

В якості негативного контролю слугував стерильний розчин 0,9% хлориду натрію, в якості позитивного контролю – мікробні суспензії добових культур музейних штамів *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *C. albicans*, еквівалентні 0,5 за стандартом мутності Макфарленда, розведені в 100 разів на поживному бульйоні, після чого концентрація мікроорганізмів в них становила приблизно  $10^6$  колонієутворюючих одиниць (КУО).

**Результати.** Облік посіви показав, що в  $1\text{см}^3$  сольових назальних крапель, що були у вжитку, та доставляються в носову порожнину за допомогою піпетки в нашому випадку загальна кількість мікроорганізмів становила приблизно  $1,8 \cdot 10^3$  КУО бактерій; виявлено наявність бактерій роду *Enterobacteriaceae* у кількості  $10^3$  КУО, виявлені бактерії роду *Staphylococcus* - *S. aureus* у кількості  $10^3$  КУО, *S. epidermidis* у кількості  $10^4$  КУО, також визначено бактерії роду *Streptococcus* (*S. mitis*) у кількості  $10^4$ . Пліснявих грибів та бактерій роду *Pseudomonas* не виявлено.

**Висновки.** Відповідно до вимог Державної фармакопеї України у ЛЗ для застосування у порожнину носа допускається наявність сарофітних бактерій та грибів у кількості до 100 бактерій та грибів разом та мають бути відсутні ентеробактерії, золотистий стафілокок, синьогнійна паличка та гемолітичний стрептокок. В нашому дослідженні назальні краплі певний час знаходились у вжитку, що викликало їх контамінацію, підтверджену отриманими результатами. Так, загальна кількість мікроорганізмів в десятиро разів перевищує допустимі норми, після користування ЛЗ в ньому визначено наявність ентеробактерій та золотистого стафілококу, що неприпустимо, а також достатньо велику кількість умовно-патогенних бактерій - *S. epidermidis* та *S. mitis*. Подальше користування таким ЛЗ небезпечно для пацієнта, оскільки можливе інфікування патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Дослідний ЛЗ в своєму складі містить в якості діючої речовини натрію хлорид та, як допоміжні речовини, буферні розчини, що наближують рН препарату до рН природної секреторної рідини слизової оболонки носа. Отже, мікроорганізми, при потраплянні в такі достатньо сприятливі умови, за відсутності консервантів та антимікробних субстанцій починають активно розмножуватись. Контамінація препарату відбувається через піпетку, однак використання піпетки має ряд переваг – це можливість застосування ЛЗ для дітей від народження, відбір бажаної конкретної кількості ЛЗ та точність дозування. Однак тривале користування після відкриття флакону, або зберігання розчину, що був у вжитку, може бути небезпечним через мікробне забруднення.

За результатами нашого дослідження назальні краплі в багаторазових контейнерах бажано використовувати у найкоротші терміни після відкриття флакону, а залишки препарату не підлягають зберіганню через ризики мікробного забруднення. Разом з тим, для таких ЛЗ постає питання пошуку безпечного, надійного, економічно доцільного консерванту.

## ОСОБЛИВОСТІ ВІРУСНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Полтавець А.І., Чушова М.О.

Науковий керівник: доц. Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

annapoltavets00@gmail.com

**Вступ.** Згідно з сучасними даними, близько 15% пухлин людини асоційовані з онкогенними вірусами. Особливістю є виникнення злоякісних новоутворень після тривалого латентного періоду, який може досягати до 30 років. До онкогенних належать віруси, які здатні перетворювати нормальну клітину на пухлинну. Ще у 1945 році Л.О. Зільбер розробив теорію, згідно з якою геном онкогенного вірусу інтегрується в геном нормальної клітини, перетворюючи її в пухлинну. Було виявлено існування особливої групи інтеграційних або онкогенних вірусів, які, на відміну від інфекційних вірусів, викликають не загибель ураженої клітини, а зміни її властивостей на генетичному рівні. Принциповою відмінністю інфекційних і онкогенних вірусів є

наявність у останніх високого ступеня подібності будови і складу частини генів вірусної ДНК (вірусних онкогенів) з певними ділянками ДНК клітин в яких ці віруси живуть (протоонкогенів). Сучасні методи генетичного аналізу, молекулярної гібридизації дозволили не тільки виявити вірусну ДНК в геномі пухлинних клітин, але і розшифрувати її структуру.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив вірусів на утворення та розвиток злоякісних пухлин.

**Матеріали та методи.** Аналіз наукової літератури та інформаційних повідомлень в галузі медичної мікробіології, вірусології, онкології, генетики та патофізіології щодо ролі вірусів в онкогенезі.

**Отримані результати.** В даний час вивчені основні молекулярні механізми вірусного канцерогенезу. Провідна роль в пухлинній трансформації клітин відводиться онкогенам, що обумовлюють неконтрольований пухлинний ріст клітин. Це – інтегровані гени онкогенних вірусів, або активовані внаслідок мутацій клітинні протоонкогени (це нормальні клітинні гени, що відповідають за ріст, ділення і диференціювання клітин). Відповідно розрізняють вірусні і клітинні онкогени. В даний час встановлено, що пухлини можуть викликатися як ДНК-вірусами, так і РНК-вірусами, причому механізм їх дії різний. І в тому і в іншому випадку пухлинна трансформація клітин є результатом інтеграції вірусної ДНК (або ДНК-копій у разі РНК-вірусів) в геном клітин господаря. Однак, в разі ДНК-містять онковируси (віруси групи папова, аденовіруси, герпес віруси і т.д.) в геном клітин включаються вірусоспецифічні онкогени (що викликає пухлинну трансформацію клітин). Онкогени РНК-вірусів не є вірусоспецифічними генами і ведуть своє походження від ядерної ДНК клітин-господарів, а саме: від клітинних протоонкогенів. Вважається, що онкогени РНК-вірусів походять з протоонкогенів, які на певному етапі еволюції були захоплені вірусом з геному хребетних під час інфекційного циклу.

Вірусогенетична концепція підтверджена більшою мірою експериментально, ніж клінічно. До теперішнього часу відомо кілька вірусів, які відповідальні за виникнення близько 15% всіх пухлин людини. До їх числа слід віднести віруси папілом, які є етіологічним фактором пухлин шийки матки і містять власні трансформують гени; вірус гепатиту В, асоційований з пухлинами печінки, і деякі інші.

**Вірус Епштейн-Барра (EBV)** належить до родини герпесвірусів (Herpesviridae). Викликає такі типи злоякісних пухлин: лімфома Беркітта, лімфома Ходжкіна, Т-клітинна і НК-лімфома, рак носоглотки, рак шлунка. Головним механізмом передачі є повітряно-крапельний. Основною мішенню даного вірусу є В-клітини, але також можуть бути епітеліальні клітини верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що часто спостерігається в разі реактивації патогена. Основним механізмом в патогенезі пухлин, викликаних EBV, є активація онкогена LMP1, який призводить до синтезу сигнального білка, що імітує рецептор фактора некрозу пухлин (TNF-рецептор). Це призводить до активації MAP-кіназ, STAT і NFkB транскрипційних факторів у В-клітинах, а також РІЗК в епітелії, що, в свою чергу, сприяє проліферації, втраті диференціювання і можливості метастазування.

Вірус папіломи людини (ВПЛ) належить до родини папіломавірусів (Papillomaviridae). Найвагомішу роль у канцерогенезі відіграють підтипи 16 та 18. Основний шлях передачі – статевий. Типи злоякісних пухлин, які викликає вірус: рак шийки матки, рак піхви, рак вульви, рак статевого члена, рак анального каналу, рак прямої кишки, рак ротоглотки. У зараженій клітині вірус існує в двох формах: епісомальній (поза хромосом клітини), яка вважається доброякісною і інтросомальній (інтегрованою) – злоякісна. На відміну від більшості онкогенних ДНК-вмісних вірусів, ВПЛ не вбудовують свій геном у ДНК клітини. Їхня кільцева дволанцюгова ДНК присутня в трансформованих клітинах у вигляді епісом. У трансформованих базальних клітинах епідермісу, які проліферують із виникненням папілом, віріони потомства або взагалі не формуються, або утворюються в невеликій кількості. Для зниження ризику інфікування ВПЛ було розроблено та апробовано вакцини.

На сьогодні доведено, що із загального числа зареєстрованих випадків раку печінки, виникнення половини пов'язано з інфікуванням гепатитом В, чверть – з інфікуванням гепатитом С

і в 22% випадків причина інша. Віруси гепатитів В і С належать до родин *Herpadnaviridae* та *Flaviridae* відповідно. Кожна п'ята діагностована в світі пухлина – це рак печінки. При зараженні вірусом гепатиту В основним патогенетичним механізмом канцерогенезу є експресія вірусного білка HBx, який бере участь в реплікації ДНК, транскрипції і процесах репарації геному клітин. При вірусі гепатиту С патогенез пухлинної трансформації обумовлений вірусним онкобілком Сore, який регулює експресію мітохондріальних шаперонів, змінюючи активність цитохрому С оксидази, що призводить до оксидативного стресу і пошкодження ДНК.

Вірус Т-клітинного лейкозу дорослих (HTLV – Human T-lymphotropic virus 1) належить до родини *Retroviridae*, викликає Т-клітинний лейкоз дорослих – ендемічне захворювання, що зустрічається зазвичай у двох районах земної кулі на островах в Японському морі та у країнах Карибського басейну. Передається вірус статевим шляхом, при гемотрансфузіях і грудному вигодовуванні. HTLV є прямим канцерогенним агентом, який вбудовується в геном Т-клітин, приводячи до клональної проліферації.

Поліомавірус клітин Меркеля (MCPV) належить до родини *Polyomaviridae*, являє собою циркулярну дволанцюгову молекулу ДНК та викликає розвиток карциноми Меркеля. Виділяють два патогенетичних варіанти карциноми Меркеля: вірус-асоційований і пов'язаний з впливом ультрафіолетового випромінювання. Патогенез вірусної онкотрансформації пов'язаний з інтеграцією патогена в геном ураженої клітини і активацією Т-вірусного антигену, який призводить до пригнічення імунологічного нагляду. У зв'язку з цим карцинома Меркеля найчастіше спостерігається при імунодефіциті.

Вірус герпесу людини 8-го типу (HHV-8) – ДНК-вірус з родини *Herpesviridae*, володіє тропністю до лімфоїдних, епітеліальних і дендритних клітин. HHV-8 пов'язаний з саркомою Капоші. Це захворювання переважно вражає шкірні покриви із залученням внутрішніх органів та лімфатичних вузлів. Своє негативну дію HHV-8 може проявити тільки в разі стійкого зниження імунітету та у хворих на СНІД. На відміну від інших вірусів, HHV-8 кодує кілька гомологів людини, включаючи цитокіни та регуляторні гени. Ці білки можуть відігравати важливу роль у патогенезі. Також HHV-8 може викликати первинну випітну лімфому, мультицентричну хворобу Каслмена.

**Висновки.** Таким чином, віруси займають значне місце в розвитку злоякісних новоутворень. Подальше вивчення вірусогенетичних аспектів канцерогенезу дозволить своєчасно виявляти виникнення пухлин, оптимізувати молекулярно-генетичні методи діагностики та отримати тривалу ремісію у онкологічних хворих шляхом усунення основного етіологічного фактору, відповідального не тільки за пухлинну трансформацію, а й за пухлинну прогресію.

## МІКРОБНА КОНТАМІНАЦІЯ МОБІЛЬНИХ ТЕЛЕФОНІВ

Рослякова М.С., Калюжна О.В.

Науковий керівник: доц. Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

arinulinka@gmail.com

**Вступ.** Кожен з нас з дитинства чув багато моторошних історій про мікроби. Нас вчили мити руки перед їдою, обов'язково три рази вмивати обличчя, промивати фрукти та овочі тільки кип'яченою водою та ін. Мобільні телефони увійшли в наше життя досить швидко і непомітно. Сьогодні, вже майже ніхто не може уявити своє життя без улюбленого гаджету. Ми засинаємо поряд з ним, дивлячись погоду на завтра, а прокидаючись, одразу ж перевіряємо новини в світі, ми розраховуємося ним на касі супермаркету та знаходимо потрібні рецепти, щоб приготувати вечерю, ми фіксуємо на камеру важливі події, ми спілкуємося з друзями або просто гаймо час. Телефон завжди поряд у будь-який момент нашого життя. Ми не можемо помити телефон, на