтні штами *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli* дослідний зразок виявив бактеріостатичну дію без ефекту потенціювання через 48-72 години. По відношенню до інших еталонних штамів антимікробна активність була зниженою порівняно з даними дослідження, що проводились на першу добу після отримання композитів – еталонні штами *Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* виявились помірно чутливими до дослідного зразку. Виявлено бактеріостатичний ефект по відношенню до *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.

**Висновки**. Двокомпонентний зразок, що містить 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану в пропіленгліколі спричиняє високий ефект потенціювання протимікробної активності по

відношенню до грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans*. Хоча і виявляє помірну протимікробну активність по відношенню *Klebsiella pneumoniae*, але спостерігається ефект потенціювання протимікробної активності препарату.

## ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ ДВОКОМПОНЕНТНОГО КОМПОЗИТУ, ЩО МІСТИТЬ 0,5 % РОЗЧИН 3,3′ - ДІІНДОЛІЛМЕТАНУ В N-МЕТИЛПІРОЛІДОНІ

Мішина М.М[1]., Ліпсон В.В[2]., Маланчук С.Г[3]., Мозгова Ю.А[1]., Марченко І.А[1]., Мішин Ю. М[1]., Ляпунова Г.М[2].
[1]Харківський національний медичний університет, м Харків, Україна
[2]Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"
[3]Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Вступ.** В даний час проблема антибіотикорезистентності збудників гнійно-запальних інфекцій набула глобальних масштабів. Широке застосування антимікробних препаратів призводить до виникнення стійких до них штамів мікроорганізмів. У зв'язку з цим виникає необхідність розробки суттєво нових препаратів з високою протимікробною активністю.

**Мета дослідження.** Визначити антимікробну активність 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану (DIM) в N-метилпіролідоні *in vitro* на еталонних штамах мікроорганізмів.

**Матеріали та методи**. Для визначення антимікробної активності дослідного зразку в якості тест-культур були використані еталонні штами з міжнародних колекцій: *Candida albicans* CCM 885, *Escherichia coli* ATCC 25922 (F50) = NCDC F 50, *Klebsiella pneumoniae* NCTC 5055 = SS B 5055, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 = NCDCF-51, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 = NCDC 25923 = F-49, *Streptococcus pyogenes* IBC (№ 1) = ГІСК 130001. Дослідження проводилося з використанням методу «лунок» або

«колодязів» (метод дифузії дослідного препарату в агар). Цей метод заснований на здатності лікарської речовини та її активного інгредієнта дифундувати в агар (Mueller Hinton Agar), на який проводиться висів тест-культури Статистична обробка отриманих цифрових даних проведена за допомогою програми Statistica.

**Результати.** Аналізуючи антимікробну активність дослідного двокомпонентного композиту було виявлено, що 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану посилює дію N-метилпіролідону: зона лізису *Escherichia coli* збільшується на 4 мм на наступну добу порівняно з контрольним зразком; у *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Candida albicans* та *Streptococcus pyogenes* – на 2 мм; у *Staphylococcus aureus* – на 1 мм; у *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* через 48 годин зони лізису мікроорганізмів - збільшуються на 1 мм, а у *Escherichia coli* та *Streptococcus pyogenes* – на 2 мм. Через 72 години зони лізису мікроорганізмів збільшуються на 1 мм у *Klebsiella pneumoniae* та *Candida albicans,* тобто спостерігається тривалий ефект потенціювання DIM антимікробної дії розчинника. При дослідженні зразка через тиждень та через місяць було встановлено, що антимікробна активність зразка залишається досить високою та стабільною і не відрізняється від початкової. При додаванні DIM до N-метилпіролідону спостерігається ефект потенціювання дії протимікробної активності препарату, хоча зона лізису збільшується тільки на 2 мм порівняно з контрольним значенням.

**Висновки**. Дослідний композит 0,5 % розчин 3,3′ - дііндолілметану в N-метилпіролідоні володіє високою протимікробною активністю по відношенню до всіх еталонних штамів бактерій та високим антимікробним ефектом по відношенню *Candida albicans*. Має тривалий антимікробний ефект потенціювання, який виявляється через 72 години по відношенню *Candida albicans* та *Klebsiella pneumoniae.* Антимікробна активність зразка препарату не змінюється

протягом місяця спостереження. Даний дослідний зразок має високу дифузійну здатність.

## ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО ВУГЛЕКИСЛОТНОГО

Можаєв І.В., Євсюкова В.Ю., Косілова О.Ю., Казмірчук В.В., Довга І.М., Макаренко В.Д.
Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІМІ НАМН»), м Харків, Україна

**Вступ.** Юглон є основним діючим компонентом екстракту горіха волоського, який проявляє як біологічну активність так і токсичність. У дослідах in vitro був виявлений цитотоксичний вплив на клітинні мембрани, що призводило до їх руйнування, але разом з тим і обумовлювало протипухлинну дію. Багатьма дослідниками було також встановлено високу токсичність юглону по відношенню до комах. Стосовно людини, якщо використовувати юглон у складі біологічних добавок або лікарських препаратів, спостерігається той самий токсикологічний потенціал.

Позитивна новина полягає в тому що його вміст в екстракті горіха волоського не є великим, приблизно 0,1 %, що забезпечує можливість безпечного використання препаратів для лікування, які вміщують в себе цей компонент. Інші компоненти - флавоноїди, фенольні кислоти та ефірні олії, які вміщує в себе екстракт горіха волоського мають набагато нижчі концентрації і менш виражену токсичність.

**Мета дослідження.** Обґрунтувати доцільність застосування комбінованої мазі з вмістом екстракту горіха волоського вуглекислотного, мірамістину та лідакоїну з урахуванням токсикологічної оцінки даного препарату.

Матеріали та методи. Під час проведення експерименту було вивчено гостру токсичну дію комбінованої мазі на основі екстракту горіха волоського вуглекислотного, мірамістину та лідокаїну відносно шкірних покривів, біохімічних та

патоморфологічних показників.

Для проведення дослідження були використані методичні рекомендації з експериментального вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів.

**Результати.** При дослідженні in vivo було визначено що при одноразовому нанесенні на шкіру комбінованого препарату в дозі 3000 мг/кг, у експериментальних тварин токсичних ознак не виявлено. Після експозиції препарату на шкірі протягом 45-60 хвилин рухливість тварин не знижувалась, вони були активними, пересувались по клітці, вели звичайний спосіб життя. В ході експерименту поведінка тварин групи контролю та дослідної групи не відрізнялась. Спостереження проводилось протягом 14 діб.

Увагу привертав лише той факт, що після нанесення комбінованої мазі на шкіру, на початку експерименту, відзначався достовірний приріст маси тіла тварин, який наприкінці експерименту був самостійно нівельований, тобто відмінностей між двома групами за даним показником не було.

Біохімічні дослідження включали в себе: загальний білок, альбумін, печінкові трансамінази. Отримані результати показали, що комбінований препарат при нанесенні у вигляді мазі, не впливав на біохімічні показники в обох експериментальних групах.

Наприкінці експерименту, для остаточного висновку, було проведено патоморфологічне дослідження, яке містило аутопсію з подальшою характеристикою внутрішніх органів. Тварини були виведені із експерименту шляхом евтаназії і ретельно оглянуті для виявлення наявних патологічних змін, які не були знайдені. За результатами розтину патології не виявлено. Внутрішні органи не були збільшені в розмірі, мали звичайний колір та консистенцію. Патологічні зміни внутрішніх органів від застосування мазі на основі екстракту горіху волоського вуглекислотного не виявлені.

**Висновки.** З огляду на вищезазначене можна сказати, що комбінована мазь на основі екстракту горіха волоського вуглекислотного при одноразовому нанесенні в дозі 3000 мг/кг не чинить гострої токсичної дії на шкіру тварин, не викликає їх

загибель, не змінює стан та масу внутрішніх органів, не впливає на біохімічні показники.

## ВИПАДОК ПІЛОСЕБОЦИСТОМАТОЗУ. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА РОЗПІЗНАННЯ НОЗОЛОГІЧНОГО ПРОТОТИПУ

Моісеєнко Т.М.[3], Торяник І.І.[3], Христян Г.Є.[1,3], Прохоренко В.Л.[2]
[1]ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна
[2]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
[3]Стоматологічна клініка «Полімед», м. Дніпро, Україна

**Вступ.** Пілосебоцистоматоз – захворювання із давніми історичними коренями. Про існування останнього у своїх трактатах згадували лікарі античності (Гіпократ), середньовіччя (Абу Алі ібн Сіна (Авіценна)), нової історії (С. Джонсон). Пілосебоцистоматоз завжди розглядали як множинні доброякісні фолікулярні субепідермальні, меншою мірою, епідермальні кисти сальних залоз. Зазначена патологія вважалась доволі «ексклюзивною» у зв'язку із відсутністю сталих діагностичних алгоритмів та об'єктивного розуміння клініко-морфологічної сутності останніх. Порожнини кист утворювались одним або декількаами рядами полігональних сплощених епітеліальних клітин, обмежених з різних боків витонченою сполучнотканинною мембраною. Остання рясно містила еластичні волокна. Кисти завжди були пов'язані із сально-волосяним фолікулами, що за певних умов сприяло розвитку фолікулярного гіперкератозу. Сучасними генетичними дослідженнями було доведено факт спадково обумовленої невоїдної дисплазії, яка представляла собою домінантну ознаку, діагностовану із моменту народження вщерть до пубертанного періоду постнатального онтогенезу. У середній віковий період постнатального онтогенезу таке явище як пілосебоцистоматоз зустрічалось доволі нечасто.

**Мета дослідження.** Вивчити клініко-морфологічну

характеристику пілосебоцистоматозу та засоби/методи розпізнання останнього.

**Матеріали та методи.** Матеріалом започаткованого дослідження стали результати обстеження множинних доброякісних фолікулярних субепідермальних кист сальних залоз у пацієнта із пілосебоцистоматозом. Застосовували методи дерматоскопії, макромікроскопії, гістологічних досліджень, клінічного спостереження. Результати у клінічному випадку співставляли із тими, що отримували у контролі.

**Результати.** За умов проведених спостережень було встановлено, що результати морфологічних досліджень, які отримували за умов контролю відповідали версіям анатомо-функціональної норми структури поверхневого епітелію та дерми відповідного періоду постнатального онтогенезу. Шкірний покров мав цілісну будову, без дефектів, нараховував шість характерних шарів. Фолікулярні субепідермальні, гіподермальні кисти відсутні. Явища запальних реакцій, гіперкератозу не спостерігались. У разі клінічного випадку стан шкіри характеризувався появою безболісних, напівпрозорих овоїдної, круглої форми кист, розмірами від голівки сирника до вишневої кісточки. На дотик останні видавались м'якими, флюктуюючими, дещо рухомими, такими, що виступали над поверхнею шкіри. Утворення були обмеженими, іноді відповідали кольоровій палітрі шкіри пацієнта, окремими локаціями мали синюватe забарвлення. Множинність відповідала кількісному розбігу від декількох десятків до тисяч. Цікавим фактом залишалась групова локація кист, що мала симетричну орієнтацію у просторі тієї чи іншої зони шкіри (проксимальні відділи верхньої та нижньої кінцівок, верхня половина тулуба, рідше волосиста частина голови, калитка). Макромікроскопічно/гістологічно у центрі деяких кист можна було б відзначити заглиблення з густим/рідким вмістом без характерного запаху. Представлений нами випадок відповідав клінічній версії себоцистоматозу, бо був визначений у дорослої особи, супроводжувався комедо та поліморфними вуграми та появою невеликого об'єму гною. Диференціація зазначених елементів доволі доступна. Останні не містили перехідних

утворень (атероми, колікативні вугри), не мали жовто-гарячого забарвлення (як у разі ксантом).

**Висновки.** Клінічна характеристика пілосебоцистоматозу окреслена появою безболісних, напівпрозорих овоїдної, круглої форми субепідермальних, гіподермальних множинних кист; локаціями (верхня половина тулуба, кінцівки, статеві органи).

## ЕКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОБІОТИ ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА МУКОВІСЦИДОЗ

Назарян Р.С., Ткаченко М.В., Коваленко Н.І., Ткаченко І.Г.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

**Вступ.** Пацієнти з муковісцидозом є чутливими до багатьох бактеріальних інфекцій протягом життя, однак бактеріальна флора з часом змінюється. У дітей молодшого віку основною бактерією-колонізатором є грампозитивний золотистий стафілокок, та його частка знижується з віком, а інфекції, викликані грамнегативною синьогнійною паличкою, стають більш поширеними. У кожного пацієнта зазвичай вивчається мікробіота респіраторних шляхів та її вплив на клінічний статус. Хронічна колонізація слизових оболонок умовно-патогеннними мікроорганізмами у дітей з муковісцидозом призводить до транзиту їх до порожнини рота, де існують оптимальні умови для адгезії та розмноження вірулентних мікробних видів. Це, в свою чергу, сприяє розвитку запальних захворювань тканин пародонту.

**Мета дослідження**. Визначення мікробіоценозу зубного нальоту дітей із запальними захворюваннями ротової порожнини, хворих на муковісцидоз, за екологічними показниками.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 49 дітей віком від 8 місяців до 17 років. Хворі були поділені на дві групи: основна група (30 хворих на муковісцидоз) та контрольна група (19 хворих на запальні захворювання ротової порожнини). Були проаналізовні результати бактеріологічних досліджень клінічного матеріалу –

мазків із зубного нальоту. Етіологічна значимість у захворюванні враховувалася при рівні мікробного числа для бактерій не менше $10^4$ КУО і для грибів – $10^3$ КУО. Ідентифікацію виділених чистих культур мікроорганізмів проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec-2 compact bioMarieux (Франція). Колонізаційний рівень виражали у вигляді десятинного логарифму (lg КУО/мл).

Як екологічні показники використовували індекс постійності та індекс домінування Бергера-Паркера.

Для розрахунку індексу постійності використовували формулу: C% = p·100/P, де C% – індекс постійності, p – кількість зразків клінічного матеріалу, у яких виявлений вид мікроорганізму, що досліджується, P – загальна кількість зразків клінічного матеріалу. За цим індексом усі мікроорганізми були розподілені на домінантні або постійні (C > 50%), додаткові (C=25-50 %) і випадкові (C < 25 %).

Індекс домінування Бергера-Паркера розраховували за формулою: $d = N_{max} / N$, де d – індекс Бергера-Паркера, $N_{max}$ – кількість штамів найбільш поширеного виду, N – кількість штамів виду, що досліджується.

**Результати.** В результаті дослідження було ідентифіковано 70 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів у зубному нальоті хворих на муковісцидоз і 58 штамів – у хворих на запальні захворювання ротової порожнини.

За індексом постійності, у клінічному матеріалі обох груп не було домінуючих видів мікроорганізмів, а до додаткових належали α-гемолітичні стрептококи і *Neisseria* spp., інші види бактерій (*Staphylococcus aureus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli*) і грибів *Candida albicans* були випадковими. Зареєстровані відмінності у кількісному співвідношенні бактерій між двома групами. В основній групі переважали α-гемолітичні стрептококи (C=40), наступними були *Neisseria* spp. (C=24,3), в той час як у контрольній групі частіше виділялися *Neisseria* spp. (C=39,7), а частота виділення α-гемолітичних стрептококів була нижчою (C=36,2). Крім того, у хворих на муковісцидоз збільшилася кількість *Staphylococcus aureus* (C=8,5) порівняно з контрольною групою (C=1,7), і з'явилися інші види бактерій, а саме *Enterobacter aerogenes* та *Escherichia coli* (C=4,3 для обох

видів). Частота виділення *Candida albicans* в обох групах була у порівнюваних значеннях (С=18,6 для основної групи і 18,9 – для контрольної). Усі виділені мікроорганізми мали значимі показники щільності мікробної колонізації (в межах 4-6 lg КУО/г).

Відповідно до індексу домінування, у клінічному матеріалі основної групи домінували α-гемолітичні стрептококи (d=1), а в контрольній групі – *Neisseria* spp. (d=1). Для інших видів бактерій, виділених у хворих основної групи, цей показник мав такі значення: для *Neisseria* spp d=1,6, для *Staphylococcus aureus* d=4,7, для *Enterobacter aerogenes* та *Escherichia coli* d=9,3. У контрольній групі індекси домінування розподілилися наступним чином: для α-гемолітичних стрептококів d=1,1, для *Staphylococcus* epidermidis d=11,5, для Staphylococcus *aureus* d=23. Індекс домінування *Candida albicans* в обох групах становив 2,1.

В обох групах хворих були виділені як двох-, так і трьохкомпонентні асоціації мікроорганізмів. У хворих на муковісцидоз мікроорганізми виявлялися в асоціаціях у 90 % випадків і в 10 % - у монокультурі. До складу асоціацій належали грампозитивні і грамнегативні бактерії у 48,1 % випадків, і у 48,1 % хворих до бактерій приєднувалися гриби *C. albicans.* У хворих контрольної групи були тільки асоціації, які були представлені грампозитивними і грамнегативними бактеріями у 56,5 % випадків і у 43,5 % – бактеріями і грибами *C. albicans.*

**Висновки.** Мікробіоциноз зубного нальоту дітей, хворих на муковісцидоз, характеризується зменшенням кількості стабілізуючих видів *Neisseria* spp. і заміщенням їх транзиторними умовно-патогенними мікроорганізмами, а саме *S. aureus, E. aerogenes* і *E.coli.*

Виявлення представників кишкової мікробіоти із родини *Enterobacteriaceae* у ротовій порожнині з високим рівнем колонізації є ознакою розвитку патологічного процесу і свідченням нестабільності місцевого біотопу та може вказувати на схильність його до біологічної сукцесії і можливість колонізації патогенними видами.

Розширення спектру умовно-патогенних мікроорганізмів, а саме виявлення трьохкомпонентних асоціацій бактерій і грибів *C. albicans,* може мати прогностичний характер для оцінювання запального процесу у порожнині рота на фоні зниження резистентності дітей, хворих на муковісцидоз.

Екологічний підхід до оцінювання етіологічної значимості мікробіоти зубного нальоту може бути використаний як додатковий критерій тяжкості патологічного процесу.

## ВПЛИВ РЕКТАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ І ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОКТИТУ

Носальська Т.М., Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Бомко Т.В., Казмірчук В.В.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» НАМН України, Харків, Україна

**Вступ**. За статистичними даними біля 20 % дорослого населення у світі страждають на проктологічні захворювання. З кожним роком ця цифра неухильно зростає. За результатами опитувань встановлено, що 53 % чоловіків та 47 % жінок звертаються до лікарів з проктологічними проблемами. Найчастіше звертаються пацієнти віком 41-50 років (43 %), дещо менше – віком понад 50 років (36 %), а віком 31-40 років – 21 %.

Лідируюче місце за призначенням займають синтетичні препарати (74 %), а лікарські рослинні засоби складають 26 %. Серед лікарських форм, які призначаються лікарями, найбільш популярними є супозиторії (75 %), мазі – 15 %, збори – 5 %, інші лікарські форми – 5%.

Враховуючи складний патогенез проктологічних захворювань, було розроблено супозиторії з 5 % ефірною олією хмелю і диклофенаком натрію. Попередніми дослідженнями встановлено, що супозиторії володіють антимікробною, протизапальною, анальгезуючою і мембраностабілізуючою дією, тобто одночасно впливають на основні патогенетичні ланки проктиту.

**Мета дослідження**. Фармакологічне вивчення впливу

комбінованих супозиторіїв на основі 5% ефірної олії хмелю і диклофенаку натрію на перебіг експериментального проктиту.

**Матеріали і методи**. Фармакологічне вивчення ефективності комбінованих супозиторіїв проводили у щурів на моделі запально-некротичного ураження прямої кишки – формалінового проктиту, який викликали за допомогою ректального введення 15 % формаліну (0,2 мл/100 г маси тіла тварин) протягом 3 днів з інтервалом в один день. Досліджувані супозиторії і препарат порівняння - супозиторії з олією чайного дерева (ВАТ «Монфарм») вводили в лікувально-профілактичному режимі ректально 1 раз на день. Тривалість експерименту склала 7 днів.

Дослідні тварини були поділені на 4 групи по 6 голів в групі: інтактний контроль, контроль патології (нелаковані тварини), патологія+досліджувані супозиторії і група тварин з патологією, яких лікували препаратом порівняння.

**Результати**. Встановлено, що у тварин групи контролю патології зростали місцеві і загальні ознаки запалення. Відмічено сильний набряк слизової оболонки прямої кишки, крововиливи, некроз і гіперемію перианальної ділянки. Крім того, відмічено, зниження маси тіла тварин цієї групи і підвищення ректальної температури на 1,0-1,5 ºС. Вказані зміни також супроводжувались лейкоцитозом, що свідчить про тяжкість захворювання.

Застосування досліджуваних і референтних супозиторіїв послаблювало клінічні симптоми проктиту. Так, вже на 2-3 добу експерименту відмічено зменшення гіперемії і некрозу прямої кишки. Площа некрозу була зменшена в 2,4 рази під впливом комбінованих супозиторіїв та в 2,0 рази під впливом препарату порівняння. Під впливом досліджуваних супозиторіїв значно (в 2 рази) зменшилась кількість крововиливів і довжина ураженої ділянки слизової прямої кишки (в 1,8 рази). Під дією препарату порівняння кількість точкових крововиливів зменшилась дещо менше (в 1,8 рази) і в 1,5 разів зменшилась довжина ураженої ділянки слизової.

Як показали проведені дослідження, комбіновані супозиторії з 5 % ефірною олією хмелю і диклофенаком і

препарат порівняння супозиторії з олією чайного дерева (ВАТ «Монфарм») проявили достатньо виражену протизапальну і регенераторну дію. Слід відмітити, що розроблені комбіновані супозиторії виявились більш ефективними у порівнянні з референтними, що пов'язано з їх складом.

**Висновок**: Розроблені комбіновані супозиторії, які містять 5 % ефірну олію хмелю і диклофенак натрію чинять виражену протизапальну і регенераторну дію.

## ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ, ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЯ І АМЛОДІПІНУ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В., Рябова І. С.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

**Вступ.** Нізин є натуральним нетоксичним пептидом, який отримується за допомогою спеціального штаму харчової молочнокислої бактерії *Lactococcus lactis subsp. lactis* в процесі ферментації. Перспективним може бути поєднання нізину з речовинами-потенціаторами.

**Мета дослідження –** оцінити протимікробну дію гелю на основі комбінацій модифікованих нізину, диклофенака натрія і амлодіпіна у різних концентраціях стосовно референтних штамів мікроорганізмів.

**Матеріали та методи.** Модифіковані форми нізину, диклофенака натрія і амлодіпіна було отримано шляхом сукцилювання з бурштиновим ангідридом. У якості допоміжної речовини застосовано 0,2 % карбоксиметилцеллюлозу. У композиціях сукцильовані нізин і диклофенак натрія застосовувалися у зростаючих концентраціях від 0,1 % до 1,0 %, сукцильований амлодіпін застосовано лише у концентрації 0,1 % в зв`язку з його поганою розчинністю. Для мікробіологічного дослідження досліджуваних речовин використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які

належать до різних таксономічних груп: *S. aureus* АТСС 25923, *S.aureus* АТСС 6538-Р, *E. coli* АТСС 25922, *P. aeruginosa* АТСС 27853, *P. aeruginosa* АТСС 9027, *B. subtilis* АТСС 6633, *P. vulgaris* АТСС 4636. Протигрибкову дію речовин досліджено на референтному штамі *C. albicans* АТСС 885-653. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ "ІМІ НАМН". Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Статистична обробка проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США) з використанням загальноприйнятих методів параметричної статистики.

**Результати.** Стосовно усіх досліджених референтних штамів грампозитивних мікроорганізмів гелі на основі композицій сукцильованих форм нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіну виявили помірний протимікробний ефект з діапазоном діаметрів затримки росту у межах від (15,7±0,5) мм до (18,7±0,5) мм. Грамнегативні референт-штами мікроорганізмів виявились слабо чутливими до гелів з 0,1 % сукцильованими нізином в композиціях (діаметри затримки росту у діапазоні від (13,7±0,5) мм до (14,7±0,5) мм). Збільшення концентрації сукцильованого диклофенаку натрія в композиції супроводжувалося поступовим зростанням протимікробної дії гелю на її основі до помірної (діаметри затримки росту до (15,7±0,5) мм). При подальшому дослідженні протимікробного ефекту гелів на основі фармацевтичних композицій сукцильованих форм нізину, диклофенаку натрія в наростаючих концентраціях від 0,2 % до 1,0 % та 0,1 % сукцильованого амлодіпіну стосовно грамнегативних мікроорганізмів у переважної більшості спостерігався помірний протимікробний ефект без помітного взаємозв`язку з дозозалежністю (діаметри затримки росту у діапазоні від (15,0±0,0) мм до (17,0±0,0) мм). Стосовно *C. albicans* АТСС 885-653 гелі на основі фармацевтичних композицій сукцильованих форм нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіну виявили слабку або помірну протимікробну дію з діапазоном затримки росту від (13,0±0,0)

мм до (17,0±0,0) мм.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень протимікробних властивостей фармакологічних форм на основі композицій модифікованих форм нізину з модифікованими формами диклофенаку натрія і амлодіпіну у якості речовин-потенціаторів з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

## МІКРОБІОТА КИШКІВНИКА ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ: ВПЛИВ НА ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЇ

Пацкун М.М., Свистак В.В.
Кафедра факультетської терапії
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
м. Ужгород, Україна

**Вступ**. Пробіотики — це живі мікроорганізми, які, потрапляючи в організм у достатній кількості, чинять позитивний вплив на його стан. Найпоширенішими пробіотиками є види *Latobacillus* і *Bifidobacterium*, але також використовуються дріжджі *Saccharomyces boulardii* та окремі штами *E. coli* і *Bacillus*. Основний вплив на організм забезпечується через підтримку власної, нормальної мікробіоти.

На рівні мікроорганізмів та їхніх штамів існують суттєві відмінності між окремими індивідами: кожна людина має унікальну мікробіоту, яка частково визначається її генетикою, первинною колонізацією при народженні, вертикальною передачею мікробів та харчовими звичками. Ці фактори можуть спричиняти антагонізм щодо патогенів, покращувати умови в шлунково-кишковому тракті, зміцнювати кишковий бар'єр, а також брати участь у зменшенні запальних процесів і регуляції імунної відповіді на антигени. Саме ці механізми, ймовірно, призводять до позитивних результатів, зокрема зниження частоти та тяжкості діареї, яка часто виникає внаслідок застосування антибіотиків.

**Мета дослідження.** Багато досліджень показали, що мікробні популяції у здорових людей та осіб із захворюваннями

або патологічними станами значно відрізняються. Наша мета — вивчити особливості пробіотичної терапії у лікуванні діареї.

**Матеріали і методи.** У цьому дослідженні ми проаналізували наукові публікації за період 2018-2023 років про ефективність застосування пробіотиків у лікуванні діареї з врахуванням особливостей стану макро- та мікроорганізмів.

**Результати**. Деякі пробіотичні штами виявилися ефективними для зменшення тяжкості та тривалості гострої інфекційної діареї у дітей. Оральне застосування пробіотиків скорочує тривалість гострої діарейної хвороби приблизно на один день. Опубліковані кілька мета-аналізів контрольованих клінічних досліджень, які оцінювали особливості механізму дії різних пробіотичних штамів і показали позитивні результати. Це дозволяє дійти висновку, що пробіотики, ймовірно, є ефективними при лікуванні гострої діареї, хоча механізм їх дії залежать від конкретного штаму.

Згідно проаналізованих даних відомо, що певні пробіотичні штами можуть бути ефективними в окремих випадках для профілактики діареї як у дорослих, так і у дітей.

Існують докази, що пробіотики ефективні для профілактики діареї у дорослих та дітей під час антибіотикотерапії.

У проаналізованих нами дослідженнях зазначається, що пробіотики можуть знижувати ризик розвитку діареї, асоційованої з *C. difficile*, у пацієнтів, які проходять антибіотикотерапію. Однак, автори наголошують на необхідності додаткових досліджень для визначення оптимальної дози та ефективного штаму.

Пробіотики відіграють ключову роль у лікуванні радіаційної діареї, сприяючи зміцненню бар'єрної функції ШКТ.

**Висновки**. Пробіотики впливають на мікрофлору шлунково-кишкового тракту, збільшуючи кількість корисних анаеробних бактерій і знижуючи чисельність потенційно патогенних мікроорганізмів. Вони також модулюють екосистему ШКТ, впливаючи на імунні механізми захисту слизової оболонки, позитивно взаємодіють з симбіотичними мікроорганізмами і пригнічують патогенні. При патологіях

ШКТ, які супроводжуються діарейним синдромом, пробіотики можуть сприяти швидшому відновленню нормальної кишкової флори та скорочувати тривалість діареї.

## АНТАГОНІСТИЧНИЙ ВПЛИВ РИФАМПІЦИНУ НА РЕПРОДУКЦІЮ ЕНТЕРОКОКОВИХ ФАГІВ

Понятовський В.А.[1], Широбоков В.А.[1], Харіна А.В.[2]
[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м Київ, Україна
[2]Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м Київ, Україна

**Вступ.** Однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини є стрімкий розвиток антибіотикорезистентності у клінічно-значимих мікроорганізмів. У зв'язку із цим збільшується інтерес до альтернативних антибактеріальних підходів, зокрема, використання бактеріофагів при лікуванні інфекцій, що спричиненні мікроорганізмами з множиною лікарською стійкістю. Незважаючи на більш ніж сторічну історію використання фаготерапії, вона не позбавлена певних недоліків. Одним із таким недоліком є те, що бактерії можуть набувати резистентність також і до фагів, що потребує, в свою чергу, розробки нової стратегії їх застосування в медицині. В ідеалі, фаги можна використовувати в поєднанні зі стандартними протимікробними препаратами, зберігаючи їх антибактеріальну активність, незважаючи на те, що антибіотики впливають на метаболітичні процеси бактерій, які також необхідні для повноцінної фагової інфекції. Комбіноване використання фагів і антибіотиків для лікування інфекційних ускладнень наразі всебічно досліджується не тільки через покращену ефективність у зниженні резистентності в мікроорганізмів до фагів і антибіотиків при спільному їх використані, але й через можливий синергідний антибактеріальний ефект, що досягається завдяки посиленню реплікації фагів у присутності певних концентрацій антибіотиків. З іншого боку, окремими дослідниками в експериментальних умовах було доведено, що деякі групи

протимікробних препаратів здатні інгібувати розмноження фагів в бактеріальній клітині при одночасному їх використанні. Теоретично антибіотики, які інгібують синтез білка та транскрипцію нуклеїнових кислот можуть впливати на формування дочірнього фагового потомства. Одним із таких препаратів є напівсинтетичний аналог рифаміцину В – рифампіцин.

**Мета дослідження.** Визначення можливого впливу антибіотику рифампіцину на репродукцію ентерококових бактеріофаговів *Enfs 14f* та *Enfm 1f* при спільному їх застосуванні.

**Матеріали і методи.** В досліді використані бактеріофаги *Enfs 14f* та *Enfm 1f*, що активні у відношенні бактеріальних культур *Enterococcus faecalis* DSM 2570 та *Enterococcus faecium* DSM 2146 відповідно. Обидва бактеріофаги ізольовані із міських стічних вод. Культивування бактерій, визначення фагової активності та досліди із впливу антибіотику на фаги проводили на поживному агарі та бульйоні для культивування мікроорганізмів (HiMedia). Визначення взаємодії рифампіцину з ентерококовими фагами *Enfs 14f* та *Enfm 1f* здійснювали з використанням двох підходів – модифікований метод Кірбі-Бауера (спосіб дифузії антибіотику з паперових дисків в агар що містив бактеріофаг і бактерії-хазяїни) та шляхом внесення сублетальних концентрацій антибіотику до щільного поживного середовища, що містило бактеріофаг та відповідну бактеріальну культуру. Оцінку результатів проводили через 24 години.

**Результати.** Проведені експериментальні дослідження доводять, що антибактеріальний препарат рифампіцин володіє вираженим антагоністичним ефектом у відношенні обох використаних в досліді бактеріофагів (*Enfs 14f* та *Enfm 1f*). При застосовані модифікованого методу Кірбі-Бауера спостерігалася часткова затримка бляшкоутворення та зменшення діаметру бляшок навколо дисків із антибіотиком в зоні із сублетальними концентраціями засобу, що свідчить про антагоністичний ефект рифампіцину.

Для підтвердження пригнічуючого впливу проводили визначення мінімальної інгібуючої концентрації рифампіцину у

відношенні бактеріальних культур *Enterococcus faecalis* DSM 2570 та *Enterococcus faecium* DSM 2146. Після цього розраховували сублетальні концентрації антибіотику, який вносили в середовище, що містило бактеріофаг та бактеріальну культуру. Було показано, що вже при 0,12 МІК рифампіцин проявляв виражений інгібуючий ефект у відношенні використаних бактеріофагів. Кількість бляшок бактеріофагів при даній концентрації зменшувалося на 80 % в порівнянні з контролем. Також майже вдвічі зменшувався діаметр бляшок.

**Висновки.** Результати експериментальних досліджень свідчать про можливий антагоністичного впливу рифампіцину на репродукцію ентерококових бактеріофагів. Зважаючи на це, рекомендуємо перед початком комбінованої фаготерапії обов'язково визначати тип взаємодії фагів та антибіотиків в лабораторних умовах.

## АСПЕКТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ

Тининика Л.М.[1], Нікольченко А.Ю.[1], Коляда О.М.[2], Шушляпіна Н.О.[2,]
1- ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет»,
м. Харків, Україна
2-Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

**Вступ.** Одним з основних факторів, які визначають характер клінічних проявів хронічного тонзиліту, є мікробний пейзаж піднебінних мигдаликів і вірулентність інфекції. Єдиної думки про склад мікрофлори в лакунах піднебінних мигдаликів на сьогодні немає. Це зумовлено, в першу чергу, регіональними особливостями мікрофлори, що вражає верхні відділи респіраторного тракту, способами її забору та використанням різних методів дослідження патологічного вмісту піднебінних мигдаликів. Найчастіше причиною загострення хронічного тонзиліту в більшості випадків є вірусна інфекція, яка в подальшому змінюється бактеріальною. Поверхня піднебінних мигдаликів є одним з біотопів, де склалися надзвичайно сприятливі умови для росту та розмноження мікрофлори, зокрема за рахунок слабколужної реакції середовища, наявності харчових залишків, оптимальної вологості середовища і сприятливої

температури. Інгібування надлишкового росту мікрофлори і захист поверхні мигдаликів від колонізації нетиповими для даного біотопу мікроорганізмами здійснюється за рахунок захисних факторів слини, яка містить імуноглобуліни, лізоцим, лактоферин, пероксидазу та ін. Великий вклад у реалізацію колонізаційної резистентності поверхні піднебінних мигдаликів вносить нормофлора, яка має високу антагоністичну активність стосовно умовно-патогенної флори, адгезивну здатність, імуностимулюючу активність. Крім того, значна частина мікроорганізмів здатна синтезувати вітаміни та інші фізіологічно активні метаболіти.

**Мета дослідження**. Визначити мікрофлору поверхні піднебінних мигдаликів хворих на хронічний тонзиліт, у тому числі у хворих зі сполученою патологією

**Матеріали і методи.** Для дослідження складу біоценозу у пацієнтів з хронічним тонзилітом без коморбідних захворювань (ХТ0) і пацієнтів з хронічним тонзилітом та атопічним дерматитом (ХТАД), були взяті зразки змивів з поверхні піднебінних мигдаликів. Мікробіологічну діагностику проведено загальноприйнятими методами бактеріологічного дослідження, що включало посіви слизу та виділень з поверхні піднебінних мигдаликів на живильні середовища з подальшою ідентифікацією виділеної чистої культури мікроорганізмів шляхом підрахунку колонієутворюючих одиниць (КУО) в одному грамі біоматеріалу, який виражали у вигляді десяткового логарифму (lg КУО/г). У відповідності загальноприйнятих наступних нормативів*: S. aureus* – lg 1 - 2 КУО/г; *S. haemolyticus* – lg 3 - 4 КУО/г; *Enterococcus spp.* – lg 1 - 2 КУО/г; *E. coli* – lg 1 - 2 КУО/г; *Candida spp.* – lg 1 КУО/г; *Klebsiella spp.*– lg 1 - 2 КУО/г; *S. saprophyticus* – lg 1 КУО/г.

**Результати.** На підставі отриманих даних було показано, що найбільш вагомий внесок у склад мікрофлори хворих на хронічний тонзиліт надавали Streptococcus spp. з α-гемолітичними властивостями, рідше зустрічалися Streptococcus spp. з β-гемолітичними властивостями. У хворих вилучали також S. aureus, а також гриби роду Candida у порірнянні із показниками у контрольній групі. Було встановлено, що у хворих на хронічний тонзиліт щільність колонізації стрептококами з α- та β-гемолітичними властивостями, а також S. aureus достовірно перевищувала показники у контрольній групі. Незалежно від ступеню клінічної важкості хронічного тонзиліту та типу сполученого захворювання, під час загострення у пацієнтів у жодному випадку не було виявлено нормоценотичний стан

обстеженого біотопу. Пацієнти з хронічним тонзилітом та атопічним дерматитом, які за клінічними ознаками були віднесені до категорії більш легких, характеризувались практично рівним розподілом за ступенем дисбіотичних порушень. До І ступеню дисбіозу відносили випадки, у яких було визначено зростання щільності колонізації слизових оболонок представниками еубіозу (Neisseria spp. та Streptococcus spp. з α-гемолітичними властивостями) на рівні lg 7 - 9 КУО/г та вилучення алохтонних мікроорганізмів (S. aureus, Streptococcus spp. з β-гемолітичними властивостями, неферментуючих грамнегативних бактерій родів Acinetobacter, Pseudomonas, Alcaligenes) у кількості, що не перевищувала lg 4 КУО/г. Рівень обсіменіння Lactobacillus spp. був нижче за lg 4 КУО/г, а Haemophilus spp. та Moraxella spp. напроти був підвищений до lg 5 КУО/г, Corynebacterium spp. до lg 6 КУО/г, Enterococcus spp. до lg 4 КУО/г. Також для цього ступеню дисбіозу було характерне вилучення грибів роду Candida у кількості до lg 4 КУО/г. ІІ ступінь дисбіозу характеризувалась переважним вилученням грамнегативних бактерій – ентеробактерій, неферментуючих грамнегативних бактерій, мораксел, гемофілів, нейсерій. Переважаючими представниками грампозитивних мікроорганізмів виявлено ентерококи, β-гемолітичні стрептококи, плазмокоагулюючі стафілококи, дріжджеподібні гриби роду Candida. Виявлено зниження рівня колонізації слизових ротоглотки бактеріями Streptococcus spp. з α-гемолітичними властивостями та Neisseria spp. (нижче за lg 4 КУО/г), а представники Lactobacillus spp. нижче за lg 3 КУО/г. Дисбіоз І ступеню у таких хворих було встановлено у 46,2 % випадків, а ІІ ступеню – у 53,8 %. При більш тяжкій формі хронічного тонзиліту дисбіоз ІІ ступеню зустрічався в 1,9 рази частіше – в 65,6 % випадків, проти 34,4 % випадків дисбіозу І ступеню.

**Висновки.** Таким чином, обстеження осіб у період загострення хронічного тонзиліту показало, що при наявності сполучення тонзиліту з атопічним дерматитом, дисбіоз ІІ ступеню зустрічався частіше серед пацієнтів з клінічно більш тяжкою формою захворювання.

Отримані результати доводять, що мікрофлора поверхні піднебінних мигдаликів хворих зі сполученням хронічного тонзиліту та атопічного дерматиту має дисбіотичний характер, про що свідчить висока частота виділення Streptococcus spp. з β-гемолітичними властивостями, S. aureus, а також грибів Candida spp. при зменшенні контамінації α-гемолітичними стрептококами.

# НАЙНЕБЕЗПЕЧНІШІ МІКРОБИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Місюрьова С.В., Сенюк І.В.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Минуло трохи менше століття від початку застосування антибіотиків. Завдяки їх відкриттю стали виліковними такі хвороби як пневмонія, пієлонефрит, менінгіт, ендокардит, перитоніт, знизилася смертність від нагноєння ран, збільшилася тривалість життя. Проте вже в 2013 році Центри з контролю та профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) опублікували перший звіт про загрози резистентності до антибіотиків, в якому було описано наростаючу небезпеку стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. У звіті були проведені дані, що щороку в США не менше 2 мільйонів людей заражаються стійкою до антибіотиків інфекцією, і щонайменше 23 000 людей з них помирають. А за даними ВООЗ у 2016 р. у Європі від інфекцій, викликаних резистентними мікроорганізмами, загинуло 37 тисяч осіб.

У 2019 році CDC підготували новий звіт про найнебезпечніші мікроби з антибактеріальною резистентністю, за винятком вірусів та паразитів. На жаль, сьогодні перелік небезпечних мікроорганізмів, які вже розвинули мультирезистентність або мають величезний потенціал до формування резистентності, швидко зростає.

Для сучасної медичної науки сьогодні вже недостатньо банального загального уявлення про можливість формування мікроорганізмів стійкості до антибіотиків. Необхідно володіння інформацією про ті мікроорганізми та АБП (антибактеріальні препарати), для яких найбільш характерно формування стійкості, а також про основні закономірності та механізми цього процесу.

**Мета дослідження.** Проаналізувати сучасні дослідження, присвячені вивченню найбільш небезпечних мікроорганізмів, здатних швидко та ефективно формувати високий рівень

стійкості до антибіотиків.

**Матеріали та методи**. Аналітично-статистичні матеріали з антибіотикорезистентності Центру громадського здоров'я МОЗ України, Всесвітньої організації охорони здоров'я. Аналіз сучасних наукових досліджень та літературних джерел у галузі бактеріології, клінічної мікробіології, патофізіології та інфекційних хвороб.

**Результати.** Резистентність мікроорганізмів до АБП може бути природною та набутою. Однак основне значення має набута резистентність, оскільки природна резистентність є постійною видовою ознакою та легко прогнозована. Сьогодні основна увага спрямована на вивчення кількох груп мікроорганізмів, які візивають відповідні інфекції.

Карбапенем-стійкі штами *Acinetobacter* – збудники важкої пневмонії, шкірних ранових інфекцій, інфекцій сечовивідних шляхів та сепсису. Ці інфекції, як правило, виникають у пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії. Стійкий до карбапенемів *Acinetobacter* може мати мобільні генетичні елементи, які легко передаються між аналогічними бактеріями. Деякі з них можуть виробляти фермент карбапенемазу, що знижує ефективність карбапенемів. Більшість патогенних штамів *Acinetobacter* стійкі майже до всіх відомих антибіотиків, через що нові ліки знаходяться в активній розробці.

*Candida auris* (C. auris) вперше вивчена в 2009 році в Азії, після чого була ідентифікована як одна з основних причин важких грибкових інфекцій у всьому світі. Для *C. auris* характерна множинна лікарська стійкість, а деякі штами мають стійкість до всіх основних доступних класів протигрибкових препаратів. Даний мікроорганізм може переноситися на шкірі пацієнтів безсимптомно, не викликаючи інфекції, що визначає її високу поширеність. При цьому деякі поширені дезінфікуючі засоби для охорони здоров'я не є ефективними для їх усунення.

Збудник *Clostridioides difficile (C. difficile)* вражає тисячі людей щороку. Основний фактор ризику розвитку інфекції C. difficile – прийом антибіотиків, які знижують колонізаційну резистентність нормального кишкового мікробіома людини.

Інша причина виникнення інфекції C. difficile – тривале перебування у медичних закладах. Однак, раціональне застосування антибіотиків виявилося ефективною стратегією зниження захворюваності, наприклад, у період з 2011 по 2015 рік спостерігалося зниження числа випадків C. difficile у людей віком 65 років або старше в установах тривалого догляду. Ситуація загалом у світі відрізняється, тобто, рівень захворюваності зростає у країнах із низьким рівнем життя.

Карбапенем-резистентні штами Enterobacteriaceae (CRE) заражають пацієнтів, яким потрібні імплантовані медичні вироби (катетери) та пацієнтів, які приймають тривалі курси антибіотиків. CRE штами Enterobacteriaceae також можуть нести мобільні генетичні елементи, які дозволяють бактеріям уникати антибактеріальних ефектів від карбапенемів, що знижує ефективність від лікування і тягне поширення інфекційного процессу, а іноді і загибель хворих.

*Neisseria gonorrhoeae (N. gonorrhoeae)* викликає гонорею, що може призвести до небезпечної для життя позаматкової вагітності та безплідності, а також підвищити ризик зараження та передачі ВІЛ. У багатьох людей, які страждають на гонорею, симптоми можуть бути відсутні, тому необхідна своєчасна діагностика шляхом рутинного скринінгу зі швидким та ефективним лікуванням. Однак, розвиток антибактеріальної резистентності до збудника гонореї стрімко зростає, щорічно фіксується від 1,5 до 2 мільйонів пацієнтів у світі з резистентними до лікування штамами.

Резистентні штами *Campylobacter* викликають інфекції, які щорічно виявляються у мільйонів пацієнтів. Серед усіх випадків 29% збудників мають знижену сприйнятливість до фторхінолонів (наприклад, ципрофлоксацину), макролідів (наприклад, азитроміцину) або інших антибіотиків, які застосовуються для лікування тяжких кампілобактеріальних інфекцій. Інфікування *Campylobacter* завдяки фекально-оральному механізмуа через сиру або недоварену курку, непастеризоване молоко, забруднену їжу та воду, а також при прямому контакті з тваринами. Штами *Campylobacter* зі зниженою антибактеріальною сприйнятливістю частіше

зустрічаються в країнах з низьким та середнім рівнем доходу, що наражає мандрівників на ризик розвитку асоційованих з ним захворювань. За минулий рік більше 1 млн пацієнтів у світі було госпіталізовано з інфекційними захворюваннями, спричиненою резистентними штамами Campylobacter.

Стійкі штами *Candida* добре відомі як збудники інфекції ротової порожнини, шкіри та піхви, але ці мікроби також є частою причиною сепсису у тяжких пацієнтів, які тривалий час перебувають у медичних закладах. Більшість інфекцій *Candida* у людей спричинена *Candida albicans*, яка має дуже низький рівень лікарської стійкості. Тим не менш, інші види Candida, у тому числі *Candida glabrata*, є більш стійкими та смертоносними інфекціями. Крім того, з'являються нові, високостійкі види, такі як *Candida auris*, які складно ідентифікувати і які можуть мати високу стійість до протигрибкових засобів.

Представники Enterobacteriaceae, які продукують β-лактамази широкого спектру - ферменти, здатні нейтралізувати поширені антибіотики першої лінії (пеніциліни та цефалоспорини). Такими мікроорганізмами є представники нормальної кишкової мікробіоти - ентеробактерії, що викликають інфекції, що потребують більш складного лікування, і щорічно призводять до загибелі десятків тисяч пацієнтів.

Ванкоміцин-резистентні штами Enterococcus (VRE) Близько 35% усіх ентерококових інфекцій стійкі до ванкоміцину, що значно скорочує кількість варіантів лікування. Найбільш схильні до зараження пацієнти, які зазнали трансплантації органів або проходять протипухлинну терапію. Ключовим фактором ризику розвитку VRE-інфекції у таких пацієнтів є тривале перебування в медичних закладах або відділеннях інтенсивної терапії. VRE стає все більш стійким до різних антибіотиків, а лікування все менш ефективним. У результаті кожен десятий хворий гине через неефективність лікування щороку.

Мультирезистентні штами *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) викликають інфекції у тяжких пацієнтів, які перебувають на тривалому лікуванні в лікарні, або у хворих з

ослабленою імунною системою. Особливо небезпечним вважається розвиток інфекційного процесу у пацієнтів із хронічними захворюваннями легень. Деякі типи лікарсько-стійких штамів *P. aeruginosa* стійкі практично до всіх антибіотиків, включаючи карбапенеми завдяки продукції карбапенемази.

Резистентні штами *Salmonella typhi* (збудник черевного тифу) у всьому світі щорічно інфікують від 11 до 21 мільйона хворих. Лікування антибіотиками ускладнюється зростанням резистентності штамів. Багато штами *S. typhi* часто несприйнятливі до ципрофлоксацину, що обмежує підходи до лікування. Більшість людей заражаються під час поїздок до ендемічних країн, де захворювання широко поширене (місця з поганою санітарією та відсутністю безпечної питної води).

Резистентні штами інших представників *Salmonella* – нетифоїдна сальмонела викликає близько десятки мільйонів інфекцій на рік. Люди можуть заразитися сальмонелою при вживанні контамінованих харчових продуктів або від контакту з фекаліями від інфікованих людей чи тварин. Ципрфлоксацин, азитроміцин та цефтріаксон ефективні для лікування пацієнтів з тяжкими сальмонельозними інфекціями, проте резистентні штами сальмонел можуть бути більш серйозними та мати більш високий рівень смертності.

Резистентні штами *Shigella* стають дедалі стійкішими, їх важче контролювати, т.к. вони легко і швидко поширюються між людьми, у тому числі внаслідок статевого життя. Особливе занепокоєння часто викликають спалахи *Shigella* з множинною лікарською стійкістю серед чоловіків, які мають нетрадиційні статеві контакти. Групи високого ризику включають також маленьких дітей, людей з ослабленою імунною системою та мандрівників до країн з небезпечною водою та поганими санітарними умовами.

Метицилін-резистентні штами *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (MRSA) Інфекція MRSA має стійкість до багатьох антибіотиків першої лінії. У 2017 році медичні витрати на боротьбу з цією інфекцією у світі перевищили кілька мільярдів доларів, що дозволило знизити кількість інфекцій MRSA

загалом. Однак прогрес у профілактиці сепсису, спричиненого MRSA, неухильно сповільнюється. Найбільший ризик мають люди, які вживають ін'єкційні наркотики (ймовірність розвитку інфекції MRSA у наркоманів вище в 16 разів).

Резистентні штами *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*). Щорічно у світі реєструється понад 12 мільйонів випадків пневмококових інфекцій, що призводить до смерті більш ніж у 36000 пацієнтів. Понад 30% штамів пневмокока стійкі до одного або кількох клінічно значущих антибіотиків, що ускладнює лікування. Але сьогодні людство вже має ефективну вакцину проти інфекцій, спричинених *S. pneumoniae* – пневмококову кон'югатну вакцину (PCV).

Резистентні штами *Mycobacterium tuberculosis* - дуже серйозний виклик сучасності, т.к. туберкульоз залишається одним із найбільш смертельних інфекційних захворювань у світі. Для лікування туберкульозу рекомендовано чотири антибіотики першої лінії: рифампін, ізоніазид, піразинамід та етамбутол. Однак, розвиток стійкості до будь-якого з цих препаратів, обмежує можливості лікування та наражає пацієнта на ризик невиліковного туберкульозу. У більшості випадків туберкульоз виліковний, але хворі на лікарсько-стійку форму туберкульозу проходять дороге і тривале лікування, що призводить до небезпечних для життя побічних ефектів.

**Висновки.** Швидкість розвитку та ступінь вираженості стійкості мікроорганізмів до антибіотиків пов'язані з видом і навіть штамом збудника. Найбільш швидко і часто резистентність до АБП виникає у стафілококів, ешерихій, сальмонел, мікоплазм, протею, синьогнійної палички. Серед пастерелл, еризипелотриксів, клостридій, стрептококів групи А, сибірки та гемофільних паличок резистентні штами виділяють порівняно рідко. Поширення лікарсько-стійких мікроорганізмів вимагає розробки комплексу заходів, що обмежують циркуляцію резистентних бактерій у природі та соціумі. Заходи повинні бути спрямовані, по-перше, на попередження формування резистентних популяцій і, по-друге, на придушення популяцій, що вже сформувалися, а для запобігання розвитку лікарської резистентності та впливу на стійку мікрофлору

найбільш доцільно бажано використовувати комбіновану хіміотерапію.

## РОЛЬ ПЕЧІНКИ ТА КЛІТИН РЕТІКУЛО-ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У МЕХАНІЗМАХ ЗАХИСТУ УРАЖЕНОГО БАБЕЗІЯМИ ОРГАНІЗМУ

Торяник І.І.
Стоматологічна клініка «Полімед», м. Дніпро, Україна

**Вступ.** Інфекційна/паразитарна нозологія на сьогодні залишається однією із головних причин захворюваності, інвалідизації та смертності населення планети. У відповідності до звітів ВООЗ 24,7% летальних випадків серед сукупного населення зумовлено інфекційними хворобами та їхніми наслідками. В Україні щорічно з приводу інфекційних та паразитарних хвороб звертаються за медичною допомогою 7-8 млн. осіб. Організацією Об'єднаних Націй серед «Глобальних цілей сталого розвитку до 2030 року» однією із пріоритетних визначена стратегія досягнення належного стану здоров'я населення планети через зобов'язання неодмінного подолання епідемій інфекційних захворювань до 2030 року. Реалізація останньої полягає у тотальному охопленні людської популяції медичними послугами, наданні доступу до безпечних і доступних лікарських засобів, вакцин. У контексті зазначених ініціатив лежить забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх у будь-якому віці; відкритість, безпека, життєстійкість, невідкладні заходи боротьби зі зміною клімату та її наслідками; припинення процесу втрати біорізноманіття аріалу існування людини. Невід'ємною частиною комплексних заходів розглядається цільова підтримка наукових досліджень. До тепер не існує загально прийнятної точки зору на проблему формування імунітету при бабезіозі, можливості та перспективи проведення ефективної імунокорекції, подальшу розробку епізоотичних/епідемічних заходів. Всі ці аспекти нерозривно пов'язані із необхідністю досконалого вивчення механізмів виникнення органної дифицитарності у теплокровних хребетних нової для людини

інфекції, об'єктивної грунтації кожної із ланок патогенетичного процесу з огляду на систему координат «збудник-переносник-резервуар. Наведені факти окреслили гостроту поставленої проблеми.

**Мета дослідження.** Окреслити роль печінки та клітин ретікуло-ендотеліальної системи у механізмах захисту ураженого бабезіями організму.

**Матеріал та методи.** Матеріалом досліджень стали результати експериментальних досліджень за бабезійною інфекцією; численні реферативні анали (ретроспективні, у тому числі), архіви, копії лабораторних проб за результатами вивчення біологічних властивостей бабезій. Об'єм дослідження комплектувався даними багаторічних розробок (первинний матеріал за експериментальними дослідженнями, копії витягів зі звітів; фрагменти-розділи поточних науково-дослідних робіт), що отримані у лабораторії нових та маловивчених інфекційних захворювань ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» (2014-2021 рр.). З метою об'єктивізації роботи проводили розширений аналітичний огляд тематичних джерел науково-теоретичної, методологічної, патентної інформації (за ключовими прототипами: бабезійна інфекція, печінка, ретикуло-ендотеліальна система). Пошук проводили за базами даних бібліографічних ресурсів пошукових систем «Google, інші.

**Результати.** Затримка збудників у згаданих вище компартментах - процес нетривалий, з фіналом, орієнтованим на еритроцитарну ланку гемопоеза. У будь-якому із варіантів інвазій через певні відрізки часу паразити неодмінно потрапляли у периферичну кров. Паразитемія, яку супроводжувало вивільнення токсичних за своїми властивостями продуктів (пірогенів) метаболізму бабезій, провокувала подразнення центру терморегуляції з виникненням гарячки постійного типу. Інвазія та розвиток інтраеритроцитарних форм бабезій спонукали інтенсивне руйнування зазначених клітин з вивільненням значної кількості гемоглобіну. Згодом білок потрапляв до печінки, де перетворювався на білірубін, що великими об'ємами надходив до периферійної крові. Завдяки

згаданим процесам відбувалась акумуляція білірубіна органами і тканинами, що, у решті решт, спричиняло жовтяницю (гемолітичної етіології). Значна частина гемоглобіну, що за певних причин не встигала перетворитися на жовчні пігменти, екскретувалась разом із сечею, спричинюючи гемоглобінурію. Різке падіння рівня гемоглобіну у крові та зменшення числа еритроцитів зумовлювали анемію та розлади гомеостазу. Анемія та кисневе голодування сприяли розвитку патологічних процесів, що ілюстрував стан критичних системи та органів (прискорення та посилення серцевих скорочень, розлади циркуляції крові (зменшення тривалості), нервове виснаження, слабкість. Як і у разі еритроцитарної ланки гемопоезу, селезінки на зміну ефективному аеробному метаболізму (джерело енергії) приходив анаеробний метаболізм, що супроводжувався утворенням молочної кислоти. Накопичення останньої призводило до зниження параметрів буферних резервів, pH, ацидозу. Зсуви у кислотно-лужній рівновазі, вимушена акумуляція організмом токсичних продуктів, спонукали розвиток дистрофічних процесів у печінці та органах шлунково-кишкового тракту (шлунок, тонкий кишківник, підшлункова залоза). Згадані процеси додавали свого внеску у розвиток судинних ушкоджень (десквамація ендотеліального шару, пористість, глибокі дефекти структури середнього та адвентиціального шарів), прогресуючий діапедез еритроцитів крізь розруйновану судинну стінку з їхньою подальшою міграцією у паравазальний простір, появу крововиливів, набряку. Кровотечі (іноді, - тяжкі) завжди асоціювались дослідниками із коагулопатіями, яким сприяли захворювання печінки, у тому числі, паразитарної етіології. Виникнення крововиливів та кровотеч пов’язували із чисельними причинними факторами, сприятливими розладам гемостазу. Однак найбільш значущими серед останніх вважались десемінована внтрішньосудинна коагулопатія, дисфібриногенемія, розлади функцій тромбоцитів, знижений синтез та підвищені витрати інгібіторів, високий рівень фібринолізу. Окремого внеску у патогенез вносив розвиток внутрішньопечінкового холестазу. Прогресивно зростаюча

руйнація тканин печінки (дистрофія, деструктивно-дегенеративні процеси, некроз) спонукали хронічну активацію системи звертання крові та фібринолітичної системи, регуляторні механізми (природні інгібітори) якої, також потерпали. Зниження кількості тромбоцитів неминуче призводило до їхньої дисфункції. Серед причин першого феномену фахівці називали зменшення їхньої продукції кістковим мозком. Замісні механізми у селезінці, де на тлі спленомегалії вмикалась прискорена секвестрація тромбоцитів на деякий час виправляли рівновагу. Однак за рахунок посиленої руйнації пластин у печінці та селезінці з подальшими вивільненням та утилізацією продуктів розпаду за межі організму рівень тромбоцитів залишався незмінно низьким. Механізми грунтації, що полягали в основі дисфункції тромбоцитів, цілком не з'ясовані. Існували припущення щодо ролі аномального фібриногену у процесах прискореного фібринолізу. (Мався на увазі зв'язок першого із мембраною тромбоцитів, що призводило, у решті решт, до стійких порушень їхньої реактивності). У окремих випадках загальному феномену сприяла дисфириногенемія (супроводжувалась зниженням вмісту сіалової кислоти у фібриногені), яку також вважали сприятливим фактором розвитку дефектів гомеостазу. Порушення параметрів печінкового кліренсу, відсутність відповідного приросту вмісту інгібіторів активатора плазміногена, зниження синтезу α2- антиплазміну призводило до високих показників рівня тканинного активатору плазминогену, і як результат, прискореного фібринолізу. Деструктивно-дегенеративні процеси печінки, некроз гепатоцитів у разі хронічного впливу шкідливого для організму подразника сприяли вивільненню тканинного фактора, порушенню кліренсу активованих факторів звертання крові, зниженню синтезу основних регуляторних білків. За умов гострого, тяжкого уражень основних клітин печінки спостерігали сумацію ефектів гострої та хронічної активацій звертання. Окремими авторами передбачалось, що причинами до виникнення зазначених феноменів були зміни у екскреторній функції некротизованих гепатоцитів (у тому числі, вивільнення

тканинного фактора, про коагулянтів, інтерлейкінів, ендотоксинів), акумуляція активованих факторів у портальній системі з низькою швидкістю кровообігу.

**Висновок.** Зазначена вище ситуація неодмінним чином призводила до утворення тромбіну та плазміну за рахунок, з одного боку, - активації звертання крові, з іншого, - фібринолітичних систем. Саме наявність тромбіну та плазміну сприяло розвитку синдрому десемінованого внутрішньосудинного звертання крові, який спонукав появу тромбів, розвиток стазів, ішемію як локальних, так і розповсюджених ділянок тканин печінки. За таких умов розвиток порушень трофіки ставало неодмінним компонентом у цілісному сценарії функціональних розладів за умов бабезійної інвазії.

## РОЗВИТОК ЧОРНОГО АКАКНТОЗУ ЯК КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИЙ ЕКВІВАЛЕНТ ВІРУСНОГО ВПЛИВУ

Торяник І.І.[4], Моісеєнко Т.М.[4], Попова Н.Г.[1], Христян Г.Є.[2,4], Мельник А.Л.[3], Прохоренко В.Л.[1], Євсюкова В.Ю.[2], Грищенко В.М.[4]

[1]Харківський національний медичний університет. м. Харків, Україна

[2]ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна

[3]Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

[4]Стоматологічна клініка «Полімед». м. Дніпро, Україна

**Вступ.** Проблема чорного акантозу як дерматологічного захворювання інфекційної (вірусної) природи, що активно потенціюють хронічні нервові стреси (військові), насьогодні видається доволі актуальною. Клінічно чорний акантоз вважають еквівалентом сосочково-пігментної дистрофія шкіри, яка проявляється у осіб віком 40—50 років. Хвороба визначається посиленням пігментації шкірного покриву, що варіює у спектрі від палевого/жовтого, сіро-кавового до чорного кольору та має бородавчасті розростання, гіперкератоз.

Грунтовним підтвердженням щодо вірусної складової називають папіломатоз, що є доволі поширеним на поверхні шкіри, слизових оболонок. Топічними маркерами чорного акантозу залишаються задня поверхня шиї, пахвові ямки, зона навколо пупка, ліктьові, іноді колінні згини, тильні поверхні кистей, зовнішні ділянки статевих органів, анальний отвір. Дослідники акантозу диференціюють останній на злоякісну сосочково-пігментну дистрофію шкіри (acanthosis nigricans), доброякісну (ювенільну) форми та псевдоакантоз.

**Мета дослідження.** Визначити специфіку клініко-морфологічного еквіваленту чорного акантозу у осіб із вірусною інфекцією (папіломавірусом).

**Матеріали та методи.** З метою грунтації застосовували резерви морфологічних та вірусологічних досліджень. Гістологічні дослідження проводили за стандартними схемами. Зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином, зміни аналізували за допомогою світлооптичного мікроскопу (х 100). Задля виявлення збудників вірусної природи використовували імуноферментний аналіз. Результати, отримані у клінічних групах, порівнювали із тими, що отримували у контролі.

**Результати.** За результатами проведених досліджень у контрольних групах пацієнтів морфологічні маркери чорного акантозу були відсутні. Шкіра останніх мала молочний, блідо-рожевий відтінок, видавалась гладкою, пружною, з позначеним тургором. За даними імуноферментного аналізу у сироватці крові обстежених осіб ознак збудників вірусної природи не спостерігали. У пацієнтів клінічної групи спостерігали вогнища гіперпігментації в області обличчя: параорбітальної області, навколо рота, на підборідді. На тлі вогнищ ураження реєстрували дрібні фіброми. Елементи уражень відрізняла оксамитова текстура з широким спектром коричневих відтінків. За даними ретроспектив відповідних нозологічних категорій пацієнти скаржились на структурні зміни, що зосереджувались на поверхні долонь та підошв і відповідали морфологічним еквівалентам кератодермії, з позначеними шкірними лініями. За літературними даними злоякісна форма сосочково-пігментної дистрофії шкіри зустрічається у дорослих (старше 25 років);

патологія шкіри у 15-20 % обстежених на кілька років передує клінічним проявам пухлин. У 60-65 % чорний акантоз з'являється одночасно з симптомами пухлини, у 20-22 % хвороба проявляється після виявлення злоякісного новоутворення. Поява та розвиток чорного акантозу інтерпретуються як анонсові маркери раку шлунка, підшлункової, молочної залоз, прямої кишки, яєчників, у пацієнтів, яким попередньо було діагностовано папіломавірус. Доброякісна (ювенільна) форма чорного акантозу є характерною для дітей та осіб юнацького віку. Регресування акантозу свідчить на користь відсутності злоякісних новоутворень внутрішніх органів. Псевдоакантоз має доброякісний характер, з'являється за умов підвищення ваги, зникає зі схудненням. Клініко-морфологічні співставлення із даними вірусологічних проб не завжди статистично ймовірні.

**Висновки.** Окремі епізоди злоякісної форми чорного акантозу є сенс вважати наслідками вірусного впливу на організм людини.

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АНЕМІЇ У М'ЯСОЇДНИХ ТВАРИН З БАБЕЗІОЗОМ

Торяник І.І.[4], Попова Н.Г.[1], Христян Г.Є.[2,4], Мельник А.Л.[3], Грищенко М.І.[4], Кривенко В.М.[4], Меркулова Н.Ф.[1], Труфанов О.В.[5]

[1]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[2]ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна

[3]Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна

[4]Стоматологічна клініка «Полімед», м. Дніпро, Україна

[5]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

**Вступ.** Бабезіоз м'ясоїдних тварин широко відомий як протозойна, трансмісивна, природно-осередкова хвороба, яка визначається як гострим, так і хронічним перебігом. Найчастіше на неї хворіють собаки, домашні та здичавілі коти, хутрові

тварини (норки, лисиці, вовки). Клінічний перебіг захворювання, що супроводжується пригніченням, лихоманкою, жовтяницею, виразною (або тяжкою) анемією спонукає вчених до більш поглибленого визначення не лише клінічних еквівалентів зазначеної нозології, але й патогенетичних особливостей останньої. З огляду на це й було започатковане представлене дослідження.

**Мета дослідження**. Вивчити патогенетичні особливості розвитку анемії у м'ясоїдних тварин, заражених збудниками бабезіозу.

**Матеріали та методи.** Цитологічні методи дослідження крові. Кожен із прототипів виконувався у форматі класичного алгоритму. Забір крові відбувався за стерильних умов зооманіпуляційної/операційної віварію. Найпоширеними методами забарвлення були за Райтом, Романовським-Гімзою. Аналіз останніх здійснювали за допомогою світлооптичної техніки (х 100). Зміни за умов аналізу клінічних серій препаратів (n=36) порівнювали із тими, що відбувались у контрольних групах (n=12). Кожні із зазначених серій розглядали як морфопідгрунття патофізіологічного патерну, його верифікаційну складову.

**Результати.** У результаті дослідження було встановлено, що у еритроцитах мазків крові м'ясоїдних тварин (домашні собаки, коти), які відносились до контрольної групи обстеження збудники бабезійної інфекції не спостерігались. Випадків гемолізу еритроцитів виявлено не було. Інтенсивне розмноження бабезій, що супроводжувалось викидом ними у оточуючий простір токсичних продуктів життєдіяльності, очевидними чином потенціювало прогресуючий гемоліз еритроцитів та розвитку виразної анемії. Залежно від стадії хвороби, тяжкості перебігу останньої рівень еритроцитів периферичної крові, гемоглобіну, гематокрит різко знижувались. Звільнення потужної кількості гемоглобіну спонукала перетворення останнього на білірубін клітинами ретикуло-ендотеліальної системи. Саме цей факт зумовлював розвиток гемолітичної жовтяниці (підтвердженням чого ставали факти зміни кольору слизових оболонок тварин). Іншим

патогенетичним підтвердженням гемолітичного еквіваленту ставали випадки (доволі часті) гемоглобінурії із забарвленням сечі у червоний колір (що демонструвало активну фазу рясного виділення гемоглобіну із сечею). Розвиток гіпоксії у тварин, хворих на бабезіоз, ставало грунтовним доказом появи рефлекторної/компенсаторної реакції організму із збільшенням частоти, глибини дихання, прискорення та посилення серцевих скорочень, зростання хвилинного об'єму крові, прискорення кровообігу. Макромікроскопічно останнє проявлялось виразною гіпертрофією міокарда, змінами у судинних стінках внутрішніх органів. Наступним етапом патогенетичного сценарію при бабезіозі ставала загальна інтоксикація організму, що клінічно проявлялась слабкістю тварин, відмовою від кормів, підвищеною температурною реакцією. Їй передувало накопичення у клітинах токсичних продуктів обміну, в основі чого лежали факти заміни аеробного метаболізму (як джерела енергії у клітинах) на менш ефективний анаеробний. Зазначені процеси спонукали розвиток дистрофічних процесів у печінці, підшлунковій залозі.

**Висновки.** Патогенетичні особливості розвитку анемії у м'ясоїдних тварин з бабезіозом очевидним чином визначали процеси заміни аеробного метаболізму на менш ефективний анаеробний.

## ВИПАДКИ ХРОНІЧНОЇ ВИРАЗКОВОЇ ТА ВЕГЕТУЮЧОЇ ПІОДЕРМІЇ У ГРУНТОВНОМУ ВИБОРІ ВЕРСІЙ ЕФЕКТИВНОЇ ФІЗИОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ДОПОМОГИ АМПУТАНТАМ

Торяник І.І.[1], Шевченко В.М.[2], Попова Н.Г.[3]
[1]Стоматологічна клініка «Полімед», м. Дніпро, Україна
[2]Харківська державна академія фізичної культури, м. Харків, Україна
[3]Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Медицина військового часу вимагає суттєвого розширення форматів надання фізиотерапевтичних та

реабілітаційних послуг. Останнє пов'язане із розвитком атипових форм перебігу інфекційних хвороб, що як коморбідна патологія супроводжують численні випадки радикальних хірургічних втручань, у тому числі, ампутацій. Серед останніх провідне місце посідає хронічна глибока та вегетуюча піодермія. Одним із її збудників називають стафілокок або його асоціації із стрептококом. Окремими авторами вказується наявність полімікробної флори. Однак суттєвого стимулу до розвитку патологічних змін надають властиві для зазначених хірургічних нозологічних патернів порушення місцевого кровообігу, що виникають у наслідок впливу холодових факторів (переохолодження, тривале тримання нижніх кінцівок у сирості, просякнення ніг, тяжкі травми/поранення). Іншими моментами, які сприяють розвитку інфекції у разі ранової інфекції за умов перебування на полях бойових дій, є різке зниження резистетнтності стінок судин при тривалих гіповітамінозах, частих інфекціях. Хронічна виразкова, вегетуюча піодермія за умов мирного часу зустрічається вельми рідко. Під час проведення довгострокових військових операцій та військових дій патологія є доволі розповсюдженою. Захворювання перебігає доволі торпідно, затягується на тривалий період, важко піддається лікуванню, завершується високою ампутацією. Що стосується топічних локацій, то окрім кистей, численні вогнища здатні розташовуватись на шкірі нижніх кінцівок (обов'язково на тлі травматичних порушень). Зазначені вище факти зумовили актуальність започаткованого нами дослідження.

**Мета дослідження.** Вивчити клініко-морфологічні особливості перебігу хронічної піодермії у грунтовному виборі версій ефективної фізиотерапевтичної та реабілітаційної допомоги ампутантам.

**Матеріал та методи**. Клінічні випадки хронічної виразкової та вегетативної піодермії у ампутантів. Ретроспективний аналіз профільних джерел науково-теоретичної, патентної та методологічної літератури (глибина пошуку у 5 років). Гістологічні методи досліджень (проводились за стандартними схемами із залученням традиційних методів

забарвлення матеріалів за Браше, гематоксиліном та еозином). Аналіз структурно-функціональних змін відбувався за допомогою світлооптичної техніки (х 40; х 100). Клінічні результати обов'язково порівнювали із тими, що одержували у контролі.

**Результати.** За умов контролю дані відповідали варіантам статево-вікової норми. У клінічних випадках визначали ушкодження, які виникали на місцях травмування (вогнепальне поранення, механічна травма, поширене ураження у разі застосування хімічної зброї). Анонсами виразкових уражень ставали запальні інфільтрати, які гостро виникали та пришвидшено піддавались некрозу. Меншою мірою діагностували вульгарну ектиму, фурункули. Виразки мали різну, але доволі позначену величину, округлу, овальну, овоїдну, неправильну геометричну форму, фесточасті краї. Дно виразки було вкрите некротичними масами, у разі застосування антисептиків, антибіотиків, грануляціями. Краї виразки дещо підвищені, інфільтровані, забарвлені у синюшний колір. Зона застійної гіперемії окреслювала виразковий афект. Гістологічно у основи виразки зосереджувався запальний інфільтрат, що складали лімфоцити, плазматичні клітини, нейтрофіли, фібробласти. Кровоносні судини характеризувались ознаками десквамації, склерозу, зменшення діаметрів/отворів.

**Висновки.** Клініко-морфологічні особливості перебігу хронічної піодермії є сенс враховувати у грунтовному виборі версій ефективної фізиотерапевтичної та реабілітаційної допомоги ампутантам.

## КИШКОВА МІКРОБІОТА ТА ЗНАЧЕННЯ ОСІ КИШКІВНИК-ШКІРА ПРИ РОЗВИТКУ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Фельдеші К.Т., Руминська Т.М.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Вступ.** Кишечник людини - одна з найскладніших екосистем, представлених надзвичайно великою кількістю

мікроорганізмів. Наразі увагу вчених привертає концепція кишківник-шкіра, яка пов'язує зміни в мікробному складі кишечника та здоров'ям шкіри. Тому розуміння того, як мікробіом кишечника бере участь у регулюванні здоров'я шкіри, може допомогти у розробці нових методів лікування деяких шкірних захворювань.

**Мета дослідження.** Встановити зв'язок між дисбіозом кишківника та шкірними захворюваннями, порівняти мікробіоту здорових та хворих пацієнтів з шкірними захворюваннями.

**Матеріали та методи.** Огляд літератури вітчизняних та іноземних джерел.

**Результати.** Людський кишечник має одну з найскладніших екосистем, колонізованих більш ніж 100 трильйонами мікроорганізмів. Більшість бактерій, що мешкають у кишечнику дорослої людини, належать до двох типів бактерій, грамнегативних *Bacteroidetes* і грампозитивних *Firmicutes*; а інші, представлені типами *Actinobacteria, Fusobacteria* та *Verrucomicrobia* (*Bäckhed, F. et al., 2012*).

Останнім часом увагу дослідників привертає концепція осі кишка-шкіра, яка пов'язує мікробіом кишечника зі здоров'ям шкіри. Відомо, що зв'язок між запальними захворюваннями шкіри та кишковим мікробіомом опосередковується дисфункцією кишкового бар'єру, підвищеною кількістю медіаторів запалення та метаболітів, що виділяються мікроорганізмами. Вісь кишечник–шкіра означає двонаправлений зв'язок між мікробіомом кишечника та здоров'ям шкіри. Порушення регуляції мікробіоти спостерігалося при багатьох запальних захворюваннях шкіри, таких як атопічний дерматит, розацеа та псоріаз (*Thye, A. Y. et al., 2022)*.

Мікробіота кишечника є ключовим учасником осі «кишка-шкіра», впливаючи на неї через різноманітні сигнальні шляхи, які включають метаболічні, нейроендокринні та імунологічні компоненти. Метаболічний шлях полягає у модуляції мікробіотою кишечника гомеостазу вродженої та адаптованої імунної системи за допомогою своїх метаболітів, таких як коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК),

амінокислоти, вітаміни та продукти метаболізму жовчних кислот. Основним ефектом КЛЖК є посилення функції епітеліального бар'єру та зниження його проникності. Посилення кишкового епітеліального бар'єру впливає на системну імунну відповідь людини, зменшуючи транспорт бактерій, прозапальних клітин, цитокінів і токсинів із кишкового просвіту в кровотік. Досягаючи цільової тканини, транспортовані компоненти накопичуються і можуть безпосередньо порушувати гомеостаз шкіри, спричиняючи пошкодження тканин. Нейроендокринний шлях, або «вісь кишечник-мозок-шкіра» пов'язує ефект модуляції мікробіоти та спричинене стресом системне та шкірне запалення (*Wrześniewska, M., et al., 2024).*

Низка наукових досліджень підтвердили зв'язок псоріазу та дисбактеріозу кишкової мікробіоти. У більш ніж одному дослідженні повідомлялося про зменшення *Bacteroides* і *Proteobacteria* зі збільшенням частки *Firmicutes* і *Actinobacteria* на рівні типу. Ці чотири типи складають > 98% кишкової мікробіоти. Тому співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) вважається важливим маркером стану мікробіоти кишечника (*Sikora, M., et al., 2020).*

На сьогоднішній день проведено лише одне дослідження, яке порівнювало зміни складу кишкового мікробіому до та після лікування псоріазу. Лікування секукінумабом спричинило більш глибокі зміни в мікробіомі кишківника, такі як збільшення відносної чисельності тип *Proteobacteria* та зменшення *Bacteroidetes* і *Firmicutes*. На інших рівнях таксономічної класифікації лікування секукінумабом призвело до збільшення кількості *Citrobacter* і зниження *Aeromonas*, *Bacteroides*, *Ruminococcus* на рівні родів. На рівні сімейства *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonadaceae* значно збільшилися, тоді як *Aeromonadaceae* зменшилося. Навпаки, не було суттєвих змін у кишковій мікробіомі після лікування устекінумабом, де лише рід *Coprococcus* значно збільшився через 6 місяців *(Yeh, N. L., et al., 2019).*

При атопічному дерматиті знижується різноманітність кишкової мікробіоти. Спостерігається зниження кількості

*Lactobacillus, Bifidobacterium, Akkermansia, Corynebacterium, F. Prausnitzii* при одночасному збільшенні кількості *Escherichia coli, Clostridium difficile, Bacteroides (Moniaga, C., et al., 2022).*

**Висновок:** проаналізувавши низку наукових досліджень не залишається сумнівів про зв'язок кишкової мікробіоти зі здоров'ям шкіри. Мікробіота кишківника впливає на шкіру через три основні сигнальні шляхи: метаболічний, нейроендокринний та імунологічний. Найчастішими захворюваннями шкіри при яких спостерігаються зміни в мікробному складі є псоріаз та атопічний дерматит. Знання змін у мікробному складі може бути використане з перспективою застосування пробіотиків для лікування того чи іншого шкірного захворювання.

## *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ЯК ДОМІНУЮЧИЙ ПРЕДСТАВНИК МІКРОБІОТИ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОЇ ЛУНКИ ЗУБА ЗА УМОВ АЛЬВЕОЛІТУ ЩЕЛЕПИ ТА ЙОГО ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

Чумак Ю. В., Лобань Г. А., Фаустова М.О.
Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна

**Вступ.** Альвеоліт щелепи являє собою місцеве постекстракційне ускладнення бактеріального ґенезу. Таке ускладнення виникає після операції видалення зуба і характеризується частковою або повною відсутністю кров'яного згустку. Цей згусток виконує захисну функцію і запобігає потраплянню мікроорганізмів і часток їжі в постекстракційну лунку зуба. Враховуючи літературні джерела мікробіота постекстракційної лунки досить різноманітна і відрізняється від мікробіоти постекстракційної лунки без альвеоліту щелепи.

**Мета дослідження.** Визначення кількісного і якісного складу мікробіоти постекстракційної лунки зуба, а також чутливості до антибіотиків у одного з домінуючих мікроорганізмів враховуючи рекомендації EUCAST.

**Матеріали і методи.** Дослідили 22 клінічних ізоляти *Staphylococcus aureus* виділених від хворих, які проходили лікування з приводу інфекційно-запального постекстракційного

ускладнення в лікувально-хірургічному відділенні комунальної установи «Полтавський обласний центр стоматології - стоматологічна клінічна поліклініка». Культивування мікроорганізмів здійснювали за загальноприйнятими методиками, остаточну ідентифікацію проводили за морфологічними, тинкторіальними та біохімічними властивостями збудників. Для визначення чутливості мікроорганізмів застосовували поживні середовища Мюлера-Хінтона (HIMEDIA, Індія), стандартні стерильні диски просочені антибіотиками (HIMEDIA, Індія). Визначення протимікробної дії антибіотиків, а також перелік антибіотиків проводили за рекомендаціями EUCAST.

**Результати.** В ході нашого дослідження було встановлено, що домінуючим родом мікроорганізмів постекстракційних лунок у пацієнтів з альвеолітом щелепи був *Staphylococcus* spp., який складав понад 33% серед всіх грампозитивних мікроорганізмів. Найчисельнішим представником цього роду були *Staphylococcus aureus* які складали понад 18% від загальної кількості всіх клінічних ізолятів стафілококів. Також в ході дослідження була проведена кількісна характеристика мікробного складу постекстракційної лунки зуба. За її результатами була виявлена мікробна заселеність постекстракційної лунки домінуючим родом *Staphylococcus*, яка дорівнювала 10,0±0,9 lg КУО/мл. 22 клінічних ізоляти S. aureus проявляли резистентність до бензилпеніциліну. Серед 22 досліджуваних ізолятів, 14 володіли резистентністю до цефокситину. Інші 8 ізолятів були чутливі до цефокситину, одже за рекомендаціями комітету EUCAST їх можна віднести до чутливих до комбінацій інгібіторів β-лактамаз. За рахунок стійкості 14 клінічних ізолятів до оксациліну вони були віднесені до метицилін-резистентних штамів (MRSA). Враховуючи скринінговий тест EUCAST з визначенням чутливості до норфлоксацину ізоляти були розділені на дві нерівні групи. 17 клінічних ізолятів *S. aureus* проявляли чутливість до норфлоксацину і такі результати давали право віднести їх до тих, що є чутливими до ципрофлоксацину, левофлоксацину і моксифлоксацину при

підвищеній експозиції цих антибіотиків. 5 клінічних ізолятів були резистентними до норфлоксацину. Наступною групою антибіотиків були глікопептиди, тому що саме вони останнім часом є препаратом вибору, особливо для лікування інфекційного процесу, збудником якого є полірезистентні штами. Для вивчення чутливості клінічних ізолятів *S. aureus* до групи антибіотиків глікопептиди застосовували ванкоміцин. Всі досліджувані ізоляти золотистого стафілококу у 100% були чутливими до даного антибіотику. В ході дослідження виявили, що 14 клінічних ізолятів *S. aureus*, які були віднесені до метицилін-резистентних штамів проявляли стійкість до еритроміцину (група макроліди, лінкозаміди) і тому обов'язково були перевірені на чутливість до антибіотику кліндаміцин. Ці 14 MRSA штами володіли резистентністю до кліндаміцину, одже досліджувані метицилін-резистентні штами *S. aureus* можуть проявляти перехресний антагонізм між макролідами і лінкозамідами. 8 клінічних ізолятів, які не були віднесені до метицилін-резистентних штамів були чутливими до кліндаміцину, а це означає що вони чутливі до кларитроміцину, азитроміцину і рокситроміцину без додаткового визначення чутливості до цих препаратів.

**Висновки.** Домінуючим родом постекстракційної лунки зуба у пацієнтів з альвеолітом щелепи виявили *Staphylococcus* spp., з найчисельнішим представником *S. aureus*. Серед досліджуваних клінічних ізолятів *S. aureus* виявили чутливих до цефокситину, норфлоксацину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, кліндаміцину, кларитроміцину, азитроміцину і рокситроміцину, та резистентними до бензилпеніциліну, оксациліну, норфлоксацину, ванкоміцину, еритроміцину і кліндаміцину.

## ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ МЕТАБОЛІТІВ *STREPTOMYCES* SP. ШТАМ SVP-71 У ВІДНОШЕННІ

**КІЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *CANDIDA AURIS***

Широбоков В.П.[1], Понятовська В.В.[1], Ковальчук В.П.[2],
Яновська В.В.[3]
[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
[2]Вінницький національний медичний університет,
м. Київ, Україна
[3]ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»,
м. Київ, Україна

**Вступ.** Грибкові інфекції спричиняють щорічно близько 1,5 мільйона смертей у всьому світі. Лікування грибкових інфекцій високовартісне, з ними пов'язане насамперед зростання захворюваності та смертності в останні десятиліття, особливо серед пацієнтів з імунодифіцитами. Так, наприклад, згідно даних *Emily Rayens* та *Karen A. Norris* (2018), на території США реєструється більше 600 тис. грибкових інфекцій, на лікування яких витрачається близько 6,7 мільярда доларів. Найчастішим етіологічним чинником грибкових інфекцій є *Aspergillus* spp., *Pneumocystis* sp. та *Candida* spp. Серед представників роду *Candida* найбільше занепокоєння на сьогоднішній день викликає *Candida auris*, що була відкрита лише у 2009 році. З моменту свого відкриття *C.auris* спричинила «приховану пандемію», яка поширилася по всьому світу, і зараз зареєстрована на всіх континентах. Особливістю даного мікроорганізму є те, що він характеризується глобальним поширенням (з використанням геномної епідеміології виявлено чотири незалежні клади цього патогену), здатністю спричиняти внутрішньолікарняні спалахи, наявністю природної та набутої стійкості до багатьох протигрибкових препаратів (Johanna Rhodes та Matthew C. Fisher, 2019). Наприкінці 2022 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала перший список пріоритетних грибкових патогенів — WHO FPPL. Згідно даного переліку, до групи критичної пріорітетності при створені нових антифунгальних препаратів віднесена *C. auris*. Мультирезистентні та панрезистентні ізоляти *C. auris* виявляються все частіше в усьому світі. Було

встановлено, що рівень резистентності цих грибкових патогенів становить 90% проти флуконазолу та 30% проти амфотерицину В, і резистентність з часом зростає (Shyam Kumar Mishra et al., 2023). Ехінокандіни є кращим вибором для лікування інфекцій, що викликані *C. auris*, але є повідомлення про підвищення стійкості до цього класу протигрибкових засобів. Кількість випадків *C. auris*, які були стійкі до ехінокандинів, у 2021 році була приблизно в 3 рази більша, ніж у кожному з попередніх 2 років (Meghan Lyman, 2023).

Зважаючи на це, виникає необхідність розробки нових стратегій, включаючи розробку нових протигрибкових препаратів і комбінацій різних препаратів, для лікування мультирезистентних варіантів *C. auris*.

**Мета дослідження.** Дослідити антифунгальну активність метаболітів *Streptomyces* sp. штаму SVP-71, що виділений із бентонітових глин, у відношенні клінічних ізолятів *Candida auris.*

**Матеріали і методи.** Всього в досліді використано 4 штами *Candida auris,* які виділені від пацієнтів київського регіону. Ідентифікацію ізольованих *Candida auris* проводили за допомогою мас-спектрометрії з матричною лазерною десорбцією/іонізацією за часом прольоту (MALDI-TOF MS). Для накопичення метаболітів *Streptomyces* sp. штам SVP-71 культивували на поживному бульйоні для культивування мікроорганізмів (HiMedia) протягом 10 діб при температурі 30°С. Екстракцію антифунгальних метаболітів з культуральної рідини та біомаси здійснювали бутанолом, після чого екстракт випарювали для отримання сухого залишку. Специфічну активність визначали використовуючи лунко-дифузійний спосіб.

**Результати.** Проведені експериментальні дослідження дали змогу встановити, що одержані метаболіти досліджуваних стрептоміцетів володіють специфічною активністю у відношенні усіх чотирьох використаних штамів *Candida auris*. Бутанольні екстракти проявляли активність в діапазоні концентрацій від 2,3 до 4,7 мкг/мл. Виготовлені паперові диски з бутанольним екстрактом також проявляли активність при використанні їх в диско-дифузійному методі. Навколо дисків через 24 години

інкубації формувалися чіткі зони затримки росту, що дозволяє використовувати даний спосіб для оцінки специфічної активності метаболітів *Streptomyces* sp. штаму SVP-71 у відношенні мікроскопічних грибів.

**Висновки.** Отримані метаболіти із мікроорганізмів *Streptomyces* sp. штам SVP-71 можуть стати перспективним субстратом для розробки нових лікарських засобів для лікування інфекцій, що спричиненні мультирезистентними варіантами *C. auris.*

Науково-практичне видання

Актуальні питання мікробіології у медичній освіті і науці

Матеріали всеукраїнської науково-практичної онлайн конференції

**Редакційна колегія:** Марина МитрофанівнаМішина,
Олена Володимирівна Кочнєва,
Ірина Анатоліївна Марченко

**Відповідальний за випуск:** Набір та верстка: О.В. Кочнєва