



Науково-практична міжнародна  
дистанційна конференція

# МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

26 березня 2021 р.,  
м. Харків, Україна

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА  
МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF  
MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY**

**МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ  
В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

**MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH  
IN MODERN MEDICINE**

**Матеріали  
Науково-практичної міжнародної  
дистанційної конференції**

**Materials  
of the Scientific and Practical International  
Distance Conference**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2021**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА  
МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ  
В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

**Матеріали  
Науково-практичної міжнародної  
дистанційної конференції**

**26 березня 2021 року  
Харків**

УДК: 579:578:61(06)

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А.А., проф. Федосов А.І., проф. Владимирова І.М, проф. Кіреєв І.В. проф. Філімонова Н.І., доц. Дубініна Н.В., доц. Кошова О.Ю., доц. Шаповалова О.В.

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2021 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 646, від 21 жовтня 2020 року.

**Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині:** матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції (26 березня 2021 р., м. Харків). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2021. – 198 с. – Назва з тит. екрана.

Збірка містить матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині». Розглянуто актуальні питання фармацевтичної мікробіології, перспективи створення антимікробних препаратів, їх застосування в медичній практиці, вивчення антибіотикорезистентності мікроорганізмів та визначення шляхів її подолання, клінічної патофізіології та епідеміології інфекційних захворювань, клінічної імунології та алергології, досягнень вірусологічних, молекулярно-генетичних досліджень в лабораторній діагностиці, актуальні питання ветеринарної мікробіології, інформаційних технологій і автоматизації наукових досліджень з розробки антимікробних лікарських засобів, маркетингових досліджень сучасного фармацевтичного ринку хіміотерапевтичних препаратів.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями мікробіології, вірусології, імунології, алергології та фармації в цілому.

*Матеріали подаються мовою оригіналу в авторській редакції.  
За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК: 579:578:61(06)

© НФаУ, 2021

UDC: 579:578:61(06)

**Editorial Board:** Prof. Kotvitska A.A., Prof. Fedosov A.I., Prof. Vladimirova I.M., Prof. Kireev I.V., Prof. Filymonova N.I., Assistant Professor Dubinina N.V., Associate Professor Olena Koshova, Associate Professor Olga Shapovalova.

The Conference has been included in the list of meetings, congresses, symposia, and scientific-practical conferences to be held in 2021, registration certificate UkrIntel № 646, dated June 21, 2020.

**Microbiological and Immunological Research in Modern Medicine:** Materials of Scientific and Practical International Distance Conference (26 March 2021, Kharkov). – Electron. data. – Kharkiv: National University of Pharmacy, 2021. – 198 p.

The collection contains materials of scientific and practical international distant conference "Microbiological and immunological research in modern medicine". Shows the latest issues of pharmaceutical microbiology, prospects of antimicrobial drugs, their use in medical practice, antibiotic resistance of microorganisms and ways to counteract it, clinical pathophysiology and epidemiology of infectious diseases, clinical immunology and allergology, advances in virological, molecular genetic studies in laboratory diagnostics, current issues of veterinary microbiology, information technologies and automation of scientific research into antimicrobial medicines development, marketing research of modern pharmaceutical market of chemotherapeutic preparations.

For a wide range of scientists, educators and practitioners involved in microbiology, virology, immunology, allergology and pharmacy in general.

*Materials are submitted in the original author's language.  
Authors are responsible for the authenticity of the materials.*

UDC: 579:578:61(06)

© NPhaU, 2021

## THE ROLE OF GUT MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS

**Naboka V.Y.\*, Filimonov I.O.\*\*, Naboka O.I.\*\*\*, Filimonova N.I.\*\*\***

*\*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,*

*\*\*Zonal Department of Military Law Enforcement Service, Kharkiv, Ukraine*

*\*\*\*National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

[megiddo@ukr.net](mailto:megiddo@ukr.net)

Data from modern studies of the human microbiota, show a close relationship between the functioning of the macro-organism and the microflora. Normal microflora have been found to play a significant role in preventing colonization of the gastrointestinal tract by pathogens, motor function, neutralizing many toxic substances, immunomodulatory function and some others. A special role should be given to the gut microbiota, which plays an important role in the pathogenesis of surgical and other complications associated with surgery.

Although, until very recently, the intestinal microflora was regarded as a possible source of human infections, it has now been demonstrated that dysbiotic changes in this biotope may play a role in the pathogenesis of infectious pathologies, including surgical infection and other surgical-related complications. Infectious complications of surgical wounds constitute one of the major problems of surgery and determine the nature of many diseases in the postoperative period since at least one third of all surgical patients have pyoinflammatory postoperative lesions. The incidence of surgical wound infections after elective surgery varies from 2.8% to 23.5%, and after emergency surgery it rises even higher. Wound complications lengthen the post-operative period by an average of 1-2 weeks, which significantly increases the cost of treatment. In addition, the development of infectious process is very dangerous for the weakened body and can lead to the development of severe complications such as surgical sepsis and septic shock, often ending in the death of the patient. Despite the development of a variety of therapeutic and preventive measures, the number of postoperative wound complications has not decreased, and in the last decade has become even higher than before the era of antibiotic therapy.

As a result of surgical interventions, dysbiotic changes are recorded, with an increase in the numbers of *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* and *Candida* pathogens, as well as *Bifidobacterium* normoflora.

The use of pro-, pre- and symbiotic drugs has been recognised as a promising avenue in the treatment of purulent-septic post-operative complications. The administration of beneficial microbes (probiotics), fibre (prebiotics) or both (synbiotics) may be an attractive strategy for reducing the incidence of surgical infection. For example, studies of the effect of the microbiome on the incidence of postoperative complications have confirmed the ability of probiotics and synbiotics to reduce the risk of surgical infections and other surgical-related side-effects. One of the leading factors of pro-/synbiotic action is the integrity of the intestinal barrier provided by bacterial translocation, lactulose/mannitol permeability and concentration of short-chain fatty acids (butyrate, acetate, propionate) as well as by non-specific inflammatory markers: C-reactive protein, IL-6 and leucocyte count.

The mechanism of probiotics and synbiotics is based on the ability of the microbiota to produce lactic acid, which is metabolised to short-chain fatty acids, the latter directly related to the amount of faecal *Bifidobacterium*. As a result of disease, the concentrations of beneficial butyrate, acetate and propionate are reduced as a result of impaired lactic acid metabolism. Butyrate stabilizes the hypoxia-induced factor involved in increasing barrier function. The use of probiotic preparations is accompanied by an increase in acetic, butyric and propionic acids. Propionic acid has antifungal and antibacterial effects. At the same time, there is a significant decrease in C-reactive protein and Interleukin 6 concentrations.

Thus, the impact of dysbiotic changes in the gut microbiome substantiates the development of postoperative complications, including wound infection. Based on the above, the use of probiotic and synbiotic preparations may be a promising avenue for the prevention of infectious complications in the postoperative period.

## **АКТУАЛЬНІСТЬ ВАКЦИНОТЕРАПІЇ В СУЧАСНІЙ ІНФЕКТОЛОГІЇ**

**Гейдеріх О.Г., Філімонова Н.І.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[ogejderih@gmail.com](mailto:ogejderih@gmail.com)

Використання вакцин для імунопрофілактики інфекційних хвороб має беззаперечне значення, а історія застосування вакцин з лікувальною метою для людей з розвиненим інфекційним процесом вказує на періоди з різним відношенням науковців до цього способу терапії. Здавна відомо про застосування вакцинотерапії при хронічних формах бруцельозу, туляремії, дизентерії, кашлюку, стафілококової, стрептококової інфекцій. На сучасному етапі зростає актуальність вакцинотерапії, що пов'язано з неефективністю антибіотикотерапії в ряді випадків, пов'язаною з побічною дією антибіотиків на мікроорганізми, що призводить до формування антибіотикорезистентних штамів. Виходячи з огляду сучасної літератури, механізми дії лікувальних вакцин все ще вивчені недостатньо. Лікувальні вакцини спрямовані на стимуляцію імунної системи, посилення специфічних і неспецифічних чинників імунітету, здатних пригнічувати розмноження мікроорганізмів, нейтралізувати і елімінувати токсичні продукти. Лікувальні вакцини застосовуються при затяжних і хронічних формах інфекції, при бактеріо- і вірусноносійстві, у випадках безуспішної антибіотикотерапії. У медичній практиці використовується великий набір лікувальних вакцин, дія яких спрямована на лікування і попередження хронізації інфекційного захворювання.

Для лікування хронічних інфекцій застосовують підшкірне введення інактивованих вакцин в період ремісії захворювання, зокрема для лікування хронічної гонореї, дизентерії, стафілококової інфекції, черевного тифу, бруцельозу, герпетичної інфекції. Важливою вимогою специфічної

вакцинотерапії є правильний вибір для кожного хворого дози вакцини. Великі дози препарату можуть чинити імунодепресивну дію і викликати рецидив захворювання, а малі не дають необхідного ефекту.

Для неспецифічної стимуляції імунної системи останніми роками зроблено акцент на використання полівалентних препаратів, що мають одночасно властивості імуностимулятора і вакцини. Препарати, що містять лізати (бронхомунал, ІРС-19, імудон) або рибосоми і протеоглікани (рибомуніл) найбільш поширених збудників інфекцій носоглотки і респіраторного тракту, чинять вплив на систему місцевого імунітету і підвищують рівень ІgА в слині. Вони використовуються при лікуванні хронічних рецидивуючих інфекцій носоглотки і респіраторного тракту, особливо у дітей, а також при інфекційно-запальних захворюваннях порожнини рота. У минулому найбільш поширеною вакциною при лікуванні різних захворювань була вакцина БЦЖ, яка неспецифічно стимулює лімфоретикулярну систему легенів, печінки, селезінки. Але істотні побічні ефекти обмежили її широке клінічне застосування. В умовах великої різноманітності штамів умовно-патогенних бактерій і постійної зміни їх циркуляції застосування перехресно-реагуючих антигенів для лікувальних вакцин є перспективним напрямом.

## **ПЕРШІ МІКРООРГАНІЗМИ, ЩО ХАРЧУЮТЬСЯ ВІРУСАМИ**

**Дорошенко С.Р.**

Науковий керівник: доцент Кошова О. Ю.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[kvdoroshenkofj@gmail.com](mailto:kvdoroshenkofj@gmail.com)

Океанологи з США опублікували перші переконливі докази існування двох груп екологічно важливих морських найпростіших, які харчуються вірусами, захоплюючи свої жертви в процесі фагоцитозу. Ці незвичайні організми виявлені в затоці Мен, біля берегів Північної Америки і можуть бути першими організмами, для яких доведено, що вони їдять віруси. Вчені збирали організми, відомі як протисти, з поверхневих вод Менської затоки та Середземного моря біля узбережжя Каталонії, Іспанія. Вони виявили безліч вірусної ДНК, пов'язаної з двома різними групами протистів, які називаються хоанозоанами (Choanozoa) та пікозоанами (Picozoa). Однакові послідовності ДНК сформувались у багатьох представників двох груп, незважаючи на те, що деякі з цих одноклітинних організмів не були тісно пов'язані між собою.

Було відібрано майже 1700 окремих протистів. Потім дослідники розщепили клітини по одній і проаналізували їх вміст. Якщо згадати, скільки вірусної біомаси населяє сушу, літає в атмосфері і плаває в океані, залишається тільки дивуватися тому, що віруси виявилися винятком із загального закону природи: їж або з'їдять тебе. Дійсно, існують віруси, які розвинули здатність віднімати у інших вірусів органічні «будматеріали», але до сих пір не було доказів існування організмів, що поглинають і переварюють вірусні частки заради отримання енергії або поживних речовин.



Перш за все, дослідники виявили в геномному складі організмів з обох зразків ланцюжки бактерій, які, ймовірно, вживав в їжу планктон. В цьому нічого дивного не було – бактерії є поширеним джерелом поживних речовин для морських найпростіших. Незвично було те, що в зразках були вірусні ланцюжки. Більшість з них належало вірусам, які інфікували бактерії. Однак дві групи із зразків затоки Мен – маловивчені Choanozoa і Picozoa – відрізнялися від інших. Choanozoa, також відомі як хоанофлагелати розміром 3-10 мкм – найближчі родичі грибів і тварин. Зовсім крихітні Picozoa (до 3 мкм) вперше були виявлені 20 років тому. До сих пір їх раціон залишався загадкою, оскільки їх харчової апарат занадто малий для споживання бактерій, але достатньо великий для вірусів. Вчені дійшли висновку, що Choanozoa і Picozoa, найімовірно, харчуються іншими вірусами. Підтвердженням того, що вони харчуються вірусами, а не бактеріями є дані, які показали, що у клітині містяться ДНК широкої групи неінфекційних вірусів, але не бактерій.

Віруси багаті фосфором і азотом, і потенційно можуть бути гарним доповненням до вуглецевої дієти. Видалення вірусів з води за допомогою бактерій може зменшити кількість вірусів, доступних для зараження інших організмів, одночасно переміщуючи органічний вуглець у вірусних частинках вище по харчовому ланцюгу. Ці висновки можуть змінити уявлення про всю океанічну мережу продуктів харчування – мережу хто їсть кого, що з'єднує все, від крихітних бактерій і рослин до блакитних китів.

## **РАЗРАБОТКА ВАКЦИН НА ОСНОВЕ МАТРИЧНОЙ РНК**

**Жерносекова И.В.**

*ДЗ Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины, г. Днепр, Украина  
irazhernosekova@gmail.com*

Вакцина с мРНК - это генная технология, появившаяся в 1990-х годах, когда мРНК вводили животным и производили кодируемые белки. С тех пор, мРНК привлекла к себе большое внимание не только в качестве платформы вакцин против инфекционных заболеваний и рака, но и в качестве белковой заместительной терапии многих заболеваний.

мРНК-вакцины содержат одноцепочечную генетическую последовательность, инструктирующую клетки-хозяина генерировать белки внутри рибосом для получения иммунных ответов, тем самым прививая иммунную систему против патогенов или раковых клеток. Разработанные в настоящее время вакцины мРНК COVID-19 кодируют спайковый гликопротеин (S-белок), который экспрессируется на поверхности SARS-CoV-2. Вирус использует S-белок для проникновения в альвеолярные клетки легких через специфический рецептор, ангиотензин-превращающий фермент-II. Следовательно, S-белок является ключевой мишенью для борьбы с COVID-19. По сравнению с другими типами вакцин (инактивированных, вирусных векторов, белковых субъединиц или на основе ДНК), мРНК-вакцины обладают рядом преимуществ, таких как: а) безопасная и надежная трансфекция. мРНК

не интегрируются в геном клеток-хозяев, а лишь являются временными носителями информации для явного синтеза белка. Следовательно, мРНК-вакцины не считаются генетически модифицированными материалами в отличие от ДНК-вакцин; б) экономичное, быстрое и масштабируемое производство. Поскольку мРНК имеют четко определенные химические структуры (последовательность), современная биотехнология делает возможным крупномасштабный синтез *in vitro*; с) надежная индукция как Т-клеток (клеточного), так и В-клеток (гуморального) иммунных ответов, что дает двойной удар по вирусу. Экспрессированные белки, высвобождаемые из клеток-хозяев, захватываются антигенпрезентирующими клетками, в первую очередь дендритными клетками. Впоследствии экспрессированные белки расщепляются до антигенных пептидов внутри клеток и представляются цитотоксическим Т-лимфоцитам через путь главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и В-клеткам через путь МНС II. Следовательно, нацеливание мРНК непосредственно на антигенпрезентирующие клетки, в основном дендритные, является наиболее эффективным подходом к иммунизации, так утверждают многие авторы. Альтернативно, мРНК-вакцины могут косвенно трансфицировать клетки-хозяина, такие как миоциты.

Несмотря на вышеупомянутые преимущества, безопасная и эффективная доставка мРНК к рибосомам в цитоплазме клеток-мишеней является основным препятствием для клинической трансляции. Из-за своего большого молекулярного размера, гидрофильности, отрицательного заряда и хрупкой природы, голая мРНК едва ли может проникать через липофильные клеточные мембраны (также слегка заряженные отрицательно) путем диффузии. Однако после эндоцитоза мРНК в конечном итоге накапливаются в лизосомах, где они впоследствии разрушаются, и лишь небольшая часть выделяется в цитозоль. Кроме того, как и любая нуклеиновая кислота, мРНК по своей природе нестабильна и склонна к деградации внеклеточными рибонуклеазами (РНКазами). Благодаря достижениям нанонауки, в последние годы был создан широкий спектр наноносителей для облегчения доставки мРНК в цитоплазму. Наноплатформы, которые использовались для доставки мРНК *in vivo*, включают липидные наночастицы (LNP) (включая катионные липосомы / липоплексы с липидными бислоями и, чаще, с липидным монослоем и липофильными ядрами), наночастицы на основе полимеров, липид-полимерные гибриды. Важно отметить, что огромный прогресс в производстве и масштабировании технологий также сделал возможным внедрение мРНК-препаратов на основе LNP, о чем свидетельствуют вакцины с мРНК, которые уже прошли клинические испытания для лечения рака, а также недавний успех с вакцинами COVID-19.

Рационально спроектированная система доставки мРНК может выполнять четыре роли: способствовать эффективности захвата мРНК, защищать мРНК от деградации, обеспечивать клеточное поглощение и облегчать выход из эндосом. LNP-мРНК могут быть собраны с использованием метода осаждения инъекцией этанола, при котором липидные компоненты, растворенные в этанольном растворе, быстро смешиваются с мРНК в кислом водном растворе.

Низкий pH имеет решающее значение для обеспечения высокой эффективности инкапсуляции мРНК, обеспечивая протонирование катионных липидов. PEG-липид может быть добавлен либо в этановой фазе (до вставки) или после вставки в предварительно сформированную мРНК LNP. Физиологический pH конечного продукта может быть достигнут диализом LPN против водного буфера. Основываясь на этом принципе, последние достижения в микрожидкостных смесительных устройствах позволили быстрое и крупномасштабное производство LNP-мРНК. Другой метод, такой как метод эмульсии (этанол заменяется масляной фазой), обычно с помощью гомогенизации, также может быть использован для получения LNP-мРНК.

Таким образом, глобальная пандемия COVID-19 стимулировала успешную разработку безопасных, эффективных и масштабируемых мРНК-вакцин. Это открывает захватывающую эру в мРНК-лекарствах не только для вакцинации, но и для терапевтических средств.

## **ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ПРИ ЗБЕРІГАННІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ**

**Зуйкіна Е.В., Половко Н.П., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[zujkina.lizaveta@gmail.com](mailto:zujkina.lizaveta@gmail.com)

На сьогоднішній день в Україні питання щодо визначення стабільності екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) не вирішено. Терміни та умови зберігання нестерильних лікарських засобів аптечного виготовлення частково регламентовані Державною Фармакопеею України (ДФУ) та для м'яких лікарських форм визначені, як 10 днів. Короткий термін зберігання перешкоджає розширенню асортименту ЕЛЗ, що виготовляються про запас, тому важливо проводити дослідження з метою визначення можливості його подовження.

Мікробіологічна чистота регламентується ДФУ та є важливим фактором, що впливає на якість готової продукції та визначає термін її придатності.

Метою нашої роботи було проведення досліджень за показником «мікробіологічна чистота» (МБЧ) відповідно до вимог ДФУ 2 вид. (п. 2.6.12, с. 251). Дослідження мікробіологічної чистоти зразків м'яких лікарських форм (МЛФ) при зберіганні проводили на кафедрі біотехнології НФаУ. Досліджували мазь з борною кислотою на емульсійній основі першого роду та мазі з саліциловою кислотою на емульсійній основі другого роду.

Результати дослідження показали, що усі зразки в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на живильному соєво-казеїновому середовищі в розведенні 1:10 з додаванням типової нейтралізуючої рідини не виявляють протимікробну дію по відношенню до *S. aureus* ATCC 6538, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633. В умовах випробування на мікробіологічну чистоту на Сабуро-декстрозному агарі в розведенні 1:10 з додаванням типової

нейтралізуючої рідини не проявляють пригнічувальної дії на життєздатність грибів *C. albicans* ATCC 10231 і *A. brasiliensis* ATCC 16404.

Аналіз мікробіологічної чистоти шляхом визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) і дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) проводили методом двошарового посіву. Зразки досліджували відразу після приготування і через 10, 20, 30 діб і 6 місяців зберігання.

Отримані результати свідчать про те, що в аналізованих зразках МЛФ не виявлено бактерій *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. На основі проведених досліджень з визначення мікробіологічної чистоти зразків було встановлено, що зразки МЛФ повністю відповідають вимогам ДФУ, які висувають до готових нестерильних лікарських засобів для зовнішнього застосування стосовно вмісту загального числа життєздатних аеробних мезофільних бактерій (ТАМС) і грибів (ТУМС) та відсутності бактерій *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Отримані результати вказують на мікробіологічну стабільність зразків мазі з 5% борної кислоти та мазей з 2, 5 і 20% саліцилової кислоти на емульсійних основах протягом 6 місяців при зберіганні в умовах холодильника ( $5\pm 3^{\circ}\text{C}$ ), що є поряд з результатами стабільності фізико-хімічних показників, підставою для продовження терміну зберігання розроблених мазей.

## ПРОБЛЕМИ ПРОТИВІРУСНОГО ЛІКУВАННЯ

**Коцар О.В.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
[kotsar\\_76@ukr.net](mailto:kotsar_76@ukr.net)

На сьогоднішній день самими розповсюдженими захворюваннями залишаються ковідна інфекція та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Пандемія, викликана COVID-19, нанесла величезний соціально-економічний збиток у всьому світі. Для лікування хворих на ковідну інфекцію залишається небагато з дозволених противірусних препаратів (фавіпіравір, лопінавір, ремдесивір). Але на жаль вони не рятують життя, а лише прискорюють одужання з легкою та помірною формою інфекції. Було б непогано мати більший ряд ефективних противірусних препаратів, але ж виявляється, що це не так просто. Антивірусна фармакопея все ще відстає від розвитку антибактеріальної індустрії. В міру того, як дослідники накопичують свої знання про життєві цикли вірусів, антивірусні препарати можуть надолужити згаяне. Вчені також планують отримати кращий вибір противірусних препаратів, які будуть ефективними при наступних пандеміях. Для вивчення даної проблеми слід розглянути, як працюють противірусні препарати. Спочатку давайте обговоримо життєвий цикл вірусу.

Віруси - obligatні паразити. Реплікація вірусу можлива тільки при наявності живої клітини. Розробники протівовірусних препаратів стикаються з проблемою, як зупинити розмноження вірусу, при цьому не пошкодивши здорову клітину макроорганізму. Життєвий цикл вірусу складається з

наступних стадій: адсорбція, penetрація, роздягання, транскрипція, трансляція, збірка нових вірусних частинок та вихід їх з клітини. Лікарська речовина має блокувати процес реплікації на будь-якому з етапів життєвого циклу вірусу. Протягом життя вірус пригнічує процеси транскрипції, трансляції і «змушує» клітку здійснювати реплікацію нуклеїнових кислот і біосинтез вірусних оболонок, необхідних для нових вірусів. Після складання вірусних частинок клітина-господар гине або продовжує виробляти нові покоління вірусів.

Кожна стадія відкриває можливість для дії противірусного препарату. Противірусні препарати імітують клітину-господаря, діючи як приманки, таким чином втручаються в життєвий цикл вірусу, зменшуючи його розповсюдження. Основна мета вірусу - скопіювати як можна більше своїх ниток ДНК, щоб сформувати нові вірусні геноми. Для цього віруси мають власний білок-фермент полімераза. Вона додає окремі будівельні нуклеотиди, для створення повноцінного вірусного генома. Полімераза сприймає противірусний препарат, як нуклеотид і вбудовує його в геном вірусу. Як тільки препарат потрапляє в зростаючу нитку ДНК, додавання нових нуклеотидів припиняється і вірус не реплікується. Так діє противірусний препарат ацикловір. Дія іншого противірусного препарату Таміфлю, який використовується від грипу, полягає в наступному. Він діє на стадії виходу вірусу з інфікованої клітини. Вірус використовує білок, званий нейромінідазою. Противірусний препарат прилипає до нейрамідіази, таким чином вірус не може вийти з клітини-господаря і реплікація вірусу припиняється.

Щодо лікування ковідної інфекції, ремдесивір залишається одним із ефективніших противірусних препаратів. Механізм дії препарату полягає в тому, що після застосування препарату, він так сильно згинає нитку РНК вірусу, що полімераза не може продовжувати додавати нові вірусні нуклеотиди. Звичайно, що нормальні нуклеотиди, додані після використання ремдесивіра, заважає приєднанню нових нуклеотидів. Таким чином, полімераза припиняє свою роботу. Однак ефективність ремдесивіра у людей з Covid-19 була явно помірною. Визначалось, що серед госпіталізованих з вірусом, хто лікувався ремдесивіром, видужували швидше, ніж ті, хто отримували інші препарати. Препарат застосовується внутрішньовенно, але поки хворого госпіталізують до лікарні, коронавірус швидко розповсюджується по всьому організмі, через те ремдесивір був не дуже ефективним. Вчені надіються знайти ефективний противірусний препарат, який можна застосовувати перорально, до того, як хворі потраплять в лікарню.

Відомо, що противірусні препарати не знищують віруси безпосередньо, вони просто не дозволяють їм поширюватися від клітини до клітини або від людини до людини. В цей час імунна система організму повинна знищити вже присутніх "загарбників". Ось тому важливо починати противірусне лікування як можна раніше, поки кількість вірусів залишається низьким.

Інша проблема противірусного лікування в наступному. Кількість противірусних препаратів мізерна в порівнянні з кількістю антибіотиків. Це пов'язано з кількома факторами. По-перше, антибіотики були першими з стартових препаратів, які застосовувались для лікування інфекційних хвороб.

Перший антибіотик, пеніцилін, був відкритий в 1928 році і вперше застосований у 1940 році. Першим противірусним препаратом був ідоксуридин, розроблений як протираковий засіб в 1959 році. В 1961 році було відомо, що він має здатність блокувати віруси і в 1963 році використався для лікування герпетичної інфекції очей. Крім того, віруси - набагато більш "хитрі" мішені, ніж бактерії. Бактерії - це цілі живі клітини з усіма метаболічними шляхами, які їм необхідні для виживання, через те вони мають безліч місць для атаки. У них також є така унікальна структура, як клітинна стінка, якої немає в людських клітинах. Це означає, що антибіотики можуть впливати на клітинну стінку або інші специфічні для бактерій частки і процеси, знищуючи патогени, але не завдаючи шкоди клітинам людського організму. Саме мікроби створили антибіотики для боротьби один з одним, через те в природі існує безліч їх різноманітних з'єднань. Навпаки, вірусні патогени живуть всередині наших власних клітин і залежать від наших білків, які використовують для своїх потреб, через те вони не є такими «легкими» мішенями, як бактерії. Природних противірусних препаратів зовсім мало, тому вченим потрібно винаходити їх.

Пандемія змусила вчених шукати нові засоби для лікування ковідної інфекції. Вчені тестують широкий спектр ліків не тільки стандартних противірусних, а також препарати, які були спочатку розроблені для лікування раку, запальних станів, психічних, аутоімунних захворювань та протозойних інфекцій, щоб визначити чи мають вони будь-який вплив на Covid-19. Ідея полягає в наступному. Дія вірусу залежить від багатьох процесів, які відбуваються в людських клітинах. Різні ліки здатні впливати на синтез людських білків. Таким чином, не противірусні препарати можуть надати ряд переваг, завдаючи більше шкоди для вірусу, ніж противірусний препарат. Цей факт обґрунтовує пошуку ліків, більш ефективних щодо Covid-19, ніж противірусні препарати.

## ПОСТКОВІДНИЙ МІОКАРДИТ У СПОРТСМЕНІВ

Коцар О.В., Почерніна М.Г., Селіванов Є.В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

[kotsar\\_76@ukr.net](mailto:kotsar_76@ukr.net)

Спортивні лікарі вважають, що фізична активність покращує імунітет, стабілізує гормональний фон і нормалізує кровообіг, що дозволяє легше впоратися з коронавірусною інфекцією. Відомо, що тренування допомагають перенести ковідну інфекцію в легкій формі в 49% випадках. Як затверджують науковці серед тих, хто займався спортом на 25% менше болюють, ніж серед тих, хто не відвідує спортивні закладення.

Метою нашого дослідження було проаналізувати дані наукової літератури дослідників, що вивчали впливання коронавірусу у спортсменів.

Результати дослідження. У 49% спортсменів середнього віку була виявлена ковідна інфекція в легкій формі. Більшість з них скаржилась на втому, сонливість та апатію. Також визначалось тремтіння, поколювання в кінчиках пальців рук і ніг, слабкість при фізичному навантаженні. Хворі не могли повільно сидіти або пересуватися по квартирі і більшу частину дня вони знаходилися в ліжку. Наявність лихоманки лише ускладнювала загальний стан хворих.

Однак, слід звернути увагу на таке специфічне ускладнення серед спортсменів після ковідної інфекції як міокардит. Як відомо, міокардит є однією з основних причин раптової смерті серед спортсменів віком до 35 років. Спортсмени часто звертаються до лікаря з неспецифічними симптомами, що ще більше ускладнює діагностику міокардиту. З наукової точки зору, реплікація вірусів посилюється під час енергійної активності, що приводе до більшого пошкодження серцевої тканини. Через те лікарі рекомендують утримуватися від інтенсивних або змагальних вправ протягом мінімум двох тижнів у спортсменів з діагнозом COVID-19, також і при безсимптомних випадках з підтвердженням серологічним позитивним тестом. Детальніше розглянемо подальше.

Спортсмени без клінічних симптомів ковідної інфекції і відхилень на ЕКГ в стані спокою після двох тижнів після закінчення захворювання можуть повернутися до спорту без обмежень. Хворим з симптомами COVID-19 і без діагностичних ознак міокардиту слід заборонити заняття спортом як мінімум від трьох-чотирьох тижнів. Після чого їм необхідно повторно здати серологічний тест на COVID і пройти ретельне медичне обстеження (ЕКГ в стані спокою і з навантаженням, а також ехокардіографію), тільки після цього відновити заняття спортом. Спортсменам з діагностованим міокардитом категорично забороняють займатися спортом не менше трьох-шести місяців після захворювання. Після цього вони можуть повернутися до тренувань і змагань, якщо функція лівого шлуночка і розміри серця повернуться до норми, якщо клінічно значущі аритмії будуть відсутні на ЕКГ, а також якщо маркери запалення серцевого м'яза будуть відсутні.

Грунтуючись на лікарських дослідженнях, на щастя, спортсмени з повним

одужанням після гострого міокардиту мають сприятливий прогноз.

## **ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ М'ЯКОГО ЗАСОБУ З ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ**

**Кустова С.П., Бойко М.О., <sup>1</sup>Стрілець О.П., Матвєєва Т. В.,**

**Коренєва Є.М.**

*Державна установа "Інститут проблем ендокринної патології*

*ім. В. Я. Данилевського НАМН України", м. Харків;*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків<sup>1</sup>*

[avotsvet@gmail.com](mailto:avotsvet@gmail.com)

Простатит вражає переважно чоловіків молодого й середнього віку і дуже часто ускладнюється порушенням копулятивної та репродуктивної функцій. Тому проблема його лікування має не тільки медичне, але й соціальне значення.

У зв'язку із великою кількістю причин, які призводять до захворювань передміхурової залози, ще не існує системи його стандартного лікування. Цей факт ускладнює прийняття правильного рішення щодо вибору медичної технології. Терапія простатиту залежить від ступеня виразності захворювання, його тривалості, приєднання порушень статевих функцій, а використання різних груп препаратів сьогодні повністю не задовольняє потреби практичної медицини.

Отже пошук і розробка сучасних високоефективних лікарських засобів є досить актуальним кроком. Інноваційним напрямком вважається застосування функціональних і поліфункціональних сполук, зокрема наноматеріалів, отриманих шляхом нанотехнологій з новими хімічними, фізичними та біологічними властивостями.

В ДУ «ІПЕП» для лікування запальних захворювань передміхурової залози неінфекційної природи на основі наночастинок рідкісноземельних металів розроблено лікарську форми для ректального застосування у формі гелю.

Середовища м'яких засобів є найбільш сприятливими для розвитку в них мікроорганізмів, що може призводити до псування кінцевого продукту. Дослідження мікробіологічної чистоти є одним із послідовних випробувань в ряду нових препаратів, а також підлягають їй нормуванню на різних стадіях виробництва.

Попередніми дослідженнями встановлено, що ректальний гель на основі комплексу наночастинок рідкісноземельних металів не проявляє антимікробної дії по відношенню грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*) та спорових бактерій (*Bacillus subtilis*), а також дріжджеподібних грибів (*Candida albicans*). Але при цьому, у нього відмічається призупинення росту і розмноження клітин газону засіяних тест-культур *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* в межах зон дифузії (15-25 мм), тобто можна сказати про наявність незначного антимікробного ефекту.



Тому визначення мікробіологічної чистоти здійснювали з урахуванням встановлених властивостей нового засобу згідно рекомендацій ДФ України, 2 вид., методом поверхневого висівання (розведення 1:10) після усунення антимікробної активності зразку гелю шляхом збільшення в експерименті об'єму розчинника.

Для готових нестерильних лікарських засобів для ректального застосування критерій прийнятності базується на визначенні загального числа колонієутворюючих одиниць (КУО) аеробних мікроорганізмів (ТАМС) та дріжджових і плісневих грибів (ТУМС).

У ході роботи встановлено, що загальна кількість аеробних мікроорганізмів бактерій свіжовиготовленого зразку гелю основі комплексу наночастинок рідкісноземельних металів не перевищувала  $10^3$  КУО/г, а вміст дріжджових та плісневих грибів був значно менше  $10^2$  КУО/г.

Тобто, дослідження мікробіологічної чистоти нового вітчизняного засобу для лікування запальних захворювань передміхурової залози неінфекційної природи довело, що якість свіжовиготовленого зразку гелю, який не містить консервантів, відповідає критеріям прийнятності готових нестерильних лікарських засобів для ректального застосування.

Таким чином, можна заключити, що дотримання належних санітарних норм при виробництві, навіть в умовах лабораторії, є важливою складовою в досягненні якості кінцевого продукту.

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРОТОЗОЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Мещерякова І.П.<sup>\*</sup>, Бородина О.С.<sup>\*\*</sup>*

*<sup>\*</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,*

*<sup>\*\*</sup>Комунальне некомерційне підприємство, Міська дитяча поліклініка № 4*

*Харківської міської ради,*

*м. Харків, Україна*

*[irene.meshch@gmail.com](mailto:irene.meshch@gmail.com)*

Протозойні захворювання (протозоози) - це група хвороб, які викликаються одноклітинними мікроорганізмами з царства найпростіших. Проблема протозоозів залишається актуальною в сучасному світі, оскільки дані захворювання широко поширені на планеті, вражають людей будь-якої статі і віку. За характером перебігу вони бувають як легкими, так і вкрай важкими, з летальними наслідками.

В даний час відомо близько 50 протозоозів, але лідируючі місця в інвазії займають малярія, лямбліоз, токсоплазмоз, амебіаз. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно реєструється понад 200 мільйонів випадків малярії, 90% з яких припадає на країни Африканського континенту. В країнах, що розвиваються число осіб, інвазованих дизентерійною амебою, становить 20-70%, клінічні прояви лямбліозу щорічно виявляються у 500 000 інвазованих. З протозойних захворювань в Україні найбільш масовими є

трихомоніаз - у середньому близько 250 тис. хворих на рік і лямбліоз - щорічно реєструється 30-40 тис. випадків лямбліозу, серед яких 65% становлять діти, бластоцистоз. В останні роки значно зросла кількість зареєстрованих випадків токсоплазмозу і криптоспоридіозу, переважно як опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. В Україні щорічно реєструють в середньому близько півсотні випадків "завезеної" малярії, спорадичні випадки амебіазу зустрічаються на півдні країни. Крім того, зустрічаються і менш поширені види протозоозів: бабезіоз, лейшманіоз, балантидіаз.

Проведений огляд літератури по протозойним хворобам дозволяє виділити наступні проблеми:

- широке поширення в світі і значне зростання серед всіх вікових груп населення протозойних захворювань пов'язане не тільки з унікальними адаптаційними здібностями даної групи тварин, а й зміненими глобальними процесами в світі. За останні десятиліття різко змінилися обсяги міграції людей, домашніх тварин, рослин і продуктів харчування. М'ясо, рибу, молюски, фрукти і овочі, вироблені в країнах-ендеміках різних паразитів, можна зустріти тепер в будь-якій країні світу.

- збільшення числа емерджентних захворювань - нових, раніше невідомих науці інфекцій, або повертаючихся («ремерджентних») небезпечних інфекцій, звідси виникнення нових проблем (ВІЛ / СНІД, хвороба Лайма, легіонельоз, ерліхіоз, бабезіоз, арбовірусні геморагічні лихоманки та ін.) як для фахівців, так і для суспільства в цілому.

- особливості поведінки найпростіших в організмі людини. Багато патогенних паразитів і непатогенних комменсалів можуть перебувати в організмі в один і той же час. Більшість паразитарних протозойних хвороб має хронічний перебіг, що не супроводжується розвитком гострих симптомів, тому може залишатися поза увагою лікаря довгий час. Поява резистентних до сучасних хіміопрепаратів збудників (полірезистентність *P.falciparum*), відкриття явища антигенної мімікрії, здатність паразитів в процесі розмноження в організмі змінювати свою антигенну структуру (збудники малярії, трипаносоми і ін.). Тому через високу адаптивність збудника і його здатність до метаморфоз протозойні паразитози, як правило, важкодіагностуємі і важко виліковні.

- погіршення екологічної обстановки та великі психоемоційні навантаження призводять до значного збільшення поширеності імунодефіцитних станів, тому приріст опортуністичних інфекцій буде також продовжуватися.

- число хворих паразитарними хворобами, які офіційно реєструються не відповідає реальній ситуації. Це обумовлено, з одного боку, недостатністю знань лікарями клініки і діагностики паразитарних протозойних хвороб. З іншого боку - медичною безграмотністю населення, в зв'язку з цим спостерігається пізнє звернення до лікаря і несвоєчасна госпіталізація хворих.

У зв'язку з вищепереліченим, перед людством стоять серйозні завдання по профілактиці і боротьбі з протозойними захворюваннями. Труднощі реалізації цих завдань в сформованих непростих умовах життя очевидні. Тому необхідно

використовувати сукупність усіх засобів, способів і методів для нормалізації епідеміологічної обстановки і зниження даної групи паразитарної захворюваності.

## КУЛЬТУРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВІДНОВЛЕНИХ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ЗБЕРІГАННЯ У ЛІОФІЛІЗОВАНОМУ СТАНІ

Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Скляр Н.І., Большакова Г.М., Холодна Т.В.,  
Волянська Є.Ю.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім.  
І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків,  
Україна  
[lazamimus@ukr.net](mailto:lazamimus@ukr.net)

Колекції мікроорганізмів, вилучених у різних країнах, регіонах та у різні часи, являють собою унікальний ресурс для вивчення еволюції мікроорганізмів та реалізації різноманітних проєктів у галузях медицини, фармації та біотехнології. Головним завданням функціонування музеїв бактеріальних культур є накопичення та збереження мікробних ресурсів з гарантією відтворення штамів у функціонально стабільному стані без змін фенотипових та генетичних характеристик. Одним із найпоширеніших способів довготривалого зберігання культур мікроорганізмів є ліофілізація – сублімаційне висушування, при якому вода випаровується в умовах вакууму, що дозволяє повністю зберегти первинну структуру об'єкта сушки. За даними деяких вчених (Куплетська М. Б зі співав., 2011; Сидорчук А.А., 2016), при застосуванні даного способу бактерії тривалий час не втрачають життєздатності, що дозволяє підтримувати штамів колекційного фонду.

Музей мікроорганізмів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» є функціональним підрозділом інституту, що забезпечує збереження та підтримку життєздатності колекційних штамів мікроорганізмів. Колекція музею нараховує 4710 ліофілізованих зразків мікроорганізмів різних таксономічних груп.

**Метою** роботи було дослідження культуральних властивостей у рекультивованих музейних штамів *S. aureus*, що тривалий час зберігались у ліофілізованому стані.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження були 25 зразків штамів *Staphylococcus aureus*, які були вилучені у період 1930-1986 рр. й зберігались у колекції музею мікроорганізмів у ліофілізованому стані від 15 до 62 років. На території України виділено 14 штамів, з них 12 штамів – виділено в Інституті мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова (Харків), 2 – в Інституті епідеміології та інфекційних хвороб (Київ); 11 штамів надійшли до Музею з Росії (4 – з Інституту вакцин та сироваток (Москва); 6 – з колекції Державного

інституту стандартизації і контролю ім. Л.О. Тарасевича (Москва); один штам отримано з Інституту епідеміології та мікробіології (Москва).

Відновлення життєздатності досліджених зразків проводили шляхом розчинення вмісту ампули поживним бульйоном та висіву мікробної суспензії на рідкі та щільні поживні середовища. Посіви інкубували протягом 24 годин при температурі 37 °С. Гемолітичну активність оцінювали на кров'яному агарі, лецитовітелазну – на жовточно-сольовому агарі. Фенотипову внутрештамову гетерогенність популяцій оцінювали за показником індексу дисоціації, який відображує частку (%) певних форм колоній (S-, R-, D-, M- форм) відносно загальної їх кількості. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням комп'ютерних програм Microsoft Excel 2007, STATISTICA 6.0.

**Результати і висновки.** Серед взятих у дослід 25 ліофілізованих зразків *S. aureus* відновлено життєздатність ( $92,0 \pm 5,4$ ) % культур. Не вдалось рекультивувати два зразки штаму *S. aureus* 75 (16553) 1971 року ліофілізації, але зазначений штам 1972 року ліофілізації було успішно відновлено. Таким чином, у подальших дослідженнях використано 23 штама *S. aureus*.

Встановлено, що за морфологічними, тинкторіальними, культуральними властивостями взяті у дослід штами відповідали типовим характеристикам роду *Staphylococcus*. При мікроскопії мазків-препаратів, пофарбованих за Грамом – грам-позитивні коки правильної шароподібної форми, діаметром 0,5 -1,5 мкм, розташовані у вигляді грон винограду.

При рості на рідких поживних середовищах (м'ясо-пептонний бульйон) відзначалось дифузне помутніння з утворенням пухкого осаду, що перетворювався у гелеподібну субстанцію на 3-4 добу культивування. На щільних поживних середовищах (кров'яний агар) досліджені культури утворювали округлі, опуклі або пласкі колонії сірого, білого, кремового або жовтого кольору, переважна більшість штамів ( $78,3 \pm 8,6$ ) % – з зонами  $\alpha$ - ( $33,3 \pm 11,0$ ) % або  $\beta$ - гемолізу ( $66,7 \pm 11,0$ ) %. При посіві на жовточно-сольовий агар у ( $65,2 \pm 9,9$ ) % штамів виявлялась лецитовітелазна активність.

Нами було встановлено, що колонії досліджених стафілококів були представлені S-, R- та D-формами. Питома вага штамів з мономорфним S - фенотипом складала ( $17,4 \pm 7,9$ ) %, D-фенотипом – ( $8,7 \pm 5,9$ ) %, решта досліджених штамів ( $73,9 \pm 8,8$ ) % характеризувалась колоніальним поліморфізмом з превалюванням змішаного S – R фенотипу – ( $39,1 \pm 10,2$ ) %. Показники індексу дисоціації мікробних популяцій у рекультивованих штамів стафілококів варіювали від 10,0 % до 90,0 %. При статистичній обробці отриманих даних виявлено кореляційний зв'язок між показниками індексу дисоціації та терміном зберігання зразка у ліофілізованому стані. Коефіцієнт кореляції Спірмена (rs) дорівнював 0,573, зв'язок між досліджуємими ознаками прямий, сила зв'язку за шкалою Чеддока помірна, залежність ознак статистично значима ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, при відновленні життєздатності ліофілізованих зразків музейних штамів стафілококів спостерігався колоніальний поліморфізм, ступінь дисоціації бактеріальної популяції при рекультивуванні залежав від тривалості зберігання ліофілізованої культури. Виявлений нами колоніальний поліморфізм

досліджених штамів *S. aureus*, на наш погляд, може бути обумовлений адаптацією до стресових умов існування та сприяє підвищенню виживання бактеріальної популяції при довготривалому зберіганні у ліофілізованій формі. Оскільки гетерогенна система виявляє більшу стійкість до впливу несприятливих факторів, розподіл на різні колоніальні форми, як варіант цілеспрямованої перебудови популяції бактерій, призводить до розширення меж виживання виду. Вочевидь, в цьому полягає біологічне значення процесу дисоціації.

## **ЕВОЛЮЦІЯ ПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ ТА ЇЇ МЕДИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

**Сілаєва Л.Ф.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*microbiology@nuph.edu.ua*

Бактерії складають найбільш давню і численну групу мікроорганізмів. Вони виникли приблизно за три мільярди років до появи людини і за сучасними розрахунками загальна їх кількість на Землі становить близько  $5 \cdot 10^{30}$  бактерій, а біомаса перевищує сумарну біомасу тварин і рослин. У природі існує величезна різноманітність мікроорганізмів, але в даний час відомо не більше 5-7%, а ті з них, які здатні культивуватися в штучних умовах бактерії становлять близько 1%. Це означає, що ми ще тільки починаємо пізнавати світ мікробів. Бактерії з'явилися не тільки первинними накопичувачами генів, але об'єктом їх еволюційного вдосконалення. Еволюція геному - біологічний процес, за допомогою якого зміст і організація генетичної інформації певного виду бактерій змінюється в часі.

Епідемічно значущі патогенні для людини мікроорганізми, схильні до швидкого поширення в популяції характеризуються підвищеною мутабельністю, вірулентністю і резистентністю. Патогенні бактерії еволюціонують значно швидше, ніж їхні хазяєва, так як швидкість їх репродукції і нестабільність геному набагато вище. До цього процесу залучено такі механізми мінливості: точкові мутації і конверсія генів; генетичні перебудови (інверсії, транслокації, інтеграція плазмід і транспозони, які змінюють топологію хромосоми з незначною зміною генетичної інформації; делеції, що призводять до втрати інформації; інсерції чужорідного матеріалу, що привносять нову інформацію.

В даний час медична бактеріологія використовує широкий арсенал нових методів, інформаційних баз даних про будову геному бактерій, бази даних білків (пептидів) і нуклеїнових кислот. Розроблені нові автоматичні аналізатори нуклеїнових кислот, білків, біологічні зонди і чіпи для одночасного аналізу сотень і тисяч зразків матеріалів від хворого або об'єктів зовнішнього середовища. Нові молекулярно-генетичні підходи дозволяють одночасно проводити індикацію та ідентифікацію великої кількості ізолятів бактерій, оцінювати наявність і експресію сотень генів, відповідальних за резистентність або патогенність збудників інфекційних захворювань.

Прогрес у медичній мікробіології дозволяє по-новому поглянути на патогенез багатьох захворювань, які раніше не вважалися інфекційними (онкологічних, ендокринних, аутоімунних, алергічних, захворювань центральної нервової системи та ін.). Міждисциплінарний підхід в медицині дозволить більш ефективно вирішувати проблеми, які постають перед охороною здоров'я та медичною мікробіологічною наукою.

## **KLEBSIELLA PNEUMONIAE – ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИЙ ЗБУДНИК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ**

**Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Філімонова Н.І.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[irina2okt@gmail.com](mailto:irina2okt@gmail.com)

Рід *Klebsiella* був названий на честь німецького мікробіолога Едвіна Клебса (1834-1913). *Klebsiella* також відома як бацила Фридлендера на честь Карла Фридлендера, німецького патолога, який припустив, що ця бактерія була етіологічним фактором пневмонії, особливо у людей з ослабленим імунітетом, у зв'язку з хронічними захворюваннями або зі зловживанням алкоголю. респіраторної системи. Пізніше було досліджено, що до ця інфекція виникає у людей з діабетом, алкоголізмом, злякисними новоутвореннями, захворюваннями печінки, хронічними обструктивними захворюваннями легень, терапією глюкокортикоїдами, нирковою недостатністю і деякими професійними контактами. Найчастіше клебсіельозні інфекції спостерігаються у хворих, що перебувають в лікарні з якої-небудь іншої причини (внутрішньолікарняна інфекція). Крім пневмонії, клебсієла також може викликати інфекції сечовивідних шляхів, жовчних шляхів і ділянок хірургічних ран. Діапазон клінічних захворювань вмщує пневмонію, тромбофлебіт, інфекцію сечовивідних шляхів, холецистит, діарею, інфекцію верхніх дихальних шляхів, ранову інфекцію, остеомієліт, менінгіт, бактеріємію і сепсис. Інвазивні пристрої в тілі, пристрої неонатальної палати, обладнання для респіраторної підтримки та сечові катетери додають пацієнтам підвищеного ризику. Також прийом антибіотиків може бути чинником, що підвищує ризик внутрішньолікарняного зараження клебсієлами. Клебсієлла займає друге місце після кишкової палички як фактор інфікування інфекцій сечовивідних шляхів у літніх людей. Це також умовно-патогенний мікроорганізм у пацієнтів з хронічною хворобою легенів, кишкової патологією, атрофією слизової оболонки носа і риносклеромою. З'являються нові стійкі до антибіотиків штами *K. pneumoniae*.

Найбільш частим захворюванням, що викликається бактеріями *Klebsiella* за межами лікарні, є пневмонія, зазвичай у формі бронхопневмонії, а також бронхіту. У таких пацієнтів підвищена схильність до розвитку абсцесу легкого, кавітації, емпієми і спайок плеври. Рівень смертності від такої інфекції становить близько 50%, навіть при застосуванні протимікробної терапії.

*Klebsiella* має бета-лактамази, що надає їй стійкість до ампіциліну, багато штамів отримали бета-лактамазу розширеного спектра дії з додатковою стійкістю до карбеніциліну, амоксициліну та цефтазидиму. Бактерії залишаються чутливими до аміноглікозидів і цефалоспоринів. Деякі інфекції, викликані грамнегативними патогенами з множинною лікарською стійкістю в відділеннях інтенсивної терапії, реагували на колістин. Однак у відділеннях інтенсивної терапії повідомлялося про наявність стійких до колістин штамів *K. pneumoniae*.

У 2009 році в Індії і Пакистані були виявлені штами *K. pneumoniae* з геном під назвою метало-бета-лактамаза Нью-Делі (NDM-1), який навіть дає стійкість до внутрішньовенного введення карбапенемів. Випадки клебсієли на Тайвані показали аномальну токсичність, що викликає абсцеси печінки у людей з цукровим діабетом, лікування проводиться цефалоспоринами третього покоління. Для інфікування *K. pneumoniae*, людина повинна контактувати з бактеріями. Бактерія повинна потрапити в дихальні шляхи, щоб викликати пневмонію, або в кров, щоб викликати інфекцію кровотоку. У медичних установах бактерії *K. pneumoniae* можуть передаватися від людини до людини (наприклад, через заражені руки медичного персоналу або інших людей через пацієнта до пацієнта) або, що рідше, через забруднення навколишнього середовища; роль передачі безпосередньо з середовища пацієнтів спірна і вимагає подальшого вивчення. Однак бактерії не поширюються по повітрю. Пацієнти в медичних установах також можуть піддаватися впливу *K. pneumoniae*, коли вони знаходяться на апараті ШВЛ, у них внутрішньовенні катетери або рани. Забруднені медичні інструменти та порушення санітарних умов можуть дозволити *K. pneumoniae* проникнути в організм і викликати інфекцію.

На сучасному етапі існують стійкі штами клебсієл з множинною лікарською стійкістю. Основним джерелом генів стійкості є плазміди. Види *Klebsiella* зі здатністю продукувати бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) стійкі практично до всіх бета-лактамних антибіотиків, крім карбапенемів. Виявлена стійкість до аміноглікозидів, фторхінолонів, тетрациклінів, хлорамфеніколу і триметоприму / сульфаметоксазолу.

В Тоскані в листопаді 2018 року було зареєстровано спалах інфекцій, що викликані штамами, які продукують карбапенемазу NDM. Інфекції, що викликані ентеробактеріями, що стійкі до карбапенемів (CRE) або ентеробактеріями, що продукують карбапенемазу, стає важливою проблемою в медичних установах. Одним з багатьох CRE є стійкий до карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* (CRKP).

За останні 10 років у всьому світі спостерігається прогресивне зростання CRKP; проте цей новий штам є внутрішньолікарняним патогеном. Він найбільш відомий завдяки спалаху в Ізраїлі, який почався в 2006 році в місцевій системі охорони здоров'я. У США він був вперше описаний в Північній Кароліні в 1996 році; з тих пір CRKP був ідентифікований в 41 штаті; В даний час це найпоширеніший вид CRE, що зустрічається в Сполучених Штатах Америки, країнах Європи та інших країнах світу. CRKP стійкий майже до всіх

доступних протимікробних препаратів, а інфекції CRKP викликали високі показники захворюваності і смертності, особливо серед осіб, які перебувають у тривалій госпіталізації, і тих, хто в критичному стані і піддавався впливу інвазивних пристроїв. Занепокоєння викликає те, що карбапенем часто використовується як останній засіб при боротьбі з стійкими штамми бактерій. Нові легкі мутації можуть призвести до інфекцій, від яких медичні працівники майже нічого не можуть зробити для лікування пацієнтів зі стійкими організмами. Наступний етап боротьби з мультирезистентними штамми – це фаготерапія, яка може використовуватися в поєднанні з антибіотиками, щоб доповнювати їх активність, а не повністю замінювати їх.

## **МІКРОБІОТА І ПСИХІЧНИЙ СТАН**

**Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Шакун О.А.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[microbiology@nuph.edu.ua](mailto:microbiology@nuph.edu.ua)

Вперше припущення про можливість використання представників нормальної мікрофлори в терапії депресивних розладів було зроблено в 1923 році доктором Філіпсом, який відзначав поліпшення настрою у пацієнтів з меланхолією після курсу лікування живими кисломолочними бактеріями в желатинових капсулах. Але все ж роль першовідкривача загальних позитивних ефектів застосування продуктів, що містять живих представників нормальної мікрофлори, належить І.І. Мечникову. Саме цей великий вчений в 1907 році припустив, що застосування *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaris* здатне уповільнити старіння.

У 2001 році інтерес психіатрів до шлунково-кишковому дискомфорту і порушень мікроекології кишечника у пацієнтів відновився після того, як доктором Бентоном було відзначено існування кореляції між частотою закріпів і зниженим настроєм. У 2005 році Alan C. Logan і Martin Katzman припустили, що пробіотики можуть виступати в якості засобу ад'ювантної терапії депресії завдяки своїй здатності гальмувати низькорівневе запалення, брати участь в антиоксидантному захисті організму і стимулювати вироблення BDNF - нейротрофічного фактора мозку, залученого в процеси росту і розвитку нейронів і патогенез тривоги і депресії.

Співробітництво макроорганізму і мікроорганізмів, що населяють кишечник, здійснюється завдяки явищу «метаболічної інтеграції», при цьому макроорганізм отримує цілий ряд ключових метаболітів, які активно беруть участь в регуляції експресії його генів, імуномодуляції і нейротрансмісії. Результати досліджень, проведених за останні 15 років, підтверджують роль порушень мікробіом-кишково-мозкової вісі в патогенезі тривожних і депресивних розладів і можливості їх корекції на рівні мікробіоти. Вивчення ролі мікрофлори в збереженні гомеостазу і можливому розвитку хвороби, сучасна наука здійснює за допомогою наступних напрямків: 1) дослідження на гнотобіотичних тваринах; 2) трансплантація кишкової мікробіоти; 3)



визначення особливостей мікрофлори, характерних для різних захворювань; 4) використання інфекційної моделі порушення мікроекології кишечника; 5) аналіз особливостей впливу пробіотиків на стан мікробіоти лабораторних тварин і людей (в нормі і при патології).

Порівняння поведінкових, біохімічних, морфологічних параметрів стерильних (GF, germ-free) тварин з беспатогенними (SPF, specific pathogen free) дозволило зробити висновок, що стадія колонізації кишечника мікробіотою необхідна для розвитку і дозрівання центральної і ентеральної нервових систем мишей. Отримана на сьогодні інформація є підставою розглядати сукупність всіх мікроорганізмів і макроорганізм як «суперорганізм», а мікрофлору кишечника як орган (структура, що складається з клітинних елементів і виконує одну або кілька спеціалізованих функцій).

## **ВПЛИВ АНТИСЕПТИКІВ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ *STAPHYLOCOCCUS SPP.* ЯК ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

**Фаустова М.О., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Ананьєва М.М.**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна,  
mashafaustova@ukr.net*

**Актуальність.** Інфекційно-запальні захворювання (ІЗЗ) м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) складають майже четвертину загальної хірургічної патології з високим рівнем смертності. Домінуючими збудниками зазначених захворювань виступають представники роду *Staphylococcus*.

**Метою** дослідження було визначити адгезивні властивості *Staphylococcus spp.* та вплив на них антисептиків на основі катіонних поверхнево-активних сполук.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 20 клінічних ізолятах *S. aureus* та 15 ізолятах *S. epidermidis*, отриманих від хворих з ІЗЗ м'яких тканин ЩЛД. Культивування зазначених мікроорганізмів проводили за загальноприйнятими методами, остаточну ідентифікацію - класичним бактеріологічним методом.

Адгезивні властивості досліджуваних мікроорганізмів розраховували за індексом адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) з використанням методики за Бріліс. Здатність до адгезії досліджуваних мікроорганізмів у присутності антисептиків визначали з використанням декасану (ДКС) 0,2 мг/мл (ТОВ «Юрія-Фарм») та хлоргексидину диглюконату (ХГ) 0,05% (Виола ФФ ЗАО).

**Результати.** В результаті досліджень встановлено, що клінічні штами *S. aureus*, виділені при ІЗЗ ЩЛД, володіли високими адгезивними властивостями. В свою чергу, ІАМ *S. epidermidis* свідчив про середній рівень адгезивності.

В дослідженні доведено, що антисептики ДКС та ХГ у суббактеріостатичних концентраціях знижували адгезивність клінічних штамів *S. aureus*. Так, у присутності ДКС ізоляти золотистого стафілококу проявляли середні адгезивні властивості, ІАМ вірогідно знижувався в 1,3 рази.

Суббактеріостатичні концентрації ХГ також пригнічували адгезивні властивості штамів *S. aureus*. Достовірно ефективного зниження ІАМ відмічали при застосуванні концентрацій ХГ, яка перевищувала концентрацію ДКС у 2 рази.

В ході досліджень доведено вплив антисептиків на основі катіонних поверхнево-активних сполук у суббактеріостатичних концентраціях на адгезивні властивості клінічних штамів *S. epidermidis*. Однак, в результаті статистичної обробки отриманих результатів, зниження показників ІАМ *S. epidermidis* як у присутності ДКС так і ХГ достовірно не відрізнялося від ІАМ даних ізолятів без антисептиків.

**Висновки.** Клінічні ізоляти *S. aureus* та *S. epidermidis*, виділені від хворих з інфекційно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки володіють високими та середніми адгезивними властивостями відповідно. Антисептики декасан та хлоргексидин у суббактеріостатичних концентраціях достовірно пригнічують здатність до адгезії у ізолятів *S. aureus*.

## ЕТІОЛОГІЧНИЙ СКЛАД МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

Хомчак А., Звір Г. І.

Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна  
galynazvir@ukr.net

За даними National Nosocomial Infections Surveillance System, післяопераційні гнійно-запальні інфекції є третьою, найчастіше реєстрованою нозокоміальною інфекцією і становлять 14-16 % випадків внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) у всіх госпіталізованих хворих. Серед хірургічних пацієнтів інфекційні ускладнення ран є найбільш поширеними, складаючи 38 % ВЛІ. Частота виникнення післяопераційних гнійно-запальних інфекцій не має тенденції до зниження. Основною причиною цього є резистентність збудників інфекцій до антимікробних препаратів, що негативно впливає на ефективність лікування та профілактики інфекції.

У роботі представлено результати досліджень щодо частоти виникнення у 2017-2019 р. р. післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у пацієнтів опікового та хірургічних відділень м. Львова. Вік хворих коливався у межах від 4 місяців до 81 року. Діти раннього і молодшого шкільного віку домінували серед пацієнтів опікового відділення. Основною причиною призначення антимікробної терапії було контамінування ран, рідше виразки, пролежні, абсцеси (у тому числі головного мозку), газова гангрена, септичний стан.

У всіх пацієнтів за клінічними ознаками діагностували гнійно-запальні інфекції. Зразки матеріалу для мікробіологічних досліджень від пацієнтів відбирали одразу після виявлення ознак гнійно-запального процесу. Для отримання даних про частоту виділення мікроорганізмів, етіологічну структуру певних нозологічних форм інфекційних захворювань усі лабораторні процедури (посів, виділення, ідентифікацію, типкування та визначення

чутливості мікроорганізмів до антибіотиків) проводили за уніфікованими методами. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими бактеріологічними методами. Дослідження біологічного матеріалу з рани, гною, опікової поверхні та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з наказом МОЗ України “Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів”.

Порівнюючи етіологічний склад мікроорганізмів, виділених з біологічного матеріалу, встановлено переважаючу роль грамнегативних бактерій у виникненні інфекційного процесу. Так, у 2017 р. вони склали 54,7 %, у 2018 р. – 61,3 %. Лише у 2019 р. серед виділених штамів домінували грампозитивні бактерії (63,6 %). Зазвичай у біоматеріалі переважали стафілококи, рідше – ентерококи, коринебактерії та стрептококи. Найменший відсоток серед усіх виділених штамів мікроорганізмів склали патогенні гриби родів *Aspergillus* та *Candida* (у більшості випадків *C. albicans*).

Серед грампозитивних збудників гнійно-запальних інфекцій у хворих опікового та хірургічних відділень м. Львова упродовж 2017-2019 р. р. домінували бактерії *S. aureus*. Частота їх виявлення становила 23,7; 16,7 та 22,7 % відповідно. Виявлено асоціації *S. aureus* з грамнегативними мікроорганізмами, зокрема з *Acinetobacter* sp. та *Pseudomonas aeruginosa*. Концентрація *S. aureus* у біоматеріалі коливалася від  $10^3$  до  $10^8$  КУО/мл.

Друге місце серед грампозитивних збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій посідали клінічні штами *S. haemolyticus*, які в загальній структурі мікроорганізмів у досліджуваній період становили 6,4-16,7 %. Концентрація *S. haemolyticus* у біоматеріалі коливалася від  $5 \cdot 10^4$  до  $5 \cdot 10^6$  КУО/мл.

Виділені із ранового матеріалу пацієнтів грамнегативні бактерії відрізнялися значним родовим та видовим різноманіттям. Серед збудників гнійно-септичних ускладнень переважали бактерії родів *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*.

Клінічні штами *P. aeruginosa* у 2017-2018 р. р. домінували у структурі грамнегативних збудників гнійно-запальних інфекцій. У 2017 р. відсоток цих бактерій серед усіх виділених штамів становив 24,4 %, переважаючи частоту виділення золотистого стафілокока (23,7 %). У 2018 р. цей показник становив 20,8 %. Концентрація *P. aeruginosa* у біоматеріалі коливалася від  $10^3$  до  $10^8$  КУО/мл.

Друге місце серед грамнегативних збудників гнійно-запальних інфекцій посідали бактерії *Acinetobacter* sp. Вони є типовим прикладом так званих проблемних інфекцій з огляду на високий рівень набутої резистентності до антибіотиків. У ослаблених осіб деякі представники роду *Acinetobacter* можуть викликати небезпечні для життя інфекції. У тяжких хворих (палати інтенсивної терапії, реанімація) можуть виникати пневмонії, трахеобронхіти, інфекції кров'яного руслу, сечового тракту, катетер-асоційовані та ранові інфекції. Згідно отриманих нами даних, частота виявлення бактерій роду *Acinetobacter* у

2017-2019 р. р. становила 9,1-16,7 %, концентрація у біоматеріалі коливалася від  $10^5$  до  $10^8$  КУО/мл.

На третьому місці за частотою виявлення серед грамнегативних збудників гнійно-запальних інфекцій у 2017-2019 р. р. були бактерії *Klebsiella* sp. Відсоток їх серед виділених штамів становив у різні роки від 8,3 % до 13,5 %, концентрація у біоматеріалі коливалася від  $10^3$  до  $10^8$  КУО/мл.

Для боротьби зі збудниками гнійно-запальних інфекцій застосовували широкий спектр антибактеріальних препаратів: фторхінолони, аміноглікозиди, карбапенеми, цефалоспорини III-IV поколінь, тетрацикліни, глікопептиди. Чутливість до дії найбільш широко застосовуваних для лікування гнійних ускладнень антибіотиків відрізнялася у представників не лише різних родів, але і штамів того ж виду бактерій. Бактерії *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., які виділяли найчастіше, у більшості випадків проявляли множинну стійкість до антибіотиків різних груп. З огляду на вище наведені факт, профілактика післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в опікових та хірургічних відділеннях потребує особливої уваги.

## STUDY OF MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF THE ANTIFUNGAL OINTMENT COMPOSITIONS

Abuladze N.B., Chubinidze N.Z., Gabunia K.U., Javakhia M.Sh., Sulashvili N.V.\*

*Akaki Tsereteli State University. Kutaisi. Georgia*

*\*The University of Georgia. Tbilisi. Georgia*

[nino.abuladze5@atsu.edu.ge](mailto:nino.abuladze5@atsu.edu.ge)

With reference to people's growing demand for pharmaceutical plant products, the aim of pharmaceutical science and practice is to develop new effective therapeutic treatments, which is the subject of our study. The benefits of herbal treatments are due to their milder effect and lower toxicity which allows using them for lengthy periods for both preventive and curative purposes, without pronounced side effects.

The aim of our study was to choose the optimal formula from 4 compositions of ointments containing herbal treatments that we developed within the system of microbiological studies: the ointment's composition – antifungal activity.

Studies were conducted at LEPL L. Sakvarelidze National Center for Disease Control and Public Health, in microbiological laboratory of the Imereti Division of the Public Health Regional Management Department, on the strains of some species of the genus *Candida*.

For growing the species of the genus *Candida*, we used the nutrient-rich soil - Sabourad-Dextrose Broth (dry). To isolated fungal strains, there have been applied the topical-action ointment compositions with antimycotic activity that we developed on the basis of plant and other natural raw materials of Georgia.

The analysis samples were sown on the nutrient media - saanalizo nimuSebi CaiTesa sakveb areebze – Sabourad-Dextrose Agar and with chloramphenicol. There

was checked pH of nutrient media, which is equal to 6.0. With a view to obtaining the pure growth, the samples were sown by method of hatching, and the crops were grown at a temperature of 30 ° C for 24-48 hours, the dye-resistant and dyed preparations were produced from the uncertain colonies. The uncertain colonies based on the species of the genus *Candida* re-sown on Sabourad-Dextrose Agar, and in 24 hours, the suspension was produced from the pure growth in Sabourad-Dextrose Broth in accordance with McFarland standard of 1,0. Using the cotton tampon, the growth moved into the broth was re-sown on the Petri dish Sabourad-Dextrose Agar, and with a view to drying the crops, it was retained on the thermostat for 20 minutes.

All four samples of antimycotic ointments under study were evenly distributed on the dishes (with the area of 0,5 sq. cm. each) with the fungal crops by means of the sterile wooden applicators, and they were grown.

These results were assessed in accordance with the diameter of the zone of reducing the growth around the “buttons” of antimycotic ointments. Antimycotic activity that they revealed was studied on 24 strains. The strains were taken from materials as follows: abdominal cavity exudate, bronchial mucous, purulent discharge, from mucous membrane of the anointed throat, urine, from mucous membrane of the anointed oral cavity, from mucous membrane of the anointed vagina, phlegm, and urethral smear.

The results are as follows: the strains taken from four different compositions of ointments proved to be resistant to ointment 1. The ointments had greater or lesser active antimycotic effect with a 10-15 mm zone of reducing the growth on strains of the species of the genus *Candida*.

Based on the studies, the conclusion was drawn as follows: formula of the developed 2-4 ointments is already potential pharmaceutical product, and they can be used after going through the correct procedures.

## **ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MORPHOLINE-CONTAINING 1,3-THIAZOL-2(3*H*)-IMINE DERIVATIVES**

**Bellamine Otmane, Yeromina Hanna, Ieromina Zinaida**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

annerem2012@gmail.com

Infectious diseases still stand as a major cause of morbidity and mortality, and this problem can be worsened with the current antimicrobial resistance crisis. To tackle this crisis more studies analyzing the causes, routes, and reservoirs where antimicrobial resistance can emerge and expand, together with new antimicrobials and strategies for fighting antimicrobial resistance are needed. One of the ways to solve this problem is to synthesize compounds of a new chemical structure.

The aim of our work was to search new biologically active compounds with antimicrobial activity among new morpholine-containing 1,3-thiazol-2(3*H*)-imine derivatives.

According to the data of literature, thiazole- and morpholine-containing heterocycles are well known as antimicrobial (antibacterial and antifungal) agents.

Therefore, we were interested in studying these properties of the obtained compounds – 3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-N-phenyl-1,3-thiazol-2(3*H*)-imine derivatives.

Preceding such an investigation, a *in silico* study of toxicological properties was carried out using computer programmes ROSC-Pred-*online* for prediction of rodent organ-specific carcinogenicity and GUSAR-*online* for prediction of acute toxicity. This preliminary stage could support the biological application.

According to the results obtained, tested 3-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-N-phenyl-1,3-thiazol-2(3*H*)-imine derivatives have favorable toxicological properties. belong and are recommended for pharmacological screening.

To study antimicrobial activity, the method of diffusion into agar (the method of "wells") was used. Pharmacological screening were performed *in vitro* against gram-positive and gram-negative microorganisms according to the recommendations of the Ministry of Health of Ukraine. To evaluate this type of activity of the substances reference strains opportunistic bacteria were used: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Escherichia coli* ATCC 25922.

According to the results obtained, tested morpholine-containing 1,3-thiazol-2(3*H*)-imine derivatives have a high potency as antimicrobial agents. The tested substances with methoxy and dimethoxy substituents showed high sensitivity to gram-positive microorganisms – *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis* with growth inhibition zones 24-26 mm. The substance with the ethoxy substituent showed slightly lower activity – the growth inhibition zone was 20-22 mm. Against gram-negative microorganisms (*Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris*) all substances demonstrated moderate antibacterial activity with growth inhibition zones of 16-18 mm and fungicidal activity against the fungus *Candida albicans* with growth inhibition zones of 20-21 mm.

These data indicate the prospects for further studies of these substances.

## **APPLICATION OF PROBIOTICS FROM SPORO-FORMING BACTERIA IN MEDICAL PRACTICE**

**Shakun O. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[LekaShakun@ukr.net](mailto:LekaShakun@ukr.net)

Introduction. About 90 years in healthcare use live lacto, bifido and colibacteria. Currently, the best documented probiotic bacteria used in human therapy are lactic acid bacteria. However, they do not always show sufficient antagonistic action against pathogenic strains of bacteria and some fungi, which gave impetus to the search for new microorganisms among bacteria of the genus *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Clostridium*, *Sporolactobacillus*. A large number of active substances are produced by spore-forming bacteria, so they can be used to solve a long-standing problem - a side effect of antibiotics.

The aim of the study was to analyze all existing drugs based on spore-forming bacteria and justify the prospects of their use to combat one of the side effects of antibiotics - dysbacteriosis.

Materials and methods: analysis of scientific literature and results of advanced research in the field of immunology, microbiology and pharmacology.

Results and discussion. Analyzing the literature, it was found that the most suitable group of spore-forming bacteria for the development of such drugs are bacteria of the genus *Clostridium*, *Bacillus*, *Bravibacillus* and *Sporolactobacillus*. Bacteria of these genera are capable of self-destruction from the gastrointestinal tract, bind heavy metals, have anti-allergic, immunostimulatory effect.

Among the most common and of considerable practical interest are bacteria of the genera *Bacillus*.

Probiotic strains of the *Bacillus* genus constitute the microbiota of the human environment, and are typically found in soil, water, a number of non-dairy fermented foods, as well as in human and animal GIT. Representatives of the genus *Bacillus* do not normally colonize lower the digestive tract, acting in as a transient microflora. Nevertheless, more than 20 new species of probiotics were obtained from them: *coagulans*, *subtilis*, *clausii*, *cereus*, *toyoi*, *licheniformis*, *mesentericus*, *polymyxa* etc.

Of the many species of *Bacillus* and related genera, most do not cause disease and are not well characterized in medical microbiology. There are a few species, however, that cause important diseases in humans. Anthrax, a classical disease in the history of microbiology, is caused by *Bacillus anthracis*. Anthrax remains an important disease of animals and occasionally of humans. Because of its potent toxins, *B. anthracis* is a major potential agent of bioterrorism and biologic warfare. *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* cause food poisoning and occasionally eye or other localized infections.

Analyzing data from the existing literature, most probiotics are used for humans, and other groups of drugs are used in veterinary medicine.

Currently, more than 100 drugs have been developed, which partially or completely consist of spore-containing bacteria. These include: Biosporin - a drug developed at the Kiev Research Institute of Microbiology and Virology named after I. D.K. Zabolotny (Ukraine) based on natural strains *B. subtilis* and *B. licheniformis*; the drug "Enterogermina" (Sanofi-Aventis, France) containing the active ingredient - polyantibiotic-resistant spores of *Bacillus clausii* strains (N / R, O / C, SIN and T), originally identified as *Bacillus subtilis*, for oral administration (belongs to the subgroup of profits - bioenteroseptics and represents a living microorganisms that do not occur as part of the obligate human microbiota (transient microflora), but capable of eating mine the opportunistic microbiota intestines); Bactisporin Bactisubtil, Colibacterin, Sporobacterin, Flonivin BS, BioPlus 2B, Endosporin, Medilac and other.

Conclusions. Analyzing the literature, it was found that drugs based on spore-forming bacteria stop intestinal disorders even more than probiotics, but are used less often. They are associated with pathogenic and toxigenic bacteria and are foreign to the normal gut microbiota. This area is very promising and requires more evidence-based medicine.

## ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ДЕРЕВИНИ *RIBES NIGRUM*

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П.

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна  
idandreyeva@gmail.com

Рослинні поліфеноли мають широкий спектр біологічної активності. Їх біологічні ефекти надзвичайно різноманітні та специфічні, що обумовлено різноманітністю їх хімічної будови. В останні роки все частіше з'являються повідомлення про противірусні та антибактеріальні властивості природних поліфенолів. Повідомлення про антибактеріальні властивості поліфенолів рослинного походження спонукають до нових досліджень цих речовин та пошуку їх модифікованих та синтетичних похідних з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

**Мета дослідження** – первинний мікробіологічний скринінг кверцетину, вилученого з деревини смородини чорної (*Ribes nigrum*), та його модифікованих похідних.

**Матеріали і методи.** Досліджено 35 зразків екстрактів природного та модифікованого кверцетину, вилученого з деревини *Ribes nigrum* за допомогою 96,0 % етанолу. Природний кверцетин модифіковано шляхом формалювання, сукцилювання та додавання амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 3 зразки природного кверцетину з деревини *Ribes nigrum*, по 6 зразків формальованих та сукцильованих похідних та по 10 зразків кверцетину, додатково модифікованого амінокислотами лізином та аргініном. Серед похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами, було 12 зразків формальованого кверцетину та по 8 зразків його сукцильованих різновидів. Визначення вмісту екстрактивних речовин проведено спектрофотометричним методом. Для первинного скринінгового дослідження природного кверцетину та його модифікацій використані еталонні тест-культури: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів з використанням для бактерій агару Мюлера-Хінтона, для *Candida albicans* – агару Сабуро. Мікробне навантаження становило  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.



**Результати дослідження.** Встановлено помірну протимікробну активність усіх зразків немодифікованого кверцетину, екстрагованого з деревини *Ribes nigrum*, та їх формальзованих та сукцильзованих модифікацій стосовно усіх досліджених референт-штамів мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту тест-штамів грамположитивних мікроорганізмів під впливом немодифікованого кверцетину з деревини *Ribes nigrum* коливалися у діапазоні від (17,0±0,0) мм до (20,7±0,9) мм, грамнегативних мікроорганізмів – у межах від (16,0±0,0) мм до (22,7±0,5) мм, *C.albicans* АТСС 653-885 – у межах від (15,7±0,5) мм до (21,7±1,2) мм. Діаметри зон затримки росту тест-штамів грамположитивних мікроорганізмів під впливом модифікованих похідних кверцетину з деревини *Ribes nigrum* знаходилися у діапазоні від (16,7±0,5) мм до (24,7±0,9) мм, грамнегативних мікроорганізмів – від (15,3±0,5) мм до (22,7±0,5) мм, *C.albicans* АТСС 653-885 – від (15,7±0,5) мм до (21,7±1,2) мм. Найактивнішими щодо тест-штамів грамположитивних мікроорганізмів виявились формальзований та сукцильзований кверцетин з деревини *Ribes nigrum*, додатково модифіковані лізином та аргініном. Усі 20 досліджених похідних, додатково модифікованих амінокислотами, проявили високу протимікробну активність стосовно референт-штаму *S. aureus* АТСС 25923 та 95,0 % – стосовно тест-штаму *B. subtilis* АТСС 6633 (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (25,7±0,5) мм до (28,0±0,8) мм). З усіх досліджених зразків сукцильзованого кверцетину з деревини *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами, чверть проявили високу протимікробну активність щодо *E. coli* АТСС 25922 (діаметри зон затримки росту – від (25,0±0,8) мм до (25,3±0,5) мм). Також звертає на себе увагу висока активність половини з досліджених сукцильзованих похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами, щодо тест-штаму *P.aeruginosa* АТСС 27853 (діаметри зон затримки росту від (25,3±0,5) мм до (25,7±0,5) мм). Чутливість *P. vulgaris* АТСС 4636 та *C. albicans* АТСС 653-885 до формальзованих та сукцильзованих зразків кверцетину з деревини *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами, залишалася помірною з діапазоном зон затримки росту від (21,0±0,0) мм до (24,3±0,5) мм.

**Висновки.** Встановлена висока протимікробна активність формальзованих та сукцильзованих похідних кверцетину з деревини *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами, щодо грамположитивних мікроорганізмів. Значна частина сукцильзованих похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами, проявили високу протимікробну дію стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Результати первинного мікробіологічного скринінгу кверцетину, екстрагованого з деревини *Ribes nigrum*, та його модифікованих похідних свідчать про перспективність подальших досліджень у даному напрямку з метою розробки нових протимікробних засобів.

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ З ЛИСТЯ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С.

Державна установа "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України", м. Харків, Україна  
idandreyeva@gmail.com

Пошук антибіотиків серед природних та синтетичних біологічно-активних речовин набуває все більшої актуальності. Все частіше фахівці звертаються до природних засобів лікування, зокрема, до рослин та до біоструктурних речовин організму, що володіють антибактеріальним ефектом.

**Мета дослідження** – первинний мікробіологічний скринінг модифікованих похідних кверцетину, вилученого з листя смородини чорної.

**Матеріали і методи.** Досліджено 35 зразків екстрактів кверцетину, вилученого з листя смородини чорної, та його модифікованих похідних. Екстракцію проведено за допомогою 96,0 % етанолу. Природний кверцетин модифіковано шляхом формалювання, сукцилювання та додавання амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 3 зразки природного кверцетину з листя смородини чорної, по 6 зразків формальованих та сукцильованих похідних та по 10 зразків кверцетину, додатково модифікованого амінокислотами лізином та аргініном. Визначення вмісту екстрактивних речовин проведено спектрофотометричним методом. Для дослідження використані еталонні тест-культури: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів з використанням для бактерій агару Мюлера-Хінтона, для *Candida albicans* – агару Сабуро. Мікробне навантаження становило  $10^7$  мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторах.

**Результати дослідження.** За дослідженням 1,0 %, 2,0 % та 5,0 % екстрактів природного кверцетину, вилученого з листя смородини чорної, встановлено помірну протимікробну активність зазначених зразків стосовно усіх 6 досліджених тест-штамів мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів під впливом природного кверцетину з листя смородини чорної коливалися у діапазоні від  $(16,3 \pm 0,5)$  мм до  $(21,7 \pm 0,9)$  мм, грамнегативних мікроорганізмів – у межах від  $(16,0 \pm 0,0)$  мм до  $(19,7 \pm 0,5)$  мм, *C. albicans* ATCC 653-885 – у межах від  $(15,3 \pm 0,5)$  мм до  $(19,3 \pm 0,5)$  мм. Переважна більшість зразків формальованого та сукцильованого кверцетину, вилученого з листя смородини чорної, на тест-штами

грампозитивних мікроорганізмів здійснювали помірний протимікробний ефект. Високу протимікробну активність стосовно обох грампозитивних штамів проявив лише сукцильований кверцетин у концентрації 5,0 %, що був модифікований 3,0 % бурштиновим ангідридом (діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 (25,7±1,2) мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – (25,3±0,9) мм), а також щодо *S. aureus* ATCC 25923 – сукцильований кверцетин у концентрації 2,0 %, модифікований 3,0 % бурштиновим ангідридом (діаметр зони затримки росту (25,0±0,8) мм). Діаметри зон затримки росту тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів під впливом решти зразків модифікованого кверцетину з листя смородини чорної знаходилися у діапазоні від (16,3±0,5) мм до (24,7±0,9) мм, грамнегативних мікроорганізмів – від (15,0±0,0) мм до (24,0±0,8) мм, *C. albicans* ATCC 653-885 – від (15,7±0,5) мм до (22,7±0,5) мм. Найактивнішими щодо грампозитивних мікроорганізмів виявились формальований та сукцильований кверцетин з листя смородини чорної, додатково модифіковані лізином та аргініном. Усі 100,0 % зазначених зразків проявили високу протимікробну активність стосовно обох досліджених грампозитивних тест-штамів мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (26,0±0,0) мм до (29,3±0,9) мм). Стосовно грамнегативних мікроорганізмів найактивнішими також виявились формальовані та сукцильовані похідні кверцетину з листя смородини чорної з додатковою модифікацією амінокислотами. Так, тест-штам *E. coli* ATCC 25922 проявив високу чутливість до 45,0 %, *P. vulgaris* ATCC 4636 – до 10,0 % та *P. aeruginosa* ATCC 27853 – до 20,0 % таких зразків. При цьому високу протимікробну дію стосовно тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів найчастіше проявляли сукцильовані модифікації кверцетину, екстрагованого з листя смородини чорної, незалежно від того, яка амінокислота додавалася. 75,0 % зразків сукцильованого кверцетину з листя смородини чорної, додатково модифікованого амінокислотами, були високо активними до *E. coli* ATCC 25922, 25,0 % – щодо *P. vulgaris* ATCC 4636 та 50,0 % – до *P. aeruginosa* ATCC 27853. Діаметри зон затримки росту досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів під впливом модифікацій кверцетину з листя смородини чорної з додаванням амінокислот знаходилися у діапазоні від (22,0±0,8) мм до (26,7±0,5) мм.

**Висновки.** Встановлено високу протимікробну активність похідних кверцетину з листя смородини чорної, додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. При цьому високу протимікробну дію стосовно тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів найчастіше проявляли сукцильовані похідні кверцетину з листя смородини чорної, додатково модифіковані амінокислотами. Результати проведених досліджень свідчать про перспективність пошуку модифікацій кверцетину з листя смородини чорної з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НАСТОЙКИ З КЕРМЕКУ ШИРОКОЛИСТОГО КОРЕНІВ

Грішна М. В., Процька В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[vvprotskaya@gmail.com](mailto:vvprotskaya@gmail.com)

Антибактеріальна терапія є однією з ключових складових ефективного лікування інфекційних захворювань. Широке застосування в хіміотерапії антибактеріальних препаратів спричинило ряд проблем, пов'язаних із розвитком полірезистентності бактеріальних штамів. Це поширене та безперервне явище, яке є наслідком їх здатності мутувати у процесі адаптації до змін навколишнього середовища. Популярність застосування антимікробних лікарських рослинних засобів, у порівнянні із синтетичними аналогами, зумовлена комплексністю дії природних БАР, відсутністю виражених побічних ефектів, що особливо має значення в терапії хронічних захворювань, а також їх здатністю до біодеградації та економічною доступністю. Крім того, застосування протимікробних препаратів на рослинній основі попереджає нераціональне використання антибіотиків і пов'язаних з цим негативних наслідків.

Кермек широколистий (*Limonium plalyphyllum* Linch.) є представником родини *Plumbaginaceae* Juss. і вирощується в Україні як декоративна рослина. За даними літератури, кермек широколистий накопичує фенольні та терпенові сполуки. Проте, лікарські засоби на його основі відсутні.

Для одержання настойки брали висушені та подрібнені корені кермеку широколистого, заготовлені у фазу завершення вегетації рослини (жовтень 2020 року) в Луганській області. Як екстрагент для приготування настойки використовували 40 % етанол, оскільки, за результатами фітохімічних досліджень, цим екстрагентом вилучалась максимальна кількість БАР із досліджуваної сировини. Настойку готували методом дробної мацерації у співвідношенні сировини й екстрагенту 1 : 5 при кімнатній температурі. Протимікробну активність вивчали методом дифузії в агар у модифікації «колодязів». Для експерименту використовували музейні тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та *Candida albicans* ATCC 885/653.

Результати експерименту показали, що найвищу чутливість до одержаної настойки проявляв *Bacillus subtilis*, зона затримки росту якого становила  $19,33 \pm 0,91$  мм. *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* були чутливими до дії настойки, яка сповільнювала їх ріст у зоні близько 18,00 мм. Зона затримки росту *Candida albicans* становила  $13,66 \pm 0,64$  мм, що свідчило про низьку чутливість цього мікроорганізму до кермеку широколистого коренів настойки. При цьому, досліджуваний лікарський засіб не впливав на ріст *Pseudomonas aeruginosa* та *Proteus vulgaris*.

Одержані результати будуть використані при розробці лікарських засобів з антимікробною та протигрибковою активністю на основі кермеку

широколистого коренів.

## **ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ, ОДЕРЖАНОГО З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ**

**Кравченко В.М., Філімонова Н.І., Сенюк І.В., Шовкова О.В.**

*Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна*

*biochem@nuph.edu.ua*

Мікрофлора товстої кишки найбільш багата і різноманітна: у 1 г калу міститься до 250 млрд мікробів, серед яких більше ніж 60 представників різних родів і видів анаеробних бактерій. Вони становлять 96 % усіх видів кишкової аутофлори. Основні представники: неспоріві грампозитивні (біфідобактерії, лактобактерії, пептококи, коринебактерії) і грамнегативні палички, серед яких основне місце займають бактероїди. Значна роль у мікрофлорі кишечника належить кишковій паличці. Вона має виражені антагоністичні властивості проти патогенних представників сімейства *Enterobacteriaceae*, стафілококів і грибів роду *Candida*. До представників нормальної мікрофлори кишечника належать: ентерокок, дріжджоподібні грибки, спорові анаероби, спірохети, найпростіші, віруси, включаючи фаги. Нормальна мікрофлора кишечника відіграє важливу роль у багатьох фізіологічних функціях: бере участь у процесах травлення, обміні жирних кислот, впливає на структуру слизової оболонки кишечника та її адсорбційну здатність; бере участь у синтезі вітамінів груп В і К, нікотинової кислоти тощо, сприяє формуванню і розвитку імунної системи, стимулює її діяльність.

Таким чином, антимікробна активність є одним із позитивних критеріїв ефективності лікарських засобів у фармакотерапії захворювань ШКТ. Згідно з статтею 6 «Доклінічні дослідження лікарських засобів» розділу II «Створення лікарських засобів» закону України про лікарські засоби (2016 р.) доклінічні дослідження лікарських засобів включають комплекс хімічних, фізичних, біологічних, мікробіологічних, фармакологічних, токсикологічних та інших наукових досліджень, які проводяться перед початком клінічних випробувань з метою визначення специфічної активності та безпечності лікарських засобів. Враховуючи літературні дані щодо хімічного складу плодів сливи домашньої (*Prunus domestica*), особлива увага приділяється досить високому вмісту органічних кислот (яблучна, бурштинова, саліцилова тощо), які можуть володіти антимікробною активністю.

Тому доцільним було проведення мікробіологічних досліджень з метою виявлення впливу екстракту, одержаного з плодів сливи домашньої (умовно названого «Прунофіт») на бактеріальний статус кишечника. Антимікробну активність екстракту «Прунофіт» вивчали за умов *in vitro* відповідно до вимог Державної фармакопеї України методом подвійного серійного розведення у рідкому середовищі росту. Екстракт «Прунофіт» тестували на штами Фармакопеї грамнегативні (*E. coli*, *P. aeruginosa*) та грампозитивні (*S. aureus*, *B. subtilis*) бактерії, а також проти грибкового штаму *Candida albicans*.

За результатами проведених мікробіологічних досліджень виявлено, що екстракт «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг не виявляє антибактеріальної активності як по відношенню до грампозитивних (*S.aureus*, *B. subtilis*) бактерій, так й до грамнегативних (*E.coli*, *P.aeruginosa*) і грибків родини *Candida*.

## ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ БІОГЕННИХ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ

Лазюка Ю.В., Скроцька О.І.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

[yulia.lysenko\\_99@ukr.net](mailto:yulia.lysenko_99@ukr.net)

Як відомо, антибіотикорезистентність є великою проблемою сьогодення. Це спонукає до активної розробки нових типів антимікробних препаратів, серед яких і препарати біогенних наночастинок металів (MeNPs), адже на сьогодні немає даних щодо стійкості мікроорганізмів до наночастинок. Тому розпочато дослідження антимікробної дії MeNPs щодо збудників різноманітних захворювань. Використання наночастинок, отриманих фізико-хімічними методами, є обмеженим через токсичність та дороговартість, на відміну від наночастинок металів, отриманих за допомогою мікроорганізмів.

Joshi (2020 р.) зі співробітниками показали протибактеріальний ефект наночастинок міді, які були синтезовані за допомогою супернатанту бактерій *Brevundimonas diminuta* ATCC 11568. Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) для штамів *Staphylococcus aureus* ААТСС 25923 та *Klebsiella pneumoniae* ААТСС 4352 становили 100 мг/мл.

Шотландськими вченими (Pantidos, 2018 р.) вивчено біосинтез наночастинок міді (CuNPs) за допомогою біомаси *Morganella psychrotolerans*. Також було виявлено антибактеріальну дію CuNPs на *Bacillus subtilis* шляхом визначення мінімальної інгібуючої концентрації, що в свою чергу становила 126 мг/мл.

Named та Abdelftah (2019 р.) дослідили протимікробну активність наночастинок золота (AuNPs), отриманих з використанням безклітинного екстракту актиноміцетів *Streptomyces griseus* М8, щодо патогенних грампозитивних, грамнегативних бактерій та дріжджів шляхом встановлення зон інгібування росту. Найбільшу протимікробну активність AuNPs мали проти грамнегативних бактерій та дріжджів (*Pseudomonas aeruginosa* 9027 – 20 мм, *Salmonella typhimurium* 14028 – 28 мм, *Candida albicans* – 18 мм). Найменшу протимікробну активність AuNPs мали проти грампозитивних бактерій *Enterococcus faecalis* 29212 (зона затримки росту – 10 мм).

Eltarahony зі співавт. (2018 р.) дослідими можливість отримання наночастинок міді з використанням бактерій *Proteus mirabilis* 10В та використання біогенних CuNPs проти патогенних бактерій, грибів і дріжджів. Антимікробну дію оцінювали за допомогою вимірювання зон затримки росту патогенів: *Escherichia coli* АТСС 25922 – 1,8 мм, *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 27853 – 1,1 мм, *Salmonella typhi* АТСС 700931 – 1,2 мм, *Staphylococcus aureus*

ATCC 25923 – 1,8 мм, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 – 2,5 мм, *Clostridium perfringens* ATCC 13124 – 2,6 мм, *Aspergillus braselleuse* ATCC 16404 – 2 мм та *Candida albicans* ATCC 10231 – 2,1 мм.

Отже, в майбутньому мікробні наночастки металів можливо буде застосовувати в медичній практиці проти збудників дерматитів, кандидозів, а також проти збудників захворювань шлунково-кишкового тракту.

## МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСТАФІЛОКОКОВОЇ ДІЇ КЕТОНОВМІСНИХ СПОЛУК

Пономаренко С.В.<sup>1</sup>, Осолодченко Т.П.<sup>1</sup>, Комісаренко М.А.<sup>2</sup>

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України»<sup>1</sup>,

Національний фармацевтичний університет<sup>2</sup>, м. Харків, Україна

[svponomarenko@i.ua](mailto:svponomarenko@i.ua)

Стафілококові інфекції, в яких етіологічним чинником є *S. aureus*, здатні вражати практично будь-які органи і тканини організму людини. Найбільш часто спостерігаються варіабельні ураження шкіри та м'яких тканин, а також різні гнійно-запальні захворювання органів і систем людини, що характеризуються різноманіттям течії – від легких до найтяжчих генералізованих форм. Виділення *S. aureus* з клінічного матеріалу практично завжди свідчить про його етіологічну значимість.

Мета роботи – дослідження протимікробної активності кетонівмісних сполук, отриманих з жмиху ягід *Vaccinium vitis-idaea l.*, щодо циркулюючих штамів *S. aureus*.

Матеріали та методи. Виконано мікробіологічне дослідження, щодо протистафілококової активності аліфатичних кетонівмісних сполук. Усі речовини були отримані та охарактеризовані на кафедрі фармакогнозії НФАУ МОЗ України. Визначення протимікробної дії сполуки проводили стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод). Тестування проводилось в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно  $5 \times 10^5$  КУО/мл. Вивчалася чутливість 16 циркулюючих штамів *S. aureus* (отримані з Музею лабораторії ДУ «ІМІ НАМН»).

Згідно експериментальних даних отриманні результати досліджувані сполуки проявляли помірну активність щодо *S. aureus*. Їх інгібуючі концентрації відносно 68,75% штамів *S. aureus* знаходились у межах 31,25–62,5 мг/мл, та у 31,25% дослідних штамів проявлялась в межах 62,5–125,0 мг/мл. Бактерицидна активність кетонівмісних сполук для всіх штамів була при концентрації 125,0–250,0 мг/мл.

За результатами експериментів встановлена помірна протистафілококова активність кетонівмісних сполук, отриманих з жмиху ягід *Vaccinium vitis-idaea l.* Вище наведене підтверджує актуальність обраного напрямку та доводить перспективність подальших досліджень, обґрунтовує доцільність

розробки та дослідження нових антисептичних засобів на основі аліфатичних кетоновмісних сполук з рослинної сировини.

## АНТИФУНГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ З ГІЛОК РОСЛИНИ РОДУ *POPULUS SP*

Пономаренко С. В.<sup>1</sup>, Осолодченко Т. П.,<sup>1</sup> Комісаренко М. А.<sup>2</sup>, Штикер Л.Г.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України»<sup>1</sup>,

Національний фармацевтичний університет<sup>2</sup>, м. Харків, Україна

imi\_lbb@ukr.net

Пошук та вивчення активних сполук з природної сировини являється актуальним напрямком для створення лікувальних засобів.

Метою роботи стало визначення антифунгальної дії спиртових екстрактів, отриманих з гілок рослини роду *Populus sp* стосовно дріжджеподібних грибів роду *Candida*.

Досліджено активність 3-х сполук, які були отримані з гілок рослини роду *Populus sp*. Використовували в якості розчинника для отримання альдегідних сполук 50 %, 70 % та 96 % етиловий спирт. Вивчення антифунгальних властивостей проводили методом послідовних серійних розведень з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Експерименти проведені у трьох повторах з метою одержання достовірних результатів. В роботі використовували 10 штамів дріжджеподібних грибів роду *Candida*.

В результаті досліджень було встановлено, що всі екстракти, які були отримані з гілок рослини роду *Populus sp* за допомогою 50 % етилового спирту проявляли помірну інгібуючу дію що до штамів 10 штамів *C. albicans* (МІК сполук була у межах 250,0 мг/мл). МФ<sub>ц</sub>К сполук знаходилась у межах 500,0 мг/мл. Бактеріостатична дія сполук, які були отримані з використанням 70 % спиртом визначалась у концентраціях 62,5 мг/мл по відношенню до 8 штамів *C. albicans*, та 125 мг/мл до 2-х штамів. МФ<sub>ц</sub>К отриманих сполук дорівнювало 125,0 мг/мл по відношенню до 6-ти штамів та 250 мг/мл до 4-х штамів *C. albicans*. Екстракти, які були отримані за допомогою 96 % етилату проявляли фунгіостатичну дію у концентраціях 62,5 мг/мл. МФ<sub>ц</sub>К сполук отриманих з гілок рослини роду *Populus sp* становила 125,0 мг/мл.

В результаті досліджень було встановлено, що екстракти, які отримані з гілок рослини роду *Populus sp* за допомогою 70 % та 96 % етилового спирту проявляли антифунгальну дію по відношенню до дріждеподібних грибів роду *Candida*.

Вивчення антифунгальних властивостей екстрактів отриманих з гілок рослини роду *Populus sp* свідчать про перспективність подальших досліджень з метою створення на їх основі ефективних противогрибкових засобів.



# ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ПРОТИГРИБКОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО

Симоненко Н.А., Шпичак О.С.

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
promek-ipksf@nuph.edu.ua*

Розширення асортименту лікарських засобів, розроблених на основі рослинної сировини та їх стандартизованих субстанцій на сьогоднішній день набуває все більшого актуального значення для фармацевтичного сектору охорони здоров'я України. Широкий спектр терапевтичної дії та відсутність побічних ефектів і алергійних проявів, створюють передумови для подальшого розвитку фітохімічної промисловості та розробки нових вискоелективних фітопрепаратів з лікарської рослинної сировини вітчизняної флори.

Однією з перспективних субстанцій рослинного походження є пастернаку посівного трави екстракт густий (ППТЕГ), розроблений і стандартизований науковцями НФаУ під керівництвом зав. кафедрою хімії природних сполук і нутриціології, д. фарм. н., проф. Кисличенко В. С. За рахунок вмісту біологічно активних сполук, що входять до його складу, зокрема фурокумаринів, гідроксикоричних кислот, ефірних олій, амінокислот, мікроелементів та ін. рослинна субстанція ППТЕГ проявляє кардіопротекторну, антиексудативну та репаративну активність, що представляє в науковому сенсі інтерес для подальшої розробки на її основі низки лікарських фітопрепаратів відповідної направленості дії. У зв'язку з цим, доцільним було провести випробування щодо встановлення антибактеріальних властивостей рослинної субстанції ППТЕГ, які досліджувались в умовах Державної Установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків під керівництвом завідувача лабораторії біохімії та біотехнології к.б.н., с.н.с. Т. П. Осолодченко.

Для дослідження тест-зразків рослинної субстанції ППТЕГ в роботі були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грам негативних мікроорганізмів, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію зразків субстанції ППТЕГ було досліджено з використанням референтного штаму *Candida albicans* ATCC 885-653. Слід відзначити, що зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії. Використані в роботі тест-культури було одержано в умовах лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними розробками і рекомендаціями.

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична густина) проводили за допомогою стандарту

каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). В ході експерименту використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі  $\lambda=540$  нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4 °С).

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних лікарських засобів проводили у відповідності до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ МОЗ України від 05.04.2007 р. № 167) методом дифузії в агар (метод «колодязів») на середовищі Мюллера-Хинтона («HI Media Laboratories Pvt. Ltd India»). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозного агару. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл), після охолодження якого на ньому на рівній відстані один від одного та від краю чашки встановлювали 3–6 тонкостінних металевих стерильних циліндрів із внутрішнім діаметром  $8,0 \pm 0,1$  мм та висотою  $10,0 \pm 0,1$  мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар – 14,0 мл розтопленого та охолодженого до 45-48 °С поживного середовища з додаванням 1,0 мл мікробного розчину (0,5 од. за шкалою Mc Farland), який складався з поживного агаризованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після охолодження та застигання агару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувану субстанцію ППТЕГ у кількості по 0,3 мл.

Обробку результатів проводили через 24 год. шляхом вимірювання зони пригнічення росту, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1,0 мм, орієнтуючись на повну відсутність видимого росту. Оцінку антибактеріальної активності дослідних зразків проводили за діаметром зон затримки росту, використовуючи загальноприйняті критерії.

За одержаними даними проведених випробувань було встановлено, що досліджувані тест-зразки досліджуваної субстанції ППТЕГ проявляють виражені антагоністичні властивості відносно до грампозитивних бактерій *S. aureus*, *B. subtilis* (діаметр зон затримки росту – 24-25 мм) та вибірково антибактеріальну здатність по відношенню до мікроорганізмів роду *E. coli*, *P. vulgaris* та *P. aeruginosa* (діаметр зон затримки росту – 18-19 мм).

Результати скринінгу по визначенню чутливості грибів роду *Candida* до досліджуваних зразків субстанції ППТЕГ показали, що референс-культура та клінічні штами грибів роду *C. albicans* виявились чутливими до тест-зразків рослинної субстанції (зона затримки росту варіювала в межах 18-21 мм). При цьому слід також відзначити виражену чутливість до зазначеної субстанції клінічних штамів у порівнянні з референс-культурою та наявність у її зразках помірної фунгіцидної активності.

Таким чином, враховуючи аналіз сучасних наукових літературних джерел та результати проведених мікробіологічних досліджень субстанції ППТЕГ, слід

відзначити про перспективи її використання при подальшій розробці нових вітчизняних лікарських засобів антимікробної та антифунгальної дії.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У БОРОТЬБИ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ**

**Смотровя Н.Г., Несміян В.С., Громов М.О.**

*Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна*

*natalyasmotrova0704@gmail.com*

Ціллю нашої роботи є вивчення проблем антибіотикотерапії і використання бактеріофагів. Дедалі більше поширення бактеріальних патогенів, що володіють множинною стійкістю до антибіотиків, призведе до загибелі людей, від здавалося б нещодавно вилікованих захворювань. Даний етап розвитку медицини був спрогнозований ще в 1945 році Александром Флемінгом, але лише в 21 сторіччі, після широкого розповсюдження антибіотиків, людство вперше усвідомило серйозність цієї проблеми. В офіційному звіті ВООЗ за квітень 2014 значилося: «Ця серйозна загроза вже не є прогнозом на майбутнє, вона відбувається зараз у всіх регіонах світу і може мати вплив на кого завгодно, будь-якого віку, в будь-якій країні. Стійкість до антибіотиків - коли бактерії змінюються, тому антибіотики більше не діють у людей, які потребують їх для лікування інфекцій, - зараз є основною загрозою для здоров'я населення». Це вимагає розробки нових підходів для боротьби з інфекціями, одним з тих, на які покладаються великі надії, є фаготерапія.

Бактеріофаг завдяки продукції проникаючих ферментів, таких як ендолізину, має можливість долати захисні «бар'єри», тим самим викликаючи лізис бактеріальних клітин. Лізини - муреїнові гідролази, вироблені бактериофагом, діють на клітинну стінку бактерії-господаря, щоб звільнити потомство фагів.

Препарати бактеріофагів відрізняються широким спектром антибактеріальної активності. Вони ефективні навіть відносно штамів бактерій, які відрізняються полівалентною антибіотикорезистентністю. По відношенню до клінічних штамів бактерій препарати бактеріофагів виявляють 72-98% чутливості. Бактеріофаги ефективні навіть тоді, коли всі інші способи лікування були випробувані і виявилися не ефективні.

Бактеріофаги без зусиль вбивають резистентні штами, що успішно використовуються вже зараз при лікуванні пацієнтів з подібними інфекціями. Крім того, так як й самі віруси-фаги мутують і змінюються, бактеріальні форми не зможуть пристосуватися до фаготерапії.

Фаги не володіють спорідненістю до еукаріотичних клітин, не мають ніякої метаболічної дії, яка б впливала на організм. Вони специфічні і діють на певні роди і види бактерій, що дозволяє вибірково діяти на патогенні мікроорганізми.

Головні позитивні якості бактеріофагів як лікарських засобів полягають в їх тропності до відповідних бактерій, повній відсутності побічних ефектів як з

боку шлунково-кишкового тракту, так і з боку інших органів і систем організму, а також поєднання з усіма видами антибактеріальної терапії. Відмінними рисами є можливість застосування у пацієнтів з алергічними реакціями до антибіотиків, відсутність токсичних і тератогенних ефектів, можливість фаготерапії у імунокомпрометованих пацієнтів, що доведено дослідженнями в інших країнах.

Механізм дії бактеріофагів дозволяють їх використовувати в комбінації з антибіотиками в клінічній практиці. Відмітна особливість бактеріофагів полягає у відсутності впливу на інші групи речовин, такі як антибактеріальні препарати і пробіотики.

В ході ряду досліджень бактеріофаги продемонстрували високу ефективність при лікуванні інфекції, що знаходиться в складі біоплівки, боротьба з якими є на даний момент одним з пріоритетних напрямків клінічної медицини та мікробіології.

За рахунок самореplikації бактеріофаги діють до моменту повного зникнення інфекції, а за відсутності специфічних бактерій фаги стають неактивними та видаляються з організму.

Фаготерапія безпечна для вагітних жінок та дітей - навіть для немовлят, бо за рахунок вищезазначеної специфічності фаги не можуть стати причиною подальшого розвитку алергії чи імунної недостатності.

Описано також, що фаги знижують надмірну продукцію активних форм кисню при бактеріальних інфекціях, попереджаючи окислювальний стрес і пошкодження тканин.

Є дані, які свідчать про те, що фаги і їх білки не тільки не стимулюють утворення медіаторів запалення, а й здатні зменшувати запалення, викликане імунною відповіддю на бактерії. Висловлено припущення, що фаги можуть володіти захисним потенціалом, не тільки знищуючи патогени, але і пригнічуючи місцеві імунні і запальні реакції в кишечнику, тим самим сприяючи підтримці імунного гомеостазу.

В результаті дослідження ми дійшли до висновку, що на даному етапі свого розвитку медицина зіткнулася з серйозною проблемою антибіотикорезистентності, одним із шляхів вирішення якої є фаготерапія. Завдяки своїм властивостям бактеріофаги здатні знищити навіть найбільш стійкі до антибіотиків бактерії і врятувати безліч життів. Їхнє розумне і раціональне використання стане зручним і ефективним інструментом в руках медиків. Саме тому фаготерапія являється прогресивним і перспективним методом боротьби з бактеріями, розвиток якого змінить уявлення про лікування назавжди.

# ПЕРСПЕКТИВНА АНТИМІКРОБНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ АФТОЗНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Фоміна Н. С., Сукманська Г. Д., Фомін О. О.

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

[Fomina.vnm@gmail.com](mailto:Fomina.vnm@gmail.com)

За даними різних авторів частота захворюваності на афтозні стоматити становить від 5% до 20% усіх захворювань слизової оболонки порожнини рота. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС) в структурі ерозивних уражень слизової оболонки порожнини рота (СОПР) займає провідне місце, характеризується появою афт, перебігає з періодичними загостреннями та ремісіями. Інвазія мікроорганізмів у дефекти слизової оболонки сприяє їх поглибленню. Тому у лікуванні ХРАС важливою складовою є топічне застосування антисептичних препаратів та засобів, націлених на прискорення епітелізації слизової оболонки. Топічна терапія ХРАС ускладнена фізіологічними особливостями локусу ураження, а саме: швидкістю вимивання лікарських засобів ротовою рідиною.

Метою роботи є створення рецептури комплексного лікарського засобу для топічної аплікаційної терапії хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, який володіє протимікробними та епітелізуючими властивостями і тривалий час утримується у місці нанесення.

З використанням класичних бактеріологічних методів нами проведено обстеження 42 пацієнтів з виразково-ерозивними елементами СОПР. Висіви матеріалу виконували на кров'яний м'ясо-пептонний агар (МПА), середовище Сабуро. Біохімічні властивості ентеробактерій та неферментуючих грамнегативних бактерій визначали за допомогою тест-систем ЕНТЕРОтест-24 та НЕФЕРМтест24.

У всіх обстежених у вмісті афт виявлено бактеріальні або бактеріально-грибкові асоціації. Двокомпонентні товариства мікроорганізмів виділили у 93% обстежених пацієнтів. У 15,6% обстежених спостерігали комбінацію із 3-мікроорганізмів. Домінуючими мікроорганізмами, що приймали участь у розвитку афт були  $\alpha$ - та  $\beta$ -гемолітичні стрептококи. Ці види мікроорганізмів виділяли у всіх обстежених пацієнтів, у кількості  $10^7$ - $10^8$  КУО/мл. Інші види грамположитивних коків у вмісті афт зустрічались рідко: у 2-х пацієнтів (4,4 %) було виділен представників роду *Staphylococcus* і у одного пацієнта у складі асоціації виявились представники роду *Enterococcus*.

Другими за частотою виділення мікроорганізмами були грамнегативні коки роду *Neisseria* spp., які зустрічались у 80 % випадків. Серед грамнегативних мікроорганізмів виділяли *E.coli*, *K.oxytoca*, *S.marcescens*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *E.aerogenes*. Частота виділення цих мікроорганізмів сягала 25% усіх обстежених пацієнтів. У кожного третього обстеженого нами пацієнта, поряд із стрептококами були виділені гриби *C. albicans*.

До складу запропонованої аплікаційної лікарської форми було включено наступні компоненти у розрахунку на 100 мл: олія облепихи 40 мл, олія ефірна гвоздична 10 мл, вінілін 48 мл, декаметоксин (50 мг). Основою даної аплікаційної форми є вінілін – в'язка, гідрофобна рідина, яка адгезується на поверхні слизової оболонки та довгий час не змивається. Крім особливих фізичних характеристик ця складова відома здатністю посилювати регенеративні процеси у тканинах. Протимікробних властивостей композиції надавав декаметоксин, який попередньо розчиняли в 2 мл пропілового спирту, чим забезпечувалась розчинність у вініліні. Обліпихова олія відома протизапальною і ранозагоюючою дією. Основна діюча речовина ефірної олії гвоздики фенольна сполука евгенол виявляє високу протибактеріальну та протигрибкову активність, а також здатна чинити анальгезуючий ефект.

Дослідження з визначення антибактеріальної активності аплікаційної лікарської форми проводилось методом дифузії в агар у модифікації «колодязів».

Так, найвищу чутливість до даної аплікативної лікарської форми продемонстрували стрептококи та стафілококи. Зона затримки росту цих мікроорганізмів навколо лунок з препаратом становила  $25 \pm 2,25$  мм та  $22 \pm 1,8$  мм відповідно. Чутливість дріжджоподібних грибів роду *Candida* була також на високому рівні, зона затримки росту для даних представників сягала 21 мм. Навіть грамнегативні бактерії, які характеризуються високою толерантністю до хімічних впливів, виявили задовільний рівень чутливості до запропонованої композиції: діаметр зон затримки росту у представників родів *Enterobacter* та *Pseudomonas* був близьким до 20 мм.

З метою дослідження клінічної ефективності запропонованої лікарської форми обстежені пацієнти були розділені на дві групи (21 пацієнт в кожній). В основній групі після санації ротової порожнини, на уражені ділянки наносили запропоновану аплікативну лікарську форму тричі на день. В контрольній групі лікування ХРАС проводили за класичною схемою, яка включала знеболювання 1-2% розчином лідокаїну, аплікації з ацикловіром 4-6 разів на день впродовж 5-10 днів, для обробки ротової порожнини використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконат. Результати дослідження показали, що у пацієнтів контрольної групи загоєння афт відбувалось на 7-10 день терапії, в той час як пацієнтів основної групи загоєння виразково-ерозивної поверхні відбувалось на 5-7 день.

Отже, запропонована аплікаційна лікарська форма на основі вініліну, декаметоксину, ефірних олій гвоздики та обліпихи продемонструвала високий протимікробний ефект щодо мікроорганізмів, які найчастіше контамінують ерозивно-виразкову поверхню афт у хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит. Використання запропонованої аплікаційної форми з метою лікування ХРАС сприяє швидкій регенерації пошкодженої поверхні, скорочує терміни загоєння афт в середньому на 3-4 дня.

## TRACHEAL ASPIRATE OF PATIENT IN ICU: MICROBIOLOGICAL SPECTRUM AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA.

**Dosi Vindhya, Pandey Aditya Narayan, Pokryshko O. V.**

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine*

dosi\_vindos@tdmu.edu.ua, pandej\_adinar@tdmu.edu.ua, pokryshko@tdmu.edu.ua

**Introduction.** In recent decades, the survival rate of critically ill patients has increased significantly due to the use of artificial lung ventilation (ILV). At the same time, the risk of respiratory infection by hospital bacterial strains has been increased.

**Methods.** The research was performed in Ternopil University Hospital, Ukraine. 64 samples of tracheal aspirate were collected that were taken after 3-5 days of patients intubation in the intensive care unit (ICU). The isolates were identified by their cultural, biochemical properties according to conducted lab rules and their susceptibility to antibiotics was determined by the Kirbi-Bauer method. Statistics were processed by WHO-NET 5.1.

**Results.** Bacterial growth was not detected in 20.7% (11 samples). Mostly gram-negative microorganisms (84.9%) were isolated. Strains of *Klebsiella pneumoniae* (35.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (28.3 %) were dominated. *Acinetobacter spp.* isolated in 13.2% of cases, *Escherichia coli* and *Enterobacter spp.* – in 3.8% each one, *Staphylococcus aureus* – in 15.1%. All isolated bacteria, except *S. aureus*, were highly resistant to antibiotics. Meropenem was effective against *K. pneumoniae* in 30% of cases, imipenem – in 6.2%, cefoperazone – in 16.7%; levofloxacin – in 25%, ciprofloxacin – in 18,2%. Amikacin was effective against *P. aeruginosa* in 40% cases, cefoperazone – in 23,1%; meropenem, imipenem, ceftazidime, piperacillin – in 10,0 – 14,3%. The isolates of *Acinetobacter spp.* were susceptible to gatifloxacin is 66.7% cases, to cefoperazone – in 60.0%, to meropenem – in 50.0%, to imipenem – in 25,0%. Other antibiotics were ineffective. *E. coli* isolates were sensitive to imipenem, amikacin, tobramycin; resistant to ticarcillin, cefixime, gatifloxacin. *Enterobacter spp.* were resistant to most antibiotics, except meropenem, imipenem, amikacin. All strains of *S.aureus* were sensitive to vancomycin, linezolid, doxycycline, moxifloxacin; to levofloxacin and ciprofloxacin – in 83,3% and 85.7%, to clindamycin – in 87,5%.

**Conclusion.** Bacteria which were isolated from the upper respiratory tract of ICU patients have gotten multi-resistance to antibiotic. This fact makes a responsible approach to the choice of drugs for the treatment of these patients.

## **HIGHLIGHTS ON THE PROBLEM OF RESISTANCE WHEN CONSIDERING ANTIBIOTIC THERAPY ISSUES AT THE PHARMACEUTICAL FACULTY**

**Filipets N.D., Filipets O.O.**

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

[filipets.natalja@bsmu.edu.ua](mailto:filipets.natalja@bsmu.edu.ua), [o.filipets@gmail.com](mailto:o.filipets@gmail.com)

Given the high saturation of the pharmaceutical market with antibiotics, the therapeutic activity of which involves a selective effect on pathogenic microorganisms, the problem of quality antibacterial therapy has not yet been finally resolved. This is due to a number of clinical and socio-economic factors, among which are very significant adverse reactions and resistance to infectious agents. According to many scientists and practitioners of various specialties, antimicrobial resistance is a pandemic that is a threat to modern medicine. Prevention of the negative consequences of antibiotic therapy and adherence to the principles of prevention and control of resistance of pathogens to antimicrobial drugs is a professional task of medical and pharmaceutical specialists.

The aim of the work is to highlight the approaches to teaching the issues on antibiotic therapy at the pharmaceutical faculty, which help to raise students' awareness of the rational use of antimicrobials and health measures aimed at preventing antibiotic resistance.

Special attention in lectures and practical classes on antibiotics is paid to the relevance of the problem of bacterial resistance to standard treatment with an explanation of the causes of the existing crisis of resistance. The student must understand the dangers posed by persistent pathogens that are a threat to health worldwide. Mutation and adaptation of bacteria to antimicrobials occurs very quickly. The spread of such bacteria exacerbates the problem of ineffective antimicrobial therapy and devalues the achievements of modern medicine, especially in medical professions and clinical situations where the use of antibiotics is vital. In order to optimize knowledge, students are informed about the classes of antibiotics that lead in consumption, current scientific data using evidence-based medicine on a number of antimicrobial-resistant bacteria that pose the greatest danger to human health. There are diseases that serve as vivid examples of the severity and scale of the problem of antibiotic resistance. The known mechanisms that cause the appearance of resistant to a certain class of antibiotics strains of microorganisms and ways to increase the effectiveness of antibiotics are considered.

The teacher notes that the increase in morbidity and mortality from antibiotic-resistant infection is largely due to incorrect choice and / or regimen of drug intake. The main point of any warning against the unwarranted use of antibiotics - take antibiotics carefully and consult a doctor before taking - should be an integral part of professional communication with pharmacy visitors. At the same time, taking into account the high frequency of patients seeking advice from pharmacy staff, pharmacists have a leading role in implementing measures to reduce antibiotic resistance.



When considering the pharmacological characteristics of groups of antibiotics, students focus on the rules of effective therapy, knowledge of which is the initial step towards overcoming antibiotic resistance. Adherence to the principles of rational therapy by healthcare professionals is a key obstacle to the development of resistance to pathogens and the formation of new mechanisms of bacterial insensitivity to pharmacotherapy. First of all, the student should realize that the pharmaceutical specialist is a direct participant in the treatment process, whose duty is to: release antibiotics only when they are needed; explain how to take antibiotics properly in accordance with current instructions with dosage and course of treatment; to inform about possible side effects and the reasons of emergence of resistance to antibiotics, to prevent preventive use of drugs.

The key to providing qualified pharmaceutical care is the possession of modern scientific information on the effectiveness of antibiotics in certain nosologies, the benefits of protected antibiotics, the principles of combining antibiotics, the new facts of antibiotic resistance. Therefore, the importance of acquiring the skills to use the resources of medical search systems and evidence-based databases during training is emphasized.

Therefore, the education of students of the pharmaceutical faculty should be as sufficient as possible regarding the quality of antibiotic use and prevention of bacterial resistance, which is ensured by mastering the basics of rational antibiotic treatment to further take into account these principles in professional activities.

## **FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS**

**Plakhotna I.Yu., Shcherbina I.M.**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

*i.plakhotnaja@gmail.com*

Currently there has been an increase in clinically significant mixed infections, which are jointly involved in the pathogenesis of the disease. Such diseases include bacterial vaginosis (BV), which is the most frequent violation of the physiological microbiocenosis of the vagina in women of reproductive age (7–68%), which is characterized by the replacement of normal lactobacillary microflora with a large number of anaerobic microorganisms.

The clinical manifestation of BV is specific discharge from the genital tract resulting from the fermentation of normal vaginal mucin gel by bacteria associated with BV. The main role in the occurrence of BV is assigned to disorders of the vaginal microbiocenosis resulting from exposure to both exogenous (long-term irrational therapy with antibiotics, cytostatics, frequent use of tampons, spermicides) and endogenous (hormonal changes, disorders in the local immunity system) trigger factors. 60% of women experience recurrence of BV within 12 months after treatment. It was found that with BV, a well-structured polymicrobial film is formed, which can explain the frequent recurrences of violations of the vaginal microflora,

which is associated with an increase in antibiotic resistance of anaerobic microorganisms.

Biofilms on mucous membranes can block the inflammatory response, reducing the activity of immunocytes, they maintain the viability of microorganisms at concentrations of hydrogen peroxide and lactic acid 4-8 times higher than required to suppress individual bacteria outside the films. Resistance due to the properties of the biofilm is explained by a decrease in the free surface due to contacts with each other and the formation of special bacteria called persisters. Persisters, due to differentiation, temporarily become resistant to almost all antibacterial drugs.

A different therapeutic strategy is used to combat biofilm infections: the use of prebiotics and probiotics, antiseptics, plant compounds, natural antimicrobial drugs, DNase, as well as acidification of the vagina. The most rational way to solve this problem at present is a combination therapy with a two-stage treatment regimen and the use of anti-virulent methods of influencing intercellular relationships in colonies of microorganisms that form biofilms. Recently, the method of application of ultrasonic cavitation with antiseptic solutions with the subsequent restoration of the vaginal flora, which is pathogenetically substantiated and affects the quorum signaling between individual bacteria, has become popular.

The aim of our study was to investigate the state of the vaginal biocenosis in women with recurrent BV, as well as to evaluate the effectiveness of the use of low-frequency ultrasonic cavitation with antiseptic solutions.

We examined 12 women with recurrent BV and the presence of biofilms. A bacterioscopic and microbiological study of the qualitative and quantitative composition of vaginal bacteria was carried out by PCR. Bacteria from the biofilm were visualized using the FISH method. For the sanitation and treatment of mucous membranes, the technique of exposure to low-frequency ultrasonic vibrations and cavitated medicinal solutions on the vagina and cervix was used. The course of exposure included ultrasonic cavitation procedures with a solution of chlorhexidine bigluconate 0.05% (aqueous) for 7-10 days, 200-250 ml for each procedure. For cavitation, an alternating electric current of ultrasonic frequency of 25 kHz was used. After eradication of opportunistic infectious agents and elimination of the associated formation of bacterial films, a drug was prescribed to stimulate reparative processes in the vaginal mucosa and cervix: a combination of bacteria that contained *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 (10 mg) and *Lactobacillus reuteri* RC-14 (41 mg) 1 capsule orally 1 time per day with meals for 2 weeks.

We found that in all the patients, the main component of the biofilm was bacteria belonging to the *Gardnerella* cluster at a concentration of  $7.8 \pm 0.02$  lg CFU / g. Bacteria of the *Atopobium* cluster gave positive hybridization signals in more than half of the patients and constituted 18-60% of biofilm bacteria with an average value of  $6.9 \pm 0.03$  lg CFU / g. *Sneathia* spp. was also determined in the biofilm. at a concentration of  $4.9 \pm 0.02$  lg CFU / g. It should be noted that in the presence of biofilm, the total number of opportunistic microorganisms increased up to  $10 \times 6$  CFU / g. Bacteria clusters *Lactobacillus* and *Bacteroides* were present in insignificant amounts.

A bacteriological examination of the vaginal contents in women with BV was carried out after the complex therapy of bacterial vaginosis. The repeated bacteriological inoculation did not give rise to the growth of previously identified opportunistic microorganisms, and a tendency to the resumption of normobiocenosis due to the intensification of colonization by lactic acid bacteria, which was completely absent in most cases before the start of therapy, was observed to grow *Lactobacillus* spp. to  $4 \pm 0.02$  lg CFU / g, the degree of colonization by fungi of the genus *Candida* decreased to  $2.1 \pm 0.03$  g CFU / g.

Thus, recent studies show that BV not only reduces the quality of a woman's life, but is also associated with a number of inflammatory diseases of the genitourinary tract and is one of the most common causes of pregnancy complications. The disease often takes on a recurrent form due to the presence of biofilms, which may be the reason for the lack of effect of BV treatment when using various methods. Anti-virulence complex therapy by the method of low-frequency ultrasonic cavitation can be an alternative to treatment regimens for antibacterial therapy and be used in conditions of identified antibiotic resistance.

**ANTIBIOTIC RESISTANCE: POSSIBLE WAYS TO OVERCOME**  
**Tishchenko I.Y, Misiurova S.V, Koshova O.Y, Dubinina Y.V, Nardid K.V**  
*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*  
[microbiology@nuph.edu.ua](mailto:microbiology@nuph.edu.ua)

The development of resistance in microorganisms is the main factor limiting the effectiveness of antibacterial drugs. In this regard, it becomes urgent to search for new ways to prevent the formation of resistance of pathogens of bacterial infections. One of the ways to overcome antibiotic resistance is the invention of combined drugs, which are called protected. Their use is justified in relation to bacteria that produce enzymes that decompose conventional antibiotics. Protection of popular antibiotics is carried out by the inclusion of special agents (for example, enzyme inhibitors) in the composition of the new drug, which block their production by bacteria or prevent the drug from being excreted from the cell by means of a membrane pump.

One of the possible ways to overcome the drug resistance of microorganisms is the chemical transformation of molecules of antimicrobial substances to obtain new drugs that are active against antibiotic-resistant microorganisms. In particular, by this transformation, semisynthetic penicillins and cephalosporins, insensitive to the action of  $\beta$ -lactamases, methicillin, oxacillin, dicloxacillin, cefamandol, cefuroxime, cefsulodin and a number of others were synthesized.

The bacterial metagenome contains genes that mediate resistance mechanisms and make it possible to inactivate almost any antibiotic. During some time after the start of the use of the new drug, the spread of the determinants of resistance to this compound by means of plasmids and transposons is noted. As a result, the effectiveness of the antibiotic begins to decline, which necessitates the development of new antimicrobial drugs. The use of compounds that suppress certain mechanisms

of resistance in a bacterial cell can be attributed to promising methods for combating resistant microorganisms.

The greatest progress in this direction has been achieved as a result of the use of  $\beta$ -lactamase inhibitors, the first representative of which was clavulanic acid. It has weak antibacterial activity and is not used as an antibacterial agent. However, the ability to irreversibly inhibit penicillinases of gram-positive and gram-negative microorganisms determines its use in combined antimicrobial drugs. The use of combinations of various antimicrobial agents is also a promising approach to effectively combat infectious agents. Thus, the use of novobiocin with tetracycline avoids the rapid acquisition of resistance to it by *Staphylococcus aureus*. The use of isoniazid with streptomycin prevents the development of antibiotic-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*. Methicillin and benzylpenicillin prevent the rapid development of fusidic acid resistance in staphylococci.

The use of antimicrobial drugs can be complicated by the formation of microbial associations that have a complex structure and hinder the access of drug molecules to bacterial cells. One of the common examples of such associations are biofilms that form at the interfaces between solid and liquid media, including mucous membranes in the body of animals. Biofilms can be formed by populations of a single bacterial species or by a community of many types of microorganisms. Modern microscopic methods have shown that biofilms have a complex architecture: bacteria in it are enclosed in an exopolymer matrix containing channels filled with liquid, through which the influx of nutrients and oxygen passes and the excretion of metabolic products.

A promising direction in the fight against antibiotic resistance can be the use of natural bacteriophages. Acquisition and decreased sensitivity to bacteriophages is much less common than resistance to antibiotics, primarily because they are constantly evolving.

The discovery of antibiotics has significantly reduced mortality and morbidity in many infections that were previously considered intractable. In fact, in the absence of resistance, antibiotics are superior in effectiveness to any other antibacterial agent. However, the development of antibiotic resistance in many cases reduces their pharmacological value, which is aggravated by their side effects. At the same time, there is a wide range of antimicrobial agents of plant and animal origin, which can be used both individually and in combination with other drugs. Most of these have a number of advantages over synthetic drugs, such as multidimensional effects on the body, immunomodulatory effects, low toxicity, activation of the functions of the neuroendocrine system, stimulation of regeneration processes, weakening of stress factors, an increase in the immune response during vaccination, a decrease in the frequency of use of chemotherapeutic agents and an increase in their therapeutic effect. Various herbal remedies, antimicrobial peptides and other substances obtained from organs and tissues of animals, and their synthetic analogs, have considerable promise in this direction. Currently, a search is underway for herbal medicines (phytobiotics) that could replace synthetic antibiotics. It is known that many medicinal plants contain chemicals (flavonoids, terpenoids, essential oils, alcohols, resins, tannins, phenolic compounds, phytoncides, allicin, raphanin, chamazulene, etc.),

having antimicrobial activity. A number of them exhibit not only selective antimicrobial activity, but also together form a bactericidal effect. In recent years, numerous studies have been carried out on the medicinal properties of plants of wild-growing flora with antimicrobial, immunomodulatory and immunogenic properties. These plants contain not only well-known active substances with antibacterial action, but also some other compounds (lectins) that provide antimicrobial protection and preservation of homeostasis. Therefore, phytobiotics can replace synthetic antibiotics in animal feeding.

The most important direction in the fight against infectious diseases is to strengthen the immunological protection of farm animals. Work in this area is carried out in two directions: improvement of old and creation of new effective vaccines, as well as regulation of immunological reactivity using immunomodulators. In order to effectively use vaccination of farm animals in combination with immunocorrective drugs, it is very important to understand well how such vaccinations affect the immune status of the animal's body, which occurs with the T- and B-cell response. Despite the fact that more than 100 vaccines are already used in modern veterinary medicine and rather intensive research is being conducted in this direction, the task of effective immunoprophylaxis of infectious diseases remains one of the most pressing problems in biological science. There is a wide field of activity for the selection of effective immunomodulators and optimal schemes for their combined use with vaccines. The use of alternative prophylactic and therapeutic agents can significantly reduce the severity of the problem of antibiotic resistance.

## **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТАВА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ**

**Бабута А. Р., Иванцова Е. К., Пугачёва О. В.**

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков  
[babuta.anastasia@gmail.com](mailto:babuta.anastasia@gmail.com)*

**Актуальность.** Ограниченная склеродермия (ОСД) и дискоидная красная волчанка (ДКВ) относятся к аутоиммунным заболеваниям соединительной ткани. Эти заболевания характеризуются наличием генетических дефектов в иммунорегуляторных процессах, что, в свою очередь, приводит к образованию множества антител к собственным клеткам организма. Это, а также использование иммуносупрессивной терапии, приводит к развитию и усилению иммунодефицитных состояний у пациентов, в результате чего могут происходить изменения в пейзаже микрофлоры верхних дыхательных путей, что выражается в уменьшении количества индогенных микроорганизмов и увеличении факультативных транзитных видов.

**Цель.** Изучение состава микроорганизмов верхних дыхательных путей и чувствительности к антибактериальным препаратам разных химических групп

клинически значимых видов, выделенных от больных ДКВ и ОСД, с учётом степени тяжести дерматозов.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 68 пациентов, с диагнозом ДКВ и ОСД, находившиеся на стационарном лечении в отделении дерматологии ДУ «ИДВ НАМНУ» с 2017 по 2019 гг., из них 44 с ОСД (средний возраст  $41,9 \pm 2,4$  лет) и 24 с ДКВ (средний возраст  $45,1 \pm 3,2$  лет). Определение видовой принадлежности микроорганизмов и их антибиотикорезистентность осуществлялись при помощи методов классической бактериологии с использованием регламентирующих документов МЗ Украины.

**Результаты.** При изучении микробиоценоза верхних дыхательных путей (слизистая носовых ходов), у пациентов с ОСД было выделено 67 штаммов микроорганизмов. При этом степень обсемененности колебалась от  $10^3$  до  $10^8$  МК/мл. Чаще всего выделялись микроорганизмы рода *Staphylococcus* spp. (55 штаммов – 82,1 %). Частота высеваемости микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* и *Streptococcus* spp. составила по 9,0 % соответственно. Среди выделенных штаммов стафилококков преобладали следующие виды: *S. aureus* (34,5 %), *S. haemolyticus* (27,3 %), *S. epidermidis* и *S. hominis* (по 10,9 % соответственно). *K. pneumoniae* была единственным выделенным видом из семейства *Enterobacteriaceae*, изолированным из верхних дыхательных путей. При этом, частота выделения *S. aureus* и *K. pneumoniae* коррелировала со степенью тяжести течения заболевания.

При определении чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам (АПБ) установлено, что 73,7 % выявили резистентность к бензилпенициллину, из которых на долю MRSA пришлось 26,3 % штаммов. Показатели резистентности к макролидам, тетрациклинам и хлорамфениколу составили 52,6 %, 31,6 % и 15,8 % соответственно. Наибольшую чувствительность штаммы проявили к аминогликозидам, линкозамидам и хинолонам на уровне 94,7 %. Клинических штаммов *S. aureus* устойчивых к ванкомицину выделено не было.

При определении чувствительности *K. pneumoniae* к АПБ, выявлен высокий уровень резистентности к ампициллину и амоксициклаву (по 83,3 %); средний уровень – к тетрациклинам (50,0 %), аминогликозидам и хлорамфениколу (по 33,3 %); низкий уровень – к цефалоспорином 1–3-го поколения (по 16,7 % к каждой группе) и карбапенемам (16,7 %). Штаммы, резистентные к хинолонам, цефалоспорином 4-го поколения и монобактамам выделены не были.

При изучении микробиоценоза слизистой носовых ходов пациентов с ДКВ было выделено 36 штаммов микроорганизмов, наибольшую долю из которых составляли стафилококки (28 штаммов – 77,8 %), показатель микробного обсеменения колебался от  $10^3$  до  $10^6$  МК/мл. Также было выделено 6 штаммов из семейства *Enterobacteriaceae*, с преобладанием *K. pneumoniae*. Из представителей *Staphylococcus* spp. чаще всего выделялись: *S. aureus* (57,1 %),

*S. haemolyticus* (21,4 %) и *S. hominis* (10,7 %). При этом, частота выделения *S. aureus* и *K. pneumoniae*, как и у пациентов с ОСД, коррелировала со степенью тяжести течения заболевания.

При определении чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* к антибактериальным препаратам (АПБ) установлено, что 75,0 % выявили резистентность к бензилпенициллину, из которых на долю MRSA пришлось 25,0 % штаммов. Показатели резистентности к макролидам и тетрациклинам составили по 50,0 %. Наибольшую чувствительность штаммы проявили к линкозамидам, хинолонам, аминогликозидам и хлорамфениколу 87,5 %, 93,8 %, 93,8 %, 93,8 %. Штаммов *S. aureus*, устойчивых к ванкомицину выделено не было.

При определении чувствительности *K. pneumoniae* к АПБ, установлен высокий уровень резистентности к ампициллину и амоксициклаву (по 83,3 %) и тетрациклинам (66,7 %), средний уровень – к аминогликозидам (33,3 %); низкий уровень – к цефалоспорином 4-го поколения и карбапенемам (по 16,7 %). Штаммы, резистентные к хинолонам, хлорамфениколу, цефалоспорином 3-го поколения и монобактамам выделены не были.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что в микробиоценозе верхних дыхательных путей пациентов с ОСД и ДКВ по мере увеличения тяжести дерматозов увеличивается частота обнаружения *S. aureus* и *K. pneumoniae*, которые не относятся к индигенной микрофлоре. Определение показателей чувствительности клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным препаратам разных химических групп свидетельствует о необходимости постоянного микробиологического мониторинга с целью усовершенствования подходов к терапии данных дерматозов.

## ЦИРКУЛЯЦІЯ ШТАМІВ САЛЬМОНЕЛ У ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ

Букіна Ю.В., Поліщук Н.М., Кряжева Н.П.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

[lingvus25@gmail.com](mailto:lingvus25@gmail.com)

Проблема резистентності бактеріальних агентів інфекційних захворювань до антибіотиків в даний час набула глобального характеру і є основною причиною, що обмежує ефективність антибактеріальної терапії. Масштабне призначення і неналежне використання протимікробних препаратів призводить до появи нових механізмів стійкості мікроорганізмів, які ускладнюють або унеможливають лікування багатьох інфекцій, в етіології яких важливе значення відіграють ентеробактерії, псевдомонади, стафілококи, ентерококи. У зв'язку з цим, особливо актуально звучить проблема наростання резистентності бактерій до бета-лактамних антибіотиків, зокрема, до цефалоспоринів і карбапенемам. Довгострокове і, часто, невиправдане використання протимікробних препаратів цього класу призвело до появи і поширення мікроорганізмів, що реалізують лікарську стійкість за рахунок продукції різних варіантів бета-лактамаз (карбапенемаз). Давно відомо, що застосування

антибіотиків приводить до появи дисбіотичних змін у кишечнику і підвищеною сприйнятливостю до бактеріальних інфекцій. Так, у пацієнтів, що мають дисбіотичні зміни, одним з етіофакторів захворюваності і смертності є гастроентерити сальмонельозної етіології.

Одним з найважливіших заходів, спрямованих на удосконалення системи з нагляду за антибіотикорезистентністю, є впровадження в роботу закладів охорони здоров'я моніторингу циркуляції клінічно значущих штамів мікроорганізмів.

**Ключові слова:** дисбіоз, сальмонели, резистентність, антибіотики, моніторинг.

**Мета дослідження:** провести аналіз інфекційних захворювань, збудниками яких є сальмонели та визначити серотипи сальмонел циркулюючих серед населення у Запорізькій області.

**Матеріали та методи.** Для проведення дослідження застосовували бактеріологічний та статистичний порівняльний методи. У якості матеріалу використовували випорожнення хворих на сальмонельозну інфекцію та бактеріоносіїв.

**Результати досліджень.** При проведенні порівняльного аналізу баклабораторіями області у 2020р. виділено від хворих та носіїв культури сальмонел 18 сероварів від 339 хворих та 33 носіїв ( у 2019р. - 22 серовари від 339 хворих та 18 носіїв). Найбільш розповсюдженою серогрупою збудника все ще залишається О-група D – 69,3% серед хворих, що на 4,74% менше, ніж у минулому році та 54,55% серед носіїв, що на 15,65% більше, ніж у 2019році. О-група B – 22,7% серед хворих та 21,21% серед носіїв, що відповідно на 6,8% та 4,51% більше, ніж у 2019році. Минулого року серовари О-групи B в незначній мірі частіше виділялись від носіїв, цьогооріч - навпаки. В 2020 році на 1,73%, в порівнянні з минулим роком, зменшилась кількість виділених сальмонел О-групи C від хворих – 7,67% (у 2019р.- це 9,4%) та носіїв – на 12,2% (майже вдвічі), що складає 15,5% (2019р. - 27,7%). Домінуючими збудниками сальмонельозів в області можна вважати серовари *Enteritidis* – 38,05% (2019р.- 31,8%), *Blegdam* –30,97 (2019р.- 38,3%), *Typhimurium* – 21,23% (2019р.- 15,3%) . Майже у два рази зросла кількість виділених сальмонел *Muenchen* – 2,95% проти 1,5% у 2019 році. Питома вага сероварів *Tshiongwe* – 1,77%, *Montevideo*, *Kottbus*, *Infantis*, *Potsdam*- по 0,59%. Поодинокі ізоляти - *Isangi*, *Anatum*, *Agona*, *Kingston*, *Kisangani* та інші. Культури *S.Typhi* не виділялись, проте виділена і підтверджена в референс - лабораторії ДУ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» *S. Java*. У 2014-2020 роках виділялись не типові для Запорізького регіону серотипи: *Sandiego* (серогрупа B), *Kivu*, *Livingston*, *Haifa*, *Rissen*, *Kentucky*, *Jerusalem*, *Labady* (серогрупа C1-C2), *Gallinarum* (серогрупа D), *London* (серогрупа E), *Pomona*, група M (028), *Salmonella Luckenwalde*, група M (028), *Salmonella Kivu*, *Potsdam* (серогрупа C), *Braenderup*, *Bareilli*, *Isangi* (серогрупа C), *Westhampton* (серогрупа E). В 2020 році виділений рідкісний серовар *Salmonella Duisburg* (серогрупа B).

**Висновки.** Дані, отримані в результаті проведених досліджень, свідчать про циркуляцію певних серотипів сальмонел на території Запорізької області.



Так, у порівнянні 2019 р. та 2020 р. з'ясувалось, що найбільш розповсюдженою серогрупою збудника все ще залишається О-група D, яка складає 69,3% серед хворих, а частота висіваємості сальмонел цієї групи від бактеріоносіїв зросла на 15,65% у порівнянні з минулим роком. Серед домінуючих сероварів сальмонел в області можна вважати *Enteritidis*, *Blegdam*, *Typhimurium*. Також, у 2020 році вперше було виділено серовар групи В - *Salmonella Duisburg*, що свідчить поширеність сальмонел серед населення. Таким чином можна зробити висновок, що у Запорізькій області необхідно здійснювати контроль за циркулюючими штамми сальмонел та здійснювати моніторинг антибіотикорезистентності даних мікроорганізмів.

## **АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ БАКТЕРІЙ**

**Буркот В. М., Багнюк Н. А., Левченко Б. І., Грицун Я. П.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова*

*МОЗ України, м. Вінниця, Україна*

*burkotvita@gmail.com*

Людство вперше зіштовхнулося з проблемою стійкості бактерій до антимікробних засобів практично одночасно з відкриттям самих антибіотиків. Незважаючи на беззаперечний вклад людства в еволюцію антибіотикорезистентності, останніми роками все частіше з'являються повідомлення про те, що виникнення стійкості до антибіотиків є результатом складних екологічних та еволюційних стосунків між самими бактеріями, що склались задовго до появи людини як біологічного виду.

Резистентність мікроорганізмів до АБП може бути природною та набутою. Природна (первинна) резистентність закодована в хромосомних генах та формується ще до «зустрічі» з антибіотиком. Набута (вторинна) резистентність спричинена спонтанними мутаціями, наявністю генів стійкості, які переносяться транспозонами або плазмідами. Зазвичай, з плазмідами та транспозонами передаються гени, що кодують ферменти інактивації антибіотиків, також до складу мобільних елементів можуть входити кластери генів, що кодують модифікацію мішені дії антибіотиків. Формування резистентності у бактерій ґрунтується на складних молекулярно-генетичних процесах обумовлених двома генетично сформованими механізмами - набуттям нової генетичної інформації або зміною рівня експресії власних генів. Це пов'язано з дією факторів зовнішнього впливу, у тому числі – з селективним тиском антибіотиків, або з видовим чи міжвидовим обміном генетичною інформацією. Передача цієї генетичної інформації може здійснюватися при плазмідній або хромосомній локалізації генів, що кодують антибіотикорезистентність (у випадку плазмідної локалізації генів відбувається швидка внутрішньовидова і міжвидова поширеність резистентності, а у випадках хромосомної локалізації спостерігається клонова поширеність резистентності).

У наших дослідженнях проведено мікробіологічний моніторинг антибіотикорезистентності 40 штамів *Pseudomonas aeruginosa* та 35 штамів *Acinetobacter baumannii* виділених від пацієнтів з гнійно-запальними ураженнями м'яких тканин (ускладнення опікових та вогнепальних травм). Дослідження біологічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно із загальновизнаними методичними рекомендаціями. Грамнегативні неферментуючі бактерії родів *Pseudomonas* та *Acinetobacter* належать до різних родів та видів, схожими ознаками для них є природна стійкість до антибіотиків, наявність міжклітинної сигнальної системи *quorum sensing*, яка регулює продукцію факторів патогенності, здатність до утворення біоплівки при контакті збудника з різними поверхнями, в т.ч. макроорганізму. ВООЗ 17 лютого 2017 р. віднесла ці мікроорганізми до видів бактерій, які становлять найбільшу загрозу для здоров'я людини.

Проводили визначення резистентності до таких груп антибіотиків: бета-лактами – амоксацилін-клавуланат, піперацилін-тазобактам (пеніциліни), цефалоспорини – цефтріаксон, цефтазідім, цефепім, цефоперазон-сульбактам, карбопенемі – меропенем, іміпенем; аміноглікозиди – гентаміцин, тобраміцин, амікацин, нетилміцин; фторхінолони – цiproфлоксацин, левофлоксацин; та поліміксин. Для всіх виділених та ідентифікованих клінічних ізолятів було визначено антибіотикограму. З представлених даних очевидно, що більшість з виділених ізолятів мали значний рівень стійкості до антибіотиків. Так, найвищий рівень стійкості серед усіх досліджених штамів *P. aeruginosa* зафіксовано до цефтазідіму, цефепіму, меропенему, іміпенему, піперациліну-тазобактаму, гентаміцину, тобраміцину, цiproфлоксацину. Найефективнішим препаратом виявився захищений сульбактамом цефоперазон, чутливість до якого виявили 40 % досліджених штамів, та поліміксин, стійкими до якого виявились тільки 5 %. Досліджені штами ацінетобактерій теж характеризувались високим рівнем стійкості до антибіотиків. Визначено, що представники цього роду бактерій мають найвищий рівень стійкості до гентаміцину, амоксациліну-клавуланату і цефепіму, цефтріаксону. Понад 70 % штамів виявляли стійкість до антибіотиків аміноглікозидного ряду амікацину і нетилміцину. Дієвими виявились антибіотики карбапенемового ряду - меропенем, іміпенем і доріпенем. Слід відзначити, що поліміксин виявився теж достатньо дієвим, стійкими до нього були 22,9 % клінічних штамів ацінетобактерій.

Основними механізмами стійкості до бета-лактамних антибіотиків неферментуючих бактерій є продукція плазмідних і хромосомних бета-лактамаз, порушення проникності зовнішньої мембрани, модифікація мішені пеніцилін зв'язувальних білків – ПЗБ.

Відомо понад 500 бета-лактамаз, які поділені на 4 молекулярних класи. Бета-лактамази класів А, С і D – ферменти серинового типу (їхні активні центри містять амінокислоту серин). До бета-лактамаз класу В відносять метало-бета-лактамази (присутній атом цинку).

З клінічної точки зору реальну небезпеку представляють плазмідні бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) класу А грамнегативних бактерій, які

здатні розщеплювати оксиіміно- $\beta$ -лактами – цефалоспорины III–IV поколінь, азтреонам, пеніциліни та проявляють чутливість до інгібіторів: клавуланової кислоти, сульбактаму і тазобактаму.

Виявлення генів резистентності до бета-лактамних антибіотиків здійснювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі. Досліджені штами загалом виявились носіями 36 різних генетичних детермінант стійкості до бета-лактамних антибіотиків, в т. ч. генів сери нових карбапенемаз *bla*GES-11, *bla*OXA-72, *bla*OXA-23; генів метало-бета-лактамаз *bla*IMP-1, *bla*IMP-34, *bla*VIM-2, *bla*NDM-1.

## **РЕГІОНАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ФАГОЧУТЛИВОСТІ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ШТАМІВ *P. AERUGINOSA***

**Деркач С.А., Городницька Н.І., Куцай Н.М.**

*ДУ»Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,*

*м. Харків, Україна*

*anaerobsad@gmail.com*

*Pseudomonas aeruginosa* – один із найбільш розповсюджених збудників гнійно-запальних захворювань та внутрішньо-лікарняних інфекцій. Синьогнійна паличка створює значні проблеми в стаціонарній медичній практиці, особливо в відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Клінічно важливою особливістю *P. aeruginosa* є природня стійкість до багатьох антибіотиків та здатність до швидкого формування набутої резистентності до різних класів антибактеріальних препаратів та дезінфектантів, до персистенції у складі біоплівки, високий ризик колонізації різних біотопів пацієнтів та персоналу. Особливо тривожною залишається тенденція до зростання полірезистентності не лише нозокоміальних, а і позалікарняних штамів *P. aeruginosa*.

Метою нашого дослідження було визначення чутливості 83 клінічних та позалікарняних штамів *P. aeruginosa*, вилучених із різних біотопів хворих до 10 антибіотиків, рекомендованих МОЗ України для лікування синьогнійної інфекції (згідно наказу 167 від 2007 року).

Ми використовували мікробіологічні та статистичні методи досліджень.

Встановлено, що найвищу стійкість до антибіотиків мали нозокоміальні штами *P. aeruginosa* : у 58,3 % - 80,0 % до карбопенемів та ципрофлоксацину, близько 80,0 % - відносно цефтріаксону, цефтазидиму та цефоперазону-сульбактаму.

Серед позалікарняних штамів число антибіотикорезистентних штамів було меншим та суттєво залежало від біотопу вилучення (до цефтріаксону – 68,2 %, до цефепіму – 61,4 %). До меропінему та ципрофлоксацину зберігав чутливість майже кожен третій штам (31,8%), що робить дані препарати антибіотиками вибору для стартової терапії.

Найбільший рівень полірезистентності був характерним для штамів-збудників захворювань сечостатевої системи (78,6%), найменшим – у штамів із випорожнень – 33,3%.

Наявність високої антибіотикорезистентності циркулюючих штамів суттєво затруднює вибір препарату і вказує на необхідність лабораторного підтвердження чутливості кожного конкретного штаму. В клінічних умовах, особливо у відділеннях реанімації, інтенсивної терапії, опікових центрах, тощо, необхідний постійний моніторинг внутрішньолікарняних штамів УПМ та визначення профілів їх антибіотикорезистентності, виявлення можливих джерел інфекції, застосування препаратів, здатних проявляти бактерицидну активність на мікроорганізми, що знаходяться у стані біоплівки.

Обмеженість успішної антибіотикотерапії мотивує до пошуку альтернативних засобів боротьби з синьогнійною інфекцією. До них, перш за все, слід віднести бактеріофаготерапію.

Випуск препаратів бактеріофагів, як і їх застосування, найбільш організоване у Росії, але і в інших країнах, у тому числі Європи та США, інфекціоністи прогнозують, що незабаром фаготерапія стане високоефективним засобом у боротьбі з інфекційними хворобами.

В останній час успішно реалізуються в аптечній мережі кілька препаратів бактеріофагів, які включають синьогнійні фаги і виготовляються на території нашої країни (фагопрепарати з назвою “Піофаг“ та “Інтестіфаг“, виробником якого є ТОВ “Фармаксгруп”, Україна).

Як показали наші дослідження і серед нозокоміальних, і серед позалікарняних штамів *P. aeruginosa* були як фагочутливі, так і фагорезистентні. Показники ці значно коливались, але в середньому близько 50% штамів володіли високою або середньою чутливістю до того чи іншого препарату. Слід зазначити, що достовірної різниці між показниками літичної активності п’яти комерційних препаратів різних виробників не виявлено ( $\chi^2 > 0,05$ ).

Таким чином, можна заключити, що відсутність антибіотикограми вилученого штамму і результатів визначення його чутливості до фагових препаратів може призвести до завідомо неадекватної терапії хворого на синьогнійну інфекцію, оскільки лише близько третини штамів (27,9%) одночасно володіли антибіотико- та фагочутливістю.

Отже, для підвищення ефективності лікування синьогнійної інфекції перспективним залишається пошук нових антибіотиків (або їх комбінацій) та виробництво вітчизняних препаратів-бактеріофагів з використанням суміші фагів, адаптованих до циркулюючих в конкретних регіонах штамів псевдомонад

# ШВИДКІСТЬ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ ДО ІНШИХ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ

Дудар А.О., Сідько І.Ю.

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

dudaralina1@gmail.com

Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів до антибіотиків на сьогодні є найбільшою проблемою медицини. Серед полірезистентних до антибіотиків видів небезпечних мікроорганізмів особливе місце займають стафілококи, які є найбільш частим етіологічним чинником гнійно-запальних захворювань, у т. ч. ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Стафілококи характеризуються наявністю декількох механізмів стійкості до антибіотиків, серед яких найважливішими є продукція бета-лактамаз і модифікація мішені для дії антибіотиків. Якщо проблему боротьби з штамми-продуцентами бета-лактамаз у певній мірі вирішено введенням у обіг захищених бета-лактамів, то пошук засобів боротьби з штамми з іншим механізмом стійкості, так званими, метицилін резистентними варіантами (MRSA) лише актуалізується. Рівень поширеності MRSA у країнах з високотехнологічною медициною сягає понад 50 % усіх стафілококових інфекцій.

У сучасній медичній практиці препаратами вибору у випадках уражень MRSA вважаються антибіотики глікопептидної структури (ванкоміцин, тейкопланін) і синтетичний препарат оксазолідинової групи лінезолід. Перспективи тривалості збереження клінічної ефективності цими засобами залежать від здатності MRSA адаптуватись і виживати у середовищі, що утримує ці сполуки.

Нами проведено вивчення швидкості формування резистентності стафілококів в штучних умовах до ванкоміцину і лінезоліду методом багаторазового пасажування у м'ясо-пептонному бульйоні з наростаючими концентраціями препаратів. У дослідженнях використані 3 клінічних штами стафілококів, у яких при проведенні мультилокусного сиквенс-типуювання було виявлено ген *tes A*, який є генетичним маркером метицилінрезистентності.

У перших пасажах мінімальна бактерицидна концентрація (МБцК) ванкоміцину для досліджених штамів стафілококів становила 2-4 мкг/мл, лінезоліду 4-8 мкг/мл. До п'ятого пасажу рівень стійкості до лінезоліду тримався на вихідному рівні, а на УІ пасажі МБцК зросла у двічі. До ванкоміцину зростання стійкості було швидшим, оскільки МБцК препарату на УІ пасажі була уже у 8 разів вищою, у порівнянні з вихідною. До ХХ пасажу рівень стійкості стафілококів до лінезоліду залишався незмінним, тоді як МБцК ванкоміцину зросла до 500 мкг/мл. Слід зазначити, що бактеріостатичний ефект ванкоміцин створював у значно нижчих концентраціях (31 мкг/мл).

# НОВІ ПІДХОДИ ДО ПОДОЛАННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО НОСІЙСТВА

## Калініченко С.В.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України»  
[kalinichenko\\_sv@ukr.net](mailto:kalinichenko_sv@ukr.net)

Традиційні методи санації бактеріоносіїв за допомогою антибактеріальних препаратів є малоефективними – носійство з часом відновлюється та потребує повторних курсів лікування, а застосування повторних курсів антибіотикотерапії призводить до ще більшого пригнічення функціонування імунної системи носія та формування антибіотикорезистентності у штамів мікроорганізмів. Одним із стратегічних напрямків боротьби з антибіотикорезистентністю ВООЗ вважає поступове заміщення антибіотиків на профілактичні засоби нових поколінь. Пошукові дослідження останніх років дозволяють зробити припущення про можливість використання поверхневих мікробних антигенів і пробіотичних штамів, як регуляторів мікробіоценозів, що перешкоджатиме носійству *S. aureus* серед декретованих прошарків населення та сприятиме розповсюдженню нозокоміальних інфекцій стафілококового генезу в лікувально-профілактичних закладах країни, дитячих колективах, вищих учбових закладах тощо.

Метою нашої роботи було теоретично і експериментально обґрунтувати нові підходи для підвищення ефективності профілактики і боротьби зі стафілококовим носійством шляхом зниження персистенції *S. aureus* на слизових оболонках за рахунок антагоністичних властивостей *Lactobacillus* spp. та блокування адгезивних процесів нативними поверхневими антигенами збудника.

Порівняльний аналіз мікробіоценозів як у бактеріоносіїв *S. aureus*, так і у хворих із ЛОР-патологією показав низький популяційний рівень бактерій роду *Lactobacillus* при хронічних інфекціях ВДШ. При хронічних тонзиліті, риніті та синуситі ступінь заселення лактобацилами відповідно становив  $(2,7 \pm 0,4)$  Іг КУО/г та  $(3,7 \pm 0,9)$  Іг КУО/г проти  $(6,64 \pm 0,9)$  Іг КУО/г у практично здорових осіб. У бактеріоносіїв *S. aureus* кількість лактобацил становила  $(2,2 \pm 0,6)$  Іг КУО/г. Визначено, що за умов мікроаерації відбувається зміна активності ферментних систем ізолятів *S. aureus*, яка швидко позначається на проявах вірулентності мікроорганізмів – стимуляції адгезії, ферментів агресії, та біоплівкоутворення. Це може сприяти подальшій колонізації цим патогеном слизових оболонок ВДШ та популяційною зміною мікробіонтів еконіші.

Дослідження антагоністичних властивостей представників роду *Lactobacillus* показало їх високий ступінь антагонізму до клінічних ізолятів *S. aureus* і низький до *C. diphtheriae*. Питома вага чутливих штамів становила, відповідно, 66,6 % і 8,2 %. Доведено, що за мікроаерофільних умов культивування найбільш сильним антагоністом стосовно *C. diphtheriae* та *S. aureus* є штам *L. plantarum* Б, до якого питома вага чутливих тест-культур сягала 47,9 % і 88,3 % відповідно. Отримані результати обґрунтовують можливість використання представників роду *Lactobacillus* як платформи

розробки нових пробіотичних засобів для регулювання мікробних спільнот ВДШ.

Проведено скринінг біологічних властивостей ізолятів лактобацил з подальшою їх молекулярно-генетичною ідентифікацією, що дозволило виявити і депонувати перспективний штам *L. plantarum* ІМВ В-7679 в Українську колекцію мікроорганізмів непатогенних для людини Депозитарію Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Високі антагоністичні властивості та широка доступність штаму *L. plantarum* ІМВ В-7679 дає можливість рекомендувати його як пробіотичний.

Визначено оптимальні режими отримання безклітинних антигенних комплексів (БА): восьми годинна попередня обробка *S. aureus* АТСС 25923 міліметровими хвилями (61,0 ГГц) з подальшою дезінтеграцією мікробних клітин за допомогою ультразвуку (60 кГц) дозволяє отримати зразки БА, які характеризуються високою антиадгезивною активністю.

Всі отримані експериментальні зразки, в тестах на тваринах, перевірено на гостру, загальну токсичність і алергенність та встановлено їх біологічну безпечність. За результатами досліджень складу і антиадгезивних властивостей експериментальних зразків відібрано найбільш ефективні їх зразки для подальших досліджень *in vivo*.

Розроблено адекватні лабораторні моделі хронічного тонзиліту (ХТ) і хронічного риніту (ХР) стафілококового генезу. Доза для інфікування та кратність введення суспензій *S. aureus* АТСС 25923 підбирались емпірично таким чином, щоб забезпечити у кролів нульовий показник летальності та відсутність септичного стану.

Показано, що застосування *Lactobacillus* spp. та їх метаболітів для лікування у тварин з лабораторно-модульованими хронічними інфекціями стафілококового генезу підвищує протиінфекційну резистентність їх слизових оболонок за рахунок збільшення популяційного рівня лактобацил та вмісту лізоциму і sIgA в секретах ВДШ. Експериментально обґрунтовано можливість створення мукозальної комбінованої кандидат-вакцини на основі комплексів БА *S. aureus* і пробіотичних штамів *Lactobacillus* spp. та/або їх метаболітичних сполук.

Таким чином розроблено нові шляхи для подолання стафілококового носійства та показано, що інтраназальне застосування кандидат-вакцини (комплекс, що містить об'ємні частки у співвідношенні 1:1, зразку нативних антигенів *S. aureus* (5Ag) із вмістом білку 1,7 мг/мл і клітини *L. plantarum* ІМВ В-7679 (оптична щільність 3,0 од. за McFarland)) в дозі 0,1 мл тричі на добу впродовж 14 діб відновлює популяційний рівень лактобацил, функціонування місцевої ланки імунної системи та сприяє повній ерадикації *S. aureus* з носової порожнини лабораторних тварин. Доведена імунобіологічна активність кандидат-вакцини шляхом тривалого моніторингу (90 діб) відсутності збудника на слизових оболонках тварин.

# АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДЕЯКИХ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ ДО БЕТА- ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Коваленко Т. І.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
[tasja.80@ukr.net](mailto:tasja.80@ukr.net)

Резистентність - це здатність бактерій виробляти стійкість до певної групи антибактеріальних препаратів та здатність розмножуватися при таких концентраціях, які перевищують норми в макроорганізмі при введенні антибіотиків в терапевтичних дозах. Резистентні штами мікроорганізмів виникають при зміні геному бактеріальної клітини в результаті різних видів мутацій та появи нових властивостей за рахунок внаслідок внаслідок факторів спадковості - плазмід. В процесі селекції в результаті впливу різних препаратів чутливі мікроорганізми гинуть, а резистентні виживають, розмножуються і поширюються в навколишньому середовищі. Недоцільне використання таких препаратів призвело до утворення стійких (резистентних) штамів бактерій, що не піддаються лікуванню звичайними групами протимікробних засобів. Антибіотикорезистентність є глобальною проблемою усього людства. Незважаючи на пошук і впровадження нових методів боротьби з госпітальними штамми, проблема внутрішньолікарняних інфекцій залишається однією з найгостріших в сучасній медицині, набуваючи все більшої медичної та соціальної значущості. Проблема нозокомінальних інфекцій обумовлена появою так званих госпітальних (як правило, полірезистентних до антибіотиків і хіміопрепаратів) штамів стафілококів, сальмонел, синьогнійної палички, кишкової палички та інших збудників. Вони легко поширюються серед дітей і ослаблених осіб, особливо похилого віку, хворих зі зниженою імунологічною реактивністю, які представляють собою так звану групу ризику.

Метою нашого дослідження було виявити здатність деяких грампозитивних та грам негативних збудників утворювати стійкість до антибіотиків β-лактамного кільця, механізмом дії яких є здатність до інгібування клітинної стінки бактерій.

За допомогою бактеріологічного методу дослідження ми отримали чисту культуру *Staphylococcus aureus* та *Echerichia coli*. Після повної ідентифікації та вивчення біохімічних властивостей цих збудників, використовуючи диференціально-діагностичні середовища ми вивчали їх антибіотикочутливість. Для цього ми провели диско-дифузійний метод визначення чутливості до антибіотиків та за допомогою серійних розведень визначали мінімальну інгібуючу концентрацію чутливого антибактеріального препарату.

Найпоширенішими мікроорганізмами серед усіх внутрішньолікарняних інфекцій є *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter*, *Echerichia coli*. Штами *Staphylococcus aureus* серед внутрішньолікарняних інфекцій займають перше місце і складають 35%. Іншими за поширеністю є *Klebsiella pneumoniae*, яка складає 17%. Окрім вищеперерахованих досить часто, а саме у 10% випадків



зустрічається *Proteus vulgaris* і *Proteus mirabilis*. Всі інші можливі збудники інфекцій зустрічаються значно рідше. Високий персистентний потенціал штамів стафілококів є фактором ризику для пацієнтів, приводячи до розвитку затяжних гнійно-запальних захворювань.

У ході дослідження ми виявили, що грампозитивний *Staphylococcus aureus* та гра негативна *Echerichia coli* серед різних антибіотиків за механізмом дії були резистентні саме до бета-лактамних антибіотиків.

Бета-лактамні антибіотики ( $\beta$ -лактами) – група антимікробних засобів, що містить в структурі  $\beta$ -лактамне кільце. До цієї групи належать класи пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів, глікопептидів та монобактамів. Ця група антибіотиків націлена на інгібування клітинної стінки бактерій та найбільш ефективна проти грамнегативних бактерій. Клітинна стінка бактерій виконує багато важливих функцій: захисну, транспортну та антигенну, тому вона є дуже важливою структурою для кожної бактерії.

Оскільки  $\beta$ -лактами протягом багатьох років були легко доступними, недорогими та не викликали значних побічних ефектів, лікарі всього світу призначали хворим ці препарати. Саме це призвело до виникнення резистентних штамів *E. coli*. Деякі грамнегативні організми здатні виробляти пеніцилін-зв'язуючі білки (ПЗБ), стійкі до певних  $\beta$ -лактамних препаратів. ПЗБ являють собою пептидази, що беруть участь у формуванні пептидоглікану клітинної стінки. Пеніцилінові препарати, які здатні зв'язуватися з ПЗБ, гальмують процеси збірки. Існує кілька ПЗБ, що синтезуються кишковою паличкою, деякі з них мають знижену спорідненість зв'язування з  $\beta$ -лактами. Грамнегативні бактерії мають перевагу в боротьбі з антибіотиками через структуру ліпополісахаридів (ЛПС) клітинної стінки. ЛПС є гідрофобними сполуками, що перешкоджають проникненню гідрофільних препаратів, до яких належать бета-лактами.

Також відомо, що  $\beta$ -лактамні антибіотики є субстратними аналогами і ковалентні серинактивному центру пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ), які необхідні для побудови клітинної стінки стафілококу. Зв'язок ПЗБ з  $\beta$ -лактами незворотній і призводить до загибелі стафілококів. Розрізняють принаймні 5 різних ПЗБ, з яких ПЗБ-2а володіє майже в тисячу разів меншим афінітетом до  $\beta$ -лактамі і тому здатний витримати атаку антибіотиків. Цим пояснюється перехресна резистентність метицилінстійких стафілококів до всіх  $\beta$ -лактамних антибіотиків. *Staphylococcus aureus* також має фермент адаптації пеніциліназа (бета-лактамаза), який їм надає можливості до резистентності антибактеріальних препаратів бета-лактамного кільця.

У ході дослідження ми з'ясували, що проблема резистентності золотистого стафілококу сьогодні є доволі актуальною. Також визначили шляхи розвитку та механізми функціонування стійкості патологічного мікроорганізму до  $\beta$ -лактамних антибіотиків.

У зв'язку з проблемою постійно зростаючої стійкості *E. coli* до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, можливості протимікробної терапії стають все меншими. Зараз як ніколи дуже важливо виконувати всі правила раціонального використання антибактеріальних препаратів. Поки залишається лише

сподіватися, що препарати нового покоління, які розробляються сучасною медициною, зможуть впоратися з резистентними штамми бактерій. Необхідно мати більш знань щодо властивостей патогенних збудників, які нам допоможуть розробити альтернативні методи захисту та запобігання поширення збудників особливо серед внутрішньолікарняних інфекцій.

## **РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СТАФІЛОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ЖІНОК ІЗ ІМПЛАНТ-АСОЦІЙОВАНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

**Коваленко Т.І., Вовк О.О., Мішина М.М., Марченко І.А., Гопта О.В.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*vovkalexandra80@ukr.net*

Питанню застосування внутрішньоматкових засобів з метою контрацепції присвячено багато робіт. Мало систематизованих даних, що стосуються досліджень мікрофлори піхви і ендометрія при тривалому використанні внутрішньоматкових контрацептивів (ВМК) і в різні проміжки часу після неї. У зв'язку з цим велике значення мають питання, що висвітлюють вплив тривалого використання протизаплідних засобів на репродуктивну систему жінки, зокрема на біоценоз піхви і розвиток хронічного запалення у жінок.

Метою нашого дослідження було отримання даних про резистентність стафілококів, виділених від жінок із імплант-асоційованою інфекцією.

Використані мікробіологічні методи: бактеріологічні – ідентифікація мікроорганізмів за загальноприйнятими мікробіологічними схемами виділення та ідентифікації мікроорганізмів. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за шкалою Mc Farland з використанням електронного приладу Densi-La-Meter. З поверхні агарових середовищ стерильним фізіологічним розчином змивали культури та доводили до необхідної, для проведення дослідів, кількості одиниць оптичного стандарту щільності за McFarland. Число живих мікроорганізмів (КУО) визначали методом серійних розведень із подальшим висівом на відповідні поживні середовища.

Визначення чутливості вилучених культур мікроорганізмів до протимікробних препаратів проводили диско–дифузійним методом Kirbi-Bauer на середовищі Мюллер–Хінтон з використанням комерційних дисків.

При проведенні оцінки чутливості до антимікробних препаратів терапевтичного призначення ізолятів, які були виділені від жінок із IV типом біоценозу показала, що частота виявлення резистентних ізолятів значно варіювала.

Резистентність стафілококів із IV типом біоценозу складала: до оксациліну – 94,6 %; до амоксициліну – 88,0 %; до пеніциліну – 71,2 %; до канаміцину – 91,3 %; до еритроміцину – 89,7 % відповідно. Найменш резистентними стафілококи були до цефепіму: 5,7 %; амікацину – та 9,5 %; цефтазидиму – 8,2 % та 10,1 % у жінок із IV типом біоценозу.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ РЕФЕРЕНТНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО СУЧАСНИХ АНТИСЕПТИКІВ**  
Назарчук О.А.<sup>1</sup>, Дениско Т.В.<sup>1,2</sup>, Грузевський О.А.<sup>2</sup>, Чернопищук Р.М.<sup>1</sup>,  
Багнюк Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1,2</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м.  
Вінниця, Україна

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна  
nazarchukoa@gmail.com

**Вступ.** Антибіотикорезистентність збудників інфекційних хвороб - найгостріша проблема в системі охорони здоров'я в усьому світі, яка набула настільки важливого значення, що розглядається переважною більшістю країн, як загроза національній безпеці. Інфекції, пов'язані із наданням медичної допомоги є найважливішою складовою цієї проблеми в медицині. Будь-яке поранення характеризується високою ймовірністю розвитку інфекційного процесу в рані. В умовах глобального зростання антибіотикорезистентності, найбільшої актуальності набуває застосування антисептиків у складі антимікробних біоматеріалів для лікування гнійно-запальних ускладнень травматичних ран, опіків, ділянки хірургічного втручання тощо, у якості основної діючої речовини та потенціатора дії антибіотиків.

**Мета:** вивчити чутливість референтних та клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів до сучасних антисептиків.

**Матеріали і методи.** Для скринінгу використовували наступні антисептики у їх робочих концентраціях: декаметоксин 0,02%, хлоргексидин 0,05%, октенідин 0,1%, полігексанід 0,1%. Їх протимікробну активність досліджували на референтних штамів музею живих культур кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім. Пирогова: *S.aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC25922, *E. coli* ATCC35218, *E. coli* ATCC 29213, *P.aeruginosa* ATCC 27859; та клінічних штамів мікроорганізмів: *S.aureus* (n=34), *E. coli* (n=35), *P.aeruginosa* (n=41), *A.baumannii* (n=38). У дослідженнях оцінювали протимікробну дію антисептиків, визначаючи їх мінімальні інгібуючу (бактеріостатичну) та бактерицидну концентрації (МІК та МБцК, відповідно) щодо референтних та клінічних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів стандартним макрометодом двократних серійних розведень, керуючись методичними вказівками визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України №167 від 05.04.2007 р. Для оцінки ступеня достовірності одержаних результатів використовували варіаційно-статистичний метод аналізу, обчислюючи середні арифметичні значення (M), середню похибку середньої арифметичної (m), середню похибку (t), достовірність різниці результатів (p).

**Результати досліджень.** В результаті проведених досліджень встановлено високу чутливість до антисептиків у референтних та клінічних штамів мікроорганізмів. Було встановлено високі бактерицидні властивості декаметоксину щодо штамів *S.aureus* (МБцК=3,61±0,92 мкг/мл) та *E.coli*

(МБцК=10,97±0,91 мкг/мл). Встановлено високу бактерицидну активність декаметоксину щодо *A.baumannii* (МБцК=36,17±5,17 мкг/мл). Найменшу бактерицидну дію декаметоксин проявляв на *P.aeruginosa* (МБцК=108,93±9,30 мкг/мл). Схожою тенденцією володів хлоргексидин. Найвищі результати бактерицидної дії цього антисептика було виявлено щодо референтних та клінічних штамів *S.aureus* (МБцК=11,74±1,69 мкг/мл) та *E.coli* (МБцК=32,23±2,11 мкг/мл). Протимікробні властивості хлоргексидину щодо *A.baumannii* (МБцК=126,23±25,10 мкг/мл) були в 10 разів слабшими, ніж щодо стафілококів та в 4 рази слабшими, ніж щодо ешерихій ( $p < 0,001$ ). Найбільш стійкими до хлоргексидину виявилися штами *P.aeruginosa* (МБцК=195,50±23,39 мкг/мл). Октенідин проявив найвищу бактерицидну дію щодо штамів *S.aureus* (МБцК=11,35±3,77 мкг/мл), найнижчу – щодо штамів *P.aeruginosa* (МБцК=93,75±26,35 мкг/мл). МБцК октенідину щодо штамів *A.baumannii* дорівнювала 31,65±3,83 мкг/мл, щодо штамів *E.coli* 20,06±2,52 мкг/мл). Полігексанід проявляв достатньо високі бактерицидні властивості щодо штамів *P.aeruginosa* (МБцК= 56,25±6,25 мкг/мл). Найнижчу бактерицидну дію - щодо *S.aureus* (МБцК=225,10±13,42 мкг/мл) – в 3,5 рази слабше, ніж щодо псевдомонад ( $p<0,001$ ). МБцК щодо штамів *E.coli* дорівнювала 67,71±31,68 мкг/мл, щодо *A.baumannii* – 83,33±20,83 мкг/мл.

**Висновки.** Референтні та клінічні штами стафілококів, ешерихій, псевдомонад та ацинетобактерій проявляють високу чутливість до антисептиків, що особливо важливо в умовах поширення антибіотикорезистентності серед цих мікроорганізмів, які віднесені ВООЗ до патогенів першої та другої категорії пріоритетності (критичний та високий рівень). Декаметоксин володіє високою антимікробною активністю щодо референтних та клінічних штамів *S.aureus*, *E.coli* та *A.baumannii*. Полігексанід проявляє достатньо високі бактерицидні властивості щодо штамів *P.aeruginosa*.

## **ВИЗНАЧЕННЯ СИНЕРГІЗМУ ПРЕПАРАТУ ФЛУКОНАЗОЛ ТА ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ І ПРЯНО-АРОМАТИЧНИХ РОСЛИН, ВІДНОСНО ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*.**

**Огієнко Т.Ю., Куцик Р.В., Пюрик О.В.**

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

[tanyusha.ohienko@gmail.com](mailto:tanyusha.ohienko@gmail.com)

**Актуальність.** *Candida albicans* - один з найпоширеніших умовно-патогенних збудників та найбільш вірулентним патогенного роду *Candida*, що викликає мікотичні ураження слизових оболонок переважно у людей з ослабленим імунітетом. Зростання захворюваності на грибові інфекції посилила потребу в наступному поколінні протигрибкових засобів, оскільки багато хто з них в даний час мають небажані побічні ефекти, малоефективні проти нових видів грибів та призводять до появи швидкого розвитку резистентності.

**Матеріали і методи.** Методом дифузії в агар виконано скринінгове дослідження протигрибкової активності та синергізму протигрибкової дії з флуконазолом 168 водно-етанольних рослинних екстрактів відносно 2-х штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida* (*C. albicans* та *C. tropicalis*) з різним механізмом резистентності. Встановлено виражену пряму протигрибкову активність екстрактів квітів календули лікарської *Calendula officinalis* L., суцвіття кермека плосколистого *Limonium platyphyllum* Lincz., квітів гліду одноматочкового *Grataegus monogyna* Jocq, кореня перстача повзучого *Potentilla repens* L., надземної частини буркуна білого *Melilotus albus* Medik, листя смовді руської *Peucedanum ruthenicum* Bieb, надземна частина сумаха дубильного *Rhus coriaria* L. та надземної частини зозулиного льону звичайного *Polythridum commune* Hedw відносно тестованих штамів. Синергізм протигрибкової дії із  $1/4$ ,  $1/8$  та  $1/32$  МПК (мінімальна пригнічуюча концентрація) флуконазолу відносно всіх тест-штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida* проявили екстракти квітів календули лікарської та надземної частини буркуна білого. Навколо лунок із даними екстрактами формувалися виразні зони затримки росту культур з чіткими краями, що може свідчити про фунгіцидну дію їх активних компонентів.

**Результати і обговорення.** Одержані результати проведеного нами дослідження розширюють покази до застосування екстрактів квітів календули лікарської *Calendula officinalis* L. та надземної частини буркуна білого *Melilotus albus* Medik. Виявлені нами факти зниження резистентності до антимікотичних препаратів дріжджоподібних грибів роду *Candida* під впливом екстрагованих комплексів лікарських рослин дозволяє припустити присутність в них сполук, здатних блокувати активність ергостеролу.

**Висновки.** Водно-етанольні екстракти лікарських і пряно-ароматичних рослин володіють здатністю підвищувати чутливість до азолів дріжджоподібних грибів роду *Candida* з різними механізмами резистентності. Найбільш вираженою фунгіцидною активністю характеризуються 90% водно-етанольні екстракти квітів календули лікарської та надземної частини буркуна білого.

Водно-етанольні екстракти лікарських і пряно-ароматичних рослин більш-ефективно відновлюють чутливість до флуконазолу пригніченням механізму утворення ергостеролу. Визначення синергізму в цьому дослідженні було суттєвим, оскільки резистентність до азолів є проблемою, що має стати підставою для розробки тактики раціональної антибіотикотерапії.

# ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ МУКОВІСЦИДОЗІ

Понятовський В.А.<sup>1</sup>, Лясковський Т.М.<sup>2</sup>, Широбоков В.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м.

Київ, Україна

v.poniatovskyi@gmail.com

**Актуальність.** Муковісцидоз (кістозний фіброз) – спадкове захворювання людини, що обумовлене мутацією гена трансмембранного регулятора муковісцидозу (CFTR). Даний регулятор є каналом для активного переміщення іонів хлору, а також регулятором зворотного всмоктування іонів натрію, і характеризується ураженням екзокринних залоз життєво важливих органів і систем, що має зазвичай важкий перебіг та несприятливий прогноз без адекватного лікування. У минулому вважалося, що це захворювання вражає лише легені і травну систему, однак зараз відомо, що воно зачіпає більшість органів людського організму. Хронічна інфекція нижніх дихальних шляхів є ключовим фактором у хворих на муковісцидоз, що визначає тяжкість клінічного перебігу та прогноз захворювання. Незначний об'єм періапикальної епітеліальної рідини перешкоджає мукоциліарному кліренсу, а висока концентрація NaCl та зміна рН рідини зменшує ферментативну активність білків, які беруть участь у захисних реакціях макроорганізму від інфекційних агентів на рівні слизової респіраторного тракту.

Основними збудниками, що здатні вражати легені у хворих на муковісцидоз, є *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* і *Haemophilus influenzae*. Останнім часом у таких хворих також ізолюють *Burkholderia cepacia complex*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter spp.*, *Aspergillus spp.* Зміну мікробіологічної картини можна пояснити збільшенням тривалості життя пацієнтів внаслідок покращення якості надання медичної допомоги та інтенсивною антибіотикотерапією. Показано також, що в перші роки життя у хворих на муковісцидоз домінує *Staphylococcus aureus*, а потім основним збудником стає *Pseudomonas aeruginosa*. Особливістю штамів мікроорганізмів, що ізолюються при муковісцидозі, є їх антибіотикорезистентність внаслідок тривалого використання антибактеріальних засобів.

**Матеріали та методи.** В роботі застосовано ряд класичних та сучасних мікробіологічних методів. Ідентифікація ізольованих культур здійснювалася з використанням MALDI-TOF. Бактеріофаги ізолювали із об'єктів зовнішнього середовища.

**Отримані результати.** Всього було обстежено 20 пацієнтів з муковісцидозом. При здійсненні мікробіологічного дослідження зразків було ізольовано 27 штамів мікроорганізмів. Серед них *Staphylococcus aureus* (5 штамів), *Pseudomonas aeruginosa* (16 штамів), *Achromobacter xylosoxidans* (2 штами), *Serratia spp.* (2 штами), *Streptococcus agalactiae* (1 штам), *Enterococcus spp.* (1 штам). Таким чином, основні мікроорганізми, які ізолювалися від пацієнтів з ураженням легень при муковісцидозі були представниками видів

*Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. В шести пацієнтів спостерігалися асоціації мікроорганізмів, в решти – ізолювалися монокультури.

З використанням методик збагачення та концентрування вірусів (сорбція на бентоніті та осадження вірусів із застосуванням ПЕГ) з об'єктів зовнішнього середовища нам вдалося ізолювати фаги по відношенню до всіх штамів мікроорганізмів, що виділені при муковісцидозі. Всього було ізольовано та закріплено в подальших пасажах 49 штамів бактеріофагів, які проявляли високу специфічну активність в умовах *in vitro*. На основі отриманих фагів можливе в майбутньому створення комбінованих бактеріофагових препаратів, за рахунок відсутності перехресної чутливості у бактерій до антибіотиків та фагів.

**Висновки.** Отже, на основі отриманих експериментальних даних можна зробити висновок про перспективність використання фагів для лікування інфекційних ускладнень при муковісцидозі.

## **ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПРИРОДНИХ ТА СИНТЕТИЧНИХ АНТИСЕПТИКІВ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ**

**Прокопчук З.М., Кулик А.В., Фомін О.О., Грицун Я.П.**

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

[zoia.prokopchuk@gmail.com](mailto:zoia.prokopchuk@gmail.com)

Проблема поширення госпітальних штамів мікроорганізмів, які володіють множинною резистентністю до антибіотиків, набула глобального значення. Госпіталізовані пацієнти перебувають у постійному контакті із середовищем, яке з високою вірогідністю є забрудненим госпітальними мікроорганізмами. Належне дотримання основних вимог асептики в лікувальному закладі значно знижує ризики інфікування пацієнтів, але, на жаль, не усуває таку можливість повністю. З метою попередження або усунення контамінації організму пацієнтів госпітальними мікроорганізмами в арсеналі профілактичних препаратів необхідно мати ефективні та безпечні антисептичні засоби, які дозволять контролювати можливу контамінацію слизових, шкіри та попередити ризик розвитку інфекції в зоні проникнення госпітального штаму. На сьогодні ми маємо достатньо великий арсенал антисептиків різного походження, тому метою нашого дослідження було вивчити ефективність природних та синтетичних антисептиків щодо клінічних штамів мікроорганізмів, які демонстрували множинну резистентність до антибіотиків, що надавало їм високі можливості до поширення в госпітальному середовищі.

В роботі проведено дослідження протимікробної ефективності антисептичних препаратів природного походження (препарат сангвітрин, ефірні олії чайного дерева, гвоздики, розмарину), синтетичних високомолекулярних антисептиків (декасан, мірамістин) та антимікробних препаратів, які містять низькомолекулярні окислювачі (перекис водню, перманганат калію, іони гіпохритної кислоти та пероксиду хлору (препарати септомакс, віталіт та віталіт-плюс).

Порівняльне вивчення активності антисептиків проводили на клінічних штаммах мікроорганізмів *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, виділених від хворих на мікробні ускладнення різної локалізації, в загальній кількості 22 штами. Критерієм відбору штамів у дослідження були результати вивчення антибіотикочутливості диско-дифузійним методом. Штами, які були визначені як резистентні, щонайменше до чотирьох-п'яти груп антибіотиків різного походження, були відібрані для подальшого аналізу щодо чутливості до антисептичних препаратів.

В дослідженні були використані метод послідовних серійних розведень та суспензійний тест для оцінки ефективності антимікробних сполук. За результатами методу розведень найвища активність щодо штамів стафілококів, кишкової палички, клебсієл та акінетобактерій була визначена для препарату декаметоксину, якому дещо поступався мірамістин.

Всі природні антисептики мали достатньо високу активність щодо штамів *S.aureus*, в той час як грамнегативні мікроорганізми продемонстрували неоднозначну чутливість щодо даної групи антимікробних препаратів. Ефірні олії чайного дерева, розмарину та гвоздики діяли бактерицидно на антибіотикорезистентні штами *E.coli*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii* в розведеннях 1:160, в той час як штами *P.aeruginosa* не мали чутливості до ефірних олій чайного дерева та гвоздики з розведення 1:20. Протимікробна активність сангвіртрину щодо штамів ентеробактерій поступалася дії ефірних олій на цю групу мікроорганізмів.

Найвищу протимікробну активність препаратів з окислювальним механізмом дії продемонстрували препарати септомакс та перекис водню, однак їх згубні концентрації в цілому перевищували відповідні концентрації декаметоксину та мірамістину в 12,8 та 5,3 рази відповідно. Розчин віталіт мав найвищу активність щодо штамів стафілококів, однак щодо неферментуючих грамнегативних мікроорганізмів препарат мав тільки бактериостатичну дію в розведеннях, рекомендованих до застосування. Визначення бактерицидних/бактеріостатичних концентрацій розчину перманганату щодо клінічних штамів не проводилось в зв'язку з інактивацією останнього в поживному середовищі.

Для більш об'єктивної порівняльної оцінки дії антимікробних препаратів нами було використано кількісний суспензійний тест, який дозволив також визначити активність окисників, а саме 0,001% розчину калію перманганату, на мікроорганізми. Встановлено, що поверхнево-активні сполуки, ефірні олії гвоздики, чайного дерева, розмарину, 3% розчин перекису водню викликали загибель золотистих стафілококів протягом 1 хвилини, в той час як розчин сангвіртрину, 0,001% розчин перманганату калію, препарати віталіт та септомакс (0,25% розчин) повністю знищували планктонні форми мікроорганізмів через 3-5 хвилин.

Штами клебсієл, кишкової палички та акінетобактерій мали більшу стійкість до дії антисептичних препаратів: За результатами суспензійного тесту їх загибель відбувалась через 15-20 хвилин контакту із антимікробним препаратом. Найбільшу стійкість до дії антисептиків мали штами синьогнійної



палички, які гинули після 30-хвилинної експозиції у випадку застосування декасану, ефірної олії розмарину, перекису водню та септомаксу, в той час як інші антисептичні препарати не призводили до повного знищення мікроорганізмів після 30 хвилин контакту.

Таким чином, отримані результати дозволяють розробити ефективні заходи щодо попередження можливої контамінації організму пацієнта в залежності від локусу санації та природи госпітального ізоляту та обрати найбільш ефективний засіб деконтамінації.

## **АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ MLS-РЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ *PROPIONOBACTERIUM ACNES* ДО АНТИСЕПТИКІВ**

**Юрчишин О.І., Павлюк Н.В., Руско Г.В.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

[oyurchyshyn@gmail.com](mailto:oyurchyshyn@gmail.com)

*Propionobacterium acnes* – грампозитивна анаеробна паличка, населяє вивідні протоки залоз шкіри та вважається одним з основних патогенетичних факторів виникнення вугрової хвороби (Antiga E. et al., 2015; Beylot C. et al., 2014). Боротьба з *P. acnes*, як основним інфекційним фактором у патогенезі акне, у сучасній дерматології полягає у використанні системних антибіотиків, ізотретиноїну та м'яких лікарських засобів для місцевої терапії, до складу яких входять антибіотики, ретиноїди та антисептики. Для системної терапії акне найчастіше використовують тетрацикліни, сульфаніламідни та макроліди (Rajaii R. et al., 2018; Kanlayavattanakul M., Lourith N., 2011). Антисептичні препарати часто використовуються в терапевтичних схемах при лікуванні піодермій, тому нами було досліджено протимікробну активність поверхнево-активних антисептиків декасану (0,2 мг/мл) та горостену, хлоргексидину біглюконату (5 мг/мл), мірамістину (0,1 мг/мл), бетадину (10 мг/мл), а також офіційного фітопрепарату «Хлорофіліпт» (2,5 мг/мл).

У дослідженні використано MLS-резистентні штами *P. acnes* виділені від пацієнтів з вугровою хворобою з високим рівнем резистентності до макролідів, лінкозамідів, стрептограміну В (МБСК еритроміцину 250 - 1000 мкг/мл) та *P. acnes* 6919, 1187 (МБСК еритроміцину 0,125 та 0,0625 мкг/мл) отримані з АТСС колекції мікроорганізмів. Визначення чутливості клінічних штамів *P. acnes* до антибіотиків проводили мікрометодом дифузії в серцево-мозковому агарі. Протимікробні концентрації антибіотиків та досліджуваних антисептиків визначали методом двократних серійних розведень (в перерахунку на вміст діючої речовини в 1 мл в різних розведеннях) в тіогліколевому напіврідкому середовищі, шляхом реєстрації приросту оптичної густини середовища (OD<sub>495</sub>), яку реєстрували за допомогою багаторежимного фотометра Synergy<sup>TM</sup>HTX (SILFTA) протягом 72 годин інкубації. Анаеробні умови культивування забезпечено за допомогою системи «Gas generation pouch system».

Результати проведеного дослідження показали, що набута стійкість мікроорганізмів до протимікробних препаратів не впливає на рівень чутливості тест-штамів до досліджуваних антисептиків. Усі штами *P. acnes* характеризувалися високою чутливістю до мірамістину (середні значення МБсК 1,25 - 5,0 мкг/мл), декасану та горостену (середні значення МБсК 0,625 – 5,0 мкг/мл). Хлоргексидин та хлорофіліпт пригнітили ріст усіх штамів у діапазоні концентрацій 31,25 – 62,5 мкг/мл. Бетадин проявив протимікробну активність щодо усіх тест-штамів у вищих концентраціях (середні значення МБсК 25,0 – 125,0 мкг/мл). Отже, усі поверхнево-активні антисептики та офіцинальний фітопрепарат «Хлорофіліпт» володіють протимікробними властивостями щодо MLS-резистентних штамів *P. acnes* - основних збудників вугрової хвороби.

## **ТРОМБОЕМБОЛІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

**Звір Г. І.**

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна  
galynazvir@ukr.net*

Одним із найбільш небезпечних побічних ефектів COVID-19 є утворення тромбів у кровоносних судинах. Тромбоемболічні ускладнення виникають майже у половини хворих на коронавірусну пневмонію. Вони супроводжують перебіг важких форм захворювання. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок є супутньою проблемою, яка ускладнює перебіг коронавірусної інфекції.

Основними лабораторними показниками є подовження протромбінового часу, підвищення рівня Д-димеру, зниження числа тромбоцитів, зміна концентрації фібриногену. У багатьох хворих тромбоз розвивається дуже стрімко, спричиняючи тромбофлебіт, інсульт, інфаркт, тромбоемболію легеневої артерії, ішемію тощо. Одним із загальноновизнаних методів діагностики тромботичних процесів у венозній системі нижніх кінцівок є визначення у крові рівня D-димеру. Чим вищий вихідний рівень D-димеру у плазмі крові пацієнтів на гострий тромбофлебіт нижніх кінцівок, тим більша імовірність розвитку у них венозних тромбоемболічних ускладнень.

Зміни показників коагулограми проаналізовано у хворого на COVID-19 чоловіка 53 р., у якого рентгенологічно та серологічно підтверджено гостру фазу коронавірусної інфекції (двостороння пневмонія, концентрація антитіл до SARS-CoV-2 (ІФА, напівкількісне визначення): Ig G – 4,7 Од, Ig M – 6,5 Од). У хворого в анамнезі спадкове варикозне розширення вен нижніх кінцівок, для лікування якого 4 роки назад застосовано ендовенозну лазерну коагуляцію. На момент госпіталізації хворий скаржився на біль в ділянці грудної клітки, литкових м'язях. Сатурація становила 96 %. За результатами коагулограми виявлено подовження протромбінового часу (14,7 с порівняно з референтними значеннями 9,5-12,8 с) та суттєве зростання рівня Д-димеру (понад 15000 нгФЕ

Од проти референтних значень 67-1455 нгФЕ Од). Відповідно до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» для усунення ризику венозної тромбоемболії хворому призначено підшкірно низькомолекулярний гепарин (препарат Фленокс, 80 мг). Після двотижневого лікування у стаціонарі концентрація Д-димеру знизилася до 1830 нгФЕ Од. Хворому було призначено консультацію лікаря-флеболога. За результатами УЗД нижніх кінцівок виявлено реканалізований тромбоз суральної вени. Виявлені зміни свідчать про посттромбофлебітичний синдром, спричинений коронавірусною інфекцією. Пацієнту рекомендовано продовжити лікування препаратом Ксарелто 20 мг, № 28.

## **ВПЛИВ СКЛАДУ МІКРОБІОМУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ НА РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ**

**Філімонова Н.І., Гейдеріх О.Г., Тіщенко І.Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[megiddo@ukr.net](mailto:megiddo@ukr.net)

Сучасні погляди на виникнення патології у людини, вказують на тісний зв'язок між змінами якісного складу мікробіому ротової порожнини та соматичною патологією в основі якої є системний запальний компонент. Згідно даних літератури запальні захворювання ротової порожнини обумовлені мікстовою інфекцією, викликані бактеріальною та дріжджовою флорою. На даний час у ротовій порожнині ідентифіковано понад 700 різних видів бактерій, а у складі зубного нальоту майже 400 видів.

Останні дослідження доводять, що розвиток захворювань серцево-судинної патології може бути обумовлені хронічною інфекцією та запаленням. Враховуючи надмірну кількість пародонтогенних мікроорганізмів при патології в ротовій порожнині та наявність у них факторів патогенності, стає зрозумілим, що в основі патогенезу соматичних захворювань, головуючу роль можуть відігравати імунологічні компоненти, які призводять до змін в органах або тканинах серцево-судинної системи. Останнє пояснюється загальними факторами ризику як для атерогенезу, так і для періодонтиту: куріння, вживання алкоголю, цукрового діабету та ожиріння.

Серед мікроорганізмів, які найчастіше виявляються при аналізі крові та вмісту атероматозних бляшок кровоносних судин реєструються: *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans*, а також *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* і *T. denticola*. Проведені дослідження вказують на прямий вплив бактерій на ендотеліальні клітини кровоносних судин, що може супроводжуватися здатністю індукувати їх поглинання макрофагами і стимулювання утворення пінистих клітин в присутності ліпопротеїнів низької щільності *in vitro*. Більш того, деякі види бактерій *P. gingivalis*, *P. intermedia* і *S. mutans* можуть проникати і персистувати всередині ендотеліальних клітин аорти *in vitro*. При цьому одним з аспектів впливу пародонтопатогенних бактерій на кровоносні

судини є їх здатність реагувати і взаємодіяти з тромбоцитами крові, які беруть участь у підтримці гомеостазу та імунної відповіді. Активація бактеріями тромбоцитів може викликати формування локальних тромбів, виснаження тромбоцитів, стимулювати секрецію клітинами прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$ ) і медіаторів, що значно погіршує атеросклероз. Останнє може свідчити про взаємозв'язок між незадовільною гігієною ротової порожнини і вираженими патологічними змінами запального характеру, ранніми ознаками деструктивних змін в пародонті.

Таким чином, при визначенні стратегії лікування і профілактики захворювань серця на фоні патології порожнини рота, слід рекомендувати проводити короткий курс системного або локального застосування антибіотикотерапії в поєднанні з механічним чищенням зубів.

**СУЧАСНИЙ ПЕРЕБІГ КОРУ В ДОРΟΣЛИХ**  
**Борак В.П., Климнюк С.І., Ткачук Н.І., Кравець Н.Я.**  
*Тернопільський державний медичний університет*  
*ім.І.Я.Горбачевського*

**Кір** – небезпечне вірусне захворювання, яке є однією з найпоширеніших причин смертності в світі. Переважно на кір хворіють саме діти, які не мають щеплень. Однак дорослі та підлітки, яких не вакцинували в дитинстві, також можуть захворіти. Важливо відзначити, що кір нестійкий до впливу зовнішнього середовища, відтак, вірус гине під час кип'ятіння чи дезінфекції. За кімнатної температури в приміщенні збудник залишається активним впродовж двох днів. Натомість оптимальною для вірусу є температура нижче за 15 градусів: тоді вірус довго зберігається.

Оскільки вірус кору дуже легкий, він здатний потрапляти на інші поверхи крізь вікна та вентиляцію, навіть в сусідні будівлі через потоки повітря. Людина може заразитися кором у випадку, коли перебуває в будинку з вірусом або ж контактує з хворим. Здебільшого, на кір хворіють один раз, а повторні випадки майже не трапляються. При цьому заразитися вірусом може будь-яка людина, яка не має імунітету. Симптоми кору проявляються у кілька етапів. Спершу інфікована людина стає млявою, у неї виникають проблеми зі сном та знижується апетит. Пізніше з'являються нежить та кашель, а також підвищується температура. Ці ознаки легко сплутати із застудою, тому будьте обачні.

Зараз відзначається підвищення захворюваності на кір, особливо підлітків і дорослих. Нами проаналізовано клінічний перебіг кору в 100 дорослих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці інфекційних хвороб. У всіх пацієнтів діагноз кору було виставлено на підставі епідеміологічних даних і характерних клінічних проявів. Чоловіків було 62 (62 %), жінок – 38 (38 %). Найбільша кількість хворих припадала на вікову групу від 15 до 24 років, що становило 89 %.

Відсутність планової ревакцинації дорослих і сприйнятливість до кору всіх вікових груп населення становить проблему перебігу цього захворювання саме в дорослих. Адже в них найчастіше виникає тяжкий перебіг з ускладненнями, які визначають подальший перебіг хвороби. Тяжкий перебіг кору спостерігається, насамперед, за наявності дефектів Т-клітинного імунітету, що може призводити до смерті. Найтяжчим ускладненням кору є ураження нервової системи, які, зазвичай, виникають протягом двох тижнів після появи висипки. Патогенез ураження нервової системи у хворих на кір і досі не можна вважати до кінця встановленим.

Основну групу склали пацієнти з тяжким перебігом кору – 68 (68 %), середньотяжкий перебіг був у 32 (32 %). Як і в дітей, так і в дорослих у перебігу хвороби розрізняють періоди катаральних змін, висипань і реконвалісценції. При цьому майже в усіх пацієнтів одночасно зі симптомами загальної інтоксикації відзначалися гострий початок захворювання, підвищення температури тіла до 39-41 °С, біль голови, нежить, кашель. При типовому перебігу кору спостерігалися кон'юнктивіт (69 %), світлобоязнь (63 %), слезотеча (35 %), набряк повік (29 %). Особливістю перебігу кору в дорослих був тривалий катаральний період – 3-6, іноді – 7-8 діб, значні прояви токсикозу, часом з явищами менінгіту.

У всіх хворих спостерігалися плями Бельського-Копліка-Філатова. Особливістю було те, що вони часто утримувалися навіть до 4-ї доби після появи висипань.

Період висипання має типовий характер зі збереженням етапності: в 1-й день висипка виникала на обличчі, шії, наступного дня – на тулубі і верхніх кінцівках, а через день на ногах. Висипка була плямисто-папульозною, а при тяжких формах – зливною, мала геморагічний характер. Загальна тривалість періоду висипань складала 7 днів. Після висипань спостерігались пігментація і висівкоподібне лущення. У третини хворих відмічались болі в животі, пронос, зрідка підвищувались показники активності  $\alpha$ -амілази крові і діастази сечі.

Серед ускладнень кору спостерігались пневмонія (30 %), бронхіт (20 %), отит (8 %), міокардит (10 %), енцефаліт (3 %).

Крім традиційного лікування хворі з тяжким перебігом кору отримували індуктори ендogenousного інтерфероноутворення (циклоферон, амізон), при ураженні нервової системи – препарати рекомбінантного інтерферону, нормальний людський імуноглобулін для внутрішньовенного введення, при пневмонії – ще й антибіотик (цефтріаксон, локсоф).

Таким чином, кір у дорослих перебігав тяжко, з геморагічними висипаннями, часто з розвитком ускладнень, однак зберігав усі свої типові прояви.

## ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* В ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Земцова А. А., Шаповалова О. В.

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина,  
annazemcova84@gmail.com*

*Klebsiella pneumoniae* впервые описана Карлом Фридлиндером в 1882 г. как бактерия, выделенная из легких пациентов, умерших от пневмонии. Виды клебсиелл повсеместно встречаются в природе, включая воду, почву и животных, и они могут колонизировать медицинские устройства и внешнюю среду в учреждениях здравоохранения. Три фактора вирулентности могут обеспечивать патогенность этих бактерий у людей: рецепторы клеточной стенки, капсульный полисахарид и эндотоксин.

Наличие рецепторов клеточной стенки позволяет этим бактериям прикрепиться к клетке-хозяину, изменять бактериальную поверхность, нарушая фагоцитоз. Инвазии в клетку-хозяина происходят с помощью большой полисахаридной капсулы, что обеспечивает устойчивость микроорганизма к воздействию окружающих факторов в условиях макроорганизма. Продуцируемый эндотоксин не зависит от факторов, определяющих рецепторы и характеристики капсулы.

Представители рода *Klebsiella* занимают третье место по частоте среди других грамотрицательных возбудителей, вызывающих бактериальные инфекции человека. Заболевания, вызываемые клебсиеллами, регистрируют повсеместно. Предположительный источник – больной человек. Заражение происходит через дыхательные пути. Уровень смертности составляет около 50%, даже при противомикробной терапии. На сегодня обнаружен новый штамм *K. pneumoniae*, приводящий к пневмонии с высоким риском летального исхода среди молодого населения. Штаммы, связанные с этими инфекциями, считаются гипервирулентными, и недавние эпидемиологические исследования показывают, что эти штаммы обладают определенными генетическими характеристиками. Важно отметить что они являются одним из условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих широкий спектр болезней и проявляющих тенденцию всё более частого приобретения устойчивости к большинству используемых антибиотиков. Виды рода клебсиелл вызывают заболевания мочевыводящих путей (6-17%), желудочно-кишечного тракта (20 – 38%), системы кровотока, сепсис (4-15%), пневмонию (7-14%), эндокардит, гнойные абсцессы печени, эндогенный эндофтальмит, а так же инфицируют хирургические раны (4 – 17%). Представляют особую проблему для новорожденных, пожилых и людей с ослабленным иммунитетом. Зачастую среди медперсонала фиксируется бессимптомное носительство. В норме присутствуют в виде сапрофитов, заселяют поверхность слизистой оболочки пищеварительной системы в диапазоне от 5% до 38% и ротоглотки от 1% до 6%. На коже бактерии не находят хороших условий для роста, встречаются редко и рассматриваются как временные представители флоры.

## **ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Меленьєва Х.В., Калініченко С.В., Торяник І.І., Антушева Т.І., Попова Л.О., Оветчин П.В., Антушева Т.О.**

*Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України»*

[mkv0908@ukr.net](mailto:mkv0908@ukr.net)

Кір – гостре антропонозне захворювання з високою контагіозністю, яке розповсюджується повітряно-крапельним шляхом. Проявляється макуло-папульозним висипом на шкірі, катаром верхніх дихальних шляхів та кон'юктив.

Незважаючи на проведення специфічної профілактики, вірус кору досі є однією з основних причин захворюваності й смертності дітей і дорослих та є загрозою інфекційних спалахів у багатьох країнах світу.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) на зустрічах 2015 року в Європі поставила за мету усунення корової інфекції. Для контролю елімінації цього захворювання необхідне накопичення даних генотипування виявленого вірусу по всіх регіонах. Усі шість регіонів ВООЗ підтримали мету боротьби проти кору для переривання ситуації ендемічного розповсюдження.

При проведенні моніторингу та оцінки ступеня ендемічної циркуляції вірусу кору (ВК) аналізуються ланцюги передачі епідемічно найбільш релевантних варіантів ВК, виявлених у країнах Європи. Більш систематичний молекулярний моніторинг та запис даних схеми передачі ВК між багатьма країнами може допомогти створити змістовну картину процесу усунення проблеми виникнення та розповсюдження корової інфекції.

Мета: з'ясування закономірностей поширення корової інфекції в сучасних умовах на основі визначення генетичних аспектів еволюції епідемічно актуальних штамів збудника та популяційної оцінки специфічного імунітету у групах високого ризику зараження.

Проведено ретроспективний аналіз спалахів кору, рівня захворюваності, нозологічних форм перебігу інфекції, клінічних ускладнень у різних верств населення Північно-Східного регіону України. Встановлено, що упродовж 2017-2019 років в цілому захворіло понад 115 тисяч людей в Харківській області, з яких померли 41 (в тому числі 25 дітей). Зафіксовано зростання захворюваності на кір у 2019 р. у 7,2 рази і складає загальну кількість 4522 захворілих.

Встановлено, що більшість з усіх захворілих на ВК – 69,1% припадає на доросле населення, щеплювальний статус яких найчастіше невідомий. Питома вага нещеплених серед захворілих склала 70,6% – 3192 особи, у т.ч. відмова – 404 (12,7%), за віком – 139 (4,3%), протипокази – 102 (3,2%), немає даних – 2547 (79,8%).

Зафіксовано зростання захворюваності на кір у 7,2 рази, що сягає загальної кількості 4522 захворілих. Питома вага сімейної захворюваності у 2019 р. склала 17,8%. Госпіталізовано 2964 особи – 65,6% захворілих у 2019 р.,

у 2018 р. – 547 осіб, що складає 87,2% захворілих, причому відсоток випадків з тяжким перебігом складав у 2018 р. 2,2%, а у 2019 – 1,1%.

Таким чином, спостерігається збільшення питомої ваги дорослого населення (17,8%) серед захворілих, а також кількість захворювань з тяжким перебігом. На території Харківської області визначено генотипи вірусу кору D8 та B3, які подібні до штамів генетичних ліній MVs/GirSommath.IND/42.16D8, Vs/Cambridge.GBR/5.16D8, MVs/Kabul.AFG/ 20.2014/3B3.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОМУ ВАГІНИ У ЖІНОК З ПРОМІЖНИМ ТИПОМ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ

Михайлишин Г.І., Климнюк С.І., Співак М.Я., Лазаренко Л.М.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України

mykhailyshyn@tdmu.edu.ua

Бактеріальний вагіноз (БВ) є частою і добре вивченою причиною вагінальних виділень у жінок та характеризується мікробним дисбалансом вагінальної мікробіоти. Він асоціюється із запальними захворюваннями малого тазу, пізніми викиднями, передчасними пологами та розривами оболонок, післяпологовим ендометритом, вірусом простого герпесу -2 та збільшення рівня зараження ВІЛ. Вважається, що більшість інфекцій бактеріального вагінозу починається з *Gardnerella vaginalis*, яка створюючи біоплівку дозволяє іншим умовно-патогенним бактеріям розмножуватись у піхві. Зростання переважно анаеробних вагінальних організмів (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp.) супроводжується зменшенням лактобактерій до полімікробного стану та збільшенням рН вагіни вище 4,5. Цей зсув у флорі призводить до появи вагінальних виділень і вагінального запаху у жінок. З метою профілактики та лікування БВ для нормалізації складу вагінальної мікрофлори останнім часом все ширше використовують пробіотичні мікроорганізми.

**Метою** дослідження було встановлення ефективності застосування супозиторіїв *L. casei* ІМВ В-7280 у лікуванні жінок з проміжним типом вагінозу та для профілактики рецидивів захворювання.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 20 пацієнток з бактеріальним вагінозом. Середній вік складав (30,21±0,32) років. Контрольну групу склали 20 здорових жінок, які не мали жодних скарг з боку репродуктивної системи. Проводили традиційний гінекологічний огляд, опитування жінок з метою визначення загальних анамнестичних даних з'ясування частоти та важкості клінічних проявів та тривалості рецидивів БВ, обов'язкове бактеріологічне дослідження вагінальних виділень, з метою оцінювання видового та кількісного складу мікрофлори піхви. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за культуральними та морфологічними ознаками. Також проводили дослідження гумурального імунітету (Ig M, Ig G, Ig A та Ig E (імунотурбідиметричний метод)) у сироватці крові до лікування та через 1



місяць після лікування. Усім пацієнтам для відновлення мікробіому вагіни було призначено супозиторії *L. casei* IMB B-7280 в капсульній формі перорально по 1 капсулі 1 раз на добу та вагінально по одній свічці один раз на добу протягом 10 діб. Бактеріологічне обстеження вагінального секрету проводили до початку лікування та на 11 день після застосування препарату. Бактеріоскопічну картину мазків оцінювали згідно класифікації Е.Ф. Кира (1995).

**Результати дослідження.** У всіх пацієнток було виявлено проміжний тип БВ, за відсутністю клінічної симптоматики, з помірною або зниженою кількістю лактобацил та підвищенням концентрації аеробних та анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів. Було виявлено помірну кількість мікроорганізмів –  $10^2$ -  $10^7$  КУО/мл, зниженні концентрації *Lactobacillus* spp у кількості  $10^5$  КУО/мл., збільшенням кількості умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів до  $10^5$ -  $10^7$  КУО/мл, та зростання кількості мікроорганізмів у мікробних асоціаціях (від 4 до 7 умовно-патогенних та патогенних збудників). При мікроскопії мазків виявлено поодинокі «ключові» епітеліальні клітини та лейкоцити. Частіше виділялися в підвищених концентраціях відносно клінічної групи з нормоценом такі мікроорганізми: *Mobilincus* spp.  $10^5$  КУО/мл., *Enterococcus* spp.  $10^5$  КУО/мл., *Gardnerella* vag.  $10^8$  КУО/мл., *Bacteroides* spp.  $10^6$  КУО/мл., *Fusobacterium* spp.  $10^5$  КУО/мл., *Mobiluncus* spp.  $10^5$  КУО/мл. Небезпечним є те, що, у 15(75%) пацієнток був безсимптомний перебіг, інші 5 (25%)- скаржились на гомогенні молочно-білого кольору виділення та дискомфорт в низу живота. Після застосування супозиторіїв *L. casei* IMB B-7280 у жінок спостерігалась нормалізація рівня *Lactobacillus* spp у кількості  $10^9$  КУО/мл., та зменшення концентрації опортуністичної факультативно-резидентної та умовно-патогенної резидентної мікрофлори. Результати дослідження показників гуморального імунітету після лікування показали, що при проміжному типі вагінозу у периферичній крові рівень сироваткових Ig M ( $0,88 \pm 0,16$ ) г/л, Ig G- ( $13,48 \pm 2,05$ ) г/л, Ig A- ( $2,39 \pm 0,92$ ) г/л та Ig E- ( $49,70 \pm 34,87$ ) г/л не були достовірно змінені в порівнянні з контрольною групою Ig M ( $1,42 \pm 0,35$ ) г/л, Ig G- ( $11,46 \pm 1,29$ ) г/л, Ig A- ( $1,98 \pm 1,03$ ) г/л та Ig E- ( $26,20 \pm 17,55$ ) г/л.

**Висновок.** БВ є найпоширенішою вагінальною інфекцією серед жінок репродуктивного віку, тому його вивчення є актуальною проблемою медицини. Після лікування БВ за допомогою антибіотиків спостерігаються рецидиви, частота яких становить більше 50% протягом 3–6 місяців. Жінки потребують повторного лікування з ризиком розвитку антимікробної резистентності та порушення нормальної вагінальної мікробіоти, що свідчить про застосування комплексного лікування та відновлення мікробіому вагіни та кишківника. У пацієнток після застосування препарату спостерігалася статистично значима позитивна динаміка, що свідчить про доцільність застосування супозиторіїв *L. casei* IMB B-7280 при проміжному типі бактеріального вагінозу.

# ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ГРИПУ, ГРВІ ТА COVID-19 НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

Романюк Л.Б.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського  
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна  
romanyuk@tdmu.edu.ua*

Весь минулий рік Україна, як і весь світ прожила під гаслом боротьби із COVID-19. Щоденно у всіх засобах масової інформації чиновники МОЗу повідомляли про кількість нових випадків інфікування, кількість летальних наслідків та число тих, хто одужав. Однак коронавірусна інфекція, яка охопила Земну кулю не виключила можливості захворіти на інші респіраторні вірусні інфекції, увага до яких дещо зменшилась. Впродовж 2018 - 2019 років у нашій країні щорічно реєструвалися сезонні підйоми захворюваності на грип та ГРВІ, в структури яких поряд з вірусами парагрипу, риновірусами, РС-вірусами, входили і певні штами коронавірусів.

На сучасному етапі грип та ГРВІ залишаються актуальною медико-соціальною проблемою та зберігають такі характеристики епідемічного процесу, як масовість, сезонність, багаторічна циклічність і якщо розглянути динаміку епідемічного підйому захворюваності на ці інфекції впродовж минулих років і порівняти її з хвилями збільшення захворюваності на COVID-19 впродовж 2020 року, то стає зрозуміло, що ці дві хвороби мають ряд спільних рис. Зокрема, епідемічний процес по грипу та ГРВІ в епідсезоні 2018 – 2019 років мав 2-хвильовий характер та регіональне поширення. Піки захворюваності в країні визначалися на 49-51 календарних тижнях 2018 року (03-23 грудня), коли відбулося перевищення епідемічного порогу на 1,8-8,3 % та 5-6 тижнях 2019 року (28 січня-10 лютого) з перевищенням на 4,9-6,5 %.

Стосовно коронавірусів, то ще у 2017 році вітчизняні та закордонні дослідники відмічали, що вони мають здатність викликати епідемічні спалахи різної інтенсивності, пік розвитку яких припадає на період максимальної циркуляції вірусу (грудень-січень, березень-квітень, іноді жовтень-листопад місяці). Інтенсивність охоплення сприйнятливих осіб під час спалахів може бути досить значною, що свідчить про високу контагіозність цього збудника. Тривалість спалахів коливається в середньому від 1 до 3 місяців в залежності від штаму коронавірусу, числа сприйнятливих осіб і вікового складу обстежених. Однак це стосувалося найкраще вивчених штамів коронавірусів людини, а саме: HCoV-229E, HCoVOC43, HCoV та SARS-CoV.

Епідеміологічний аналіз сезону 2019-2020 року засвідчив справедливості цих тверджень, стосовно сучасного коронавірусу COVID-19, однак поява другої хвилі захворюваності, що почалась у серпні-вересні 2020 року дещо змінює епідемічний стереотип, але збільшення кількості стаціонарних хворих та важких випадків коронавірусної інфекції у період з лютого по березень 2021 року вписується у загальну характеристику епідеміології коронавірусної інфекції. На думку багатьох дослідників підвищення виявлення хворих на

коронавірусну інфекцію у літні місяці може бути спричинене більшою доступністю та кількістю проведених тестів.

Але крім сезонних відмінностей COVID-19 характеризується і досить демонстративними віковими відмінностями у структурі пацієнтів. Всього з 1 жовтня 2018 року по 19 травня 2019 року в Україні зареєстровано 5,4 млн. випадки захворювань на грип та ГРВІ, показник захворюваності 13827,9 на 100 тис. населення. Із загальної кількості захворілих 65,3 % становлять діти віком до 17 років. Дітей шкільного віку захворіло 2,3 млн (64,9 %), це зумовлено високим ризиком інфікування цієї вікової групи. У структурі пацієнтів із коронавірусною інфекцією за даними Центру громадського здоров'я в Україні переважали особи старшого віку: основну частину хворих склали українці 30-59 років: 22% – люди від 50 до 59 років; 21% – люди від 30 до 39 років; 20% – люди від 40 до 49 років.

Таким чином, проаналізувавши епідемічні дані у межах України стосовно поширення коронавірусної інфекції викликаної COVID-19 та грипу і ГРВІ впродовж епідемічних сезонів 2018-2019 та 2019-2020 року слід відмітити, що ці вірусні патогени мають високу контагіозність і викликають епідемічні підйоми захворюваності в осінньо-весняний період, а точніше з листопаду по квітень, однак друга хвиля захворюваності на COVID-19, що спостерігалась наприкінці літа 2020 року може бути обумовлена збільшенням доступності та кількості виконаних ПЛР-тестів у порівнянні з початком 2020 року та послабленням карантинних заходів у період з травня по липень у населених пунктах України.

Відмінності у віковій структурі хворих на грип та ГРВІ і COVID-19 обумовлені тропністю сучасного коронавірусу до трансмембранного клітинного рецептора – білка ACE2. Саме тропність до ACE2 забезпечує йому контакт із органами-мішенями. ACE2 займає до 25 % структури клітинної мембрани епітеліальних клітин, перш за все альвеолярних, і доведено, що його концентрація мінімальна у дітей молодшого віку і поступово підвищується, досягаючи максимуму у старшому віці – 14-19 років. Це вірогідно і пояснює низьку захворюваність дітей, а у разі виникнення хвороби вона здебільшого має легкий неускладнений перебіг у осіб молодого віку, на відміну від грипу та ГРВІ іншої етіології.

Отже у перспективі розробки профілактичних заходів слід враховувати поєднаний ризик сезонного підняття захворюваності на грип, ГРВІ та коронавірусну інфекцію, та планувати заходи зі специфічної профілактики з врахуванням періоду формування активного набутого імунітету та вікового контингенту.

# **ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МИКСТ TORCH-ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЛИЦ БУХАРСКОГО ВИЛОЯТА**

**Сулейманов С.Ф., Сулейманова Г.С.**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,*

*Бухара. Узбекистан*

*ss-1961@mail.ru*

TORCH-комплекс - это группа инфекций, которые, являясь практически безобидными для взрослых и детей, однако становятся чрезвычайно опасными для беременных и ещё не родившегося ребенка.

Цель работы – провести анализ частоты распространенности микст TORCH-инфекций среди определенной части лиц Бухарского вилоята.

Материал и методы. Для решения поставленной цели мы исследовали данные, полученные в лаборатории "StandartDiagnostika" (Бухарский областной многопрофильный медицинский центр).

В 2019 г. в данной лаборатории были поставлены ИФА реакции у лиц на предмет обнаружения и верификации TORCH-инфекций.

Положительные ИФА-реакции на микст TORCH-инфекции были выявлены у 261 лица, из которых 165 (63,2%) были лица женского пола, 96 (36,8%) – мужского пола. У них были проанализированы образцы крови (сывороток) на приборе «Thermo Multiscan EX» IFA (Германия).

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что наиболее часто выявлялся вирус цитомегаловируса – у 236 (90% ) исследованных. На 2-ом месте стоял вирус простого герпеса – у 222 (85%) лиц. Кроме этого, были обнаружены антитела на простейшие – хламидии и токсоплазмы – 48 (18%) и 24 (9%) соответственно.

Такие инфекции, как уреоплазмоз и микоплазмоз, встречались с ещё большей частотой, чем возбудители простейших – уреоплазмоз – в 75 (29%) случаев, микоплазмоз – в 63 (29%) случаев.

Обращает на себя внимание высокая частота обнаружения IgG против возбудителя вируса краснухи – 129 (49%) лиц. Эта инфекция стояла на 3-ем месте. Представляет большой интерес анализ данных по выявлению нескольких возбудителей «в составе» микст TORCH-инфекции. Так, например, сочетание цитомегаловирусной и вируса простого герпеса составило 83%. Одна инфекция была обнаружена только у 8 мужчин, что составляло в относительном выражении 8,3%.

Одновременное выявление у одного лица двух и/или более инфекций показало, что у мужчин от 2 до 4-х одновременно протекающих инфекций было на приблизительно одном уровне 24-26%. 5 микст-инфекций было выявлено у 14 мужчин (14,6%). Шесть одновремен-но протекающих инфекций было обнаружено лишь у 3-х мужчин (3,1%).

У женщин наблюдалась отличная от мужчин динамика заболеваемости микст TORCH-инфекциями. Специфические IgG-антитела к одному

возбудителю были выявлены у 18 женщин, что в относительном выражении равнялось 11%.

Два возбудителя в составе микст-инфекции было верифицировано у 50 женщин, что составило 30,3%. 3 инфекции выявлены у 44 (26,7%), 4 микст-инфекции – у 29 (17,5%), 5-ть – у 14 (8,5%) лиц женского пола. 6-ть микст инфекций было верифицировано у 11 женщин, что составляло 6,7%.

Как видно из полученных данных, частота выявления специфических IgG к возбудителям микст TORCH-инфекций у лиц женского пола была выше, чем у мужчин. Это картина является неблагоприятной, так как это является фактором риск развития опасных состояний во время беременности.

Выводы:

1. Микст TORCH-инфекции имеют тенденцию к возрастанию среди людей обоего пола.

2. Своевременное проведение анализов и лечения позволит не только улучшить профилактику микст TORCH-инфекций, но и снизить частоту рождения детей с различными пороками и уродствами, что имеет важное значение в современной медицине.

## **STATISTICAL ANALYSIS OF ALLERGIC DISEASES IN KHARKIV AND KHARKIV REGIONS FOR THE PERIOD 2016-2020**

**Shakun O.A., Koshevaya E.Yu.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[LekaShakun@ukr.net](mailto:LekaShakun@ukr.net)

Introduction. The presence of allergies in humans does not depend on gender and age. Allergies can occur at any age. According to the World Health Organization, allergies affect about 40 percent of the world's population, one in three people.

The aim of the work was to analyze statistical data on allergic diseases in Kharkiv and Kharkiv region for 2016-2020.

Research methods: statistical.

Results and discussion.

According to statistics, in 2016, 1,353 cases of allergic diseases were registered in Kharkiv and Kharkiv region. Of these, 366 cases of atopic dermatitis were registered. Among the adult population, 60 people fell ill, 19 cases among adolescents aged 15-18 and 287 children under the age of 14. Bronchial asthma was 288 cases. This is 209 cases among the adult population, 9 adolescents and 70 children. The proportion of allergic rhinitis in these studies was 699 reported cases. This is 520 cases among the adult population, 16 adolescents and 163 children.

Compared to 2015, the number of cases of atopic dermatitis decreased among the adult population and among children under 14 years of age. Compared to 2015, the number of cases of bronchial asthma among all groups of the represented population decreased. Compared to 2015, the number of cases of allergic rhinitis among all groups of the represented population decreased. In the first 3 months of 2017, 1,539 cases of allergic diseases were registered in Kharkiv and Kharkiv region.

Of these, 294 cases of atopic dermatitis were registered. Among the adult population, 40 people fell ill (in 2016, 60 cases during the same period), 19 cases among adolescents aged 15-18 (in 2016, 60 cases during the same period) and 235 children under the age of 14 (in 2016). - 287). Bronchial asthma was 313 cases. These are 233 cases among the adult population (209 cases in the same period in 2016), 3 adolescents (9 in 2016) and 77 children (70 in 2016). The proportion of allergic rhinitis in these studies was 932 reported cases. These are 646 cases among the adult population (520 cases for the same period in 2016), 21 adolescents (16 in 2016) and 265 children.

Compared to 2016, the number of cases of atopic dermatitis in all groups of the represented population decreased. Compared to 2016, the number of cases of bronchial asthma among adolescents decreased, and among adults and children increased.

Compared to 2016, the number of cases of allergic rhinitis among all population groups has increased. In 2018, 1577 cases of allergic diseases were registered in Kharkiv and Kharkiv region. Of these, 308 cases of atopic dermatitis were registered. Among the adult population, 101 people fell ill, 29 cases among adolescents aged 15-18 and 178 children under 14. Bronchial asthma was 458 cases. This is 185 cases among the adult population, 5 adolescents and 268 children. The proportion of allergic rhinitis in these studies was 645 reported cases. This is 645 cases among the adult population, 36 adolescents and 130 children (in 2016 - 163).

Compared to 2017, the number of cases of bronchial asthma among all groups of the population changed as follows: among adults the number of cases decreased by 48 cases, among adolescents aged 15-18 years the number of cases increased by 2, and among children the number of cases increased by 191.

Compared to 2017, the number of cases of allergic rhinitis among adults has not changed, among adolescents the number of cases has increased by 15, and among children has increased almost 2 times. The following conclusions can be drawn: compared to 2017, the number of cases of atopic dermatitis among the adult population increased by 41 cases, among adolescents aged 15-18 years increased by 10 cases, and among children under 14 years decreased by 220 cases.

In 2019, 1490 cases of allergic diseases were registered in Kharkiv and Kharkiv region. Of these, 353 cases of atopic dermatitis were registered. Among the adult population, 67 people fell ill, 23 cases among adolescents aged 15-18 and 263 children under the age of 14. Bronchial asthma was 331 cases. This is 246 cases among the adult population, 9 adolescents and 76 children. The proportion of allergic rhinitis in these studies was 806 reported cases. This is 563 cases among the adult population, 23 adolescents and 163 children.

Compared to 2018, the number of cases of atopic dermatitis among adults and adolescents decreased by 34 cases, and among children under 14 increased by 85 cases.

Compared to 2018, the number of cases of bronchial asthma among the adult population increased by 61 cases, among adolescents increased by 4 cases, and among children under 14 decreased by 192 cases.

Compared to 2018, the number of cases of allergic rhinitis among the adult population decreased by 82 cases, among adolescents decreased by 13 cases, and among children increased by 90 cases.

In 2020, 2772 cases of allergic diseases were registered in Kharkiv and Kharkiv region. Of these, 354 cases of atopic dermatitis were registered. Among the adult population, 73 people fell ill, 16 cases among adolescents aged 15-18 and 265 children under the age of 14. Bronchial asthma was 392 cases. This is 296 cases among the adult population, 14 adolescents and 82 children. The proportion of allergic rhinitis in these studies was 1013 reported cases. These are 568 cases among the adult population, 33 cases among adolescents and 412 children.

Compared to 2019, the number of cases of atopic dermatitis among the adult population increased by 6 cases among adolescents decreased by 7 cases, and among children under 14 almost did not change, increased by 2 cases.

Compared to 2019, the number of cases of bronchial asthma among the adult population increased by 50 cases, among adolescents increased by 5 cases, and among children under 14 increased by 6 cases.

Compared to 2019, the number of cases of allergic rhinitis among the adult population increased by 5 cases, among adolescents - by 10 cases, and among children - by 192 cases.

Conclusions. The registration of cases of seeking medical care does not reflect the prevalence of allergic diseases: on the one hand, it is obvious that doctors receive independent advice, mostly from people with serious illnesses. Moreover, the vast majority of patients, given the presence of allergists only in cities, turn to therapists, which due to certain features of domestic statistics also leads to ignoring the true frequency of AD. According to the literature, it is established that the prevalence of AD is 6-10 times higher than the officially registered one. The lack of detection of various forms of AD in Ukraine is very significant.

Analyzing the statistics of morbidity in Kharkiv and Kharkiv region for 2016 - 2020, we can draw the following conclusions: - the prevalence of hypertension in Ukraine is mainly determined by the results of statistical reports; - statistical reports are formed at the request of patients seeking medical care.

These data may not reflect the true prevalence of asthma. Knowledge of the real prevalence of blood pressure and the causes of their occurrence, age of patients, its development would allow to plan programs for early prevention and timely diagnosis of allergies and alleviate the condition of patients and their families.

## ІММУННА ПАРАДИГМА В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕПАТИТУ С

Баєва О.В.

ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

[dr.baieva@kmu.edu.ua](mailto:dr.baieva@kmu.edu.ua)

Гепатит С - захворювання печінки, спричинене вірусом гепатиту С (HCV): вірус може стати причиною розвитку як гострого, так і хронічного гепатиту, розвитку раку печінки. За даними ВООЗ 71 млн. осіб в світі страждає на хронічний гепатит С.

Імунна відповідь при вірусному гепатиті С є поліклональною та мультиспецифічною. Вірусна інфекція індукує утворення нейтралізуючих антитіл проти вірусу гепатиту С, проте гуморальна імунна відповідь не є основним шляхом в процесі елімінації вірусу. В даний час найбільша увага науковців приділяється ролі неспецифічного імунітету та безпосередньо функції клітин натуральних кілерів (NK). NK-клітини є першою лінією захисту в противірусному імунітеті. Після прикріплення NK-клітини до клітини-мішені, в місці міжклітинної контакту виділяються перфорини і гранзими, які спричиняють апоптоз. Крім того, NK-клітини пригнічують розмноження вірусу за допомогою  $\gamma$ -інтерферону, сприяють індукції адаптивної імунної відповіді, так як даний цитокін стимулює диференціювання Т-хелперів, які є ключовими клітинами, у формуванні пулу ефекторних CD8<sup>+</sup>цитотоксичних лімфоцитів.

Доведена важлива роль NK-лімфоцитів у захисті організму на всіх стадіях патогенезу вірусного гепатиту С. Mandelboim O. та Lieberman N. висунуто гіпотезу щодо ролі натуральних кілерів в запобіганні інфікування вірусом HCV. Генетичні дослідження пов'язують KIR і поліморфізм молекул MHC класу I зі стійкістю до вірусу HCV. Проте, на думку Romero V., підвищена активність NK-клітин сприяє запобіганню інфікуванню HCV тільки за умов впливу малих доз вірусу.

Роль NK-лімфоцитів в патогенезі вірусного гепатиту С залежить від стадії розвитку процесу. На ранній фазі NK-клітини беруть участь у захисному імунітеті до HCV. Стратегії імунного ухилення, що використовуються HCV, можуть бути спрямовані саме на NK-клітини і можуть сприяти перебігу хвороби до хронічного гепатиту С. NK-клітини можуть контролювати реплікацію HCV та модулювати печінковий фіброз у хронічній фазі інфекційного захворювання. Однак, необхідні подальші дослідження, оскільки значна кількість науковців спостерігала функціональне порушення NK-клітин при хронічній інфекції HCV. Joo Chun Yoon та Chang Mo Yang визначили, що при посиленні реакції NK-клітин під час терапії хронічного гепатиту С на основі інтерферону- $\alpha$  свідчать про успішне лікування. Незважаючи на успіхи у дослідженні NK-клітин при вірусному гепатиті С, необхідне створення більш фізіологічних модельних систем зараження HCV для формування остаточної науково обґрунтованої думки щодо ролі та функціонального стану NK-клітин при HCV-інфекції.

Крім NK клітин, в патогенезі вірусного гепатиту С велика роль належить регуляторним лімфоцитам - хелперам і Т- кілерам.



CD4+ Т-клітини відіграють ключову роль в індукції і підтримці пулу вірус-специфічних CD8+ Т-лімфоцитів, які забезпечують елімінацію вірусу за допомогою цитолітичних і нецитолітичних механізмів. При цьому перехід захворювання в хронічну стадію асоційований з порушеннями адаптивної Т-клітинної відповіді.

Щодо ключової ролі CD4 + і CD8 + вірус - специфічних Т-клітин в детермінуванні перебігу HCV-інфекції свідчать результати досліджень Klenerman P та Thimme R.. Спонтанне одужання при гострій HCV-інфекції асоційоване з вираженими і стійкими відповідями CD4 + і CD8 + Т-клітин, які розпізнають множинні вірусні епітопи, тоді як перехід захворювання в хронічний процес, пов'язаний зі слабкою відповіддю CD4+ і CD8+ Т-клітин, що характеризуються вузькою антигенною специфічністю.

Відповідно до сучасних уявлень, вірус-специфічні CD4+лімфоцити не чинять прямий противірусний ефект, проте сприяють генерації та підсилюють ефекторну функцію антиген - специфічних CD8+ Т-клітин.

Semmo N. доведено, що відсутність або слабка відповідь CD4+лімфоцитів виявляється в зниженні кількості антиген-специфічних CD4+Т-клітин, гальмуванням їх проліферації і продукції Th1-цитокінів, характерно для пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом С.

Провідна роль в елімінації HCV відводиться CD8+ цитотоксичним Т-лімфоцитам. Відновлення життєздатності та ефекторних функцій CD8+ Т-клітин на ранній стадії гострої інфекції при терапії IFN $\alpha$ , корелює з позитивною вірусологічною відповіддю на дану терапію.

Доведено, що у пацієнтів на перших етапах гострої HCV-інфекції спостерігається дефектна функція Т-кілерів, яка відновлюється на більш пізній стадії гострої інфекції. У цей період HCV-специфічні CD8+Т-клітини починають продукувати IFN $\gamma$ , що збігається з швидким зниженням вірусного навантаження. На сьогодні, в літературі є достатня кількість публікацій про безпосередню участь IFN $\gamma$ , який продукується CD8+Т-клітинами в пригніченні реплікації HCV.

Природній, неспецифічний імунітет є важливим гравцем в формуванні противірусного імунітету до HCV-інфекції. Особливо, коли ми маємо справу з відсутністю або зниженою функціональною активністю Т та В-лімфоцитів, НК-клітини можуть мати вирішальне значення у формуванні імунітету проти HCV-інфекції шляхом модуляції їх активуючих та інгібуючих рецепторів. При хронічній HCV інфекції НК – лімфоцити суттєво впливають на Т-лімфоцити, рецепторний репертуар та їх ефекторні функції. Зміни в репертуарі НК-клітин відзначаються при гострій HCV-інфекції в бік збільшення пулу з фенотипом НК-клітин з посиленою цитотоксичністю, але втратою ефективної секреції IFN. Це робить НК-клітину неефективною при очищенні від вірусу, але призводить до стійкого пошкодження печінки та запалених процесів. Розуміння клітинних та хімічних медіаторів цієї зміни та наслідків впливу на НК-клітини допоможе розробці майбутніх вакцин, а також лікувальних та профілактичних методів лікування HCV.

# КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ У КОМОРБІДНОСТІ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ГІПОФУНКЦІЄЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Галабіцька І.М., Бабінець Л.С.

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

*МОЗ України*

[irynekagal@gmail.com](mailto:irynekagal@gmail.com)

При прогресуванні як первинного остеоартрозу (ОА), так і панкреатогенної гіпофункції підшлункової залози (ПЗ) внаслідок супутнього хронічного панкреатиту (ХП), стеатопанкреатозу або вікових змін при старінні виникають зміни імунологічної реактивності організму. Внаслідок цього спостерігається пригнічення активності клітинної ланки імунітету та стимуляція гуморальних факторів імуногенезу.

**Мета роботи** — дослідити ефективність використання внутрішньоклітинного ензимного препарату Вобензим у комплексній терапії хворих на первинний ОА у коморбідності із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози для корекції імунологічних, що розвиваються у пацієнтів.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 69 пацієнтів з первинним остеоартрозом (ОА) у коморбідності з хронічним панкреатитом. Групу порівняння склали 30 практично здорових осіб, які не мали клініко--анамнестичних та інструментальних ознак захворювань шлунково-кишкового тракту та захворювань суглобів.

Діагноз ОА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів (ACR, 2020), Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2020), Американської академії хірургів-ортопедів (AAOS, 2018), Міжнародного товариства з вивчення ОА (OARSI, 2020).

Для оцінки стану ЗСН ПЗ визначали вміст фекальної  $\alpha$ -еластази. Фекальну  $\alpha$ -еластазу визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Імунний статус хворих на ОА з ХП оцінювали за наступними показниками імунітету: кількість загальної популяції CD3, CD22, CD4 і CD8, CD16, які визначали у цитотоксичному тесті з використанням моноклональних антитіл цих класів імуноферментним методом за рівнем експресії мембранних антигенів. Функціональна активність В-лімфоцитів оцінювалась за концентрацією сироваткових Ig основних класів (M, G, A), які визначали імуноферментним методом. Активність системи комплементу визначали за гемолітичним тестом CH50 за 50,0 % гемолізом.

Хворі, співставимі за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу первинного ОА і отримуваним лікуванням, були поділені на 2 групи: 1-ша група (33 хворих) отримувала лікування ОА згідно із міжнародними рекомендаціями. 2-га група (36 хворих) отримувала лікування, як у 1й-шій

групі + внутрішньоклітинний системний ензимний препарат Вобензим по 10 драже тричі на добу протягом 4 тижнів, потім по 5 драже 3 рази на добу протягом 2 тижнів. Обстеження проводили до і після курсу лікування.

**Результати й обговорення.** Вихідні дані у обох групах були співставимими. На рис. 1 показано динаміку рівня фекальної  $\alpha$ -еластази у досліджуваних групах. У 1-й групі рівень фекальної  $\alpha$ -еластази мав статистично значиму тенденцію до зниження після проведеного лікування ( $p < 0,05$ ). У 2-й групі рівень фекальної  $\alpha$ -еластази статистично значимо зріс, що свідчить про позитивний вплив внутрішньоклітинного системного ензимного препарату на ЗСН ПЗ у пацієнтів з ОА ( $p < 0,05$ ).

Дослідження показало, що динаміка параметрів імунного статусу у 2-й групі із додатковим включенням внутрішньоклітинного системного ензимного препарату була більш статистично достовірно значимою, ніж така у 1-й групі ( $p < 0,05$ ). У 2-й групі пацієнтів рівень CD3 після проведеного лікування зріс на 22,9 %, CD4 – на 23,6 %, CD8 – на 48,3 %, рівень CD16 - на 26,4 %, рівень CD22 знизився на 12,9 %, що було практично наближалось до вікових норм. А у 1-й групі, хоча й намітилася позитивна динаміка (рівень CD3 підвищився на 15,9 %, CD4 – на 15,0 %, CD8 – на 37,2 %, рівень CD16 - на 17,1 %, рівень CD22 знизився на 9,7 %, проте після лікування імунологічні показники залишалися на рівні Т-лімфоцитопенії I ст. Також статистично значимо знизився рівень усіх досліджуваних класів імуноглобулінів у обох групах: Ig G знизився на 7,6 % у 1-й групі і на 15,8 % - у 2-й групі, Ig M - на 25,9 % і 33,2 % відповідно, вміст Ig A - 5,9 % і 15,0 % відповідно. У 2-й групі після лікування регрес даних показників був статистично значимо більш вагомим ( $p < 0,05$ ). Рівень активності комплементу зріс у обох досліджуваних групах після лікування (на 28,4 % у 1-й групі і на 36,1 % - у 2-й групі), що свідчить про активацію неспецифічних факторів захисту імунної системи після лікування, проте лікувальний ефект у 2-й групі був вагомішим. Також статистично значимо знизився рівень ЦІК після лікування у 1-й групі на 23,7 %, у 2-й групі – на 31,5 %.

**Висновок.** У пацієнтів з первинним ОА при супутній екзокринній недостатності підшлункової залози встановлено статистично значиме поглиблення її за показниками фекальної  $\alpha$ -еластази і копрограми у балах ( $p < 0,05$ ). При застосуванні системного внутрішньоклітинного системного ензимного препарату Вобензим у комплексному лікуванні ОА спостерігалось статистично значиме покращення параметрів екзокринної функції підшлункової залози ( $p < 0,05$ ), що засвідчило позитивну панкреатотропну дію даного препарату при ОА.

# МОРФОДЕНСИТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

Камінський В.Я., Яцишин Р.І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
era1899@gmail.com*

**Актуальність дослідження:** Одними з ключових клітин імунної системи, які беруть участь практично в усіх імунологічних реакціях організму (протиінфекційних, аутоімунних, алергічних тощо), є лімфоцити. Вони відіграють важливу роль у розвитку гломерулонефриту (ГН). Субпопуляції лімфоцитів активуються під впливом певних цитокінів, які діють на фактори активації транскрипції цих клітин, що призводить до відповідної регуляції експресії генів. Однак, крім того, в регуляторних процесах функцій лімфоцитів важливе значення мають епігенетичні модифікації ступеня ущільнення ядерного хроматину. Морфологічним проявом останніх може бути стан оптичної щільності ядер та діапазон її мінливості завдяки співвідношенню конденсації/деконденсації хроматину. Актуальним стає вивчення особливостей потенційно оборотних змін структури хроматину в соматичних клітинах. Одним зі зручних об'єктів вивчення епігенетичних механізмів регуляції функціонування геному є інтерфазні ядра лімфоцитів периферичної крові. Морфоденситометричне дослідження дозволяє встановити компенсаторні зміни на клітинному рівні та оцінити функціональний стан спадкового апарату.

**Метою дослідження** було вивчення морфоденситометричних особливостей стану геному лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів із первинним ГН.

**Матеріал і методи дослідження:** Ми обстежили 119 пацієнтів (76 чоловіків та 43 жінки) з первинним ГН. Середній вік пацієнтів становив  $(39,65 \pm 14,16)$  років. Пацієнтам була проведена ниркова біопсія для встановлення морфологічної форми захворювання. Для порівняння було проведено обстеження 30 здорових осіб. Хроматин ядер та його зміни вивчали за допомогою аналізатора зображень на основі програми Image Tool for Windows (v. 3.0). Перевагою цього методу є можливість комбінованої оцінки морфометричних (площа, периметр), спектрометричних (оптична та інтегральна щільність) даних з аналізом мікроанатомії ізольованих блоків хроматину та функції хроматину водночас. Вивчення морфоденситометричних характеристик лімфоцитів периферичної крові є інформативним та доступним методом оцінки загального стану функції та будови спадкового апарату організму.

**Результати дослідження:** Встановлено статеві характеристики морфометричних та оптичних параметрів ядер лімфоцитів пацієнтів. Так, у всіх пацієнтів, особливо жінок, було зареєстровано зменшення периметра ядер лімфоцитів відповідно в 1,25 та 1,31 рази ( $p < 0,05$ ). Площа ядер цих клітин також зменшилась у 1,22 рази у всіх пацієнтів (у 1,08 та 1,34 рази у чоловіків та жінок відповідно) порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Значне зменшення площі

ядер лімфоцитів із незмінною щільністю упаковки хроматину в цих ядрах обмежує простір всередині ядра для взаємодії окремих локусів хромосом у цьому просторі. Такі обмеження можуть бути серйозною перешкодою для нормального функціонування геному та його репараційних процесів. Тим часом були визначені відмінності в параметрі оптичної щільності ядер лімфоцитів в обох групах. Мінімальна та максимальна оптична щільність були вищими у групі пацієнтів, а діапазон варіабельності оптичної щільності показав ширші межі функціональної неоднорідності клітин порівняно з контролем.

**Висновок:** Порівняльний аналіз морфоденситометричних особливостей лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів із первинним ГН виявив зміни у співвідношенні конденсації/деконденсації хроматину та нормальній структурі ядер, що може свідчити про функціональні порушення геному внаслідок екзо- та ендогенних факторів.

## **ИММУНОКОРРЕЦИЯ ТИМОПТИНОМ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА**

**Ким Л.А.<sup>1</sup>, Сулейманов С.Ф.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>-*Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент,  
Узбекистан*

<sup>2</sup>-*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Эпидемиологическая частота встречаемости язвенной болезни (ЯБ) среди населения при обращаемости составляет 3%, при профилактических эндоскопических осмотрах - до 7%, а данным аутопсий - 10-20% от общей заболеваемости органов пищеварения. Установлено, что 10% взрослого населения страдает либо имеет предрасположенность к ЯБ желудка (ЯБЖ)/

ЯБЖ – это патология мультифакторного генеза. В настоящее время в этиопатогенезе данной болезни большое значение отводится инфекционным агентам – *H. pylori* и *C. pyloridis*. Иммунологические процессы в организме играют существенную роль в развитии ЯБЖ. Длительное антигенное воздействие *H. pylori* и *C. pyloridis* приводят к формированию вторичного иммунодефицитного состояния у больных с гастродуоденальной патологией

Целью исследования – изучение системы иммунитета и проведение иммунокоррекции с помощью тимоптина у больных с ЯБЖ.

Материал и методы. Иммунный статус был изучен у 34 больных ЯБЖ в возрасте от 27 до 56 лет. Лиц мужского пола было 23 (67,6%), женского – 11 (32,4%). Продолжительность заболевания составляла 2-8 лет. Диагноз ЯБЖ основывался на данных клинической картины заболевания, рентгеноскопии, ФГС и лабораторных методов исследования. 7 больных с ЯБЖ были прооперированы, остальные лечились консервативно. Препарат тимоптин получили 14 больных. Уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М и G определяли по G. Mancini et al. (1965). Циркулирующие иммунные комплексы

(ЦИК) выявляли по Haskova. Значения показателей Т- и В-клеток, а также субпопуляций Т-лимфоцитов в крови изучали с использованием кластера моноклональных антител (ООО "Sorbent-Servis, Moscow, Russia Federation). В контрольную группу включили 36 здоровых лиц (доноры).

Эффективность иммунокорректирующей терапии оценивали по динамике иммунологических показателей в сравнении с теми же данными до лечения по формуле:  $K_i = (B-A)/A \cdot 100\%$ , где  $K_i$  – индекс иммунокоррекции; А – иммунологический параметр до лечения; В – иммунологический параметр после лечения. Иммунокоррекцию считали эффективной при  $K_i > 10\%$ .

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Exel Statistica (версия 6,0) для Windows. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию t Стьюдента. Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты и их обсуждение. Изучение системы иммунитета у больных ЯБЖ показало изменение ряда параметров по сравнению с донорами. Было отмечено увеличение относительной величины общего пула Т-лимфоцитов с фенотипом CD3 до  $46 \pm 1\%$  ( $p < 0,05$ ), снижение  $T_c( CD8)$  ( $p < 0,01$ ) (рис.1, 2). Если в контрольной группе иммунорегуляторный индекс (ИИ) составлял 2,1, то у больных ЯБЖ ИИ = 2,9 ( $p < 0,001$ ) вследствие заметно понижения субпопуляции Т-супрессоров –  $T_c( CD8)$ .

Относительное содержание В-лимфоцитов с маркером CD19 было также низким –  $10,0 \pm 2\%$  ( $p < 0,05$ ). У больных ЯБЖ выявлен дефицит всего спектра гуморального иммунитета за исключением уровня ЦИК (табл.1).

Для устранения иммунных нарушений был использован тимоптин (Узбекистан) в дозе 1 мл (0,01% раствор) в/м в течение 10 дней, который назначали на фоне общепринятого лечения.

Под влиянием тимоптина через 1 месяц происходило статистически достоверное увеличение общего пула Т-лимфоцитов (фенотип CD3) –  $55 \pm 1\%$  ( $p < 0,001$ ), В-лимфоцитов (CD19) –  $14 \pm 1\%$ , а также умеренное изменение ИИ (2,6) с увеличением доли Т-супрессоров, что, конечно, является отражением положительной динамики изменений от проведенной иммунокоррекции. При этом  $K_i$  для Т(СD)-клеток на 30 сутки составил 19,6%, а для В(СD19-лимфоцитов на 40%, что, очевидно, указывает на эффективность от проведенной иммунокорректирующей терапии.

Кроме того, имелась тенденция в возрастании IgG ( $p < 0,001$ ) и понижении ЦИК ( $p < 0,001$ ) в процессе иммунотерапии, однако IgM сохранялись на низком уровне, что свидетельствует о разной направленности и интенсивности иммунных процессов в гуморальной системе иммунитета.

Выводы:

1. У больных с хронической ЯБЖ выявили снижение параметров системы иммунитета.

2. Традиционные методы лечения не приводили к устранению иммунных расстройств у больных ЯБЖ.

3. Применение тимоптина в качестве корректора нарушений иммунного статуса приводило к эффективному восстановлению нарушенных звеньев иммунитета (Т- и В-лимфоцитов, IgG), улучшению клинического течения и снижению числа осложнений.

## **ПЕРСОНІФІКОВАНА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ, ВИКЛИКАНОЮ SARS COV-2 - НОВИЙ ПІДХІД В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ**

**Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Коляда Т.І., Скляр А.І., Вдовіченко Н.І.**

*Державна установа «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечнікова  
НАМН України», Харків, Україна  
[natalia.vl.makienko@gmail.com](mailto:natalia.vl.makienko@gmail.com)*

Світова епідеміологічна ситуація вимагає ретельного науково обґрунтованого аналізу, що включає диференційного, персоналізованого підходу до клініко-лабораторного обстеження кожного інфікованого пацієнта, в подальшому й на його основі розробки персоналізованого підходу до лікування з урахуванням супутньої коморбідної патології, що й явилось метою цієї роботи.

За даними [Chen N. et al., 2020] коронавірусна хвороба характеризується різними закономірностями її прогресування, що свідчить про індивідуальну імунну реакцію господаря на вірусний антиген. До імунної відповіді залучені компоненти як вродженої, так і адаптивної імунної системи [Front M., 2020]. Вроджена імунна активація вірусами може відбуватися через клітинні поверхневі, внутрішньоклітинні та цитозольні рецептори розпізнавання. Ці рецептори реагують на вірусні компоненти й можуть активувати подальші шляхи для генерування противірусного імунітету, від якого й залежать патогенетичні прояви коронавірусної хвороби.

Результати мета-аналізу дозволяють припустити, що різні органи при інфікуванні можуть бути мішенями для SARS-CoV [Ding Y. et al., 2004]. Вірус був виявлений в легенях, трахеї/бронхах, шлунку, тонкому кишечнику, дистальних звивистих ниркових каналцях, потових залозах, паразитоподібних залозах, гіпофізі, підшлунковій залозі, надниркових залозах, печінці та мозку, проте не був виявлений в стравоході, селезінці, лімфатичних вузлах, кістковому мозку, серці, аорті, щитоподібній залозі, яєчках, яєчниках, матці або м'язах.

З урахуванням тропності вірусу до різних органів та в результаті переважного ураження різних систем при COVID-19 запропоновано дві різні гіпотези патогенезу захворювання: гіперзапальний “шторм” цитокінів; та відповідний дисбаланс захисного імунітету господаря. Це приводить до неконтрольованої реплікації й нестримного поширення вірусу та пошкодження органів з формуванням гострого респіраторного дистрес-синдрому та/або поліорганної недостатності. На це системно реагують як загальноклінічні, ряд біохімічних показників крові так і специфічні гострофазові показники [Kenneth E Remy et al., 2020]. Автори розглядають також гіпотезу про зміни мікробіоти

кишечника, яка при порушеному імунному гомеостазі, може спровокувати «цитокіновій шторм» у пацієнтів з COVID-19 [Ding Y. et al., 2004; Dhar D., 2020].

Дослідниками описані деякі прогностичні маркери, що на їх погляд можуть передбачити несприятливий прогноз перебігу захворювання, а саме ризик передчасної смерті. Перш за все це фактори ризику (паління, чоловіча стать, афро-американці, азіати, підвищена маса тіла, похилий вік) та супутня патологія (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, неконтрольована астма, хронічна серцева недостатність та хронічна хвороба нирок, онкологія в наявності, супутня імуносупресивна терапія різних станів), карта подорожування [Khan M. et al., 2020]. Не зважаючи на те, що більшість інфікованих пацієнтів мають безсимптомну течію або субклінічні симптоми, існує значна частина пацієнтів, які потребують госпіталізації та інтенсивної терапії.

Симптоми захворювання різноманітні та залежать від багатьох чинників. Китайські вчені визначали найпоширеніші симптоми у пацієнтів з COVID-19 – це (85,8%), кашель (36,0%), втома (23,6%) та скутість у грудях (11,9%), м'язові болі (11%), сплутаність свідомості (9%), головний біль (8%), біль у горлі (5%), рінорея (4%), діарея (2%), нудота та блювота (1%) [Chen N. et al., 2020], втім це не повний спектр проявлень хвороби.

Тромбоцитоз, лімфопенія та підвищення С-реактивного протеїну (СРП), еритроцитопенія, підвищений рівень D-дімеру були першими загальними лабораторними висновками, які спостерігались у більшості пацієнтів від початку захворювання. Слід зазначити, що рівень СРП корелював з тяжкістю перебігу, поширеністю запалення в організмі та з несприятливим прогнозом при пневмонії. Підвищення рівня прокальцитоніну також є прогностичним критерієм, що передбачає тяжкий перебіг хвороби. Деякі автори повідомляють про клінічну знахідку - еозинопенію, яка може мати як діагностичне, так і прогностичне значення.

За результатами досліджень [J. Rodriguez–Morales et al., 2020; Ch. Wu et al., 2020] приблизно у 25% пацієнтів з COVID-19 спостерігався підвищений рівень цитокіну ІЛ- 6 (потужного медіатора гострої фази запалення). Рівні ІЛ-10 та фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), зростають під час коронавірусної хвороби і знижуються при одужанні. Пацієнти, які потребують госпіталізації, мають значно вищі рівні ІЛ- 6, ІЛ- 10 та TNF- $\alpha$ , при цьому знижується рівень CD4 - хелперів і CD8 - супресорних Т-клітин. Рівні ІЛ-6, ІЛ-10 та TNF- $\alpha$  зворотно корелюють із кількістю CD4+ і CD8+ та асоційовані з лімфопенією. Відзначено збільшення гострофазового білка феритину при несприятливому перебігу захворювання.

У сукупності ці висновки підтверджують гіпотезу, що інфікування SARS COV-2 пригнічує як адаптивний так і вроджений імунітет, суттєво впливаючи на перебіг та визначаючи результат захворювання. Детальний аналіз імунологічних та мікробіологічних показників може покращити персоналізовану діагностику та сприяти лікуванню хворих на COVID-19.



## ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ У ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЄЮ НА КІШОК

**Сараєва К.С., Місюрьова С.В.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[Saraeva1998.ks@gmail.com](mailto:Saraeva1998.ks@gmail.com)

У зв'язку зі збільшенням в усьому світі кількості домашніх тварин підвищується і поширеність алергії на них, що призводить до серйозних медико-соціальних проблем. Алергія на кішок зустрічається 7-25% у світі і є одним з найбільш поширених джерел алергії (після кліщів домашнього пилу).

На сьогоднішній день описано більше 12 алергенів кішок. Так званий великий алерген - білок Feld1 - виявлений на шкірі і епітелії шкіри, а також в секреті сальних залоз та сечі кішок. Більше 80% хворих з алергією на кішок мають IgE-антитіла саме до цього глікопротеїну. Завдяки маленьким розмірам частинок (3-4 мікрона), Feld1 легко переноситься по повітрю і при попаданні в дихальні шляхи викликає появу кашлю / сухих хрипів у сенсibilізованих осіб. У котів зміст Feld1 вище, ніж у кішок або кастрованих котів.

Найбільш частою рекомендацією при встановленій алергії на кішок є припинення контакту з твариною. Якщо кішку залишають, то рекомендують альтернативні заходи: регулярне купання тварини (не рідше 2 разів / тиждень) з застосування спеціальних лосьйонів для купання, використання очищувачів повітря і пилососів з HEPA-фільтрами, зняття килимів, вологе прибирання підлоги і поверхонь, використання чохла для матраців і подушок, використання нічній ламінарної вентиляції, зміна одягу після відвідання приміщення з високим вмістом алергенів. Всі ці профілактичні та лікувальні заходи, як правило, носять тимчасовий характер. В 2019 був запропонований інноваційний підхід у веденні пацієнтів з алергією на кішок – анти-Feld1-терапія кішок, що дозволяє знизити концентрацію Feld1 в слині і сальних залозах тварин. Сухий корм для кішок був оброблений яєчним продуктом, що містить імуноглобулін Y, який отримали з пташиного жовтка, та він спрямований проти Feld1 (анти-Feld1-IgY). Під час перебування корму в ротовій порожнині кішки анти-Feld1-IgY зв'язуються з декількома епітопами Feld1 слини тварини. Пов'язаний і нейтралізований Feld1 потім поширюється на шерсть кішки в результаті вилизування і потрапляє в навколишнє середовище, але він не може зв'язуватися з IgE сенсibilізованої людини. Керуючись тим, що зниження рівня активного Feld1 в слині і вовни кішок в результаті анти-Feld1 терапії кішок сприяє зменшенню кількості котячих алергенів, що виділяються в навколишнє середовище, а також тим, що якщо алергенне навантаження знижується до рівня нижче індивідуального порогового значення, можливо зменшення вираженості клінічних симптомів алергії. Інноваційний підхід до ведення пацієнтів з алергією на кішок, що полягає в застосуванні котячого корму, що містить анти-Feld1-IgY, є унікальним, оскільки, не впливаючи на природне вироблення кішкою Feld1 і не надаючи несприятливого впливу на її здоров'я, дозволяє знизити кількість Feld1 в навколишньому середовищі і

зменшити вираженість симптомів у пацієнтів без прямого впливу на їх організм.

## **ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Сулейманов С.Ф.**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Хронический панкреатит (ХП) по распространенности, росту заболеваемости, временной нетрудоспособности и причине инвалидизации является важной социальной и экономической проблемой современной медицины. В структуре заболеваемости органов ЖКТ ХП составляет от 5,1 до 9%, а в общей клинической практике - от 0,2 до 0,6%. Воспалительные процессы в ПЖ могут развиваться вследствие нарушения функционирования иммунной системы, в основе которых лежат аллергическое реакции, а также ответ на бактериальный фактор.

Во многих работах последних лет показано, что подавляющее большинство иммунорегуляторных эффектов иммунной системы опосредовано цитокинами. Иммуноцитокينات находятся в центре внимания современной клинической иммунологии. Благодаря появлению методов количественного определения цитокинов были достигнуты кардинальные изменения в понимании их роли в норме и при патологии. Многие исследователи указывают, что цитокины являются ключевыми факторами иммуногенеза широкого круга заболеваний, во многом определяя направленность патологического процесса, его тяжесть и исход.

До настоящего времени иммунные нарушения и их коррекция у больных ХП остаются мало изученными.

Цель работы: оценка иммунной системы и проведение иммунокоррекции у больных ХП.

Материал и методы. Обследованы 36 больных (33-65 лет) с ХП. Контрольная группа состояла из 32 здоровых лиц (25-55 лет). Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (СИ) классов А, М и G определяли методом Mancini. Параметры клеточного иммунитета идентифицировали с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент-Сервис», Россия). Количественная оценка уровней TNF $\alpha$ , IL-6, IL-4 в сыворотке крови проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО "Протеиновый контур", г. Санкт-Петербург). Иммунокорректирующая терапия проведена у 15 больных с помощью тимоптина (Узбекистан) 0,8 -1,0 мг на курс лечения (доза 100 мкг/в день в течение 8-10 дней).

Результаты и обсуждение. У больных ХП выявили иммунодефицит клеточного звена: 0,7-кратное снижение T(CD3) -  $35,3 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,001$ ), угнетение субпопуляций T-лимфоцитов: T $\gamma$  (CD4) -  $29,5 \pm 1,1\%$  ( $p < 0,001$ ) и  $341,8 \pm 32,1$

клеток/1мкл крови ( $p < 0,001$ ), содержание Тс(СD8) -  $13,8 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $127,3 \pm 9,8$  клеток/1мкл крови ( $p < 0,01$ ). Количество В(СD19)-клеток было повышено до  $20,6 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ). У больных ХП наблюдали высокое содержание IgA -  $3,97 \pm 0,41$  г/л ( $p < 0,05$ ), IgG -  $22,42 \pm 0,75$  г/л ( $p < 0,001$ ). Концентрация IgM была в пределах нормы  $1,7 \pm 0,2$  г/л ( $p > 0,05$ ).

У больных ХП в период обострения заметно повышались уровни провоспалительных цитокинов: TNF $\alpha$  до  $202,6 \pm 22,3$  пкг/мл ( $p < 0,001$ ), а IL-6 был увеличен в 6 раз ( $317,4 \pm 53,5$  пкг/мл;  $p < 0,001$ ). Уровень противовоспалительного цитокина IL-4 у возрос в 4,3 раза по сравнению с нормой ( $p < 0,001$ ).

Иммунокорректирующая терапия способствовало восстановлению Т-клеточного звена иммунной системы. Наблюдали тенденцию в увеличении IgM до  $2,23 \pm 0,2$  г/л и IgG до  $23,7 \pm 1,62$  г/л. У больных ХП выявлено заметное уменьшение провоспалительных цитокинов: TNF $\alpha$  до  $118,4 \pm 29,1$  пкг/мл, IL-6 до  $133,6 \pm 51,8$  пкг/мл и противовоспалительного цитокина IL-4  $95,2 \pm 27,4$  пкг/мл под влиянием тимоптина.

**Выводы:**

1. У больных ХП наблюдали расстройство параметров системы иммунитета и цитокиновых реакций.
2. Применение тимоптина на фоне базисного лечения приводило к реабилитации сниженных звеньев иммунитета и оно также способствовало относительной стабилизации цитокиновых реакций у больных ХП.

## **LABORATORY DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES WITH THE IgE TEST**

**Shakun O. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[LekaShakun@ukr.net](mailto:LekaShakun@ukr.net)

**Introduction.** Traditional methods of diagnosing allergies are the method of allergy testing (skin allergy testing, preliminary or scarification test). In cases where skin tests do not give an unambiguous result or cannot be performed according to the patient's contraindications to them (for example, dermographism or major skin disease; injection may cause an anaphylactic reaction), a blood test is performed from a vein to determine IgE.

The aim of the work was to analyze the literature on modern approaches in the diagnosis of allergic diseases.

**Materials and methods:** analysis of the scientific literature and the results of promising research in the field of immunology.

**Results and discussion.**

Analyzing the literature, it was found that the IgE test is assigned:

1. when a thorough history of the patient and examination lead to the suspicion of type I allergy;

2. for observation of a patient with a known allergic condition (anaphylaxis, hay fever (allergic rhinitis), allergic conjunctivitis, asthma).

IgE tests can also be used when a patient is allergic to a particular protein (such as food allergies (peanuts), plant pollen (grass, weeds, trees), fur, mites, drugs and cosmetics, bee and wasp venom). This test is also used if the patient has been taking antihistamines or steroids the day before.

Rarely prescribed for atopic dermatitis, chronic urticaria, allergic contact dermatitis, because the value of elevated IgE is unclear in these diseases.

Determination of specific IgE antibodies in ELISA is based on the principle of "IgE capture" of solid-phase ELISA in a three-stage incubation.

Determination of IgE is carried out only quantitatively and is expressed in international units per liter (mIU / l) or kilo Units per liter (kIU / l) (kilogram of international units per liter (kIU / l), according to WHO standards 75/502 IgE).

To calculate body weight, use a factor of 2.4 (1 kIU / l = 2.4 µg / l).

Allergic diseases such as bronchial asthma, asthmatic bronchitis, hay fever (this type of allergy is the most common in Ukraine), urticaria, atopic dermatitis, Quincke's edema, anaphylactic shock, serum sickness, Lyell's syndrome, Jones-Jones syndrome may be of increased importance. allergies, food allergies, other causes: Viscott-Aldrich syndrome, IgE myeloma, worm infestations, parasitic infections, hyperimmunoglobulinemia syndrome.

The amount of Ig E in the human body increases every year. If the immunoglobulin is above normal, it may mean a weakening of the body's immunity. Weakening of immunity leads to frequent diseases and allergic reactions (urticaria, allergic rhinitis, atopic dermatitis, etc.). As a rule, an increase in this indicator is diagnosed in only half of patients with allergic rhinitis, bronchial asthma and atopic dermatitis. Detection of elevated concentrations of reagin antibodies may be a sign of hyper - Ig E syndrome. In this case, the rate of Ig E in adults can range from 1000 to 14000 kIU / l.

To reduce the level of Ig E, you must first determine what increases it (wool, plants, household chemicals or other allergens): do skin tests, pass a general blood test.

Smokers and people with parasitic diseases (enterobiasis, ascariasis, etc.) may have elevated levels of Ig E.

Low levels of Ig E also require the attention and consultation of an allergist.

According to the literature, it is known that this may indicate primary immunodeficiency and autoimmune diseases. In some allergic diseases, Ig E may be normal.

Conclusions. Thus, it can be concluded that the determination of Ig E in serum is not of high diagnostic value due to the wide variation of this indicator among patients with various pathologies and requires more extensive research.

## LABORATORY DIAGNOSIS OF PARVOVIRUS INFECTIONS

**Shakun O. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[LekaShakun@ukr.net](mailto:LekaShakun@ukr.net)

**Introduction.** Parvovirus infection is an acute infectious disease, mainly in children, caused by parvoviruses and characterized by a variety of clinical manifestations, the most common of which is infectious erythema ("fifth rash disease"). Most often it has a pronounced winter-spring seasonality and causes outbreaks in schools, when up to 20-60% of students suffer.

The aim of the work was to analyze the literature on modern approaches to the diagnosis of parvovirus infections.

**Materials and methods:** analysis of the scientific literature and the results of promising research in the field of immunology.

**Discussion and results.** Named T.o.R.C.H. combines a group of dangerous infections for the fetus - toxoplasma (toxoplasmosis infection), rubella (rubella), cytomegalovirus (cytomegalovirus), herpes (herpes virus). These are classic infections. In addition, T.o.R.C.H infections include infections such as parvovirus (infection caused by parvovirus B19), listeriosis, hepatitis B and C, and others. Although most of these infections are common in people of all ages, the term applies to pregnant women, those preparing for pregnancy, and newborns. Parvovirus B19 was first detected in 1974 and named after the serum sample number from which it was first isolated - sample № 19 from set B. Parvovirus B19 is a pathogenic DNA-containing human virus from the parvovirus family (Parvoviridae). The disease, which manifests itself in this way, was first described by Robert Villan in 1799 as "rubella, sinus catarrh." Anton Chamer in 1889 considered it a kind of rubella. In 1896, Theodor Escherich defined it as a special condition, and in 1899 it was called "infectious erythema" or "slap syndrome". The term "Fifth Disease" was introduced in 1905 by the Russian-French physician Leon Scheinis (1871-1924), who proposed a numbered classification of the six most common children's exanthemas.

Parvovirus B19 is a widespread pathogen. Antibodies against this virus are found in 2-15% of children and more than 85% of the elderly. The virus is spread mainly by airborne droplets, but infection is also possible with parenteral administration of donor blood or its components and organ transplantation. In addition, in approximately 30% of cases, the virus is transmitted vertically from the infected mother to the fetus; this in 2-5% of cases leads to hydrocephalus or fetal death.

Usually parvovirus infection is confirmed by measuring the titers of specific IgM and IgG using ready-made ELISA kits. Sometimes the virus is isolated from serum or tissues or viral antigens and DNA is detected in them. Acute infection is evidenced by a characteristic clinical picture and a high titer of IgM or DNA isolation of the virus, prolonged infection - a high titer of IgG. The Ig G and Ig M antibody classes are the most important for the diagnosis of parvovirus infection.

Different immunoglobulins appear at different stages of the immune response. Ig M appears after the onset of the disease and reaches a maximum in 14-28 days,

and then decreases over several months. Ig G is detected a little later, their level rises more slowly than IgM. Elevated levels of Ig G indicate that the body has already faced infection. In infectious erythema and acute arthritis, serum virus is usually not isolated, but the IgM titer is high. In aplastic crises in parallel with a high titer of IgM in the serum determine a large amount of virus or its DNA.

Characteristic giant erythroblasts and hypoplasia of the erythroid sprout are found in the bone marrow. In immunocompromised patients, antibodies are often undetectable, but the virus or its DNA is detected in the serum. The diagnosis of intrauterine infection is confirmed by hydrocephalus of the fetus in the presence of amniotic fluid in amniotic fluid or fetal blood in combination with a high titer of specific IgM in pregnant women.

Conclusions. In healthy people, parvovirus infection passes quickly without treatment, but pregnant women with weakened immune systems can develop hydrocephalus in utero, so prevention and timely laboratory diagnosis of this infection is very important.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ РЕВАКЦИНАЦІЇ ДІТЕЙ ПРОТИ КОРУ, КРАСНУХИ ТА ПАРОТИТУ

**Волянський А. Ю., Мельник Г. Д., Кучма І. Ю., Кучма М. В.**

*Державна установа «інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків, Україна*  
[irina\\_kuchma@ukr.net](mailto:irina_kuchma@ukr.net)

Ефективна вакцинація дітей від кору, краснухи та епідемічного паротиту є актуальною, особливо в період спалахів респіраторних інфекцій (кору, COVID-19) в Україні. Відомо, що серед усіх вакцинованих проти небезпечних інфекцій, у 5 - 10 % може не відбуватися формування стійкого, довготривалого специфічного імунітету через індивідуальну вразливість до інфекційних агентів. Таким чином частина дітей після вакцинації не відповідає рівнем специфічного імунітету, необхідним для захисту від збудника, безпосередньо після імунізації, а з часом після щеплення частка незахищених зростає. Такі діти потребують персоніфікованої вакцинації.

**Мета дослідження.** Визначити рівні гуморального специфічного імунітету до і після планової ревакцинації здорових дітей від кору, краснухи та паротиту.

**Результати дослідження.** З лютого 2020 р. по лютий 2021 р. на базі лабораторії імунореабілітології ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова» було визначено рівні IgG проти кору, паротиту та краснухи у 60 здорових 6-річних дітей до та через 1 місяць після ревакцинації проти кору, краснухи та епідемічного паротиту вакциною Приорикс (ГлаксоСмітКляйн Байолоджикалз, С.А. Бельгія) згідно з календарем вакцинації України. Стан специфічного імунітету вивчали ІФА методом; захисним титром IgG (згідно до інструкції) вважали значення: для кору >0,20 МО/мл, для епідемічного паротиту >24,0 МО/мл, для краснухи

>15,0 МО/мл. Вивчення напруженості специфічного імунітету перед ревакцинацією продемонструвало, що захисний титр IgG проти кору та краснухи був відсутній у 5 %, проти паротиту – у 13 % дітей. У 1 дитини були знижені концентрації АТ до усіх 3 збудників, і у 2 дітей – до краснухи та паротиту одночасно. У більшості дітей (55 %) рівень протикорових АТ був високим та середнім (0,80 - 1,80 МО/мл), у 5 % дітей - мінімальним, і у 5 % дітей був надто високим (2,0 МО/мл і вищим). Рівень АТ проти краснухи у більшості дітей (75 %) був середнім (50 - 60 МО/мл) і у 20 % - мінімальним; проти паротиту середній рівень (30 - 40 МО/мл) спостерігався у 40 % дітей, мінімальний у 47 % дітей. Через 1 місяць після ревакцинації було встановлено, що у всіх дітей у сироватці крові з'явилися специфічні АТ до кору та до краснухи у захисних рівнях. Звертало увагу, що у 2 дітей з надто високими концентраціями IgG до вірусу кору перед ревакцинацією рівні специфічних антитіл після ревакцинації понизились. До паротиту у 5 % дітей не визначалися захисні рівні IgG навіть після ревакцинації. У дитини, в якій були низькі рівні антитіл до всіх 3 збудників після ревакцинації з'явилися до них захисні концентрації IgG.

#### **Висновки:**

1. У більшості дітей планово вакцинованих в 12 місяців перед ревакцинацією в 6 років спостерігаються високі та середні рівні IgG до вірусу кору, що ймовірно є результатом бустерної природньої імунізації за рахунок спалаху кору в Україні в 2018-2019 роках.

2. У дітей з надто високими рівнями IgG до вірусу кору їх концентрація після ревакцинації знизилася, що свідчить про пригнічення специфічної гуморальної імунної відповіді (ймовірно вакцинний вірус був нейтралізований специфічними IgG).

3. У значного відсотка (13 %) здорових планово вакцинованих в 12 місяців дітей не визначаються захисні рівні IgG проти епідемічного паротиту, а у 5% цих дітей захисні рівні не з'явилися навіть після ревакцинації.

4. У всіх дітей після ревакцинації визначалися специфічні IgG до краснухи у захисних рівнях.

5. Вакцинацію (навіть планово) бажано проводити персоніфіковано.

## **ІМУННІ СТРУКТУРИ ЛЕГЕНЬ СВИНІ СВІЙСЬКОЇ В НОРМІ ТА ЗА РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПІРАТОРНОГО СИНДРОМУ**

**Гаврилiна О.Г.**

*Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна*  
[hystovet@gmail.com](mailto:hystovet@gmail.com)

Свиня свійська відноситься до всеядних тварин, має схожість будови імунної системи з людиною, що дозволяє досліджувати її, як біологічну модель вивчення респіраторних захворювань. Репродуктивно-респіраторний синдром свиней широко поширена хвороба, яка на сьогодні, є найбільш економічно

значимою, що часто ускладнюється іншими вірусними та бактеріальними опортуністичними збудниками.

Імунна система органів дихання являє собою розсіяні в слизовій та підслизовій оболонках поодинокі лімфатичні клітини, лімфатичні вузлики та регіонарні – трахеобронхіальні лімфатичні вузли. Лімфоцити легень дифузно розташовані інтраепітеліально, у власній пластинці слизової оболонки, у складі лімфоїдних утворів, асоційованих з бронхами та у бронхоальвеолярному просторі.

Мішенню вірусу репродуктивно-респіраторного синдрому свиней є лімфоїдні тканини всього організму, а в легенях, відповідно, це альвеолярні макрофагі. Після контакту організму із збудником респіраторно-репродуктивного синдрому свиней вірус реплікується в альвеолярних макрофагах і в подальшому розповсюджується по організму. У інфікованих свиней в період пікової виремії виявляється інтерстиціальна пневмонія. Реєструється проліферація пневмоцитів II типу та інтенсивна інфільтрація паренхіми запальними клітинами. На початку захворювання превалюють ексудативні процеси з вираженою альтерацією респіраторного епітелію. З розвитком хвороби реєструється лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація периваскулярної та міжальвеолярної сполучної тканини, гіперплазія імунних утворів бронхоасоційованої лімфоїдної тканини. Регіонарні легеням лімфатичні вузли збільшені, у стані серозного, а за розвитку процесу – проліферативного лімфаденіту.

За гострого перебігу уражені ділянки легень чітко відмежовані від нормальної тканини, ущільнені та мають більш темне забарвлення. При масивному ураженні відмічаються обширні лобарні ділянки пневмонії окремих часток і, навіть, всього органу, які поширюються у напрямку від краніальних до каудальних ділянок легень. За тривалого перебігу хвороби при масивних ураженнях легень реєструється розвиток інтерстиціальної пневмонії, яка характеризується проявами запального процесу у внутрішньочасточковій сполучній тканині стінок альвеол, перибронхіально та інтерлобулярно. Макроскопічно легені мають щільну консистенцію, сіро-червоне забарвлення, на розрізі виділяються тяжі стромі сірого кольору. В ураженій стромі легень превалюють лімфоїдні клітини, гістіоцити та плазматичні клітини. На гістологічному рівні в регіонарних легеням лімфатичних вузлах відбувається виснаження лімфоїдної паренхіми лімфоцитами на тлі збільшення відносної кількості лімфоїдних клітин та макрофагів.



# ВИЗНАЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ШТАМІВ СТАФІЛОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ *LOCUS MORBI* ТА З ІНШИХ БІОТОПІВ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголєва О.В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України», м.Харків, Україна  
dzhoraevasvetlana@gmail.com

У літературі є достатня кількість робіт щодо ролі *S. aureus* у обтяженні перебігу алергодерматозів. Відомо, що за умов збиткової колонізації *S. aureus* витискує коменсальні бактерії зі шкіри, в той час як його фактори патогенності чинять негативний вплив на цілісність епітеліального бар'єру і функціонування імунної системи, тим самим виступаючи не тільки вторинним чинником загострення АД, а й однією з причин виникнення загострень. Але, на сьогодні у літературі відсутні дані щодо автентичності (вірогідної генетичної спорідненості) штамів *S. aureus*, котрі вегетують, як на різних ділянках шкіри хворих на алергодерматози, так і в основному біотопі цих мікроорганізмів – слизовій оболонці носу хазяїна.

Визначення генотипів штамів *S. aureus*, вилучених з уражених та інтактних ділянок шкіри і носових ходів хворих на АД та ІЕ, проведено за допомогою RAPD-PCR. Генотипічний поліморфізм та рівень генетичного зв'язку між штамми різного походження оцінено за ступенем подібності профілів RAPD-PCR. Виконано генотипування 78 клінічних штамів, вилучених від хворих на АД (33 – із осередків ураження шкіри і 22 – з інтактних ділянок), 12 – із слизових носових ходів хворих, 11 – зі шкіри практично здорових осіб та еталонний (типовий) штам *S. aureus* ATCC 25923.

При порівнянні отриманих RAPD-PCR патернів штамів стафілококів, вилучених з уражених та інтактних ділянок шкіри хворих з легким ступенем тяжкості АД, ступінь генетичної спорідненості штамів між собою у середньому склала ( $75,1 \pm 4,4$ ) %, що свідчить про їх належність до одного генотипу. Тільки між штамми, вилученими з осередків ураження та інтактною шкіри від двох хворих, спостерігалася низька та помірна генетична спорідненість (47,1 % та 64,7 % відповідно), що вказує на ймовірність різного походження штамів. За результатами порівняння RAPD-PCR патернів штамів, вилучених з уражених та інтактних ділянок шкіри хворих з важким ступенем тяжкості АД, ступінь генетичної спорідненості штамів між собою склала ( $98,8 \pm 0,8$ ) %, що свідчить на користь їх ідентичності. При дослідженні штамів *S. aureus*, вилучених зі шкіри здорових осіб, ступінь генетичної спорідненості між штамми коливався від 53,3 % до 82,4 %, середній показник спорідненості між ізолятами склав ( $68,5 \pm 3,2$ ) %, що вказує про відсутність близької генетичної спорідненості між порівняними мікроорганізмами, при цьому не було визначено генотипів, які були притаманні лише для здорової шкіри.

За результатами вивчення генетичної варіативності штамів *S. aureus*, вилучених з носових ходів хворих на АД, встановлено високий рівень їх генетичної спорідненості зі штамми, вилученими з уражених ділянок шкіри,

який сягав від 71,4 % до 92,3 % ( $79,5 \pm 1,6$  %), що свідчить про аутопоходження штамів стафілококів, які вегетують на уражених та інтактних ділянках шкіри хворих.

Таким чином, при дослідженні штамів *S. aureus*, вилучених від хворих на АД, не було визначено єдиного генотипу (чи обмеженої групи генотипів) стафілококів, який би асоціювався з АД або із ступенем його тяжкості. Встановлено високий рівень генетичної однотипності штамів *S. aureus*, вилучених із *locus morbi* та із слизових носових ходів ( $79,5 \pm 1,6$  %), що вказує на аутопоходження штамів, які вегетують на уражених та інтактних ділянках шкіри хворих на АД. Показано, що при збільшенні ступеню тяжкості захворювання зростає генетична монотипність ізольованих стафілококів: так у хворих з легким ступенем АД визначено 3 генетичних кластери мікроорганізмів, з помірним – 2, а з важким – лише 1.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО МЕТОДУ СУХИХ ПЛЯМ КРОВІ ДЛЯ СЕРОЛОГІЧНОГО ТЕСТУВАННЯ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2**

**Здорик О. А.<sup>1</sup> Хохлова К. О.<sup>2</sup>**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*Каф. якості, стандартизації і сертифікації<sup>1</sup>, Каф. аптечної технології ліків<sup>2</sup>*

[Kateryna\\_khokhlova@ukr.net](mailto:Kateryna_khokhlova@ukr.net)

Пандемія коронавірусу (SARS-CoV-2) досягла значних масштабів, внаслідок чого розробка тестів на наявність, виявлення наслідків та дослідження процесу формування імунітету після зараження є необхідними та актуальними. На даний час при тестуванні населення широко застосовуються два типи тестів – спрямовані на виявлення активної інфекції та виявлення ознак перенесеної інфекції.

Виявлення раніше перенесеної інфекції (у тому числі, з безсимптомним перебігом) проводиться шляхом тестування на визначення антитіл (серологічне дослідження). В епідеміологічних дослідженнях SARS-CoV-2 вирішальну роль відіграє формування і наступне зниження рівня антитіл IgG і IgM людини. Для проведення тесту, як правило, необхідний зразок крові, за яким визначають рівень антитіл IgG і IgM, що виробляються у відповідь на зараження. Звичайно, зразок крові відбирається з вени, що потребує додаткових умов при заборі матеріалу залучення засобів та медичного персоналу. Оскільки систематичне проведення серологічного тестування особливо доречно за умов високої поширеності захворювання, це потребує масового забору проб та проведення великої кількості аналізів і обумовлює виникнення низки проблем – можливість скупчення пацієнтів, збільшення контактів через медичних працівників, які задіяні у відборі аналітичного матеріалу, неможливість самостійно відібрати матеріал для аналізу та провести тестування.

Згідно останніх досліджень, для проведення серологічного тестування можуть бути використані зразки крові з пальця, нанесені на спеціальні картки

DBS (dried blood spot) – такий відбір матеріалу є простим, мінімально інвазійним і економічно доступним. Метод сухих плям крові (СПК) не новий. Ще з середини ХХ століття його почали використовувалася для скринінгу захворювань новонароджених, а сьогодні метод СПК використовується в різних сферах діагностики, таких як аналіз наркотичних речовин, маркерів алкоголю, терапевтичний моніторинг, доклінічні та клінічні випробування, імунохімічні дослідження та інші.

Метод СПК має низку переваг в порівнянні з традиційним способом відбору крові:

- процес відбору крові проходить менш інвазивно за рахунок малого обсягу відібраного зразка;
- для нанесення зразка на картку достатньо до 100 мкл біологічної рідини, який можна отримати, наприклад, з пальця;
- простота відбору зразка та можливість самостійного забору зразка пацієнтом;
- можливість безконтактної передачі зразка;
- успішне повторення технології у випадку необхідності багаторазового відбору крові;
- спрощення зберігання і транспортування біозразків, оскільки не вимагається їх заморожування. На відміну від рідких зразків цільної крові, для якої потрібне дотримання норм холодового ланцюга, сухі зразки можуть зберігатися при підвищених температурах протягом декількох днів, зберігаючи при цьому стабільність сорбованих на мембранний носій компонентів.

При проведенні аналізу в лабораторії, з DBS-картки вирізають ділянку з краплею крові у вигляді диска діаметром в декілька міліметрів. Це можна зробити ручним способом за допомогою медичного диросколу або панчера, або у випадку проведення аналізів для великої вибірки проб, що особливо є актуальним під час пандемії, із застосування автосамплерів, сучасних аналітичних систем, які спрямовані на автоматизацію процесів пробопідготовки, екстракції і аналізу проб. Автоматизовані станції дозволяють одночасно працювати з сотнями карток, проводити їх ідентифікацію, сортування, відділення ділянок зі зразком, подальшу екстракцію і додавання внутрішнього стандарту, та проводяться без контакту аналітика з біологічним матеріалом. Наприклад, автоматизована екстракційна система з модулем автодозатора швейцарської компанії CAMAG, DBS-MS 500, дозволяє збирати екстракти з DBS карток у віали або плашки (наприклад, 96-луночний планшет) для проведення подальшого імуноферментного аналізу. Такі екстракційні системи є високопродуктивними та призначені для тестування великих популяцій, у тому числі можуть використовуватись для тестування на наявність антитіл до SARS-CoV-2, що забезпечує простий, надійний і автоматизований виробничий процес.

Головна відмінність методу СПК від традиційного методу – це спосіб відбору матеріалу, транспортування зразку для тестування, що забезпечує мінімальний контакт пацієнта з оточуючими, знижуючи ризики передачі

інфекції, а автоматизація пробопідготовки зразку дозволяє збільшити продуктивність аналітичного процесу та мінімізувати контакт аналітика з біологічним матеріалом. Таким чином, метод СПК – є актуальним напрямком для серологічного тестування антитіл до SARS-COV-2.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

**Кочнєва О.В.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

[elenakochneva@ukr.net](mailto:elenakochneva@ukr.net)

В умовах пандемії нової коронавірусної інфекції (COVID-19) особливої актуальності набувають сучасні методи лабораторної діагностики, які дозволяють своєчасно і точно діагностувати SARS-CoV-2. Ознаки коронавірусної інфекції COVID-19 можуть збігатися з симптомами інших респіраторних інфекцій, отже, проведення лабораторних досліджень має значення для виявлення конкретних осіб, інфікованих на тяжкий гострий респіраторний синдром, викликаний коронавірусом 2 (SARS-CoV-2).

Існує 3 типи тестів, які можна використовувати для визначення інфікування SARS-CoV-2: виявлення вірусних нуклеїнових кислот (РНК); встановлення вірусного антигену; виявлення антитіл до вірусу.

Для діагностики гострої інфекції рекомендуються тести на виявлення нуклеїнової кислоти або антигену вірусу, тоді як тести на антитіла дозволяють виявити попередню інфекцію SARS-CoV-2.

Виявлення вірусної РНК SARS-CoV-2 проводять за допомогою полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), при цьому ступінь виділення вірусу залежить від досліджуваного матеріалу. За даними літератури основний матеріал для дослідження мазок з носоглотки, а також зразки, взяті з нижніх відділів дихальних шляхів. РНК SARS-CoV-2 також можна виявити в калі і крові. Присутність нуклеїнової кислоти вірусу в крові може бути маркером тяжкості захворювання. У пацієнтів похилого віку і пацієнтів з ускладненими формами інфекції, які вимагають госпіталізації, вірусна РНК може виділятися протягом 12-20 днів від початку захворювання.

В даний час Центри з контролю і профілактиці захворювань (CDC) не рекомендують використовувати при постановці діагнозу SARS-CoV-2 тільки результати серологічних тестів на антитіла. У певних ситуаціях серологічні дослідження можуть застосовуватися в поєднанні з тестами на виявлення вірусів для клінічної оцінки осіб, у яких захворювання виявляється на пізніх термінах. Крім того, визначення антитіл має значення при підозрі, що постінфекційний синдром (наприклад, мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C)) викликаний інфекцією SARS-CoV-2.

Широка доступність серологічних тестів на SARS-CoV-2 може зіграти важливу роль в розумінні динаміки передачі вірусу серед населення в цілому і у виявленні груп з підвищеним ризиком зараження. На відміну від методів

прямого виявлення вірусів, таких як ампліфікація нуклеїнової кислоти або тести на виявлення антигену, які можуть виявити гостру форму інфекції, тести на антитіла допомагають визначити, чи був пацієнт раніше інфікований, навіть якщо відсутні клінічні прояви.

Виділяють п'ять категорій осіб, яким необхідно проводити тестування на наявність SARS-CoV-2: особи з ознаками або симптомами, відповідними коронавірусній хворобі (COVID-19); особи з безсимптомними формами, які недавно контактували з відомими або передбачуваними хворими на коронавірусну інфекцію; особи з безсимптомними формами без відомого або передбачуваного контакту з хворими на SARS-CoV-2; особи в стадії вирішення інфекційного процесу для припинення запобіжних заходів, пов'язаних з передачею інфекції, повернення медичного персоналу до роботи або припинення домашньої ізоляції; тестування серед медичних працівників з метою епіднадзора в області суспільної системи охорони здоров'я.

В даний час залишається неясним питання, чи вказує позитивний серологічний тест на імунітет проти SARS-CoV-2. На даний момент в цій сфері проводяться різні дослідження для розуміння значущості наявності або рівня антитіл і їх кореляції з імунітетом.

Таким чином, поява COVID-19 поставило перед фахівцями охорони здоров'я завдання, пов'язані зі швидкою діагностикою і наданням медичної допомоги хворим. В даний час триває інтенсивне вивчення клінічних і епідеміологічних особливостей захворювання, розробка нових засобів його профілактики та лікування. Проведення своєчасних лабораторних досліджень може сприяти виявленню інфікованих осіб та їх ізоляції, що можливо допоможе знизити рівень поширення захворювання.

## **ПОРІВНЯННЯ ЧУТЛИВОСТІ СКРИНІНГОВИХ ТЕСТІВ НА ВИЗНАЧЕННЯ АНТИГЕНУ SARS-COV-2 З МЕТОДОМ ПЛР**

**Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Давидова Т.В., Кучма М.В., Юдін І.П.**

*Державна установа «інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова*

*НАМНУ», м. Харків, Україна*

[irina\\_kuchma@ukr.net](mailto:irina_kuchma@ukr.net)

Основне значення для етіологічної лабораторної діагностики COVID-19 має виявлення РНК SARS-CoV-2 в матеріалі з носоглотки з використанням методу ПЛР. Для скринінгового обстеження використовуються швидкі тести на визначення антигену SARS-CoV-2 методом хроматографії чи імунофлюоресценції. Швидкі тести рекомендовано використовувати для тестування осіб з підозрою на COVID-19, з ознаками інших ГРВІ та пневмонії; осіб, що були у тісному контакті з хворим на COVID-19, повернулися з регіонів зі значним розповсюдженням COVID-19, підлягають плановій госпіталізації, спортсменів перед змаганнями та інших.

З січня по березень 2021 р. на базі лабораторії імунореабілітології ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова» було проведено паралельно з ПЛР дослідженнями матеріалу з носоглотки 120 скринінгових тестів на визначення антигенів SARS-CoV-2 в тому ж матеріалі. Тестування проводили як хворим з ознаками ГРВІ, так і здоровим особам. Використовували набори для якісної ПЛР-діагностики РНК SARS-CoV-2 вітчизняного виробника «Хема», імунохроматографічні тести на визначення нуклеокапсидного антигену SARS-CoV-2 «Хема» (60 проб) та імунохроматографічні тести на визначення антигену SARS-CoV-2 відомої високотехнологічної Китайської компанії «WondFo» (також 60 проб).

**Результати дослідження.** Методом ПЛР було виявлено 43 позитивних зразки і 77 негативних. Швидкими тестами «Хема» було виявлено 18 позитивних і 42 негативних результати (розбіжність з результатами ПЛР у трьох випадках – хибнонегативні результати); тестами «WondFo» - 21 позитивний і 39 негативних результатів (розбіжність з ПЛР у двох випадках – 1 хибнонегативний і 1 хибнопозитивний результат).

**Висновки:** Метод ПЛР вважається найбільш чутливим і специфічним в діагностиці COVID-19 в продромальному та гострому періоді. Швидкі хроматографічні тести по визначенню антигенів SARS-CoV-2 вітчизняного виробника «Хема» продемонстрували досить високу чутливість (95% результатів співпали з результатами ПЛР-діагностики), мають високу якість при помірній ціні. Результати експрес-тестів виробництва китайської фірми «WondFo» в 97% випадків співпали з результатами ПЛР і також продемонстрували високу чутливість та специфічність.

## **ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТОЛ-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ 4 ТИПУ ПРИ ВИБОРІ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ВАЖКОХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ**

**Назарчук О.А., Мельниченко М.В., Левченко Б.І., Багнюк Н.А.**

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

*melnmyk@gmail.com*

**Вступ.** Вентилятор-асоційована респіраторна інфекція (VARI) - поширене лікарняне ускладнення у відділеннях інтенсивної терапії, пов'язане з наданням медичної допомоги. Захворювання включає вентилятор-асоційований трахеобронхіт (ВАТ) та вентилятор-асоційовану пневмонію (ВАП). VARI має впливає на вибір антибіотиків, тому визначення факторів, пов'язаних з антимікробною резистентністю, дозволить зробити більш ефективними заходи профілактики та лікування. ВАП має найвищий показник смертності серед інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Методи та критерії діагностики ВАП й досі є суперечливими. Відомо, що лише приблизно 1/3-1/4 пацієнтів з підозрою ВАП верифіковано мікробіологічно. Клінічно ВАП діагностують як правило у відділенні інтенсивної терапії. У зв'язку з цим

проводять негайну корекцію емпіричної антимікробної терапії, що не завжди є обґрунтованою. Останніми дослідженнями були зроблені спроби ідентифікувати біологічні маркери, які можуть точно та швидко діагностувати ВАП.

Тол-подібні рецептори (TLR) розпізнають патогенні організми та генерують негайну захисну реакцію, індукуючи продукцію прозапальних цитокінів. Тол-подібні рецептори 4 типу (TLR-4) специфічно розпізнають бактеріальний ліпополісахарид, і його активація призводить до синтезу прозапальних цитокінів та хемокінів. TLR-4 та пов'язані з ними імунологічні шляхи нині широко вивчаються з діагностичною та терапевтичною метою при інфекційних ускладненнях органів дихання.

**Мета дослідження** – оптимізація раціональної антибіотикотерапії на основі оцінки динаміки рівня TLR-4 у пацієнтів з інфекційними ускладненнями органів дихання.

**Матеріал і методи.** В дослідженні брали участь 38 пацієнтів, які перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ) протягом 48 год і більше. Інфекційні ускладнення дихальних шляхів було діагностовано як вентилятор-асоційовані пневмонії за усіма критеріями відповідно до Центру контролю та попередження захворювань США. Відповідно до зазначених рекомендацій діагноз ВАП ґрунтувався на клінічних симптомах, рентгенографічних критеріях з обов'язковим мікробіологічним підтвердженням.

Усі пацієнти отримували стандартне комплексне лікування відповідно до протоколів лікування основної патології. Респіраторну підтримку проводили апаратом ШВЛ “Hamillton-C2” в режимі ASV.

Емпірична антибактеріальна терапія відповідала загальноприйнятим підходам лікування ВАП і включала лікарські препарати відповідно до протоколу лікування даної патології. Ефективність лікування оцінювали за клінічними показниками перебігу захворювання, даними мікробіологічного дослідження трахеобронхіального секрету та за рівнем TLR-4 в сироватці крові. Оцінку сироваткового рівня TLR-4 проводили в пацієнтів на 1-3-7 доби лікування. Визначення TLR-4 виконували в сироватці крові імуноферментним методом, відповідно до інструкції фірми-виробника набору “Human TLR4 ELISA Kit”.

**Результати.** В результаті мікробіологічного дослідження 38 зразків біологічного матеріалу, одержаного від пацієнтів з ВАП в перші дні від початку захворювання було виділено та ідентифіковано за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями 52 штами умовно-патогенних мікроорганізмів.

Під час лікування мікробіологічно визначали поступове зниження кількісного вмісту мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі, одержаному від пацієнтів обох груп.

У 22 хворих з ВАП було встановлено помірне зростання рівня TLR-4 в сироватці крові в ранньому періоді від початку лікування. А у решти 16 хворих було встановлено достовірне зростання в 1,8 рази сироваткового рівня TLR-4

( $p < 0,001$ ) водночас зі збільшенням показників колонізації грамнегативними бактеріями в трахео-бронхіальному аспіраті на третю добу ( $r\text{-Pearson}=0,880$ ).

Позитивну динаміку зменшення кількості мікроорганізмів в аспіраті пацієнтів першої групи відзначали зниженням рівня TLR-4 на сьому добу лікування. Свідченням ефективності призначеної антибіотикотерапії в лікуванні хворих з ВАП є встановлена сильна кореляція між зниженням грамнегативних збудників інфекції дихальних шляхів та зниження рівня TLR-4 майже до вихідних показників ( $r\text{-Pearson}=0,893$ ). В порівнянні, рівень TLR-4 в сироватці хворих з ВАП другої групи залишався вдвічі вищим ( $p < 0,001$ ) і корелював із завищеними показниками кількості грамнегативних мікроорганізмів у трахео-бронхіальному аспіраті хворих ( $r\text{-Pearson}=0,801$ ), що є надійним маркером неефективної антибіотикотерапії та потреби в її корекції.

### **Висновки**

1. Рівень TLR-4 може слугувати критерієм діагностики ВАП та бути надійним маркером раціональної антибіотикотерапії.

2. Позитивна динаміка зменшення кількості грамнегативних мікроорганізмів в аспіраті дихальних шляхів хворих з ВАП першої групи відзначається зростанням рівня TLR-4 в сироватці крові в ранньому періоді (3-а доба) та тісно корелює із швидшим зниженням їх рівня до вихідних показників ( $r\text{-Pearson}=0,893$ ) на сьому добу лікування.

3. Визначення рівня TLR-4 може застосовуватись з метою оцінки ефективності призначеної антибіотикотерапії при лікуванні інфекційних ускладнень органів дихання та відображати динаміку перебігу інфекційного процесу.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ ДО ФАГОЦИТУВАННЯ ШТАМІВ $\beta$ -ГЕМОЛІТИЧНОГО СТРЕПТОКОКУ ГРУПИ А ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

**Олійник Н.М.**

*Тернопільський національний медичний університет*

*ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

*oliynyknimy@tdmu.edu.ua*

Надзвичайна поширеність  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А (*Streptococcus pyogenes*) як респіраторного патогену, безліч його серотипів, формування виключно типоспецифічного постінфекційного імунітету та прості механізми передачі зумовлюють тотальне розповсюдження стрептококових інфекцій у дітей, особливо в організованих колективах.

Стрептококи є одними із найбільш вивчених представників мікроорганізмів, які володіють вираженими інвазивними властивостями, суттєво пригнічують фагоцитоз, здатні до тривалої персистенції в середині фагоцитів.

Відомо 80 сероварів  $\beta$ -гемолітичного стрептококу. Їх клітинна стінка представлена протеїнами, що мають антигенні властивості, які



забезпечують фіксацію збудника та його вірулентність. Білок М (БМ) – головний фактор патогенності стрептококів. Визначає адгезивні властивості, типоспецифічність, пригнічує фагоцитоз, має властивості суперантигена.

Капсула стрептококів – другий за значущістю фактор вірулентності. Вона захищає бактерії від антимікробного потенціалу фагоцитів та сприяє адгезії на поверхні епітеліальних клітин. Утворена гіалуроновою кислотою, аналогічною тій, що входить до складу сполучної тканини, капсула володіє мінімальною імуногенною активністю, а тому не розпізнається як чужорідний антиген. Бактерії здатні самостійно пошкоджувати капсулу при інвазії в тканини за рахунок синтезу гіалуронідази.

C5a-пептидаза – третій фактор патогенності, що пригнічує активність фагоцитів. Фермент розкладає й інактивує C5a-компонент системи комплементу, отже, знижує хемоатрактивну активність фагоцитів.

Стрептококи викликають запальну реакцію значною мірою обумовлену секрецією більше 20 ферментів. Стрептолізин О стрептококів проявляє властивості гемолізину, руйнують еритроцити в анаеробних умовах. Виявляє імуногенні властивості, титри АТ до нього мають прогностичне значення. Стрептолізин S резистентний до кисню, не несе антигенного навантаження та викликає поверхневий гемоліз на кров'яних середовищах. Обидва ферменти руйнують не лише еритроцити, але й інші клітини; наприклад, стрептолізин О викликає пошкодження кардіоміоцитів, а стрептолізин S – фагоцити, що поглинули бактерії.

Стрептокіназа (фібринолізин) активує плазміноген, що призводить до утворення плазміна та розчинення фібринових волокон (фермент не проявляє прямої фібринолітичної активності), тобто обмежує місцевий запальний процес, порушення якого може призвести до генералізації інфекції.

Гіалуронідаза забезпечує інвазію бактерій, має антигенні властивості. Гіалуронідаза полегшує переміщення бактерій сполучною тканиною, бере участь у руйнуванні сполучнотканинної стромы та, вірогідно, бере участь у запуску аутоімунних реакцій.

Стрептококи виділяють ДНК-азу, РНК-азу, АТФ-азу, роль яких у патогенезі стрептококових інфекцій не зовсім зрозуміла. Вважають, що ці ферменти також пригнічують активність фагоцитів.

Завдяки описаним факторам вірулентності реалізується здатність до розповсюдження  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А в тканинах, їх пошкодження та ухиляння від фагоцитозу.

Важливе значення імунокомпетентних клітин у розвитку запального процесу було підставою для вивчення здатності до фагоцитування штамів  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, виділених від хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів.

Метою дослідження було визначення здатності до фагоцитування штамів  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, виділених від хворих з інфекціями верхніх дихальних шляхів нейтрофільними гранулоцитами і моноцитами

периферичної крові.

Фагоцитарну реакцію оцінювали за допомогою наступних показників: активності фагоцитозу або відсотку фагоцитарно-активних нейтрофілів (КФ), індексу фагоцитозу (ІФ) – середньої кількості поглинутих мікробів на один фагоцит.

В процесі дослідження було сформовано дві групи: 1-ша – дослідна (20 осіб, хворих на запальні процеси верхніх дихальних шляхів); 2-га – контрольна (зразки нормальної мікрофлори від практично здорових людей, 13 – осіб).

Матеріал із ротоглотки брали стерильним тампоном, досліджували його бактеріологічним методом. Кількісний склад бактерій відображали у кількості колоніє утворюючих одиниць (КУО) в перерахунку на розведення досліджуваного матеріалу. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за стандартними схемами. Дослідження фагоцитозу проводили за методом Кост і Стенко.

Порівнюючи фагоцитарні можливості цих клітин по відношенню до штамів патогенного  $\beta$ -гемолітичного стрептококу та нормальної мікрофлори виявили специфічну реакцію мікро- і макрофагоцитів. А саме: в дослідній та контрольній групах активність моноцитів суттєво не змінилася і складала близько 61%. Щодо нейтрофілів, то порівняно із контрольною групою коефіцієнт фагоцитозу знизився у 1,5 раза. ІФ знизився у 2,7 рази.

Висновок. Таким чином, виявлені зміни у зниженій функціональній активності нейтрофілів обумовлюють здатність до розповсюдження  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А в тканинах, їх пошкодження та розвитку хронізації інфекційного процесу.

## **ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ДИМУ ТЮТЮНОВИХ І АЕРОЗОЛЮ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ**

**Попова Т.М., Васильєва І.М.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

[popovatatyanamikh@gmail.com](mailto:popovatatyanamikh@gmail.com)

**Вступ.** Мікрофлора порожнини рота представлена різними видами мікроорганізмів. Бактеріальна біоплівка, яка утворена комменсальною мікрофлорою, бере участь у великій кількості метаболічних і імунологічних процесах та перешкоджає заселенню шкідливими мікроорганізмам слизової оболонки ротової порожнини. Незважаючи на негативні наслідки куріння тютюнових виробів, споживання сигарет в Україні зростає, і частково це збільшення пов'язане з активною рекламою електронних сигарет (далі ЕС). ЕС пропонуються у якості безпечних пристроїв, що не містять канцерогенні сполуки і чадний газ. За результатами досліджень відомо, що куріння тютюнових сигарет призводить до порушення мікрофлори порожнини рота курців. Однак інформація щодо впливу аерозолі ЕС на мікробіоту порожнини рота обмежується невеликим числом досліджень. Відсутні дані порівняльної

характеристики дії диму тютюнових і аерозолію електронних сигарет на мікрофлору.

**Мета роботи:** зробити порівняльну характеристику змін аеробної мікрофлори ротової порожнини лабораторних щурів, що піддавалися дії диму тютюнових сигарет та аерозолію ЕС.

**Матеріали та методи.** Для проведення досліджень використовували 50 лабораторних щурів обох статей, віком 10 тижнів. Щурів було поділено на три групи.: перша – контрольні щури (n=10), друга – щури (n=20), які інгаляційно піддавалися дії диму тютюнових сигарет протягом 90 діб, третя – щури (n=20), що інгаляційно отримували аерозоль ЕС протягом 90 діб. Культуральні дослідження були проведені 4 рази: на початку експерименту, на 30-ий, 60-ий та 90-ий день експерименту. Для мікробіологічних досліджень застосовували поживні середовища: м'ясо-пептонний агар, кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовище Ендо, ентерокок-агар, середовище Сабуро. Кількість колоній мікроорганізмів реєстрували як колонієутворюючу одиницю на мл (КУО/ мл).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми Statistica 7. Порівняння показників між незалежними групами щурів виконали використовуючи тест Крускала-Уоліса. Дисперсійний аналіз даних однієї групи виконали за допомогою критерію рангових сум Фрідмана. Статистично вірогідним вважали, якщо  $p < 0,05$ .

**Результати.** У перший день дослідження у щурів як контрольної, так і експериментальних груп, були виявлені грампозитивні бактерії: *Bacillus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Corynebacterium* spp. і грамнегативні бактерії: *Enterobacter* spp., *Escherichia* spp. Співвідношення грампозитивних до грамнегативних бактерій було 89,2% і 10,8% у першій, 90,1% і 9,9% у другій та 88,5% і 11,5% у третій групах, відповідно. На початку експерименту у всіх лабораторних щурів виявлено переважання грампозитивних коків і бацил на поверхні слизової оболонки язика і ясен. Статистично значущої різниці між групами не виявлено. Істотних змін видового складу мікрофлори у щурів першої групи не було відзначено протягом експерименту.

На 30-й, 60-й і 90-й дні дії диму тютюнових та аерозолію електронних сигарет у щурів другої та третьої груп було виявлено пригнічення кількості колоній комменсальних мікробів: *Bacillus* sp., *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*. У той же час, у даних групах збільшилася кількість колоній наступних умовно-патогенних бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, і з'явилися представники таких опортуністичних мікроорганізмів: *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp. і *Candida albicans*. Потрібно підкреслити, що показники росту колоній вище зазначених умовно-патогенних бактерій були статистично значуще вищими у щурів другої групи у порівнянні з третьою групою. Крім того, *Moraxella* spp. була виділена тільки у щурів другої групи. На 90-ту добу кількість колоній

*Moraxella* spp. у щурів другої групи була достовірно вище у порівнянні з показниками на 60-ту добу експерименту ( $p=0.002$ ).

Виявлено статистично значущий взаємозв'язок між кількістю КУО/ мл *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella* spp., *Candida albicans* і тривалістю дії диму тютюнових та аерозолі електронних сигарет ( $p = 0,000$ ) (критерій Вілкоксона).

*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter lwoffii*, вперше були виявлені на 60-й день у щурів третьої групи, тоді як у другій групі – на 30-й день дослідження, що може свідчити про більш негативну дію тютюнового диму на склад мікрофлори.

Тест на незалежність між частотним розподілом умовно-патогенних мікробів і тривалістю впливу диму тютюнових та аерозолі електронних сигарет було проведено за допомогою тесту хі-квадрат Пірсона. У другій групі значущість для *Klebsiella pneumoniae* –  $\chi^2 = 12,014$ ,  $p = 0,0026$ , *Acinetobacter lwoffii* –  $\chi^2 = 38,561$ ,  $p = 0,0000$ , а *Candida albicans* –  $\chi^2 = 9,334$ ,  $p = 0,0185$ , у третій групі значущість для *Klebsiella pneumoniae* –  $\chi^2 = 8,017$ ,  $p = 0,0456$ , *Acinetobacter lwoffii* –  $\chi^2 = 36,772$ ,  $p = 0,0001$ , а *Candida albicans* –  $\chi^2 = 8,689$ ,  $p = 0,0337$ .

**Висновки.** Результати дослідження свідчать, що під тривалою дією диму тютюнових та аерозолі електронних сигарет відбувається пригнічення кількості комменсальної мікрофлори, яка заміщується опортуністичними мікроорганізмами. Негативний вплив диму тютюнових сигарет був значно більшим у порівнянні з показниками дії ЕС, що продемонстровано статистично більшим ростом *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter lwoffii*, *Candida albicans*, а також появою *Moraxella* spp.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

Сулейманов С.Ф., Элова Х.Р.

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,*

*Бухара. Узбекистан*

*ss-1961@mail.ru*

Изучение микробиологических и иммунологических аспектов этиологии и патогенеза болезней пародонта является актуальной проблемой стоматологии.

**Цель работы:** изучение микробиологических и иммунологических показателей у больных пародонтитом.

**Материал и методы.** Проведено микробиологическое исследование мазков ротовой полости 56 больных пародонтитом, разделенных на 2 группы: «а» - с актиномикотической этиологической, «б» - больные, у которых этиологическим аспектом служили другие микроорганизмы (бактерии и грибы). Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G, провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-1) в сыворотке крови, а также уровня sIgA в слюне

определяли методом ИФА. Количественные показатели Т(СD3) и его субпопуляций (СD4, СD8), а также В (СD22)-клеток в крови с помощью коммерческих тест-наборов.

**Результаты и обсуждение.** В результате бактериологического и бактериоскопического анализа больных пародонтитом были выявлены актиномицеты в ассоциации с другими микроорганизмами. При пародонтите часто выделялись *Act. odontolyticus*, *Act. viscosus*, *Act. israelii*, *Act. eriocsonii*, *Act. albicans*, *Act. nauslandii*. Все эти актиномицеты были выделены в ассоциации с аэробными и анаэробными микроорганизмами. Микроорганизмы были следующими: *S. aureus*,  $\alpha$ -гемолитические стрептококки, *E. coli*, *S. albicans*, *A. actinomycetimoscomitans*, *Fuzabacterium spp.*, грамположительные анаэробные кокки, бактериоиды.

Затем был проведен анализ иммунной системы у больных пародонтитом с актиномикотической этиологией, а также без нее. У больных группы «а» гуморальный иммунитет был следующим: IgA -  $1,70 \pm 0,09$  мг/мл, IgM -  $1,5 \pm 0,01$  мг/мл, IgG -  $13,8 \pm 0,09$  мг/мл) и он был достоверно ниже по сравнению с группой «б», где этиологическим агентом служили другие бактерии и грибы - IgA -  $8,77 \pm 0,1$  мг/мл, IgM -  $3,91 \pm 0,2$  мг/мл, IgG -  $23,7 \pm 0,04$  мг/мл). Концентрация секреторного IgA у больных в группе «а» заметно понижена -  $56,4 \pm 10,1$  мг/мл по сравнению с нормой, где уровень sIgA составил  $207,5 \pm 92,2$  мг/мл.

У больных группы «б» параметры цитокинов в сыворотке крови умеренно возрастали - TNF $\alpha$  -  $71,8 \pm 6,3$ , IL-1 -  $72,3 \pm 7,5$ ), что указывает на явления острого воспаления при данной патологии. Кроме этого, было установлено, что у больных данной группы воспалительный процесс (как гнойный, так и без него) протекал остро, что сказывалось на содержании провоспалительных цитокинов - TNF $\alpha$  -  $169,6 \pm 13,0$  пк/мл, IL-1 -  $236,8 \pm 11,5$  пк/мл.

У больных пародонтитом группы «а» стороны Т-клеточного иммунитета было выявлено значительное снижение всех значений: CD3 -  $38,6 \pm 5,3\%$ , CD4 -  $27,3 \pm 4,1\%$ , CD8 -  $14,5 \pm 3,5\%$ , CD22 -  $7,6 \pm 1,1\%$ , - по сравнению с лицами контрольной группы (CD3 -  $65,5 \pm 3,2\%$ , CD4 -  $38,5 \pm 4,6\%$ , CD8 -  $29,5\%$ , CD22 -  $12,8\% \pm 2,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у больных пародонтитом с актиномикотической этиологией наблюдаются серьезные изменения со стороны их иммунной системы, прежде всего имеет место супрессия клеточно-гуморального звена иммунитета. Наличие обнаруженного нами вторичного иммунодефицитного состояния у указанных больных диктует в дальнейшем необходимость поиска и разработки эффективных фармакологических средств, обладающих иммунокорректирующим и лечебным действием у больных пародонтитом.

## БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ ІНТЕРФЕРОНІВ

Черниш Є.Ф., Смотрова Н.Г.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

lizachernyshka284@gmail.com, [natalyasmotrova0704@gmail.com](mailto:natalyasmotrova0704@gmail.com)

**Мета дослідження:** вивчення та встановлення основних типів інтерферону для створення лікарських засобів на його основі для лікування відповідних респіраторних захворювань.

**Актуальність :** увага пересічних українців «прикута» до проблем появи респіраторних захворювань взимку, які викликають певні ендогенні та екзогенні фактори, а саме - «армія» збудників (вірусів, бактерій, респіраторних мікоплазм, хламідій). Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – найбільш поширені інфекційні хвороби, що уражають усі вікові групи населення. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє 1/6 частина населення планети.

**Що ж таке Інтерферон?** Це група цитокінів, які утворюються і виділяються клітинами у відповідь на їх вірусне ураження, дію ендотоксинів бактерій, деяких паразитів, найпростіших та онкобілків. Завдяки ІНФ клітини стають несприйнятливими до цих агентів.

**Механізм дії ІНФ** полягає у розвитку цілого ряду реакцій, що призводять до руйнування РНК та деяких інших молекул. ІНФ людини поділяють на групи залежно від типу клітин, в яких вони утворюються:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  тощо. Найбільш вивченою властивістю ІНФ є його здатність перешкоджати розмноженню вірусів. Клітини, які зазнали дії ІНФ в невеликих концентраціях, пізніше, після відповідної стимуляції, виділяють його більше, ніж клітини, які не зазнали його дії. Досліджено, що при зараженні клітини вірус починає реплікувати свій геном усередині клітини та розмножуватися, вбиваючи її. Клітина-господар при зараженні вірусом починає продукцію ІНФ, який виходить з клітини і вступає в контакт з сусідніми клітинами, роблячи їх несприйнятливими до вірусу.

**Біологічна роль:** ІНФ діє, запускаючи ланцюг подій, що призводить до припинення синтезу вірусних білків і в деяких випадках – збірки і виходу вірусних частинок. Таким чином, ІНФ не має прямої противірусної дії, але викликає в клітині такі зміни, які перешкоджають розмноженню вірусу.

Оскільки віруси є внутрішньоклітинними паразитами, то вони являють собою більш складну проблему для хіміотерапії, ніж бактерії. Виявлення відмін у метаболізмі організму людини й вірусу сприяло можливості обґрунтування напрямків синтезу і розробки противірусних препаратів. Усі лікувальні засоби можна підрозділити на:

- 1) ЛЗ, які безпосередньо порушують реплікацію вірусу;
- 2) ЛЗ, які модулюють імунну систему організму хазяїна.

До першої групи відносять амантадин, занамівір, арбідол та інші. До другої групи препаратів відносяться інтерферони та індуктори інтерферонів. Інтерферони, залежно від виду вірусу, впливають на різні етапи його репродукції. Для профілактики та лікування грипу застосовують інтерферон лейкоцитарний людський та інтерферон альфа-2b. Препарати інтерферону

альфа-2b дозволені для медичного застосування в Україні : Окоферон , Альфарона , Лаферобіон , Ліпоферон, Реальдирон.

Лаферобіон подібно до природного лейкоцитарного інтерферону має три основних види біологічної дії: імуномодуючу, протівірусну і протипухлинну. При застосуванні у дозах 3 000 000 МО і вище можливий озноб, повторні ін'єкції звичайно переносяться легше. Внаслідок тривалих курсів лікування іноді виникають лейко- і тромбоцитопенія, які минають зі зниженням дози.

Ліпоферон чинить протівірусну, імуномодуючу, антипроліферативну та протипухлинну дії. Препарат не чинить побічної дії. Враховуючи, що активною діючою речовиною є рекомбінантний інтерферон-2b при парентеральному введенні викликає грипоподібні побічні явища.

Окоферон - препарат проявляє імуномодуючу та антивірусну активність. Інтерферон альфа-2b взаємодіє з відповідними рецепторами на поверхні клітини. Таким чином активуються процеси, які перешкоджають реплікації вірусів всередині клітини, уповільнюють проліферацію клітин. Імуномодуюча дія: інтерферон альфа-2b стимулює фагоцитарну активність макрофагів, а також цитотоксичну активність Т-клітин та природних клітин-кілерів. Побічні ефекти. У рідкісних випадках можливі місцеві реакції, включаючи місцеві алергічні реакції, набряк та гіперемія повік, свербіж, гіперемія обличчя, які зникають після відміни препарату.

**Результати:** людський інтерферон не викликає алергічної реакції , тому препарати на його основі є широко застосовані при лікуванні гострих респіраторних захворювань.

**Висновок:** інтерферон є невід'ємною складовою для підтримки нормального функціонування організму при патогенному впливі вірусів. Хоча на сьогоднішній час фармацевтична сфера досить широко розвинена – створено масу різних високовартісних протівірусних препаратів , проте інтерферони не поступаються своїми лікувальними властивостями та більш сприятливою ціною на вітчизняному ринку фармацевтичних препаратів.

## **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ SARS-COV2 И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ**

**Шаповалова О.В., Коренева Е.М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[shapolga2002@gmail.com](mailto:shapolga2002@gmail.com)

Возбудитель COVID-19, новый пандемический коронавирус SARS-CoV-2, впервые появившийся в китайской провинции Хубей, известен с конца 2019 г. Геном вируса состоит из одной молекулы инфекционной одноцепочечной (+) РНК, содержащей 29903 нуклеотидов. Официально признанная эталонная последовательность генома соответствует изоляту hCoV-19 / Wuhan / WIV04 / 2019 (WIV04), который был выделен в институте вирусологии в Ухане 30 декабря 2019 г. из образца, полученного от пациента с клиническими симптомами заболевания. Полные нуклеотидные

последовательности известных клинических изолятов вируса публикуются в различных базах данных, наиболее полные из которых GISAID, SARS-CoV-2 ViPR, GESS. Молекулярно-генетическими методами подтверждена склонность вируса к изменчивости. Анализ большого числа опубликованных сиквенсов геномов обнаружил многочисленные типы мутаций изолятов SARS-CoV-2, циркулирующих в разных странах и регионах мира. Из тысяч выявленных мутаций только единичные стабильно наследуются и вызывают большое опасение из-за потенциальной возможности изменять биологические свойства возбудителя и тяжесть течения Covid-19.

В США была предложена классификация штаммов SARS-CoV-2, включающая три группы вариантов: 1) вызывающие повышенный интерес (Variant of Interest), 2) вызывающие беспокойство (Variant of Concern) и 3) особо опасные (Variant of High Consequence). На сегодня особо опасные варианты SARS-CoV-2 не описаны. Штаммы группы Variant of Concern связаны с быстрым распространением, увеличением количества госпитализаций или смертей, значительным снижением чувствительности к вируснейтрализующим антителам, эффективности лечения или вакцинации, неудачами диагностики. Такие штаммы могут потребовать соответствующих действий систем здравоохранения, таких как уведомление ВОЗ, усиленное тестирование или исследования для определения эффективности вакцин и методов лечения. В зависимости от характеристик варианта дополнительные усилия направляются на разработку новых средств диагностики или модификацию вакцин/методов лечения. К данной группе относятся три варианта вируса, известные с осени 2020 г. – британский B.1.1.7, южноафриканский B.1.351 и бразильский P.1. Вариант B.1.1.7 (20I/501Y.V1) отличается большим количеством мутаций. Он имеет несколько геномных изменений: мутацию N501Y в рецепторсвязывающем домене (RBD) спайк-белка в положении 501 (аспарагин N заменен на тирозин Y); спонтанную делецию 69/70, определяющую конформационные изменения в S-белке; спонтанную мутацию P681H, располагающуюся рядом с высоковариабельным сайтом расщепления фурином S1/S2. В январе 2021 г. появились научные доказательства связи B.1.1.7 с более эффективной и быстрой передачей, повышенным риском смерти по сравнению с другими разновидностями возбудителя. Влияние вируса этого варианта на тяжесть заболевания или эффективность вакцин не подтверждено. B.1.1.7 распространился во многих странах Европы, достиг США. Недавно был подтвержден и в Украине. Возникший в Южной Африке вариант B.1.351 (20H/501Y.V2), отличается от британского дополнительными мутациями в S-гене, включая K417N, E484K, N501Y, и отсутствием делеции 69/70. В настоящее время нет доказательств того, что этот вариант каким-либо образом влияет на тяжесть заболевания. Имеются свидетельства того, что мутация E484K может влиять на нейтрализацию вируса некоторыми поликлональными и моноклональными антителами. Случаи, связанные с этим вариантом, начиная с января 2021 г., были обнаружены во многих странах за пределами Южной Африки. Третий вариант P.1 (20J / 501Y.V3) был впервые выявлен в Японии в аэропорту у четырех путешественников, прибывших из Бразилии. Этот штамм



имеет 17 уникальных мутаций, в том числе три в RBD S-белка – K417T, E484K и N501Y. Предполагается, что некоторые мутации в варианте P.1 могут влиять на его передачу и антигенный профиль, что может отразиться на способности постинфекционных или поствакцинальных антител распознавать и нейтрализовать вирус. Появление P.1 вызывает опасения по поводу потенциального увеличения скорости передачи или склонности людей к повторному инфицированию SARS-CoV-2. Этот вариант также встречается во многих странах мира, в том числе и США. Общим для вариантов B.1.351 и P.1 является опасная мутация E484K, которая изменяет RBD S-белка - мишени наиболее эффективной атаки вируснейтрализующих антител. К группе Variant of Concern также отнесены калифорнийские варианты B.1.427 и B.1.429, имеющие общую специфическую мутацию D614G. Известно, что варианты, несущие эту мутацию, отличаются более быстрым распространением. D614G в Калифорнии выявляют примерно у 1/4 секвенированных штаммов. К группе Variant of Interest относят штаммы, имеющие измененные рецепторы связывания, сниженную способность нейтрализации антителами, низкую эффективность лечения и прогнозируемое увеличение инфекционности или тяжести заболевания. На сегодня они имеют ограниченную географическую распространенность и подлежат усиленному эпидемиологическому надзору. К ним относят нью-йоркский штамм B.1.526, британский B.1.525 и бразильский P.2. Мутация B.1.526 похожа на вариант B.1.351 и бразильские варианты P.1 и P.2, распространившиеся по всему миру. Две новые геномные последовательности, выявленные в Нигерии, отнесены к линии B.1.1.207. Они имеют только одну несинонимичную мутацию в S белке (P681H), общую с линией B.1.1.7. Неизвестно, когда впервые появился этот вариант, в настоящее время он не проявил опасности для общественного здравоохранения.

Для идентификации и выявления вирусологических, эпидемиологических и клинических характеристик новых вариантов вируса, создания коллекций штаммов SARS-CoV-2, используемых для разработки диагностикумов и вакцин, необходимо повсеместно осуществлять комплексный эпиднадзор за COVID-19, включая мониторинг объектов окружающей среды на наличие неинфекционных фрагментов возбудителя.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА ГЕЛЬМІНТОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЛІКАРСЬКОЮ ХВОРОБОЮ ТА АЛЕРГІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ**

**Шаповалова О.В.<sup>1</sup>, Солошенко Е.М.<sup>2</sup>, Ярмач Т.П.<sup>2</sup>, Шевченко З.М.<sup>2</sup>**

*1 - Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*2 - ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»*

*[shapolga2002@gmail.com](mailto:shapolga2002@gmail.com)*

В багатьох країнах світу гельмінтози займають одне з перших місць за поширеністю та масштабом економічних втрат. За даними паразитологічного

моніторингу, в Україні протягом життя практично кожна людина переносить паразитарне захворювання.

Патогенез гельмінтозів супроводжується реалізацією імунологічних і імунопатологічних механізмів. При цьому характер імунної відповіді визначається морфологічними і біологічними особливостями гельмінтів. Основними механізмами захисту від гельмінтів вважається цитотоксична дія еозинофілів і активність IgE, також приймають участь циркулюючі IgG, IgM та IgA (в меншому ступені). Імуномодуючий вплив гельмінтів реалізується завдяки синтезу цитокінів.

Клінічно гельмінтози характеризуються широким розмаїттям проявів: від безсимптомного носійства до вкрай тяжких, загрозливих для життя станів, що залежить від виду гельмінтів, їх кількості, сприйнятливості організму хазяїна і низки інших факторів.

Крім того, гельмінтози можуть супроводжуватися формуванням різних типів алергічних реакцій: анафілактичних, імунокомплексних і клітинно-опосередкованих, характер і вираженість яких залежать від виду паразита, генетичних особливостей організму хазяїна, стадії інвазії. Розвиток таких алергічних захворювань, як атопічний дерматит, алергічна кропив'янка, бронхіальна астма, поліноз, харчова алергія, а також обтяження перебігу вже наявних алергічних станів може спостерігатися при інвазіях.

В діагностиці гельмінтозів провідними є лабораторні дослідження. Труднощі діагностики гельмінтозів пов'язані з особливостями їх життєвого циклу: наявність міграційної фази, циклічність виділення яєць та виділення їх лише статевозрілими самками гельмінтів, можливість паразитування самців тощо. На якість діагностики суттєво впливають тактика відбору матеріалу, кратність та методика дослідження, які використовуються в лабораторії. Остаточний діагноз встановлюють при виявленні безпосередньо паразита або його серологічного маркера.

З метою виявлення специфічних імунологічних гуморальних змін, характерних для окремих гельмінтозів, було проведено обстеження 20 пацієнтів клініки ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», які були розподілені на 3 групи: 1 група – контрольна, умовно здорові пацієнти, яким проводили скринінг на паразитози (n=5); 2 група – пацієнти, які мали лікарську хворобу в анамнезі (n=5); 3 група – пацієнти, в анамнезі яких присутній алергічний дерматит, що паралельно супроводжувався алергічними проявами (n=10).

Об'єктом дослідження була сироватка крові. Лабораторне обстеження здійснювали за уніфікованими методиками з використанням специфічних тест-наборів для ІФА торгової марки «EQUI», Україна. Проводили якісне виявлення антитіл проти 5 гельмінтів: IgG проти *Ascaris lumbricoides* та *Toxocara canis*, сумарних IgG та IgA проти *Trichinella spiralis*, *Echinococcus granulosus*, *Giardia lamblia*. Виявлення антитіл базувалось на принципі «непрямого» твердофазного ІФА у двоетапній інкубації.

Узагальнені результати визначення IgG до *A. lumbricoides* свідчать, що частіше даний показник виявлявся в 2 групі (80%), в 3 групі - лише у 30%, в 1 групі - у 20% пацієнтів.

Позитивні результати досліджень на антитіла класу IgG до *T. canis* спостерігались у 40% обстежених 2 та 3 груп.

Сумарні антитіла класів IgG та IgA до *T. spiralis* були відсутні в сироватці крові умовно здорових осіб, але виявлялись у 20% хворих з 3 групи. У 40% хворих на лікарську хворобу результат був сумнівний та потребував повторного аналізування.

Умовно-здорові особи не мали антитіл до ехінококів. В той же час антитіла виявлялися у 40% пацієнтів з лікарською хворобою та у 30% хворих 3 групи.

Антитіла до *G. lamblia* в 1 групі та у хворих на лікарську хворобу не виявлялись. Навпаки, у 3 групі позитивно реагували 40% осіб, один результат був сумнівним.

Отже, на основі результатів досліджень імунологічних параметрів сироватки крові в усіх трьох групах були виявлені пацієнти, в яких був підвищений рівень IgG до *A. lumbricoides*, *T. canis* та сумарних антитіл IgG та IgA до *T. spiralis*, *E. granulosus*, *G. lamblia*.

При лікарській хворобі та дерматологічних захворюваннях, що супроводжуються алергічними проявами, виявляється підвищений рівень антитіл класу IgG до *A. lumbricoides*, *T. canis* та сумарних антитіл IgG та IgA до *T. spiralis*, *E. granulosus*, *G. lamblia*. IgG до *A. lumbricoides* частіше виявляються у хворих на дерматози, що супроводжуються алергічними проявами; IgG до *T. canis* спостерігаються в еквівалентній кількості хворих обох груп; сумарні IgG та IgA до *T. spiralis* визначаються лише у хворих на дерматози; сумарні антитіла до *E. granulosus* частіше виявляються у пацієнтів з лікарською хворобою, до *G. lamblia* присутні лише у хворих на дерматози.

Результати проведеного аналізу підтверджують необхідність застосування імунологічних методів у комплексі діагностичних досліджень на гельмінтози. Імуноферментний аналіз на паразити шлунково-кишкового тракту є високочутливим методом виявлення гуморальних імунологічних змін. Отримані дані щодо наявності специфічних маркерів паразитарних захворювань шлунково-кишкового тракту у хворих на лікарську хворобу та дерматологічні захворювання можуть бути застосовані у практиці діагностики, лікування та профілактики захворювань.

# **ВПЛИВ РЕСПБРОНУ НА АКТИВНІСТЬ ФАГОЦИТОЗУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАПАЛЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ЩУРІВ**

**Евтушенко М.С., Кошова О.Ю., Крижна С.І.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
[elenko926734@gmail.com](mailto:elenko926734@gmail.com)

Генералізований пародонтит займає одне з провідних місць серед найпоширеніших захворювань людини (ВООЗ, 1990) і є причиною втрати зубів у п'ять разів частіше, ніж карієс та його ускладнення. За останні роки відмічається значне «помолодшання» захворювання. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, поширеність дистрофічно-запальних захворювань пародонту в Україні серед осіб молодого працездатного віку становить від 85 до 100%, що обумовлює соціальне значення цієї проблеми.

В основі розвитку та прогресування пародонтиту лежить порушення балансу між мікрофлорою і захисними факторами, які регулюються імунними механізмами. Доведено, що дистрофічно-запальний процес в тканинах пародонта розвивається як на тлі знижених імунних реакцій неспецифічного та специфічного місцевого імунітету, зокрема у порожнині рота, так і на тлі недостатності імунного захисту на рівні всього організму. Розвиток автоімунних реакцій та запалення, що спостерігаються на тлі захворювання, призводить до руйнування власних структур організму людини. Тому одне з провідних місць у лікуванні пародонту займає імунокорегуюча терапія.

У роботах останніх років показано, що високою інформативністю при різних запальних процесах ротової порожнини рота є оцінка імунного статусу та активності імунокомпетентних клітин, які виконують основні захисні реакції. Першою на надходження в організм антигенів як інфекційного, так і неінфекційного походження реагує неспецифічна захисна ланка імунної системи. На думку багатьох вчених, серед механізмів неспецифічного захисту організму найбільш раннім, терміновим та ефективним діагностичним критерієм стану організму хворого є фагоцитоз, тобто розпізнавання, активне захоплення та поглинання, інактивація та руйнування мікроорганізмів, пошкоджених клітин і сторонніх часток спеціалізованими клітинами фагоцитарної системи. Фагоцити безпосередньо видаляють з організму збудників інфекційних захворювань; речовини, що утворилися внаслідок деструкції власних тканин та клітин, інфіковані вірусами клітини тощо, сприяють індукції та формуванню клітинної і гуморальної імунної відповіді, продукують біологічно активні речовини широкого спектру. Крім того, ці клітини є універсальними ефекторами гомеостазу, які реагують на численні сигнали, що виникають внаслідок дестабілізації внутрішнього середовища. За ступенем змін фагоцитарних реакцій можливо оцінювати резерви імунної відповіді та визначати інтенсивність і динаміку інфекційних або неінфекційних патологічних процесів.

Метою нашої роботи стало вивчення впливу Респіброну на фагоцитарну активності поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) щурів на тлі експериментального пародонтиту.

**Експериментальний пародонтит (ЕП)** модклювали утриманням щурів на дієти легкої консистенції з високим вмістом вуглеводів за О.І. Євдокимовим у модифікації О.І. Сукманського та О.А. Макаренко. Для прискорення моделювання патології до раціону харчування щурів додатково додавали переокиснену соняшникову олію. Тварин розподілили на 4 групи: 1-ша група – інтактні тварини; 2-га група – щури з ЕП; 3-тя – щури з ЕП, яким проводили зрошення порожнини рота водним розчином респіброну у дозі 10 мг/кг 1 раз на добу; 4 група – щури з ЕП, яким проводили зрошення порожнини рота водним розчином препаратом порівняння «Імудон». Тривалість експерименту склала 90 діб: 60 діб тривало моделювання пародонтиту; 30 діб проводили лікування Респіброном та ПП. Вплив респіброну та ПП «Імудон» на неспецифічну ланку імунітету досліджували у тесті «Фагоцитарна активність ПЯЛ». Як об'єкт фагоцитоза використовували суспензію дріжджів. Виразність фагоцитарної активності ПЯЛ оцінювали за показниками: фагоцитарний індекс (Fi) – на 100 клітин підраховували відсоток фагоцитуючих клітин; фагоцитарне число (Fu) – середня кількість часточок дріжджів, що поглинуто одним нейтрофілом.

Відповідно до отриманих даних, при ЕП фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) знижувалася. На 60 добу експерименту фагоцитарне число та фагоцитарний індекс виявляли тенденцію до зниження у порівнянні з показниками інтактного контролю. На 90 добу зниження фагоцитарної активності ПЯЛ прогресувало – фагоцитарний індекс був нижчим у 1,3 разу, а фагоцитарне число – у 1,5 разу ніж у групі інтактного контролю. Отримані дані свідчать про суттєве порушення клітинної ланки неспецифічного захисту щурів на тлі хронічного пародонтиту. Отримані нами результати узгоджуються з даними інших науковців, які показують, що на початковому етапі у перші 8-12 годин у вогнищі запалення збільшується кількість макрофагів, що запускають імунну відповідь на дію флогогену. При цьому у вогнищі ураження активуються хемотаксис імунних клітин і фагоцитарна активність нейтрофілів. Проте при хронізації захворювання відбувається зменшення кількості функціональних фагоцитів, знижуються їх фагоцитарна активність і бактерицидна функція, що у нашому експерименті віддзеркалювалося зниженням фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа. За застосування Респіброну протягом 30 діб спостерігали відновлення фагоцитарної активності ПЯЛ до рівня інтактних тварин, про що свідчило зростання Fi у 1,2 разу, а Fu – у 1,6 разу у порівнянні з контрольною патологією. Динаміка досліджуваних показників активності фагоцитозу на тлі застосування препарату порівняння була аналогічною динаміці показників за дії Респіброну.

Таким чином, на моделі хронічного пародонтиту у щурів встановлені виразні властивості Респіброну щодо відновлення фагоцитарної ланки імунітету тварин. За ефективністю Респіброн не поступається препарату порівняння імуномодулюючої дії «Імудон».

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ДЛЯ КРС НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА МЫШЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ ИММУННЫМ СТАТУСОМ**

**Кошечая Е.Ю., Гращенко С.А., Лаврик А.А., Москалев В.Б., Юджевич  
Т.К., Еремин А.Ф.**

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*  
[elenko926734@gmail.com](mailto:elenko926734@gmail.com)

В профилактике и лечении заболеваний крупного рогатого скота (КРС), связанных с воспалением, нарушением функций иммунной системы и обмена веществ применяются препараты на основе мезенхимальных стволовых клеток, выделенных из тканей КРС. Одним из таких препаратов является белково-пептидный комплекс биологически-активных веществ, препарат для крупного рогатого скота (КРС).

Целью данного фрагмента работы стало изучение влияния нового препарата для КРС на фагоцитарную активность (ФА) полиморфноядерных лимфоцитов (ПЯЛ) в условиях *in vitro* и *in vivo*. Фагоцитарную активность ПЯЛ в условиях *in vitro* изучали при предварительной инкубации исследуемого тест-образца (ТО) с гепаринизированной кровью крысы с нормальным иммунным статусом. В условиях *in vivo* оценивали влияние препарата для КРС на ФА лейкоцитов периферической крови белых нелинейных крыс самцов с массой тела 180-200 г. Животных разделили на 5 групп. Первая группа служила интактным контролем. Животным 2-4 групп вводили ТО в дозах 10, 20 и 50 мкл/кг, соответственно; животным 5 группы вводили препарат сравнения «Тималин» в дозе 5 мг/кг (производство ЗАО «БИОФАРМА», г. Киев, серия 80417). Препараты вводили внутримышечно (в/м) или подкожно (п/к) 1 раз в сутки в течение 4 дней. Через 1 час после последнего введения исследуемых ТО оценивали ФА ПЯЛ. Объектом фагоцитоза служили клетки дрожжей. Определяли показатели: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих нейтрофилов на 100 ПЯЛ; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество клеток дрожжей, поглощенных одним нейтрофилом.

Установлено, что в/м и п/к введение ТО в дозах 10-50 мкл/кг, как и ПС «Тималин», существенно не влияет на фагоцитарную активность ПЯЛ. Только при в/м введении ТО в дозе 10 мкл/кг наблюдается незначительное повышение фагоцитарной активности и поглотительной функции ПЯЛ, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение ФИ и ФЧ. В тоже время, при в/м введении препарата для КРС в дозе 20 мкл/кг регистрировали статистически значимое снижение поглотительной функции ПЯЛ. В тесте *in vitro* установлено, что предварительная инкубация препарата с кровью крыс оказывает небольшое, но статистически значимое угнетение ФА нейтрофилов, которое нивелировалось с повышением дозы.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что препарат для КРС при в/м и п/к введении и в условиях *in vitro* существенно не

влияет на фагоцитарную активность ПЯЛ крыс с нормальным иммунным статусом.

## **ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯК МАРКЕРИ СТРЕСАСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПСИХОСОМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ**

**Кошова О.Ю., Тіщенко І.Ю., Шакун О.А.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
[elenko926734@gmail.com](mailto:elenko926734@gmail.com)

В основі формування різноманітних захворювань цивілізації, серед яких провідне місце належить серцево-судинним захворюванням (ССЗ), неврозам і захворюванням внутрішніх органів психосоматичної етіології, лежить патологічний вплив тривалого психоемоційного стресу.

Доведено, що психологічне перенапруження, що найчастіше обумовлено пережитим у минулому гострим стресом і наявністю хронічної стресової ситуації, відіграє значну роль у патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), інфаркту міокарду, цукрового діабету. Хронічний стрес порушує адекватну реакцію на зовнішні і внутрішні подразники, що призводить до трансформації психічного напруження у фізичний дискомфорт та віддзеркалюється погіршенням здоров'я або розвитком захворювання.

Показано, що при багатьох патофізіологічних станах порушується взаємодія нейроендокринної та імунної систем. Посилення цих порушень стресом відіграє значну роль в прогресуванні патології. Саме через порушення їх злагодженої роботи розвиваються соматичні захворювання.

Узгодженість роботи імунної і нейроендокринної систем у нормальних умовах та у відповідь на дію патогенного чинника опосередковують цитокіни, які є основними міжклітинними білками-месенджерами імунної системи. Саме вони виконують важливу роль регуляторів запалення, міжклітинних взаємодій на місцевому та системному рівні. Активуючи лімфоцитоз, фагоцитоз, цитокіни індукують інтерферони, стимулюють мітоз, а також відповідають за інші процеси, що пов'язані з запальною відповіддю.

Імунна система є однією з найчутливіших систем, що реагує на чинники малої інтенсивності і найбільш точно характеризує компенсаторно-адаптаційні можливості та резерви організму, що розвиваються за різноманітних патологічних станів, зокрема, стресу. Підвищені рівні кортикостероїдів і катехоламінів за умови стресу викликають збільшення синтезу білків гострої фази, цитокінів (ФНО- $\alpha$ ) та інтерлейкінів. В результаті виникає запалення, що опосередковується цілим рядом прозапальних і протизапальних медіаторів та проявляється структурними, функціональними і метаболічними порушеннями та розладами мікроциркуляції.

Отже, імунологічні показники можуть служити чутливими і інформативними біомаркерами загального стану організму та предикторами розвитку захворювань психосоматичної природи, що обумовлює важливість поглибленого вивчення молекулярно-клітинних механізмів розвитку

психосоматичних патологій та необхідність пошуку специфічних маркерів розвитку стресасоційованих захворювань.

## ІМУНОПАТОЕТИОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦЕДИВУЮЧОГО ГЕРПЕСУ I ТА II ТИПІВ

**Ляховська Н.В., Ляховський В.І.**

*Українська медична стоматологічна академія*

[nliakhovska@gmail.com](mailto:nliakhovska@gmail.com)

Орально-генітальний герпес I та II типів є однією з найпоширеніших форм герпетичної вірусної інфекції, яка характеризується запальною реакцією тканин, рецидивуючим перебігом та стійкістю до різноманітних терапевтичних заходів. Поглиблення вивчення патогенезу орально-генітального герпесу свідчить про імунопатогенетичну природу цієї патології, частий розвиток цих захворювань у хворих з ознаками системних та місцевих імунодепресій. Провідне значення в патогенезі герпесвірусної інфекції належить інтерфероновій ланці імунної системи, активності Т-залежного імунітету, а також специфічного імунітету. Віруснейтралізуючі антитіла, що зберігаються у хворого на генітальний герпес протягом усього життя, є важливим фактором, який перешкоджає поширенню герпесвірусної інфекції. Тому особливо актуальним напрямком фармакотерапії рецидивуючого генітального герпесу є використання препаратів, які можуть покращувати як місцевий так і загальний імунний статус пацієнта.

**Методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 24 хворих на герпесом I-II типів середнього ступеню тяжкості. Для верифікації діагнозу використовували визначення специфічних антитіл класу G та A. У всіх хворих відмічався перебіг легкого та середнього ступеню тяжкості. Кількість загострень на рік складала 3-4 рази. Вся група пацієнтів була розподілена на 2 підгрупи по 12 осіб. Першій підгрупі проводилася стандартна терапія (протівірусні препарати впродовж всього періоду гіпертермії і появи нових елементів ураження та наступних 3-х днів). Другій: до стандартного лікування хронічного рецидивуючого орально-генітального герпесу додатково призначався комплексний імуноотрорпний препарат «Ліастен» (фрагмент клітинної оболонки лактобактерій) в таблетках у дозі 2 мг 2 рази / добу.

**Результати дослідження.** Ефективність лікування оцінювали за проявами вираженості інтоксикаційного синдрому, швидкості епітелізації уражених ділянок, кількості загострень. У результаті досліджень спостерігалась більш позитивна динаміка у хворих другої групи: відмічалось зменшення часу епітелізації слизової та кількість загострень на рік.

**Висновки.** При застосуванні імунокоректора широкого спектру дії «Ліастен» у комплексному лікуванні хворих на рецидивуючий герпес відмічається покращення клінічного стану за рахунок показників імунітету.



# ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИММУННЫХ РАСТРОЙСТВ И ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Сулейманов С.Ф.

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Устранение иммунных нарушений, восстановление пониженных значений системы иммунитета приводит к достижению и увеличению продолжительности периода клинической ремиссии, а также к снижению рецидивов и осложнений. В настоящее время для устранения вторичных иммунодефицитных (ИДС) клиническая иммунология располагает широким арсеналом фармакологических средств. Современные методы оценки иммунного статуса позволяют обнаружить пораженные звенья иммунной системы у больных с заболеваниями органов пищеварительной системы (ОПС). Кроме этого, обязательно определение степени и характера иммунных нарушений. С этой целью клиницисты и исследователи используют формулы, позволяющие учитывать степень иммунных расстройств (СИР).

Цель – оценка СИР у больных с заболеваниями ОПС.

Материалы и методы. Была проведена оценка иммунного статуса у 320 больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями ОПС в период с 2008 по 2019 г. на базе Бухарского государственного медицинского института.

Клеточный иммунитет изучали с помощью моноклональных антител («Сорбент-Сервис», Россия). Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G выявляли по Mancini G. Показатели иммунитета изучали двукратно (до лечения и 1 месяц после иммунокоррекции).

Результаты и обсуждение. По формуле А.М.Земскова и др. можно определить СИР. Мы исследовали иммунный статус у 320 больных с заболеваниями (ОПС) - это хроническая язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острые и хронические формы панкреатитов, острые и хронические холециститы, а также холецистопанкреатиты. У больных с патологией ОПС были выявлены общие тенденции в возникновении СИР: она была 1 либо 2 степени, причем в иммунной системе больных протекают процессы, противоположные по своей направленности: работа одних звеньев ослаблена (например, часто обнаруживали дефицит Т- и В-звеньев иммунитета, а также субпопуляций Т-лимфоцитов, обладавших индукторно-эффекторной функцией – Тх и Тс), а других - усилена (напряжение в функционировании гуморальной системы; гиперпродукция IgG и циркулирующих иммунных комплексов). Мы также выявили понижение активности естественных киллеров – НК-клеток, показателя фагоцитоза и комплементарной активности сыворотки. Роль иммунопатологических реакций является важнейшим нарушением работы системы иммунитета при заболеваниях ОПС, поскольку они непосредственно и в комплексе с воспалительными реакциями повреждают

органы и ткани. Отмеченное нами при панкреатитах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки снижение функции Т-супрессоров (Тс) является основным фактором развития иммунопатологических реакций. Это принципиальное положение поставило перед нами задачу поиска новых подходов к иммунокорректирующему лечению вторичных иммунодефицитов при заболеваниях ОПС.

Идеальный иммунокорректор должен восстанавливать работу системы иммунитета. Его действие должно быть направлено в первую очередь на стимуляцию Т-супрессоров, подавляющих развитие иммунопатологического процесса. Здесь мы решили использовать препараты на основе гормонов тимуса (Т-активин, иммуномодулин, тимоптин, синтетический аналог тималина - тимоген). Указанные фармпрепараты являются безопасными, апробированы при других заболеваниях и они обладают иммуномодулирующим действием.

Нами были получены положительные результаты лечения у больных с панкреатитами при использовании у них тимогена и тимоптина в сочетании с традиционным лечением; при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при холециститах были апробированы и применены отечественные препараты – иммуномодулин и тимоптин, а также Т-активин.

С помощью указанных средств удалось значительно усилить работу Т-системы иммунитета (от 32% до 72%), а также нормализовать работу В-звена иммунитета при заболеваниях ОПС. При этом были получены удовлетворительные результаты после использования иммунокорректоров, о чем достоверно свидетельствовали параметры индекса иммунокоррекции, вычисленные нами по специальной формуле.

Таким образом, заболевания ОПС характеризуются разнонаправленными изменениями в системе иммунитета, а именно дефицитом клеточного звена и напряжением в функционировании гуморального звена. Апробированные при вышеуказанных патологиях иммунокорректоры обладали эффективностью, иммуномодулирующим и лечебным действием.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА СЕРРАТА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ**

**Сулейманов С.Ф., Элова Х.Р.**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Диагностика и лечение травм челюстно-лицевой области (ЧЛО) остаётся одной из актуальных проблем в медицине. В последние годы отмечается неуклонный рост числа переломов костей лицевого скелета. На долю переломов нижней челюсти (ПНЧ) приходится 75-87% ПНЧ в 10-37% случаев осложняются воспалительными процессами.

**Цель исследования:** изучение действия препарата Серрата на иммунную реактивность у больных с ПНЧ.

**Материал и методы исследований.** Обследованы 15 больных с ПНЧ, находившихся на лечении в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре в возрасте 16-60 лет. Из них 10 были с односторонним переломом, 5 - двухсторонним ПНЧ. Контрольную группу для сравнения составили 12 практически здоровых лиц человек идентичного возраста.

В большинстве случаев травма была получена в быту - 65,3%, спортивная травма - 16,4%, транспортная - 11,7%, производственные травмы составили 6,6 % (4 случая).

В зависимости от проведённого лечения все больные были разбиты на 2 группы: I группа - 7 больных с ПНЧ, у которых было проведено традиционное (медикаментозное) и ортопедическое лечение; II группа – 8 больных с ПНЧ, у которых на фоне традиционного и ортопедического лечения дополнительно назначали ферментный препарат Серрата (по 1 табл. до еды 3 раз в день в течение 10 дней).

**Результаты и обсуждение.** В качестве препарата выбора системной энзимотерапии (СЭТ) у больных с ПНЧ мы применили Серрата. У больных с ПНЧ как 1-ой, так и 2-ой групп наблюдали значительное снижение Т-звена иммунитета (до  $31,4 \pm 2,7\%$ ), а количество В-лимфоцитов оказалось повышенным -  $26,8 \pm 3,1\%$ . Кроме этого, происходило угнетение процессов репарации и рефрактерность к традиционной терапии.

Традиционное лечение не устраняло нарушений в системе общего иммунитета и при выписке у больных 1-ой группы количество Т-лимфоцитов оставалось значительно сниженным ( $36,5 \pm 1,93\%$ ) ( $p > 0,05$ ). Восстановление уровней иммуноглобулинов и количества клеточных элементов в слюне имело недостаточно активную динамику и выявленные нарушения сохранялось до конца наблюдения ( $p > 0,05$ ).

Препарат Серрата (серрапептаза) - это протеолитический фермент, выделенный из непатогенной кишечной бактерии *Serratia E15*. Он обладает фибринолитическим, противовоспалительным и противоотечным действием.

Включение Серрата в комплексное лечение у больных с ПНЧ 2-ой группы способствовало стабилизации состояния общего иммунитета, прежде всего Т-лимфоцитарного звена, количества циркулирующих иммунных комплексов и содержания клеточных элементов слюны, как важного индикатора местного иммунитета. При этом выявили повышение количества Т-лимфоцитов до  $47,8 \pm 2,3\%$  на 12-15 сутки ( $p < 0,001$ ), что было статистически достоверно по сравнению с данными до лечения. Также мы выявили более быструю нормализацию общего состояния пациентов и оптимизацию течения раневого процесса, что проявлялось в появлении грануляций на 3-4 дня раньше, в полном очищении и краевой ретракции раны на 4-5 дней, а также в сокращении сроков госпитализации более чем на 4-7 дней (до  $13,5 \pm 0,8$  суток;  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** применение комплексной терапии с дополнительным включением в его состав Серрата (СЭТ) у больных с ПНЧ обладало большой эффективностью, так как оно способствовало восстановлению нарушенных звеньев иммунитета.

## СОЗДАНИЕ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ

Дубинина Н.В.<sup>1</sup>, Самадов Б.Ш.<sup>2</sup>, Тищенко И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,

г. Бухара, Узбекистан

[dubininanata13@gmail.com](mailto:dubininanata13@gmail.com)

Создание вакцины для профилактики ВИЧ является сложным заданием. Высокий уровень изменчивости вируса, сопровождающийся возникновением новых штаммов, предполагает длительные испытания кандидата на вакцину.

К сожалению, низкая эффективность большинства вакцин, зафиксированная на различных этапах доклинических и клинических испытаний приводила к прекращению дальнейших исследований. Такие выводы были сделаны уже при испытании первой профилактической вакцины AIDSVAХ, механизм действия которой основывался на выработке специфических антител, направленных на антигены внешней оболочки вируса. Пройдя все этапы клинических испытаний вакцина оказалась неэффективной. Но, в некоторых случаях, исследования продолжались благодаря усовершенствованию предыдущей вакцины. На сегодняшний день в мире рассматривалось около 100 кандидатов на вакцину для профилактики ВИЧ, разрабатываемые на разных платформах. В частности, исследовалась векторная вакцина, направленная на создание клеточного иммунитета (RV144), где “вектором” служил аденовирус или птичий вирус (сапагурох), в котором были найдены ВИЧ-элементы (ALVAC). Вакцина "КомбиВИЧвак" направлена на индукцию ВИЧ-специфического гуморального и клеточного ответа и является полиэпипной, содержит небольшие фрагменты основных вирусных белков, которые являются высоко консервативными для трех субтипов ВИЧ-1 (А, В и С). Первая фаза клинических испытаний показала 100% выработку антител к вирусу ВИЧ. Такой же результат первой фазы клинических испытаний продемонстрировала и “мозаичная” вакцина, созданная на основе аденовирусного вектора Ad26 с фрагментами трех вирусных белков, характерных для основных штаммов ВИЧ. Есть еще несколько подходов. В частности, проходят испытания вакцины, предназначенной для блокирования в организме протеина Tat, позволяющего вирусу самовоспроизводиться и распространять инфекцию. Отсутствие Tat-белка способно останавливать репликацию вируса, то есть антитела к этому белку теоретически могут иметь профилактический и терапевтический эффекты.

Кроме кандидатов на профилактические вакцины, испытания проходят несколько кандидатов на терапевтические вакцины ( I - III этапы испытаний) - препараты, которые позволят больным обойтись без постоянного приема антиретровирусной терапии.

Таким образом, активно продолжаются исследования по созданию вакцины для профилактики ВИЧ. Важным показателем применения вакцины является ее эффективность (не менее 70%) в отношении различных штаммов

для людей разных возрастных групп и рас. Создание терапевтической вакцины повысит качество сопровождения больных ВИЧ.

## **РУЙНУВАННЯ БІОПЛІВОК ЗА ДІЇ СУМІШІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMB B-7241, *RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS* IMB AC-5017 ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Ключка І.В., Пирог Т.П.**

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна*

[klyu4ka.igor@ukr.net](mailto:klyu4ka.igor@ukr.net)

Раніше було показано, що поверхнево-активні речовин (ПАР), синтезовані *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 та *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 на промислових відходах, проявляють синергізм антимікробної дії з антибіотиками щодо представників роду *Candida*, родин *Stapylococcaceae* і *Enterobacteriaceae*. Відомо, що окрім антимікробної дії, мікробні ПАР також здатні до руйнування біоплівки.

Культивування *R. erythropolis* IMB Ac-5017 та *A. calcoaceticus* IMB B-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі, що містило як джерело вуглецю відходи виробництва біодизелю (технічний гліцерин) та відпрацьовану після смаження картоплі фри соняшникову олію у концентрації 6 та 2% (об'ємна частка) відповідно. Поверхнево-активні речовини екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча. Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю між адгезією клітин у необроблених і оброблених препаратами ПАР, антибіотиків/синтетичних лікарських засобів чи їх суміші у лунках полістиролового планшету.

Встановлено, що ПАР *R. erythropolis* IMB Ac-5017 в суміші з антибіотиками офлоксацином та ципрофлоксацином проявляли синергічний ефект руйнування бактеріальних біоплівки. Так, ступінь деструкції біоплівки *Stapylococcus aureus* БМС-1 та *Enterobacter cloacae* С-8 за дії суміші ПАР та офлоксацину (3-390 мкг/мл) становив 36-85%, і був у 2-3 рази нижчим, ніж у разі використання лише ПАР (17-63%) чи офлоксацину (15-44%) в аналогічних концентраціях. Подібні результати спостерігали за дії суміші ПАР з ципрофлоксацином (3-390 мкг/мл): ступінь руйнування біоплівки тест-культур становив 40-94% і був вищим, ніж у разі використання поверхнево-активних речовин (17-63%) чи ципрофлоксацину (15-41%) окремо.

Ступінь деструкції біоплівки *Candida utilis* БМС-65, *Candida albicans* Д-6 та *Candida tropicalis* РЕ-2 за дії суміші ПАР *A. calcoaceticus* IMB B-7241 та клотримазолу (ефективна концентрація 161 мкг/мл) становив 42-93 % і був вищим, ніж у разі використання лише ПАР (53-69%) чи клотримазолу (26-69 %) в аналогічних концентраціях. У разі використання комплексу поверхнево-активних речовин та флуконазолу (90 мкг/мл) ступінь руйнування біоплівки становив (53-78 %) і був у 1,5-2 рази вищим у порівнянні з використанням ПАР (40-60 %) чи флуконазолу (19-61 %).

Отримані результати демонструють можливість використання поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 та *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 в суміші з антибіотиками та антифунгальними препаратами як ефективних деструкторів мікробних біоплівок.

## **СИНЕРГІЗМ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *NOCARDIA VACCINII* ІМВ В-7405 ТА ЕФІРНИХ ОЛІЙ**

**Ключка Л.В., Пирог Т.П.**

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна  
liya.nikityuk@ukr.net*

Ще у 2011 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала перелік пріоритетних напрямків наукових досліджень спрямованих на вирішення проблеми поширення антибіотикорезистентних збудників інфекційних захворювань. Один з таких напрямків передбачає використання як альтернативи синтетичним антимікробним речовинам природних сполук таких як ефірні олії (ЕО). Разом з тим мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) таких природних сполук є досить високою (до кількох мг/мл). З огляду на це актуальним є пошук антимікробних препаратів, здатних проявляти синергічний ефект з ефірними оліями, що дасть змогу знизити концентрацію останніх. У зв'язку з цим метою даної роботи є дослідити антимікробну та антиадгезивну активність суміші ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, отриманих на різних олієвмісних середовищах та ефірних олій.

*N. vaccinii* ІМВ В-7405 вирощували у рідкому середовищі. Як джерело вуглецю використовували: рафіновану олію «Олейна» (Дніпропетровський олійно-екстракційний завод), а також відпрацьовану після смаження картоплі «фрі», картоплі селянської та м'яса соняшникової олію (мережа ресторанів швидкого харчування McDonald's, Київ) у концентрації 2,0 % (об'ємна частка). Кількість ПАР визначали ваговим методом, після екстракції їх модифікованою сумішшю Фолча з супернатанта культуральної рідини. Антимікробну дію ефірних олій, поверхнево-активних речовин та їх суміші аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК). Для оцінки синергічної дії ПАР та ефірних олій використовували показник фракційної інгібуючої концентрації (ФІК) – сума відношення концентрації кожної речовини в суміші до їх мінімальної інгібуючої концентрації.

Встановлено, що поверхнево-активні речовини, синтезовані *N. vaccinii* ІМВ В-7405 на усіх олієвмісних субстратах, проявляли синергічну антимікробну активність з досліджуваними ефірними оліями. Мінімальні інгібуючі концентрації суміші ПАР з ефірною олією чайного щодо бактерій (*Bacillus subtilis* БТ-2 (спори), *Escherichia coli* ІЕМ-1, *Staphylococcus aureus* БМС-1) та з ефірними оліями кориці та лемограсу щодо дріжджів (*Candida albicans* Д-6, *Candida utilis* БВС-65 та *Candida tropicalis* РЕ-2) становили 2-20 мкг/мл і були значно нижчими, ніж кожної сполуки окремо (156-625 і 8-80

мкг/мл для ефірних олій та поверхнево-активних речовин відповідно). Значення фракційної інгібуючої концентрації при цьому не перевищувало 0,5, що вказує на синергізм антимікробної активності такої суміші.

Наведені дані засвідчують можливість використання суміші ефірних олій та поверхнево-активних речовин не лише для зниження їх мінімальних інгібуючих концентрацій, а й як ефективних антимікробних агентів.

## **ІМУНОБІОТИКИ, ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ**

**Старовойтова С.О.**

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна*

[Svetik\\_2014@ukr.net](mailto:Svetik_2014@ukr.net)

**Вступ.** Пробиотики, згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), - це живі мікроорганізми, застосування яких в адекватних кількостях покращує здоров'я організму хазяїна.

За призначенням пробиотики можна класифікувати: 1) для забезпечення функціонального харчування, 2) для терапії та відновлення мікробіоценозу після тривалого застосування антимікробних засобів, 3) для терапії при захворюваннях бактеріальної і вірусної етіології і 4) для імунокорекції при запальних захворюваннях - імунобіотики.

**Мета дослідження.** Враховуючи негативний вплив зовнішніх та внутрішніх факторів на імунну систему людини, розробка бактеріотерапевтичних препаратів основі пробіотичних мікроорганізмів з імуномодулюючими властивостями – є актуальною галуззю сучасної фармацевтичної біотехнології.

**Результати та обговорення.** З 2006 р наукове співтовариство розглядає мікрофлору кишечника як новий метаболічно активний орган, що складається з декількох трильйонів бактерій комменсалів. Мікробні клітини кишечника складають 90% всіх клітин в організмі. Загальновизнано, що присутність нормальної мікрофлори в організмі є необхідною умовою для розвитку тканин, органів і фізіологічних систем. Окрім класичних пробіотичних властивостей, бактерії-симбіонти сприяють також оновленню муцинового шару, що складається з двох компонентів: внутрішнього і зовнішнього. Внутрішній, тонкий, складається з мембраноасоційованих муцинів і гліколіпідів. Зовнішній, товстий, складається з: секреторних муцинів, секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і антимікробних пептидів. Зовнішній шар муцину виконує бар'єрну функцію завдяки вмісту гуморальних факторів вродженого імунітету, а також шляхом нейтралізації патогенів муцинами. Бактерії нормофлори використовують секреторні муцини як джерело енергії, стимулюючи їх вироблення та постійне оновлення муцинового шару. Їхні антигени стимулюють вироблення sIgA і антимікробних пептидів. Мікробіота сприяє розвитку судинного ложа кишечника, нервової системи в ранньому дитинстві і її функціонуванню у дорослих, а також є визначальним фактором формування

лімфоїдної тканини, асоційованої з слизовими поверхнями (Mucosa Associated Lymphoid Tissue - MALT), в тому числі і кишечника (Gut Associated Lymphoid Tissue - GALT).

Важливий регуляторний вплив надає мікробіота кишечника і на формування імунної системи в цілому. Основним механізмом впливу є фізіологічна транслокація живих мікроорганізмів, їх метаболітів та продуктів розпаду у віддалені тканини і органи. Доказано, що пробіотики підвищують імуногенність вакцинних препаратів різної специфічної стимуляцією антителогенеза в MALT.

Порушення нормобіоти пов'язані з розвитком захворювання запальної етіології. В основі такого запалення лежить розлад комунікації між клітинами імунної системи та мікробіотою, обумовлене зміною якісного та кількісного складу останніх. Відновлення порушеного складу мікробіоти сприяє встановленню збалансованої імунорегуляції і, як наслідок, гальмуванню запальної реакції імунної системи. Дієвим фактором відновлення порушень мікробіоти є застосування імунобіотиків на основі пробіотичних мікроорганізмів, їх структурних компонентів та метаболітів. Виробництво пробіотиків позиціонується, як високоефективна з точки зору співвідношення вартість – ефект – безпечність біотехнологія.

Важливим механізмом дії імунобіотиків є модулювання функцій імунної системи як на місцевому, так і на системному рівні. Захворювання, асоційовані з порушенням нормобіоти, при яких слід застосовувати пробіотики, завжди супроводжуються розладами імунологічної реактивності різного характеру та ступеня важкості.

Біологічні ефекти пробіотичних мікроорганізмів специфічні. В залежності від роду, виду, штаму пробіотичні бактерії можуть мати імуностимулюючу, імуномодулюючу (біполярну) та імунорегуляторну / супресивну дію. Імуномодулюючі ефекти пробіотичних бактерій реалізуються внаслідок механізмів клітинної асоціації, і продукції біологічно активних речовин з імунорегуляторними властивостями. Імуномодулюючі ефекти пробіотичних бактерій реалізуються по клітинноасоційованим механізмам, продукцією біологічно активних субстанцій з імунорегуляторними властивостями.

Спрямованість і вираженість імуномодулюючої дії пробіотичних бактерій залежить від вихідного функціонального стану клітин імунної системи.

Важливе значення, для реалізації імуномодулюючого ефекту пробіотиків, мають генетичні чинники. Перш за все, це стосується генетично детермінованих порушень експресії патернрозпізнаючих рецепторів (PRR), асоційованих з розвитком запальних захворювань, зокрема в шлунково-кишковому тракті. Не менш важливим для призначення і вибору пробіотиків є врахування генетично детермінованої схильності до певних захворювань.

**Висновки.** Стратегія ефективного застосування імуномодулюючої активності пробіотиків містить три складових. Перша – знання складу та функцій мікрофлори різних компартментів з урахуванням ентеротипу, вікових та індивідуальних особливостей метаболізму мікробіоти, причин та характеру дисбіозу. Друга – оцінка стану системної та локальної імунологічної



реактивності, імунопатогенетичних складових патологічного процесу, циркадної динаміки його протікання. Третя – детальний аналіз та облік усіх властивостей та механізмів дії пробіотичного (-их) мікроорганізму (-ів), зокрема характеру та направленості імуномодулюючої дії. Комплексна оцінка всіх складових дозволяє визначити характер необхідної імуномодуляції, склад пробіотику, режим і дози його застосування.

## **КІЛЕР-ТОКСИНИ ДРІЖДЖІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ АНТИФУНГАЛЬНІ СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗІВ**

**Цапко С.О., Красінько В.О.**

*Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна*

[sophie.tsapko@gmail.com](mailto:sophie.tsapko@gmail.com)

На сьогоднішній день біотехнологічний потенціал дріжджів як продуцентів кілер-токсинів для лікування кандидозів не є достатньо розкритим. Причиною цьому є перші невдалі спроби використання препаратів кілер-токсинів PaKT *Pichia anomala* для пригнічення росту патогенних штамів *Candida albicans* через вузький діапазон температур та рН, при якому кілер-токсин зберігає свою активність та не викликає імунної відповіді організму. З метою попередження цих недоліків, кілер-токсин використовувався для отримання моноклональних антитіл Mb КТ4, здатних нейтралізувати дію PaKT, на основі котрих згодом були отримані антиідіопатичні антитіла кілер-токсину. Отримання антиідіопатичних антитіл PaKT здійснювали за допомогою ідіотипічної вакцинації лабораторних мишей, лімфоцити селезінки яких слугували джерелом мРНК для розробки рекомбінантної конструкції антитіл ScFv із внутрішнім образом PaKT з високо антимікотичною активністю. Протикандидозну ефективність антигену ScFv надалі підвищували шляхом гетерологічної експресії у формі гібридного білка ScFvH6 у *Streptococcus gordonii*. Використання рекомбінантних штамів *S. gordonii*, які експресують гібридний білок ScFvH6, для прямої колонізації вагінального тракту шурів показало значне скорочення кількості колонієутворюючих одиниць *Candida* у мікробіологічних посівах зразків вагінальних виділень тварин. Новим напрямком у методах підвищення антифунгальної ефективності антиідіопатичних антитіл є отримання синтетичних кілер-пептидів. Синтетичні кілер-пептиди, створені за образом антиідіопатичних антитіл кілер-токсину PaKT, виявляють значно вищу активність і володіють ширшим спектром антагоністичної дії, зокрема проти проти патогенних грибів, бактерій, вірусів та найпростіших. Варто також зазначити, що дріжджові кілер-токсини здатні проявляти фунгіцидний ефект не тільки у формі антиідіопатичних антитіл, але і у формі супернатанту культури продуцента. Доведено, що кілер-токсини, які містяться у супернатанті культури *Wickerhamomyces anomalus* Cf20 виявляють високу антигоністичну активність проти клінічних штамів *Candida*: *C. glabrata*, *C. albicans*, *C. tropicalis*. Так, при 10-кратному концентруванні супернатанту

культури відмічається повне інгібування токсином росту патогенів при температурі 37 °С.

Таким чином, завдяки здатності зберігати активність за фізіологічних умов та високій ефективності ерадикації кандидозних інфекцій дріжджові кілер-токсини у формі супернатанту культури продуцента, синтетичного кілер-пептиду, або антидіопатичних тіл можна розглядати як новий протикандидозний агент, що може слугувати альтернативою традиційних антибіотиків, які застосовують у клінічній практиці лікування кандидозів.

## **РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОБОЛИТОВ ГРИБКОВ РОДА FUSARIUM В ЗЕРНОВЫХ КУЛЬТУРАХ**

**Шикер А.С., Круть У.А.**

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия  
@annette\_shiker@mail.ru*

Одной из главных проблем области пивоварения является гашинг пива (спонтанное пенообразование), который возникает из-за некачественного сырья – солода, главенствующей причиной данного явления является обсемененность сырья микроскопическими грибами. При этом попадание вторичных продуктов метаболизма плесневых грибов в сырье может существенно отразиться на качестве получаемого продукта и как следствие на здоровье населения.

Хотя производство зерна носит сезонный характер, но потребность в нем является постоянной. Данный факт заставляет сельхозпроизводителей хранить его в течение длительного времени, в связи с этим перед предприятиями стоит непростая задача не потерять его полезные свойства и уберечь от токсичности. Так, некачественное сырье снижает рентабельность заводов по производству солода в среднем с 8% на 7%. По статистике Санэпиднадзора около 50% складских помещений для хранения зерновых культур заражены плесневыми грибами, что и приводит к ухудшению качества сырья и к снижению его полезных свойств. Наиболее опасными фитопатогенными токсинообразующими агентами плесневых грибов, заражающих зерновые культуры, являются грибы рода *Fusarium*, которые продуцируют дезоксиниваленол, зеараленон, Т-2 токсин (ЛД<sub>50</sub> у птиц 140,0 мг/кг, 7,2 мг/кг, 5,0 мг/кг соответственно) и приводят к падению урожайности зерна, гашинг эффекту солода, а также к нейротропному действию на организм человека.

В настоящее время наличие метаболитов грибов рода *Fusarium* (ДОН, ЗЕА, Т-2 токсин) в зерне определяют при помощи спектрофотометрии и ВЭЖХ, в том числе известны тест-системы на определение общего наличия микотоксинов (AgraStrip тест-полоски, AgraQuant тест-наборы для ИФА-анализа произведенные в Сингапуре). Однако они являются неселективными

для грибів роду *Fusarium*, так як определяють афлатоксини і охратоксини, продуцируемые другими грибами. К сожалению, в данных тест-наборах также не учитываются данные о возможных перекрестных определениях. Например, при определении Т-2 токсина на конечное его содержание будет оказывать влияние НТ-2 токсин, если он тоже присутствует в образце; зеараленон, как правило, определяется вместе с  $\alpha$ - и  $\beta$ -зеараленолом и т.д.

Поэтому, разработка тест-систем для определения токсичных метаболитов грибов рода *Fusarium* является перспективным направлением исследований в области агрохимии.

## **ВПЛИВ БІОПРЕПАРАТІВ НА ФІТОПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ** **Себій С. М.**

Науковий керівник: доцент Кошова О. Ю.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*  
[sebijsolomia12@gmail.com](mailto:sebijsolomia12@gmail.com)

**Вступ.** Фітопатогенні мікроорганізми – це мікроорганізми, які спричиняють захворювання рослин. До інфекційних хвороб рослин належать мікози, актиномікози, бактеріози, вірози, віроїдози, мікоплазмози. Мікози спричинені грибами, бактеріози – бактеріями, актиномікози – актиноміцетами, вірози – вірусами, віроїдози – віроїдами, мікоплазмози – мікоплазмами. Для боротьби з мікроорганізмами використовують хімічні та біологічні препарати. Проте, останнім часом, ведення землеробства зорієнтовано на екологічний напрям. Тому в пріоритеті є використання біопрепаратів.

**Мета.** Великий арсенал фітопатогенних мікроорганізмів негативно впливає на врожайність в Україні. Також негативно впливає на фармацевтичну промисловість, тому що більшість рослин використовують як лікарську рослинну сировину. Інфікування останніх фітопатогенами призводить до зниження або повного зникнення біологічно-активних речовин та накопичення токсинів у лікарських рослинах. Тому метою нашого дослідження стало визначення механізму впливу біопрепаратів на фітопатогенні мікроорганізми та з'ясування доцільності їх використання замість хімічних препаратів.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були такі препарати: «ФітоДоктор», «Азотофіт», «Метавайт».

Препарат «Азотофіт» містить активний чинник – живі клітини природної азотфіксуючої бактерії *Azotobacter chroococcum*, мікро- та макроелементи, біологічно активні продукти життєдіяльності бактерій: амінокислоти, вітаміни, фітогормони, фунгіцидні речовини. Біоактиватор стимулює ріст та має фунгіцидні властивості завдяки властивості бактерії *Azotobacter chroococcum* активно фіксувати молекулярний азот атмосфери, переводячи його в доступну рослинам форму; синтезувати ростостимулюючі речовини (нікотинову кислоту, пантотенову кислоту, піридоксин, біотин, гетероауксин тощо); виділяти фунгіцидні речовини, які пригнічують ріст фітопатогенної мікрофлори та продукувати метаболіти, що здатні розчиняти важкорозчинні фосфати ґрунту.

Діючим фактором біопрепарату «Метавайт» є життєздатні клітини грибів і бактерій: *Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Streptomyces* sp. Біопрепарат має контактнo-кишковий характер дії на комах, а саме:

- ентомопатогенні гриби препарату *Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana* здатні проростати через хітинові та інші покриви шкідників, уражаючи жирову тканину та кишковий тракт, вони розкладають хітин та утворюють ватний нарiст міцелію на тілі шкідників, викликаючи порушення усіх функцій організму. Хітинази грибів розкладають хітин фітопатогенів, що сприяє знищенню збудників хвороб рослин. Гриби мають властивість приживатися у ґрунті, надаючи біопрепарату багаторічну дію – стримування розмноження комах.
- Біопрепарат має токсикогенну та інфекційну дію. Завдяки вмісту у своєму складі спор, ендо- та екзотоксинів, що продукуються бактерією *Bacillus thuringiensis*, викликає порушення функції кишечника, параліч нервової системи, м'язової тканини та органів дихання.
- Пригнічує синтез РНК в клітинах шкідників через наявність у складі бета-екзотоксинів;
  - підвищує стійкість рослин до фітопатогенів, що сприяє покращенню фітосанітарного стану ґрунту та підсиленню інсектицидної дії біопрепарату, завдяки бактеріям *Streptomyces* sp., *Bacillus pumilus*, *Pseudomonas fluorescens*.

Біопрепарат «ФітоДоктор» має специфічну дію до фітопатогенних мікроорганізмів, а саме:

- висока антагоністична активність виявлена до фітопатогенних грибів *B. cinerea*, *A. fumigatus* 507, *A. flavus* 282 та бактерій роду *Xantomonas*;
- середня антагоністична дія проявляється по відношенню до фітопатогенних бактерій роду *Erwinia*, та штамів *P. lupini*, *P. xanthochlora* 8536-8540, *P. fluorescens* 8553, 8554, 8573, *P. marginalis* 8572, *P. marginalis pv-marginalis* 9175.

**Результати та обговорення.** Біопрепарат «Азотофіт» фіксує азот з атмосфери, покращує фотосинтез рослин, прискорює та підвищує схожість насіння та приживлення розсади і саджанців; стимулює розвиток кореневої системи і прискорює ріст рослин; зміцнює імунітет рослин, підвищує стійкість їх до хвороб, негативних факторів та пестицидів; прискорює та подовжує фази цвітіння.

Біопрепарат «Метавайт» захищає рослини від ґрунтових шкідників, а саме: імаго та личинок травневого хруща, оленки волохатої, вовчка звичайного, ковалика та гусені совки; підвищує резистентність рослин до фітопатогенів; покращує фітосанітарний стан ґрунту, оздоровлює та підвищує його родючість.

Засіб «ФітоДоктор» можна використовувати для захисту рослин проти хвороб зернових та зернобобових культур в якості протруйника для передпосівного обробітку насіння. В садівництві перспективним є його

використання для захисту від комплексу хвороб на ягідних, кісточкових та зерняткових культурах.

**Висновки.** Таким чином, функціонування у ґрунті мікроорганізмів-антагоністів фітопатогенів є важливим фактором запобігання поширенню хвороб рослин. Особливо важливими антагоністами фітопатогенних бактерій і грибів є представники родів *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Trichoderma*, *Chaetomium*. Тому перспективним є використання біопрепаратів для контролю фітопатогенів у агроecosистемах і підвищення врожайності рослин. До того ж біопрепарати економічно та екологічно вигідніше використовувати, ніж хімічні.

## **CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE USE OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN SURGICAL DEPARTMENTS OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL**

**Moroz V.A.**

*The National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[vl\\_moroz@yahoo.com](mailto:vl_moroz@yahoo.com)

According to the literature, in large surgical hospitals, the proportion of infectious complications in the area of surgical intervention (SSI) is about 40% and varies, depending on the primary contamination and the type of operation, from 6.5% to 75%. Most of them are associated with emergency operations and are caused by resistant strains, an increase in the number of elderly patients with severe concomitant pathology, the widespread use of implants, etc. It has now been proven that antibiotic prophylaxis (ABP) significantly reduces the incidence of SSIs, but increases the risk of adverse reactions, microflora resistance and increases the cost of treatment. Conducting APB according to a short or ultra-short circuit allows reducing the frequency of SSI to 0.5%. At the same time, unclear indications for ABP with non-observance of the time of its onset, as well as the general scepticism of surgeons towards it, give a high frequency of irrational use of this method.

The purpose of our study was to analyze the compliance of APB with modern recommendations in a multidisciplinary hospital with the definition of ways to increase the rationality of its use.

The study was carried out in a multidisciplinary hospital in Kharkiv based on three departments (general surgery, otolaryngology (ENT) and traumatology), where 90 case histories were selectively analyzed (30 in each department). The range of preparations, their doses, the timing of the onset of ABP and its duration were taken into account. ABP was used in half of the operations in the departments of general surgery (46.7%) and traumatology (53.3%), and all operations in the ENT department. The range of drugs consisted of 90% of 3rd generation cephalosporins and 10% of inhibitor-protected aminopenicillins (amoxicillin/clavulanate, ampicillin /sulbactam). Doses and choice of preparations were following generally accepted recommendations. However, the initiation of ABP varied from department to department. So, in 42.8% of cases in the department of general surgery, it was started the day before the operation. With the same frequency (28.6%), it was also started

more than one day before and directly on the day of the operation. In the ENT department, these figures were 53.3%, 33.4% and 13.3%, and in traumatology - 25%, 12.5% and 62.5%, respectively. In all departments, the duration of the course of taking antibiotics after surgery was most often 1-3 days. For more than three days it was in 14.2% of patients in the general surgery department, 46.7% in ENT and 37.5% in traumatology. Less than a day antibiotics were received by 28.6% of patients of the general surgery department and 12.2% of trauma patients.

A high frequency of inappropriate use of ABP was revealed: an overestimated frequency of use (66.7%), too early onset (70%) and an unreasonably long course (90%). Relevant recommendations were developed.

## **МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ГЛОТКИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ**

**Сулейманов С.Ф., Атауллаева М.С.**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Разнообразие клинические проявлений ВИЧ-инфекции обусловлено присоединением оппортунистических инфекций, среди которых наибольшее значение имеют грибковые, бактериальные и вирусные инфекции. Поражение полости рта и слизистых оболочек глотки у ВИЧ-инфицированных детей относят к одним из первых клинических проявлений болезни. Классическое проявление ВИЧ-инфекции, с которым может столкнуться оториноларинголог, – это развитие патологии глотки, особенно у детей с медленным прогрессированием заболевания.

Цель работы: изучение эффективности применения препарата Аквалор-спрей для горла (Франция) при неосложненном фаринголарингите (НФЛ) у ВИЧ-инфицированных детей.

**Материал и методы.** Исследовали 35 ВИЧ-инфицированных детей с клиническими признаками легкой или средне-тяжелой формами НФЛ в возрасте от 1 до 14 лет. Из них 18 (51,4%) были мальчики и 17 (48,6%) - девочки. Стартовой монотерапией для всех детей являлся Аквалор-спрей для горла, с экстрактами алоэ вера и римской ромашки. Рекомендуемая схема приема препарата: 3-4 впрыскиваний в полость рта 4-6 раз в сутки (распылитель направляется в заднюю стенку глотки) в течение 7 дней. Для оценки безопасности применения прием препарата пролонгировался до 1 мес. (схема применения оставалась прежней).

Осмотр больных проводился на 1, 3, 7- и 30-й день от начала приема препарата и включал субъективную оценку (10-балльная визуально-аналоговая шкала - ВАШ (першение, боль в горле, наличие отделяемого в рото- и гортаноглотке, качество голоса, результаты лечения) и объективную оценку (фарингоскопия, эндоскопическое обследование гортани, микробиологическое исследование мазка из глотки).

До начала приема препарата у ВИЧ-инфицированных больных детей брали мазок со слизистой оболочки глотки на флору для проведения микробиологических исследований. При выявлении патогенной микрофлоры в мазке/ах через 30 дней повторяли прием препарата. При отсутствии положительной динамики на фоне приема препарата Аквалор-спрей для горла в качестве монотерапии допускалось подключение к лечению других препаратов, выбор которых зависел от конкретного клинического случая.

**Результаты и обсуждение.** При первичном осмотре дети и родители данных детей предъявляли следующие жалобы на здоровье ребенка: першение в горле разной степени выраженности - у 35 (100%); боль в горле (разной степени выраженности) - у 18 (51,4%). По данным ВАШ, на момент первичного осмотра у детей першение в горле составило 5,3 балла; боль в горле – 1,5 балла. При контрольном осмотре на 3-й день (по данным ВАШ) першение в горле суммарно оценивалось в 2,9 балла; боль в горле - 0,49 балла. Жалобы на першение в горле были у 25 (71,4%) детей, а болевой симптом разной степени - у 9 (25,7%). Не отмечено жалоб на першение в горле у 5 (14,3%) детей и на боль - у 21 (60,0%).

При контрольном осмотре на 7-й день (по данным ВАШ) першение и боль в горле суммарно оценивались в 0,14 балла; боль в горле - 0 баллов. Жалобы на першение в горле были у 2 (5,7%), а на боли - ни у одного ребенка.

Итак, основные симптомы НФЛ, ухудшающие качество жизни пациента (першение и боль в горле), изменялись следующим образом: выраженность симптома «першение в горле» к 3-му дню приема препарата уменьшилась почти вдвое, а к 7-му дню ещё более снижалась или же отмечалась в очень легкой форме (0,14 балла) у единичных пациентов. Болевой симптом не отмечался ни у одного пациента уже к 3-му дню от начала приема препарата.

Фарингоскопическая картина нормализовалась у всех больных после 7-дневного курса лечения. До начала лечения у 26 (74,3%) детей не выявлено роста патогенной флоры в мазках из глотки. У 14 (40,0%) детей отмечен рост условно-патогенной флоры (*Str. epidermidis*, *Str. viridans*). Однако выявлен рост и патогенной флоры: *Str. pneumonia* IV степени обсемененности у 2-х детей (5,7%), *St. aureus* III степени обсемененности - у 6-ти детей (8,57%), *H. influenza* IV степени обсемененности у - 2 детей (5,7%).

После 1-месячного применения препарата Аквалор-спрей для горла у больных с выявленной патогенной микрофлорой были взяты повторные мазки. Санации слизистой не произошло, но снизилась степень обсемененности патогенными микроорганизмами. Эффективность проведенного 7-дневного лечения была следующей: выздоровление наступило у 30 (85,7%) детей; улучшение - у 6 (17,1%), отсутствие эффекта - у 4 (11,4%).

Анализ индивидуальных карт пациентов показал, что улучшение отмечено у больных с носительством *St. aureus*, а отсутствие эффекта - у пациентов с *Str. pneumonia* и *H.influenza*. Больные с вирусным фаринголарингитом (отсутствие роста патогенной флоры, наличие условно-патогенной флоры) отмечали полное выздоровление. У 25 (71,4%) детей препарат Аквалор-спрей для горла использовался в качестве средства для

монотерапии фаринголарингита. В остальных случаях больным дополнительно назначались препараты для орошения слизистой полости рта и глотки: производные гексетидина - 6 (17,1%) детей, биклотимола - 8 (22,9%), фурацилин - 3 (8,6%), спрей для горла октенисепт - 8 (22,9%) детей.

**Выводы:**

- 1) Аквалор-спрей для горла является высокоэффективным средством в лечении НФЛ.
- 2) Аквалор-спрей снижает степень обсемененности патогенными микроорганизмами у ВИЧ-инфицированных детей с бактериальным НФЛ.
- 3) Аквалор-спрей хорошо переносится больными, совместим с другими местными препаратами (производными гексетидина, биклотимола: раствором фурацилина, спреем для горла октенисепт) и не вызывает побочных реакций.

**СУЧАСНИЙ АНАЛІЗ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ СИНТЕТИЧНИХ  
АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Бутко Я.О.<sup>1</sup>, Меленченко Н.О.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради*

*«Обласний центр громадського здоров'я»*

*Yaroslavabutko79@gmail.com*

Першими синтетичними антибактеріальними препаратами широкого спектру дії були сульфаніламід (СА), які призначали для лікування інфекції дихальних та сечогінних шляхів, шлунково-кишкового тракту, шкіри і м'яких тканин, остеомієліту, септицемії тощо. На разі їх клінічне застосування обмежене у зв'язку з розробкою нових класів антибактеріальних препаратів з високим рівнем безпеки та ефективністю. Але дотепер СА використовують при деяких бактеріальних та протозойних інфекціях, непереносимості антибіотиків та розвитку резистентності до них. Також, слід відмітити, що перевагами СА залишається економічна доступність препаратів для населення.

При практичному медичному застосуванні СА залишається ризик виникнення побічних реакцій (ПР). До типових ПР відносять дисбіоз, алергічні реакції, порушення функції нирок, кристалурію, запаморочення, тошноту, рвоту, дерматити, лейкопенію, неврити, висипи, свербіж та ін.; до більш серйозних ПР – тератогенну дію СА. Слід відмітити, що до препаратів тривалої дії (сульфален, сульфадіазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин) ризик виникнення ПР дещо менший, у зв'язку зі застосуванням цих препаратів у менших дозах.

Метою даної роботи було провести сучасний аналіз ПР СА за одним з основних способів збору інформації – методом спонтанних повідомлень з використанням автоматизованої інформаційної системи фармаконагляду України за останні 5 років у Харківській області.

Результати аналізу показали, що за даний період надійшло 47 карт-повідомлень про випадки ПР на СА. Пацієнти звернулися зі скаргою на появу



висипів (41 % карт-повідомлень), нудоти та розвитку кропив'янки (по 26 % карт-повідомлень), запаморочення (7% карт-повідомлень). Ці ПР віднесли до несерйозних ПР типу А (згідно класифікації ПР ВООЗ), що не потребують додаткової госпіталізації хворого. Отриманні дані підтвердили дані літератури про типові ПР СА. Всі ці ПР внесені до інструкції препаратів для медичного застосування.

Отже, аналіз ПР препаратів показав, що у Харківській області призначають СА і є випадки розвитку ПР. Дані ПР відносять до несерйозних та проявляються у вигляді висипів, нудоти, кропив'янки, запаморочення. Оцінка інформації щодо випадків ПР ліків є надзвичайно важливою з метою підвищення безпеки фармакотерапії, що є одним з основних принципів фармацевтичної опіки.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АБАКТАЛА У ПАЦИЕНТОК С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Сулейманова Г.С.**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
ss-1961@mail.ru*

Известно, среди гинекологических патологий хронические воспалительные заболевания женских половых органов (ХВЗЖПО) занимают первое место. Широкое применение лекарственных средств, в том числе и антибиотиков, не приводит к снижению заболеваемости данной патологией. Высокая частота ХВЗЖПО и их осложнения требуют поиска новых способов и средств лечения.

Целью исследования было исследование метаболизма оксида азота (NO) в лейкоцитах и проведение коррекции абакталом у пациенток с ХВЗЖПО.

Материал и методы. Были обследованы 62 пациентки с ХВЗЖПО, из которых у 13 (21,0%) выявили одностороннее, у 26 (11,9) - двустороннее обострение хронического воспаления придатков матки. Средний возраст пациенток с ХВЗЖПО составил  $24,8 \pm 3,1$  лет. У большинства (69,3%) в анамнезе имелись указания на наличие трансмиссивных инфекций, а также отягощенный гинекологический - 57 (91,9%) и акушерский - 39 (62,9%) анамнез. Пациентки в зависимости от проведённого лечения были рабиты на 3 группы: 1-ая группа (n=20) получила оперативное лечение; 2-ая группа (n=21) получила традиционную парентеральную антибактериальную терапию; 3-ья группа (n=21) получила антибактериальную терапию непосредственно в полость малого таза способом длительной микро-катетерной терапии малого таза (ДМТМТ).

В качестве базового антибиотика был использован абактал в дозе 400 мг (двукратно) и метронидазол 0,5 % - 100 мл. Были использованы общеклинические, клиничко-лабораторные и гинекологические методы обследования, ультразвуковое сканирование, лапароскопия. У пациенток

определяли степень эндогенной интоксикации (ЭИ) по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) и определению молекул средней массы (МСМ). В выделенных из крови лейкоцитах определяли уровень оксида азота (NO) по сумме его метаболитов - нитритов (NO<sub>2</sub>) и нитратов (NO<sub>3</sub>) с помощью реактива Грейса, активность нитратредуктазы (НР) и НАДФН-диафоразы (НД) определяли по Норе V.T., Vincent S.R. (1989) и по методу Норе V.T., Vincent S.R. (1989) с использованием апазии, а в механизмах патогенеза внутриклеточных хиае // J.

**Результаты и обсуждение.** Проведенные исследования показали, что к концу оперативного лечения уровень NO в лейкоцитах больных с ХВЗЖПО заметно возрастал по сравнению с исходными значениями. При этом наблюдали следующую закономерность: чем выше была степень тяжести патологического процесса, тем хуже эффективность лечения. Аналогичные результаты были получены при изучении НД: I, II и III ст. заболевания сопровождались увеличением НД на 21,3% (p<0,05), 97,7% и 206,8% (p<0,001) соответственно. Параллельно с этим происходило снижение скорости реакции НР, которая по сравнению с исходными данными уменьшилась на 27,4% (p<0,01), 28,9 (p<0,01) и 45,0% (p<0,001). При данном способе лечения отмечали высокую степень ЭИ, что вместе с нарушением фагоцитарной активности лейкоцитов может быть важной причиной развития рецидива заболевания, осложнений у женщин с вышеотмеченной патологией.

Во 2-ой группе больных с ХВЗВПО в выделенных лейкоцитах наблюдали схожую с 1-ой группой динамику изменений биохимических показателей: изменение экспрессии NO, активности НР и НД, показателей ЭИ - МСМ254 и ЛИИ. По сравнению с исходными значениями в лейкоцитах женщин 2-ой группы концентрация NO при I, II и III ст. заболевания увеличилась на 13,1% (p>0,05), 42,6% и 100% (p<0,001), НД - на 16,2% (p<0,05), 92,8% и 33,3% (p<0,001). Одновременно с этим отмечали выраженное снижение показателей ЭИ - МСМ254 при I, II и III ст. - на 12,4% (p>0,05), 16,8% (p<0,05) и 27,8% (p<0,01), ЛИИ - на 57,1%, 65,3% и 74,3% (p<0,001) соответственно.

У больных 3-ей группы при использовании у них абактала в сочетании с метронидазолом отмечались положительные сдвиги параметров NO-эргической системы в лейкоцитах, снижение степени ЭИ в организме женщин независимо от стадии заболевания. Так, например, по сравнению с исходными данными в лейкоцитах пациенток 3-ей группы с I, II и III ст. заболевания концентрация NO возрастала на 41,9%, 80,9% и 168,2% (p<0,001), НД - на 18,4% (p<0,05), 92,8% и 193,5% (p<0,001), активность НР снизилась на 28,7% (p<0,01), 42,5% и 49,1% (p<0,001). Одновременно с этим происходило понижение индексных значений степени ЭИ - МСМ254 - на 28,9% (p<0,01), 26,3% (p<0,01) и 42,2% (p<0,001), ЛИИ - на 65,7%, 75,5% и 82,7% (p<0,001) соответственно.

Проведенные исследования показали, что по степени эффективности позитивного действия на процессы восстановления нарушенной активности NO-эргической системы в лейкоцитах, выделенных у женщин с ХВЗВПО, независимо от стадии заболевания, снижения степени ЭИ, группы распределились следующим образом: 3 гр.> 1 гр.>2 гр.

Несмотря на высокий эффект, направленный на улучшение показателей NO-эргической системы в лейкоцитах и снижение ЭИ в организме женщин 3-ей группы со II и III ст. заболевания, в данной группе все ещё сохраняется достаточно высокий уровень нарушения этих процессов, что, несомненно, обуславливает дальнейший поиск новых подходов к решению данной проблемы.

Таким образом, при ХВЗЖПО в лейкоцитах больных с увеличением стадии заболевания отмечается нарушение обмена NO, угнетение активности НД, повышение скорости ферментативной реакции НР. Важным фактором в снижении экспрессии NO является угнетение активности НД, интенсификация скорости ферментативной реакции НР. Включение абактала и метронидазола в схему комплексного лечения с одновременным использованием метода ДМТМТ у больных с ХВЗЖПО обладало большей эффективностью по сравнению с другими методами лечения, так как при этом улучшались как биохимические параметры, так и результаты лечения больных.

**THE ROLE OF THE PHARMACIST AND MODERN PECULIARITIES OF THE PHARMACIST PROFESSION, VIEWED BY THE PATIENTS AND PUBLIC HEALTH SPECIALISTS THROUGH PHARMACEUTICAL CARE DIVISION IN PHARMACIES IN GEORGIA.**

**Nodar Sulashvili<sup>1,6</sup>, Natia Kvizhinadze<sup>2</sup>, Nino Abuladze<sup>3</sup>, Margarita Beglaryan<sup>4</sup>, Nato Alavidze<sup>5</sup>, Marika Sulashvili<sup>5</sup>**

- 1. Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
- 2. Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi-Georgia.*
- 3. Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia.*
- 4. Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
- 5. Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi-Georgia.*
- 6. Head of The Biochemistry and Pharmacology Division at The University of Georgia, Tbilisi-Georgia.  
[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)*

Pharmacists are experts in pharmacotherapy, they can provide extra understanding, knowledge, skills, and regards to other public health and health care specialists within a multidisciplinary team atmosphere. Concretely, the pharmacists be able to contribute to health care group by discovering and solving or preventing drug associated issues; they supporting to guarantee the safely and efficiently pharmacotherapy principles; ensuring exhaustive information about the drug to patients and other health care and public health specialists; contributing medication

compliance; and strengthening fundamental health promotion and prevention lifestyle modification activities in the society.

The aim of the research was to study the role of the pharmacist and modern peculiarities of the pharmacist profession, viewed by the patients and public health specialists through pharmaceutical care division in pharmacies in Georgia. By us have been studied the impact factors, which have influenced of pharmaceutical care services in Georgia. The study was quantitative investigation and analysis of the modern features and challenges of the pharmacist profession, vision by the patients and public health specialists via pharmaceutical care direction. We studied impact factors, which have influenced of pharmacists' professional activity in Georgia by using a questionnaire. Surveys were for patients and for public health specialists; 1506 patients and 307 public health specialists were interviewed in Georgia. We used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. The role of pharmacists and the specific features for the pharmaceutical specialists were studied and identified. On the bases of comprehensive studied was revealed, that pharmacist specialists in contradistinction to other medical specialists like physicians, dentists, etc., do not have continuous mandatory education, periodic certification, and licensing. Pharmacists' profession removed from the regulated and certified health professional members' team. For the majority of respondents mostly asked the pharmacists about the rules of drugs intake and prices of drugs. For the less than half part of the respondents mostly asked about the drugs' adverse effects and quality. For about the one third of them mostly asked about help in selection of analogue of drugs, indication/contraindication of drugs, the terms and conditions of their storage (conditions and shelf-life), the drugs dosage, rules of drug administration and selection of OTC drugs. Therefore, pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education. The majority of respondents considered that the required quality for pharmacist was professional competency. Less than half part of the respondents considered it to be a readiness for relationships (communication-contact), patience, endurance and stamina, amiability or kindness and high professionalism. Studies have confirmed that professional competency was mandatory for pharmacist specialists. Being a hallmark the pharmacists' professional competency could be achieved by adopting of higher pharmaceutical education and certification of pharmacist specialists.

It should be noted that in developed countries, as well as in many developing countries pharmaceutical specialty is regulated profession, as family medicine. In the western countries pharmacist as a family doctor, needs higher pharmaceutical education, diploma and continuous pharmaceutical education, pharmaceutical license and periodic accreditation. Only the pharmacists with higher pharmaceutical education have the right to work at the pharmacist position in the pharmacies. In the

pharmacists' certification programs should be only involved pharmacists who have graduated pharmaceutical faculties from the state recognized and accredited universities. The higher pharmaceutical education and the pharmacist specialists' certifications programs are guarantee for higher professionalism of pharmacist specialists and of higher pharmaceutical service provision in pharmacies. The respondents' majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be in formats of patients in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs.

So the pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system. Less than half part of the respondents considered that the level of basic training of pharmacists was not corresponding to the contemporary requirements. According to the sociological study results of the public care specialists it is obviously, that all pharmacists should have higher pharmaceutical education from the state recognized and accredited higher education institutions and universities. Pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. Thus, the pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. About a quarter of the respondents considered that pharmacist is in charge of the treatment as a physician. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by the doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision of higher quality health care services for patients' safety.

**THE SCIENTIFICALLY STUDY OF THE ROLE OF THE PHARMACIST AND IDENTIFY THE MAIN PHARMACEUTICALS ISSUES, OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF PHARMACISTS, VISION BY THE PHARMACIST PROFESSIONALS IN GEORGIA**

**Nodar Sulashvili<sup>1,6</sup>, Nato Alavidze<sup>2</sup>, Nino Abuladze<sup>2</sup>, Margarita Beglaryan<sup>3</sup>, Natia Kvizhinadze<sup>4</sup>, Marika Sulashvili<sup>5</sup>**

1. *Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
2. *Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia.*
3. *Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
4. *Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
5. *Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics, Tbilisi, Georgia.*
6. *Head of The Biochemistry and Pharmacology Division at The University of Georgia, Tbilisi, Georgia.*  
[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

Pharmacist is taking an important role to support people in obtaining the best results from their medications. The results of care are improved and costs are reduced when they are involved in pharmaceutical assistance, treatment of patients and patient care. Pharmacist talks to people face-to-face without appointment, communicating effectively to assess factors that may affect a patient's decision to take medicine. Pharmacists are the medication specialists in the healthcare team work in a wide range of medical institutions, having flexible regimen of work. Thus, there are four main roles of pharmacists they serve: to prepare, obtain, store, secure, distribute, administer, dispense and dispose the medical products; to provide effective medication therapy management; to maintain and improve professional performance; to contribute to improvement of effectiveness of the health-care system and public health. These roles may vary for each individual pharmacist depending on his practice responsibilities. Pharmacists have a lot of public health functions that can benefit from their unique experience which may include pharmacotherapy, pharmaceutical care and pharmacy assistance. The centralized location of pharmacist in the community and clinical expertise is important for the public health practice, pharmacological training and pharmaceutical care integration. Encouraging cross-training will also increase the resources and help meet the needs of workforce in the fields of pharmacy and public health. Purpose of the American Public Health Association has strongly underlined the role of the pharmacist in public health. Through trans-disciplinary approaches it is assumed that the pharmacist's contribution to public health care, health education, disease prevention, health promotion and health quality will help in achieving optimal public health outcomes. The main objective of the study was to analyze, the scientifically study of the role of the pharmacist and identify the main pharmaceuticals issues, opportunities and

challenges of Georgian pharmacists via by the pharmacist vision. We also studied pharmacists' professional challenges, inclinations, features of pharmacists' vocational activities, and influencing factors on pharmaceutical activities in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of the scientifically study of the role of the pharmacist and identify the main pharmaceuticals issues, opportunities and challenges of Georgian pharmacists via by the pharmacist vision by using questionnaires. We conducted a survey study. Questionnaires were for pharmacists and for the young pharmacists (under 35); 810 pharmacists and 314 young pharmacist-specialists were interviewed. We used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined  $p < 0.05$  as significant for all analyses. According to the study results, a large majority of respondents' (pharmacists) consider that the Government should make the certification of pharmacists in Georgia. As revealed, it is very important that the occupation of pharmacists should become a regulated health profession, to raise pharmacists' specialists' professionalism in Georgia. The results of the medical activities of highly qualified pharmacists would have a positive impact on the public health of the population. During the research we found and evaluated some impacting factors which have influenced on the work satisfaction of pharmacists. These factors were: the content of work, position, correspondence of qualification to work; correspondence of the work nature to capabilities, aspirations, and inclinations of pharmacist; existence of perspectives for the professional promotion (enhancement) and the career promotion; the possibility to improve qualifications; existence of a high degree of responsibility for the work results, regimen of work, labor salary; existence of the system of benefits scheme for employees; support and assistance of a manager (chief); direct relationships with manager and colleagues.

During the research there were found and evaluated the factors, influence on the pharmacists' professional development: interesting and valuable (informative) work; the favorable (prosperous) psychological climate within the colleague's team; possibility of the career growth; possibility of the professional education or training; the social importance of the profession; independence in work. The most impacting factors influencing on the young pharmacists' work satisfaction were found and evaluated during the research. These factors included the correspondence of qualification to work, correspondence of the work nature to capabilities of personality, existence of perspective for professional promotion, possibility to qualifications enhancement, existence of high degree of responsibility for the result of work, information about affairs of the company and of the staff activity, working conditions, existence of the labor contract of working regimen and salary, existence of benefits' scheme for employees, support and assistance of the chief, direct relations with manager(s), relations with colleagues, possibility for the career enhancement. The young pharmacist specialists' majority regarding the job search issue applied an offer got from an employer. About half of the respondents

considered the recommendations of friends and acquaintances, using Internet; and about one third part of them applied advertisements in mass media and recruitment agencies. According to that, a pharmacist specialist should have deep and systemized knowledge in pharmacy to become high professional and competent specialist, so the competitive and demanded specialists in the health sector.

A large majority of respondents' (pharmacists) consider that the Government should make the certification of pharmacists. As revealed, it is very important that the occupation of pharmacist should become regulated health profession. To raise pharmacists' specialists' professionalism, Government should make the certification of higher pharmaceutical education pharmacists. That is very essential for pharmacist's professional perfection, for successful higher pharmaceutical education, for pharmacist self-realization, for pharmacist's career advancement, for to exist pharmaceutical continuous professional education, for pharmacist professional growth, for pharmacist job gratification, for pharmacist career satisfaction, for pharmacists much higher status between health care specialists. Pharmacist certification is essential for pharmacists economic (material) welfare, for allows pharmacists to realize fully the received knowledge from higher education institution in work by the full extent, for to have private pharmaceutical activity, for pharmacists vocational development , for correspondence of pharmacist qualification to work, for further improvement perspective for pharmacists' professional promotion, for possibility to career enhancement strategy, for to realize by the full extent pharmacist professional capabilities, skills and habits, for occupational growth, for pharmacists professional satisfaction, for career enhancement perspective, for satisfaction of income (salary). Therefore, pharmacists' certification should start immediately and pharmacist vocation should become regulated health profession like family doctors.



**THE SCIENTIFICALLY STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF PHARMACISTS' PROFESSION REGULATION DEVELOPMENT ISSUES TOWARDS ON PHARMACEUTICAL SCIENCES DIVISION IN GEORGIA**

**Nodar Sulashvili<sup>1,7</sup>, Margarita Beglaryan<sup>2</sup>, Maya Gogashvili<sup>3</sup>, Khatuna Jojua<sup>4</sup>, Natia Kvizhinadze<sup>5</sup>, Tamar Okropiridze<sup>6</sup>**

7. *Yerevan State Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
8. *Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*
9. *The University of Georgia., Head of The Nursing Department, Tbilisi, Georgia.*
10. *The University of Georgia, School of Health Sciences, Tbilisi, Georgia.*
11. *Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*
12. *The University "Geomedi", Head of The Dentistry Department.*
13. *Head of The Biochemistry and Pharmacology Division at The University of Georgia, Tbilisi, Georgia.*  
[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

A pharmacist is a health specialist, which distributes medications to patients on prescription, as directed by a doctor. Pharmacists have extensive knowledge of chemistry and drug therapy of different drugs and how they react to people, as well as how drugs interact with each other. Pharmacists must accurately measure and a package of medicine, ensuring its security at the of the dosage and the patient. While typically the pharmacist does not choose or prescribe medication, the pharmacist educates patients on how to take the medication and what reactions or problems should be avoided. Pharmacists, chemists are health professionals, who practice in the pharmacy, medical sciences, focused on the safe and effective use of medicines. A pharmacist is a member of the health care team directly involved in patient care. Pharmacists are trained at the university level, to understand the biochemical mechanisms of action of drugs, drug use and therapeutic role, possible side effects, drug interactions and monitor settings. Pharmacists interpreted this experience for patients, physicians, and other health professionals. Pharmacist's profession required: Bachelor of Pharmacy or Master of pharmacy degree and Professional certificate and license in pharmacy. Patient safety is a priority for all specialists-pharmacists-who care about health. Patient safety is defined as the prevention of harm to patients, including errors.

The main objective of the study was to analyzethescientifically study of the characteristics of pharmacists' profession regulation development issues towards on pharmaceutical sciences division in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of the scientifically study of the characteristics of pharmacists' profession regulation development issues towards on pharmaceutical sciences division in Georgia. by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study.

Questionnaire for patients: 1506 patients (customers of drug-stores) participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined  $p < 0.05$  as significant for all analyses. According to the study results, the respondents' young pharmacist' (up to 35 year) vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care (See fig.57). Therefore, in our opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work.

The respondents' (public health specialists) vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

The respondents' (public health specialists) large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety.

To increase the pharmacist's professional qualification, professionalism, professional knowledge and competency the higher pharmaceutical education universities programs should more emphasize the mentioned subjects. It is too important, that a pharmacist should realize and understand that qualification

upgrading study courses, professional trainings and professional workshops are of great necessity for further professional advancement. Thus, the Government should develop continuous pharmaceutical education programs accessible to all pharmacists. The qualification upgrading study courses, professional education or training courses should be available for all pharmacists. Pharmacist's education process should not be stopped. Developing a continuous pharmaceutical education system will enhance the professionalism of the pharmaceutical personnel. Experiential education should encourage perfection of critical opinion and the problem resolving processes along with the medicine discovery.

The Government should take care of the profession of pharmacist authority. The pharmacist's profession in the health care system should increase the authority and social importance by the state support. Pharmacist's profession should become of more power and authority; a pharmacist should have a much higher status in the healthcare system. Therefore, the role of a pharmacist is significantly increased in the healthcare system and is directly related to his professional education level. Therefore, pharmacist should have appropriate higher pharmaceutical education. All the mentioned is achieved then, when the pharmacist profession will move into the health-regulated professions list.

## **STUDY OF NEW STANDARDS OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE PANDEMIC**

**Tereshchenko L.V., Korzh J.V., Nai Abraham**  
*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*  
[socpharm@nuph.edu.ua](mailto:socpharm@nuph.edu.ua)

The global spread of the new coronavirus infection COVID-19 has made severe adjustments to the health systems of many countries and has had a negative impact on economic stability around the world. The World Health Organization recognized the spread of coronavirus as a pandemic on 11 March 2020. The COVID-19 pandemic has tested the strength of the Ukrainian health care system in general and the pharmaceutical sector in particular. In order to provide safe pharmaceutical care to patients, it is essential to have competent, qualified, interested pharmaceutical staff involved in the treatment of patients. Previously, the activities of pharmaceutical workers were focused on the supply of medicines to the population. In the mid-1970s, the global medical and pharmaceutical community drew attention to the pharmacist's involvement and responsibility for the outcome of drug therapy. The priority is to train and train pharmaceutical workers and hands about health care providers to implement effective quality management and risk prevention systems in pharmaceutical operations. Pharmacists play an important and unique role in the health team to optimize patient care during the COVID-19 pandemic. The daily task of the pharmacist is to provide pharmaceutical assistance that ensures patient safety and the sound use of medicines. In addition, pharmacists play a key role not only in ensuring access to medicines and medical products, but also in public health, by informing the public about preventive measures, advising on precautionary and risk

assessment, early detection and referral to specialists with a high risk of infection. However, in the face of public health emergencies, such as the COVID-19 outbreak, the strategy of pharmacists must be changed to meet the rapid spread of the disease when there is not enough information and resources to guide them. On March 25, 2020, the International Pharmaceutical Federation (FIP) published a guide for pharmacists and pharmacy workers to prevent the spread and care of the population during the 2019-NCoV outbreak of coronavirus infection. This document was designed to provide relevant information and implement guidelines for the COVID-19 pandemic of pharmacists and pharmacy workers in the context of primary patient care. The FIP statement notes that pharmacies are often the first point of contact between a patient and a health care system. Against the backdrop of the COVID-19 pandemic, hospitals and other health facilities are facing a large flow of COVID-19 patients, and they are limiting the delivery of planned and non-emergency services to the public. In these conditions, the pharmacy becomes the most important point of access to medicines and medical consultations. Community pharmacies are often the first place people go at the first sign of illness. These pharmacies are in close proximity and are tasked with providing advice and disseminating instructions on hand hygiene, respiratory hygiene and physical distancing. This is why the above guidance emphasizes that pharmacists should be well aware of the latest guidelines. Under these conditions, the social function of the pharmacy increases. The Ministry of Health of Ukraine issued an order dated 04.24. No. 961, which approved the Standard for Pharmaceutical Care "Coronavirus Disease (COVID-19)" and made the appropriate changes to the order of the Ministry of Health dated March 28, 2020. № 722 "Organization of medical care for patients with coronavirus disease (COVID-19)". The standard of pharmaceutical assistance applies to all legal entities, regardless of their organizational and legal form and form of ownership, individuals - entrepreneurs who carry out economic activities in the field of wholesale, retail trade in medicines and have an appropriate license. In support of the need for the adoption of the standard, its authors note that during the period of increased incidence of respiratory infections, pharmacy workers supply medicines and medical devices, including those used for the prevention, diagnosis and treatment of diseases in health care institutions and serving the population. According to the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016 No. 929, each workplace in a pharmacy must be equipped with devices to protect employees from direct droplet infection. A detailed description of the requirements for ensuring the proper sanitary condition of pharmacies, cleaning premises and maintaining equipment are determined by the Licensing Conditions and the Instruction on the Sanitary and Anti-Epidemic Regime of Pharmacies, approved by order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05.15.2006 No. 275.

Overall, the COVID-19 pandemic demonstrates that community pharmacies play an important role in protecting public health. As such, more integrated pharmacy inclusion in pandemic management is an integral part of national policies in many countries. It is also necessary to develop the integration of pharmacy into the health care system through the optimization of professional contacts in specialized activities by increasing the status and significance of the pharmacy. The existing normative

legal acts confirm the social role of the pharmacy in modern conditions and create the preconditions for the socially significant functions of the pharmacy to be fully realized in the future, and this is clearly reflected in the self-determination of the profession of the pharmacist by the national community.

## АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ ЛОЯЛЬНОСТИ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕК

Бегларян М.Г.<sup>1</sup>, Чичоян Н.Б.<sup>1</sup>, Сулашвили Н.В.<sup>2</sup>

*Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Армения*

*Университет Грузии, Тбилиси, Грузия*

[margaritavip@mail.ru](mailto:margaritavip@mail.ru)

**Актуальность.** Ориентация на потребителя является неотъемлемой частью успешной деятельности: потребитель оказывает существенное влияние и формирует рынок. На потребительское поведение влияют ряд факторов: культурные, социальные, индивидуальные и психологические. Потребитель вкладывает стереотипы своего поведения в аптечную деятельность, а аптека, используя их, формирует предложение. Некоторые исследователи предлагают тратить бюджет на поощрительные мероприятия для постоянных потребителей. Они основывают такую стратегию на правиле “80/20” (20% покупателей обеспечивают 80% прибыли): для достижения максимального эффекта нужно направлять свои усилия именно на этот сегмент покупателей.

**Целью** данной работы является выявление таких закономерностей в поведении потребителей, особенностей их восприятия аптеки как таковой и формирования отношения к ней посредством исследований, что откроет возможные перспективы управления потребительским поведением.

**Методология.** Настоящее исследование представляет собой кросс-секционный описательный анализ, проведенный с 01 июня по 01 сентября 2020 года. Анализ потребительского поведения не включал использование техник наблюдения и был ограничен анкетированием респондентов по опроснику. Были отобраны 16 аптек из 4-х районов города Еревана. Порайонно число респондентов составило 42, 67, 45 и 71 (общее число - 225).

**Результаты и анализ данных.** Данные 4-х интервьюеров, были введены в программу SPSS 11.0 for Windows и обработаны с последующим анализом. Респонденты были разделены на подгруппы согласно полу, возрасту, уровню образования. Демографическая картина посетителей аптек была следующей: коренные жители Еревана -173 респондента (76,89%), жители других городов-31 (13,78%), деревень -21 (9,33%). Основными посетителями аптек являются лица женского пола (80,44%) против 19,56% лиц мужского пола. Превалирующей возрастной группой была группа 15-25 лет (63,56%), за которой следовали группы 41-55 лет (14,22%) и 26-40 (15,56%). Самой малочисленной возрастной категорией оказалась группа лиц от 56 лет (6,22%). Исследователей интересовал и уровень образования: со средним школьным образованием были 5,33% покупателей, со средним профессиональным-

43,11%, студентів 20,89% і з вищим образованием 30,67%. Що стосується сімейного статусу, то холостими оказались 65,33%, сімейними-34,67%. Лояльність к определенній аптеці має сильно вираженим половим признаком: во всіх вікових категоріях рівень лояльності серед осіб жіночої статі був на рівень вище. Серед осіб 15-25 років лояльність (а також поулояльність) оказалась максимально вираженою і неуклонно ослабевала по мірі продвиження вгору по віковій шкалі. По порівнянню з холостими, серед сімейних людей нелояльне відношення на доволно високому рівні. Серед тих, хто надавав найбільше значення приналежності аптеці к определенній мережі, оказались особи чоловічої статі 15-25 років (40%). Що же стосується консультації фарм. працівника, то во всіх вікових категоріях найвище значення даному параметру надавали особи жіночої статі (39% жінок проти 30% чоловіків 15-25 років, 58% проти 50% 26-40 років і 47% проти 28% в 41-55 років).

**Висновок.** Покупальська лояльність по відношенню к аптекам і надавання значення тем або іншим параметрам, характеризуючим аптеку, має определенної половий ідентичністю. Представителі жіночої статі більш схильні к лояльності. Лояльність мала більш високими показателями у осіб з закінченим професійним образованием. Особи в шлюбі продемонстрували найменшу схильність к лояльності. Особи чоловічої статі надавали більше значення факту приналежності аптеці к определенній комерційній мережі. Предоставленню консультацій со сторони фарм. працівника надавали максимальну важливість представителі жіночої статі.

## **КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ**

**Костроміцька І., Місюрьова С.В.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
[irinakostromickaa5@gmail.com](mailto:irinakostromickaa5@gmail.com)*

За даними епідеміологічних досліджень, на сучасному етапі латентним дефіцитом заліза і залізодефіцитною анемією (ЗДА) страждає 35-45% дорослого і 40-48% дитячого населення. ЗДА залишається найчастішою формою анемії в дитячому віці, складаючи 80-90% від усіх видів анемії. У зв'язку з цим розробка сучасних програм діагностики, лікування і профілактики залізодефіцитних станів є надзвичайно актуальним завданням.

Запаси заліза у здорової доношеної новонародженого достатні для підтримки нормального росту до 4 місяців. У більшості дітей симптоми дефіциту заліза не виявляються до моменту формування ЗДА. При цьому навіть при наявності анемії, як правило, легкого ступеня діти можуть не мати симптомів захворювання, і виявлення анемії є випадковою знахідкою. Відомо, що дефіцит заліза у дітей раннього віку може не тільки призводити до ЗДА, а й до затримки розумового розвитку, що супроводжується порушенням когнітивного,

моторного і соціоемоціонального розвитку. Дефіцит заліза призводить також до порушень імунітету, що проявляється підвищенням в 3-4 рази захворюваності на ГРВІ та кишкові інфекції, затяжним і ускладненим перебігом бактеріальних інфекцій. Є дані, що свідчать, про те, що вакцинація у дітей, що мають дефіцит заліза, може бути неефективною до проведення курсу ферротерапії.

Причини ЗДА у дітей раннього віку та старшого віку різні. У дітей раннього віку частими причинами є: пренатальний дефіцит заліза (відшарування плаценти, недоношеність); недостатнє надходження заліза в організм (дефекти вигодовування, непереносимість молока); крововтрати (пухлини, аномалії шлунково-кишкового тракту); порушення транспорту заліза (гіпо- та атрансферрінемія). У дітей старшого віку - крововтрати (патологія шлунково-кишкового тракту, гельмінтози, ендометріоз, тромбоцитопатії, коагулопатії); ендокринні захворювання (гіпотиреоз, дисфункція яєчників); гематурія; туберкульоз; порушення транспорту заліза; аліментарна недостатність.

Діагноз ЗДА повинен базуватися на даних анамнезу, фізикального огляду та лабораторних методах дослідження. На сьогоднішній день основним методом визначення дефіциту заліза є загальний клінічний аналіз крові, однак, сучасні програми діагностики вимагають ширшого спектра показників:

- для оцінки еритропоезу необхідно провести підрахунок еритроцитів в периферичній крові, визначення концентрації гемоглобіну, вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН), середнього об'єму еритроцитів (MCV), а також необхідно проводити дослідження пунктату кісткового мозку і цитохиміческіе визначення заліза;

- оцінка здатності сироватки транспортувати залізо повинна проводитися за змістом трансферину в сироватці і відсотку насичення трансферину залізом, по загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки;

- необхідно визначати вміст сироваткового заліза і феритину в сироватці крові;

- сучасна діагностика вимагає також визначення абсорбції в кишечнику за допомогою діагностичного  $^{59}\text{Fe}^{2+}$  - абсорбційного тесту.

Терапія залізодефіцитних станів включає в себе усунення дефіциту заліза і відновлення його запасів в організмі. Для цього, з одного боку, необхідно усунути причини, що призвели до розвитку ЗДА, а з іншого – проводити відшкодування дефіциту заліза в організмі.

Терапія ЗДА повинна проводитися переважно препаратами для перорального прийому, так як динаміка підвищення рівня гемоглобіну при пероральному прийомі відстає від парентерального введення тільки на 2-4 дня.

За кордоном, зокрема в США, при виявленні у дітей раннього віку анемії проводиться пробна терапія препаратами заліза в дозі 3 мг/кг протягом місяця. Підвищення рівня гемоглобіну на 10 г/л до кінця місяця терапії є переконливим доказом наявності у пацієнта ЗДА і служить обґрунтуванням до продовження терапії, тривалість якої залежить від ступеня тяжкості анемії. Необхідно пам'ятати, що нормалізація рівня гемоглобіну не може служити підставою до скасування препаратів заліза.

Висновки. Своєчасна, вірна і сучасна лабораторна діагностика, а також нозологіческая діагностика (тобто виявлення причин) є запорукою ефективного лікування найпоширенішого анемічного синдрому – залізодефіцитної анемії.

## **АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Лебедин А.М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[Alla\\_leb7@ukr.net](mailto:Alla_leb7@ukr.net)

На сьогоднішній день виділяють кілька принципів лікування алергічних захворювань (АЗ): елімінаційна терапія, навчання хворого, алерген специфічна імунотерапія, фармакотерапія. Елімінаційна терапія – це захід, який можуть здійснити тільки самі хворі. З цього витікає, що освіта хворих, співпраця з ними (комплаєнс) є дуже важливим заходом і впливає на прогноз алергічних захворювань. На сьогоднішній день освіта хворих є досить важливою в профілактиці та лікуванні АЗ.

Сутність фармакотерапії АЗ заключається в розумінні основного з механізму дії і побічних ефектах препаратів, які призначаються. Кожний лікарський препарат корисний настільки, наскільки вище співвідношення корисність / побічна дія. Сутність фармако-економіки, заключається в тому, що найбільш ефективний препарат, є найбільш економічно вигідним. Засоби для фармакотерапії АЗ поділяються на три групи: засоби, що діють на алергічне запалення; антимедіаторні засоби; симптоматичні засоби.

Існує декілька класифікацій антигістамінних лікарських засобів (ЛЗ). Вони відрізняються за механізмом дії, ступенем афінності до H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів, частотою виникнення, тяжкістю побічних ефектів, мають різний фармако-кінетичний профіль. За часом створення їх поділяють на препарати I, II, III покоління. Антигістамінні препарати першого покоління відрізняються від другого покоління короткочасністю впливу при відносно швидкому настанні клінічного ефекту. Багато з них випускаються в парентеральних формах. Низька цінова політика визначає широке використання антигістамінних засобів першого покоління і в наші дні.

Препарати другого покоління відрізняються між собою за фармакокінетикою вираженістю седативного ефекту, що визначає особливості їх призначення хворим. Крім високої ефективності і безпеки, суттєвою перевагою цих препаратів є зручність застосування більшість з них призначають 1 раз на добу, тривалість дії становить 18-24 години.

Антигістамінні препарати третього покоління є активними метаболітами препаратів попереднього покоління. Для них характерні швидка абсорбція та розподілення в таргетних органах, висока біодоступність, тривалий період напів-виведення, що забезпечує можливість однократного прийому та збереження ефекту до 24 годин, відсутність тахіфілаксії, потреби в корекції дози



у хворих із порушенням функції печінки та нирок, а також клінічно значущої взаємодії з іншими лікарськими засобами, додаткова протизапальна активність. Побічна дія при медичному призначенні сучасних антигістамінних ЛЗ зустрічається в 50 % випадків.

## **ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАХОДИ З ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Лебедин А.М., Подколзіна М.В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[Alla\\_leb7@ukr.net](mailto:Alla_leb7@ukr.net)

Збільшення кількості випадків алергічних захворювань у всьому світі набуває досить серйозних масштабів, як в розвинених, так і країнах, що розвиваються. До цих захворювань відносяться: астма, риніт, анафілаксія, лікарська і харчова алергії, алергія на отруту комах, екзема і кропив'янка, ангіо-невротичний набряк. Зростає не тільки захворюваність, але й смертність від алергічних захворювань. У офіційній статистиці і літературі ці дані відсутні, або висвітлені недостатньо. У багатьох країнах спеціалізованої медичної допомоги для хворих на алергію не існує, в залежності від конкретної нозології лікуванням займаються фахівці вузького профілю: пульмонолог, оториноларинголог, дерматолог. В ряді випадків терапія є адекватною, найчастіше лікар розглядає алергію через призму своєї спеціальності, в контексті того чи іншого органу, в той же час, часто алергія носить полі-органний характер.

Всесвітня організація по алергії (WAO) являє собою глобальний ресурс по алергії, астми і клінічної імунології. Вона прагне до досягнення найвищих стандартів надання спеціалізованої медичної допомоги шляхом впровадження освітніх, навчальних і дослідницьких програм в рамках всесвітнього альянсу спільнот алергологів та клінічних імунологів. Членство в Всесвітній організації по алергії мають більше 84 регіональних і національних спільнот по алергії, астми і клінічної імунології та дочірніх організацій.

Діагностика алергічних досліджень в Україні регламентується Наказом № 127 / 18 від 02.04.2002 Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань».

Кожна країна має власні діагностичні і лікувальні алергени. За антигенним складом рослини, що ростуть в різних кліматично-географічних зонах можуть мати певні антигенні відмінності. В меншій мірі це стосується також побутових алергенів. В Україні випускається понад 100 найменувань діагностичних і лікувальних алергенів, хоча є країни, що мають набагато більший спектр комерційних алергенів (АГ). Шкірна алерго-діагностика повинна проводитися тільки стандартизованими АГ. Вибір методу шкірного тестування залежить від типу алергічної реакції.

Середньорічна вартість алергічних захворювань в Україні становить понад 8,6 мільярдів грн., у США – близько 7 мільярдів доларів. Необхідно ретельно проводити моніторинг споживання антигістамінних препаратів, тому що наслідки їх нераціонального застосування призводять до витрат, які вимірюються мільярдами гривень. До додаткових витрат призводить лікування побічних ефектів, оплата листів непрацездатності.

## **ДО ПИТАННЯ ПРО ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ СТАТИНІВ**

**Павленко О.В., Місюрьова С.В.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[pavlenko1611794@gmail.com](mailto:pavlenko1611794@gmail.com)

Лікарські препарати є однією з найважливіших причин ураження печінки. Використання понад 900 препаратів, токсинів і трав спричиняє пошкодження даного органа, при цьому частка лікарських засобів становить 20-40% всіх випадків розвитку блискавичної печінкової недостатності. Медикаментозно-індуковане її ураження є найбільш поширеною причиною вилучення з обігу схвалених до застосування лікарських засобів. За даними літератури, частота лікарських гепатитів становить від 1 до 28% всіх побічних дій, пов'язаних з медикаментозною терапією.

Статини є одними з найбільш розповсюджених гіполіпідемічних препаратів в клінічній практиці. Зазвичай, лікування статинами вважається безпечним. Найбільш важливою побічною дією статинів є вплив на печінку та м'язи. Помірне підвищення активності печінкових ферментів може зустрічатися у 1-3% пацієнтів. Приблизно у 1% хворих рівень трансаміназ підвищується більш ніж в 3 рази, як правило, при лікуванні статинами в терапевтичних дозах та протікає безсимптомно, а в максимальних дозах (80 мг на добу аторвастатину) або при комбінації з езетимібом - у 2-3%. У дослідженні TNT у 18468 хворих при порівнянні ефективності 10 мг /д і 80 мг / д аторвастатина було отримано більше зниження ХС ЛНП на більш високих доз, але ці позитивні результати асоціювалися з 6-кратним збільшенням частоти підвищення рівня печінкових трансаміназ. Істотне пошкодження печінки при використанні статинів спостерігається надзвичайно рідко. Підвищення трансаміназ в 70% випадків зникає самостійно при зменшенні дози або переривання статинотерапії. Нормалізація рівня печінкових ферментів відбувається як правило, протягом 2-3 місяців. У рідких випадках діагностичний мінімум (рівень АЛТ, АСТ, загального білірубіну) може виявитися недостатнім та буде потрібно визначення гамаглутамілтранспептідази, лужної фосфатази, альбумінів, фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ5), проведення ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії печінки. Про медикаментозне пошкодження печінки свідчить більше виражене підвищення рівня АЛТ, ніж АСТ та підвищення рівня ГГТП. Ще більш точний аналіз - визначення 5-нуклеотидази. Механізм підвищення рівня трансаміназ до кінця невідомий. Це відбувається приблизно в

результаті збільшення проникності мембрани гепатоцитів через дії статинів на їх ліпідні компоненти. Цей ефект, мабуть, характерний і для інших гіполіпідемічних препаратів.

Отже проаналізувавши механізм дії лікарських засобів на печінку на приклади статинів прийшли до висновку, що лікування статинами обґрунтовано вважається безпечним. Виконання застережливих рекомендацій дозволить досягти цільових рівнів ліпідів без шкоди для здоров'я пацієнта. Очевидно, що можлива користь від застосування статинів значно перевищує ризик.

## **ОРГАНІЗАЦІЯ ОБСТЕЖЕННЯ/МОНІТОРИНГУ ХВОРИХ НА ДІАБЕТ У ЧЕХІЇ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ**

**Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Морозова Н.В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[marysea2006@ukr.net](mailto:marysea2006@ukr.net)

Чеськими науковцями було проведено дослідження сприйняття діабету у населення щоб оцінити як люди насправді бачать ризик діабету та його вплив на повсякденне життя.

Була відібрана репрезентативна вибірка населення Чехії (501 респондент) віком від 18 років, дані отримані за допомогою телефонного опитування. В результаті дослідження встановлено, що:

- Люди сприймають цукровий діабет як середньотяжку чи важку хворобу, захворюваність на яку зростає в Чехії, і держава повинна приділяти цій недузі більше уваги, ніж раніше. Однак громадяни Чехії вважають онкологічні захворювання та ВІЛ/СНІД більш серйозними захворюваннями.

- Дві третини людей старших 60 років вважають, що ризик діабету у них низький. Однак, оцінивши реальний, а не сприйманий ризик, виявляється, що люди, які дійсно мають низький ризик діабету, зазвичай сприймають його як такий. Але люди, які мають високий ризик діабету, зазвичай цього не знають і не звертаються вчасно до лікаря.

- Люди воліють отримувати інформацію про діабет з інформаційних брошур та листівок у лікарів або в аптеці.

У відповідь на обмеження щодо пандемії коронавірусу в ряді закладів охорони здоров'я було обмежено роботу звичайних амбулаторій. Завдяки сучасним технологіям замість класичного сканування хворий можете виконати / передати віртуальне сканування.

Спочатку потрібно заздалегідь узгодити формат. Це може бути перевірка по телефону або електронною поштою.

Буде добре, якщо лікар заздалегідь отримає від пацієнта :

- завантажені дані з датчика, інсулінової помпи або глюкометра (особливо з тих, які автоматично завантажуються в мобільний додаток)

- перелік лікарських засобів та виробів медичного призначення, які необхідно призначити упродовж наступних 2-3 місяців

- більше інформації про те, як живе пацієнт з діабетом; коментарі надісланих даних, або будь-які проблеми, які можна обговорити зі своїм лікарем.

Завантажені дані та запит на рецепти можна надіслати електронною поштою або відповідно до індивідуальних рекомендацій медичного закладу, наприклад, інтернет-портал ІКЕМ, через який можна замовляти рецепти, та електронну адресу, на яку можна надсилати завантажені дані.

Віртуальний діабетологічний контроль можна здійснити практично в будь-якому місці. Зараз більшість лікарів виконують це на робочому місці або в домашньому кабінеті.

## **FEATURES OF LEARNING OF MEDICAL DISCIPLINES IN THE PANDEMIC PERIOD**

**Shakun O. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

[LekaShakun@ukr.net](mailto:LekaShakun@ukr.net)

Introduction. The most pressing issue today is training in a pandemic. For teachers and students who need to adapt quickly to isolation, blended learning is a major advantage, and distance learning has become a modern learning process.

The aim of the work is to analyze the literature and share their own experience of teaching medical subjects with the help of modern educational processes.

Materials and methods.

Analysis of scientific literature and personal experience of teaching medical subjects through distance learning.

Discussion and results.

Isaac Pitman is considered the founder of distance learning. In 1840, he offered to teach British students by mail. In 1969, the first distance education university appeared in Great Britain.

With the development of television, the advent of computers and the fast Internet, this type of learning has become quite simple, though not universal.

In 2002, distance learning appeared in Ukraine.

The University of Pharmacy has always been open to modern teaching aids, so in 2012, distance learning appeared at our university.

In 2016, together with other teachers of NUPh, I studied under the program "E-Tutor" - founded by the University of Ankara and the University of Applied Sciences (Zurich). Teachers studied Moodle, graphic design, syllabus, glossary and others.

In 2017, NUPh certified distance learning courses for the first time for 17 departments, and 34 masters successfully defended their university diplomas.

Teachers of the Department of Microbiology, Virology and Immunology have also developed distance learning courses that are successfully used for learning.

The university has several information platforms through which training is carried out: a platform for testing (test.nuph.edu.ua), a platform for distance courses of departments and materials for independent work (pharmel) and others.

In modern conditions, distance learning is the salvation and the main tool of modern education. However, like all methods, it has both advantages and disadvantages.

Conclusions.

Distance learning is primarily self-education, which is organized and controlled by modern computer technology. One of the common tasks of teachers is to motivate students in colleges and universities, interact with them and conduct regular consultations on the Internet.

**ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ АКТИВНОГО НАВЧАННЯ З МІКРОБІОЛОГІЇ,  
ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ:  
ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНИЙ СУПРОВІД**

**Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Чумак Ю.В.**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна*

[galina.loban@gmail.com](mailto:galina.loban@gmail.com)

Освітня практика у вищій школі на сучасному етапі потребує модернізації традиційних форм навчання і заміни їх на більш особистісно-орієнтовані та ефективні технології. Кафедрою мікробіології, вірусології та імунології Української медичної стоматологічної академії активно застосовуються студентоцетровані інноваційні моделі навчання, спрямовані на засвоєння знань та набуття компетентно-орієнтованих навичок.

В якості активних форм навчання викладачі використовують обговорення матеріалу заняття із студентами, що спрямоване на розвиток творчого самостійного мислення, підвищення інтересу та емоційності навчання, встановлення зворотного зв'язку для отримання інформації про сприйняття і розуміння складних питань заняття. З цією метою застосовується постановка проблемних питань, надання можливості висловлення по суперечливим питанням, спонування до узагальнень і висновків стосовно питань, що розглядалися.

Під час практичних занять та лекцій на кафедрі використовуються елементи проблемного навчання, що дозволяє стимулювати самостійну пізнавальну діяльність здобувачів освіти, розвиток їх раціонального логічного мислення, стимулювання практичної та розумової діяльності з метою вирішення поставленої задачі.

Для активізації пізнавальної діяльності здобувачів освіти використовуються інтерактивні лекції з застосуванням мультимедійних технологій. Всі лекції, що читаються на кафедрі мають мультимедійний супровід. Під час такої форми подання лекційного матеріалу здобувач освіти сприймає інформацію декількома органами почуттів одночасно (аудіо- і відео-сприйняття). Серед переваг такої форми лекції слід назвати не тільки її пізнавально-інформаційний вміст, але і емоційне забарвлення, яке надає лекції широке використання комп'ютерних технологій. Це підвищує цікавість

студента до мікробіології, вірусології та імунології, сприяє засвоєнню матеріалу теми та підвищує ефективність навчання.

Науково-дослідна робота є важливою складовою аудиторного та позааудиторного навчального процесу і підпорядкована головній меті – підготовці висококваліфікованого конкурентноздатного спеціаліста. У зв'язку з чим організація науково-дослідної роботи на кафедрі серед здобувачів освіти знаходить відображення у принципі нерозривної єдності навчання і наукових досліджень. Головне спрямування діяльності студентського наукового гуртка співпадає з виконанням наукових досліджень за проблемною тематикою кафедри. Наукові дослідження здобувачів освіти часто виконуються у співпраці з клінічними кафедрами, з якими укладені договори про наукову співпрацю. Це сприяє наближенню теоретичних мікробіологічних досліджень до клінічної практики.

Успішній підготовці до занять і організації самостійної роботи здобувачів освіти на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології сприяє навчально-методична документація, що упорядкована відповідно до вимог, визначених наказами та розпорядженнями по академії. Навчально-методичні матеріали з дисципліни створені за модульним принципом з урахуванням профільної підготовки майбутніх фахівців, які забезпечують організаційно-методичний супровід навчання студентів. Зміст та структура навчально-методичних матеріалів сприяють підвищенню ефективності навчального процесу, активізують навчально-пізнавальну самостійну діяльність здобувачів освіти, підвищують мотивацію навчання.

У відповідності з матеріалами робочих програм навчальної дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальностей «Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія» розроблено необхідний комплекс робочих документів: силабуси, календарні плани лекцій та практичних занять, тести для контролю підсумкового рівня знань, перелік питань до підсумкових модульних контролів з практичної та теоретичної підготовки, критерії оцінювання знань на поточних заняттях та підсумковому модульному контролі, списки рекомендованої літератури, мультимедійні презентації лекцій. Методичні матеріали оприлюднені на сайті кафедри та постійно оновлюються. Співробітниками кафедри мікробіології, вірусології та імунології видано 22 навчальних посібники, затверджені ЦМК МОЗ України та Вченою радою академії, які активно застосовуються як викладачами, так і здобувачами освіти під час підготовки до практичних занять. Серед них 8 видані протягом останніх 3 років. Посібники в достатній кількості представлені в бібліотеці академії.

Особливо важливого значення інформаційно-методичний супровід засвоєння знань здобувачами освіти набуває в період дистанційного навчання, яке враховує особливості структуризації, індивідуалізації, візуалізації при поданні навчального матеріалу за цих умов. Викладачі впроваджують новітні комп'ютерні технології дистанційного навчання в освітній процес, які об'єднують переваги віртуальної і традиційної освіти.

Таким чином, конструктивним напрямком забезпечення активного навчання є не збільшення обсягу інформації, що надається для вивчення, не збільшення і посилення частки контролюючих заходів, а створення методичних, психологічних та організаційних умов осмисленого навчання, що забезпечує включення здобувачів освіти в цей процес. Цінність даного підходу до навчання полягає в тому, що він дозволяє встановити ділове співробітництво з тими, хто навчається, враховує повагу до їх досвіду і знань, формує ціннісне ставлення до самостійних і зрілих суджень.

## **ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ВНМУ ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

**Коваленко І.М., Кондратюк В.М.**

*Вінницький національний медичний університет ім. І.М. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна  
[kovalenko.in@gmail.com](mailto:kovalenko.in@gmail.com)*

Людство вступило в новий етап свого розвитку, коли інформаційні процеси стають однією з найважливіших складових життєдіяльності людини, тому на етапі розвитку освіти стала актуальною проблема пошуку нових форм організації навчального процесу. Сучасна система вищої освіти переживає великі зміни, що приводять до вдосконалення і появи нових освітніх технологій.

Пандемія COVID-19 продемонструвала, що організація освітнього процесу у закладах вищої освіти для галузі охорони здоров'я може здійснюватися з використання методів e-learning або дистанційного навчання. Повний локдаун, спричинив низку викликів для навчальних закладів та академічної спільноти, які стосувалися забезпечити організації якісного освітнього процесу та запобігти втраті часу для вивчення тем. На вимогу сьогодення найбільш проблемними стали такі аспекти у впровадженні якісної підготовки здобувачів, як постійний технічний супровід, оперативні та правильні адміністративні рішення, академічна добросовісність здобувачів, цифрові навички науково-педагогічних/наукових працівників, рівень матеріального заохочення та якісний тайм менеджмент тощо. Освітянам України стало зрозуміло, що немає можливості зволікати та потрібно застосовувати певні заходи, щоб попередити колапс навчального процесу. ВНМУ ім. М.І. Пирогова виявився потенційно готовим до переходу на дистанційне навчання. Протягом попередніх років в університеті було впроваджено електронний документообіг та електронний журнал. Студенти мають необмежений доступ до навчальної інформації на сайтах кафедр, які безперервно наповнюються новими матеріалами. Практично відразу, у березні 2020 р. дистанційне навчання розпочалось на платформі Remote VNMU, яка згодом доповнилася сервісами Microsoft Teams та Google Meet. Однак, незважаючи на всі перепони, у освітній процес якісно впровадились нові інноваційні форми навчання та викладання: підхід «flipped class room», проблемо-орієнтоване навчання, навчання через дослідження,

розглядання та дискусія клінічних кейсів, проведення дебатів та пропагування принципів студенто орієнтованого навчання та доказової медицини. Важливим залишається освітній компонент організації дисципліни: гнучкість тематичного плану, за допомогою якого легше б було вивчати важливі теми з наступним переходом на очну форму навчання для проведення заходів направлених на отримання практичних навичок здобувачами.

Таким чином, новітні технології, постійна самоосвіта, впровадження принципів студентоцентризму, підтримка з боку здобувачів вищої освіти та постійний обмін досвідом серед колег, стають основним джерелом швидкого реагування до нових викликів.

## **АКТУАЛІЗАЦІЯ МІЖДИСЦИПЛІНАРНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ ПРИ ВИКЛАДАННІ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «МІКРОБІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ІМУНОЛОГІЇ» МАЙБУТНІМ ФАРМАЦЕВТАМ**

**Кудрявцева Т.О.**

*Фаховий коледж Національного фармацевтичного університету,*

*м. Харків, Україна*

[Kudriavtseva.to@gmail.com](mailto:Kudriavtseva.to@gmail.com)

Відповідно до даних Державної служби статистики України, з січня по вересень 2020 року від інфекційних і паразитарних хвороб померли 4 761 особа: 2 052 – від туберкульозу, 2019 – від ВІЛ; 135 – від хвороб крові й кровотворних органів або ж окремих порушень із залученням імунного механізму. Так, у 2015 році захворюваність населення України на інфекційні та паразитарні хвороби складала 2,2 тис. хворих на 100 тис. населення, причому рівень захворюваності у міських поселеннях був майже вдвічі вищий, ніж у сільській місцевості. Важливо зазначити, що за віковою структурою 50% хворих становить працездатне населення, третину – діти віком до 14 років, при цьому, серед хворих на інфекційні та паразитарні захворювання переважають жінки (Н.І. Мезенцева, С.П. Батиченко, К.В. Мезенцев).

Отже, понад 70% усіх захворювань людини мають інфекційну природу та спричинені мікроорганізмами. Відомо, що щорічне зростання фармацевтичного ринку становить 10-12%, при цьому швидкими темпами зростає споживання лікарських засобів, у тому числі з групи моноклональних антитіл до певних цитокінів, залучених у патогенез різних тяжких хвороб (Р.О. Боброва, В.І. Федорченко, О.В. Ганчо та ін.). Така ситуація доводить, що вивчення мікробіології має велике практичне значення не тільки для фахівців медичної галузі, а й для майбутніх фармацевтів.

Метою публікації є висвітлення актуальних питань міждисциплінарної інтеграції при викладанні навчальної дисципліни «Мікробіологія з основами імунології» майбутнім фармацевтам.

Ми погоджуємося з думкою науковців, що для формування професійної компетентності важливо не тільки дотримання принципів науковості, послідовності, систематичності, диференціації, а й міждисциплінарної



інтеграції. Оскільки на знаннях, вміннях і навичках із мікробіології з основами імунології ґрунтується не тільки діагностика, профілактика та лікування інфекційних захворювань, а й розробка принципово нових методів мікробіологічної діагностики, сучасних імунобіологічних препаратів, використання мікроорганізмів у інноваційних молекулярно-генетичних дослідженнях і складних біотехнологічних процесах, важливо систематично актуалізувати всі види інтеграції (внутрішньодисциплінарну, міждисциплінарну, вертикальну, горизонтальну, універсальну).

Аналіз освітньої програми «Фармація» дозволив розробити структурно-логічну схему та визначити пріоритети у послідовності вивчення навчальних дисциплін. Це, у свою чергу, сприяло розробці навчального плану підготовки фармацевтів за першим рівнем вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» з урахуванням міждисциплінарної інтеграції.

Під міждисциплінарною інтеграцією ми розуміємо цілеспрямоване посилення міждисциплінарних зв'язків за умов збереження теоретичної і практичної цілісності навчальних дисциплін на основі узгодження їхнього змісту щодо відображення ними єдиних, безперервних і цілісних явищ професійної діяльності. Важливо, щоб навчальна інформація, засвоєна під час вивчення інших дисциплін, не дублювалася, а підвищувала мотивацію навчальної діяльності, актуалізувала загальні й фахові компетентності, сприяла обґрунтуванню та з'ясуванню сутності явищ, моделюванню процесів тощо.

Так, горизонтальна інтеграція обумовлює в межах вивчення мікробіології з основами імунології визначення проблем і розв'язання практично-орієнтованих завдань, які одночасно знаходяться в предметному полі двох-трьох дисциплін (біологія з основами генетики, фармацевтична ботаніка, патологічна фізіологія); знаходження загального змісту та способів цілісного бачення проблеми, що вивчається, методів її вирішення та шляхів впровадження результатів. Зазначимо, що вертикальна інтеграція доповнює горизонтальну та має на меті включення в зміст навчальних дисциплін низки науково-прикладних проблем, які проходять весь навчальний матеріал, надають йому високий рівень інтеграції. Це дозволяє долучити до міждисциплінарних проєктів більшу кількість навчальних дисциплін (іноземна мова за професійним спрямуванням, латинська мова, біохімія, фармакологія, військово-медична підготовка та медицина надзвичайних ситуацій, медичне та фармацевтичне товарознавство, технологія ліків, фармацевтична опіка, валеологія).

Викладач, який дотримується принципів міждисциплінарної інтеграції має забезпечити певні психолого-педагогічні умови, а саме: 1) узгоджене в часі вивчення окремих навчальних дисциплін, при якому кожна з них спирається на попередню понятійну базу і готує тих, хто навчається, до успішного засвоєння понять наступної дисципліни; 2) необхідність забезпечення наступності та послідовності в розвитку понять; ті поняття, які є спільними для ряду дисциплін, повинні весь час розвиватись, наповнюватись новим змістом, збагачуватись новими зв'язками; 3) спільність в інтерпретації загальнонаукових понять; 4) виключення дублювання одних і тих самих понять під час вивчення

різних предметів; 5) забезпечення єдиного підходу до розкриття однакових наукових понять (Н. Чебишев, В. Каган).

Отже, перед викладачем постає завдання організувати організовувати освітній процес таким чином, щоб навчальний матеріал постійно та систематично оновлювався, а зміст освіти відповідав потребам сьогодення. Саме такий забезпечить готовність майбутніх фахівців до якісного виконання ними професійних обов'язків в умовах підвищеної конкуренції. .

У наступних публікаціях розкриємо сутність педагогічних методик для формування ефективною міждисциплінарної інтеграції при викладанні навчальної дисципліни «мікробіологія з основами імунології» майбутнім фармацевтам.

## **ЗВ'ЯЗОК «ВИКЛАДАЧ – СТУДЕНТ» ЗА УМОВ ДИСТАНЦІЙНОЇ ОСВІТИ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ТНМУ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

**Покришко О.В., Климнюк С.І.**

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України, Тернопіль, Україна  
e-mail: pokryshko@tdmu.edu.ua*

У Тернопільському національному медичному університеті під час здобуття вищої освіти студенти мають можливість реалізувати себе у науковій, лідерській, волонтерській, громадській діяльності. З боку адміністрації ТНМУ надається всебічна підтримка щодо ініціатив студентів. Пандемія COVID-19 внесла свої корективи у навчання і студентське життя.

На початку локдауну у 2020 році команда іноземних студентів-ентузіастів започаткувала навчальний проєкт «**MedGRADiENT**», з метою мотивувати інших до поглибленого вивчення медицини, кращого відпрацювання практичних навичок. Головний його принцип – «рівний рівному», тобто найкращі представники зі студентського середовища допомагають іншим у вдосконаленні знань. Принцип «рівний навчає рівного» (peer-to-peer education) – це принцип, за якого значима інформація передається через довірче спілкування на рівних з однолітками. Такий підхід є доволі дієвим і популярним у світі, оскільки передбачає вищий рівень довіри. Цей принцип широко застосовується у всіх престижних світових вишах. Він також допомагає створити консолідоване студентське середовище, яке має спільні цінності та орієнтири.

Формат роботи «**MedGRADiENT**» різноманітний: у вигляді онлайн семінарів, бесід, тренінгів, воркшопів у навчальних кімнатах із дотриманням карантинних обмежень тощо. До семінарів долучають викладачів і лікарів-практиків. Викладачі кафедри мікробіології, вірусології та імунології активно долучаються до цього проєкту, адже знання, отримані студентами другого та третього курсів на цій кафедрі, стають фундаментом для подальшого засвоєння ними знань із профільних клінічних професійно-практичних дисциплін

(клінічної імунології, інфекційних хвороб із епідеміологією, внутрішньої медицини, хірургії, педіатрії тощо).

Співпраця зі студентами приносить кращі результати за умов онлайн навчання, ніж стереотипні методи. Проведено декілька конференцій, присвячених сучасним проблемам мікробіології, Міжнародному дню туберкульозу, історії пандемій, відкриттю збудників інфекційних захворювань та лабораторній діагностиці. Одним із напрямків роботи стала підготовка до 1 етапу єдиного державного кваліфікаційного іспиту. Студенти підготували перелік питань, у вивченні яких вони відчували труднощі у зв'язку з тим, що викладачі і студенти в реальності не контактували один з одним протягом року, і не завжди використовувалася можливість індивідуального навчання, зумовлена різноманіттям менталітету іноземних студентів. Демократичний зв'язок «викладач – студент» допоміг створити курс лекцій, який був високо оцінений студентами і користувався популярністю серед них.

Дистанційне навчання – це виклик не лише для студентів, а й для їхніх викладачів. Час довів, що онлайн-навчання може стати не просто частиною, а в деяких випадках основною формою навчання.

## **ЗНАЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ОСВОЕНИИ ПРЕДМЕТА МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ**

**Сулейманова Г.С.<sup>1</sup>, Сулейманов С.Ф.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан*

<sup>2</sup>*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сино,  
Бухара. Узбекистан  
gulya-1198@mail.ru*

Специфика обучения предмета микробиологии, вирусологии и иммунологии (МВиИ) в медицинском ВУЗе заключается в необходимости интеграции естественнонаучных и клинических дисциплин. Особенность предмета МВиИ предполагает в доведении до минимума расхождения между фундаментальным и профессиональным обучением. Условием продуктивной познавательной активности студентов является обеспечение оптимального сочетания различных видов практической учебной работы и самостоятельной деятельности студентов.

В образовательном процессе медицинского ВУЗа разные виды самостоятельной работы студентов (СРС) находятся во взаимосвязи, взаимодействии и выступают синтетическим дидактическим средством организации деятельности обучающихся.

Организация СРС под непосредственным руководством педагога–преподавателя является начальным этапом и наиболее эффективным видом СРС на первых курсах обучения.

На старших курсах актуальное значение приобретает самостоятельная исследовательская творческая деятельность студентов, не требующая

непосредственного участия преподавателя в роли организатора. Овладение способами самостоятельного решения учебных задач может быть эффективным при поступательной организации СРС и постепенном уменьшении доли внешнего руководства процессом познания.

На основании вышеприведенного, можно следующим образом трактовать рабочее определение СРС: СРС медицинского ВУЗа является частью образовательного процесса, реализуемой под непосредственным и опосредованным руководством и контролем профессорско-преподавательского состава, в ходе которой осуществляется активная работа по приобретению и закреплению учебного материала, осваиваются новые методы и приемы познания, формируется научное мировоззрение и система профессионально-ценностных ориентаций личности, закладывается основа для использования полученных знаний и умений в практической деятельности врача.

Самостоятельная работа с учебной и научной литературой, подготовка рефератов, презентаций и докладов позволяют анализировать медицинские и социальные проблемы, использовать на практике полученные знания по МВиИ в различных видах профессиональной деятельности.

В своем большинстве студенты испытывают трудности в усвоении МВиИ вследствие того, что они не владеют в достаточной мере навыками СРС и в ряде случаев еще недостаточно мотивированы к изучению данной дисциплины.

С целью повышения качества знаний и познавательной активности студентов мы на своей кафедре проводим тематические «погружения» в рамках СРС во внеаудиторное время по основным разделам МВиИ: «Морфология и физиология микроорганизмов», «Инфекция и инфекционный процесс», «Иммунитет и его виды», «Роль грампозитивных и грамотрицательных кокков и индуцируемые ими патологии», «Возбудители кишечных инфекций», «Микробиологическая характеристика возбудителей зооантропонозных инфекций», «Вирусные заболевания».

На «погружение» могут приходить все желающие, – и те, кто не освоил данный раздел и не сдал промежуточный опрос по нему, и те, кто хотел бы расширить свои знания перед итоговым контролем. В рамках такого мероприятия преподаватель не только углублённо раскрывает тему, но и активно вовлекает в процесс студентов, приветствуются вопросы и ответы с их стороны, работа в форме семинара.

Также на кафедре проводятся интерактивные викторины-выступления в соревновательной форме между двумя учебными группами, посвященные актуальной теме «СПИД – чума XX-XXI вв.».

В рамках внеаудиторной работы студенты изучают актуальные темы медицинской МВиИ, не вошедшие в лекционный и практический курс, готовят устные доклады с использованием мультимедийных презентаций.

Например, в текущем учебном году на практических занятиях доложены и обсуждены следующие темы: «Роберт Кох – выдающийся ученый и основатель предмета микробиологии»; «И.И. Мечников – основатель клеточной теории иммунитета»; «П. Эрлих – выдающийся учёный, основатель гуморальной теории иммунитета и основоположник химиотерапии»;

«Трехклеточная система кооперации клеток – важный фактор иммунной защиты» и др.

Таким образом, различные виды учебной деятельности и СРС формируют у студентов необходимые навыки и аналитические способности, умение приобретать новые знания, использовать различные формы обучения и информационно-образовательные технологии.

## **THE ROLE OF PROBIOTICS IN TREATING ANTIBIOTIC ASSOCIATED DIARRHEA**

**GOMA MOHAMED HUWIAGE**

*High Institute of Medical Science & Technology, Algarabolli. Libya*

[gomanagoma96@yahoo.com](mailto:gomanagoma96@yahoo.com)

**Introduction:** Probiotics have been defined as "Live microorganisms that when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host". This definition covers a wide range of applications, target populations and combinations of microorganisms. Intestinal microbiota plays a role in the nutrient metabolism, modulation of the immune system, obesity and intestinal inflammation. However, the increased interest in the clinical application of probiotics may require specific attention given their administration in a diseased population. In addition to safety, the impact of the type of product, in terms of quality, production method, the acceptance of side effects, is now part of the current regulatory constraints for developers. In recent years, the number of difficult to treat infections caused by antibiotic-resistant pathogens is rapidly growing. Antibiotic-associated diarrhea (AAD) results from an imbalance in the colonic microbiota caused by antibiotics. Microbial alteration changes carbohydrate metabolism with decreased short-chain fatty acid absorption and an osmotic diarrhea as a result. Another consequence of antibiotic therapy leading to diarrhea is over growth of potentially pathogenic organisms such as *Clostridium difficile*. It is defined as frequent loose and watery stools with no other complications.

**Materials and method :** 80 cases of patients are hesitant to the General Hospital of Qasr Al- Akhiar city, all of them suffer from diarrhea of various symptoms. Their ages range from 13 to 67 years, and by taking the patient's story, it was found that 35 people had taken doses of strong antibiotics for a period of one to three weeks. stool analysis for all patients, all the specimens will immediately inoculate on different types of culture media (selective and differential culture media). After inoculation, the plates were then incubated at 37°C for 24 hours, it was found that 80% of the cases had *Escherichia coli* bacteria, and 20 of the samples contained *clostridium* bacteria; Four probiotic products available in Libyan pharmacies, which are lacteol 340 mg by Adare company-French, which is in the form of powder in sachet and contains *lactobacilli* bacteria of the genus *L. fermentum*, *L. delbruecki* and each dose contains 10 billion, and the second type of probiotic is lacteol Forte, manufactured by Rameda company -Egypt which is also in the form of sachets, and each sachet contains 10 billion of the bacteria *L. fermentum*, *L. delbrueckii*. The third probiotic is

Lacteol fort, produced by the Turkish Mars Farma company, in sachet each dose contains 10 billion of *L. acidophilus* strain LB The fourth probiotic is Protectis baby, which is present in the form of oral drops of 5 ml produced by the Swedish company BioGaia, each dose contains 100 million of *L. reuteri* D (*L. reuteri* DSM 17938).

**Determination the effect of probiotics on isolated pathogens:** Probiotic strains will be grown in Rogosa broth at 37°C for 48 hrs under microaerophilic conditions. Overnight bacterial cultures contained  $2.5 \times 10^8$  colony-forming units were centrifuged at 10,000 g for 15 min at 4°C to obtain cell-free supernatant. Supernatants were then filter-sterilized by passing through a sterile 0.2 µl pore size filter. The pH of the supernatants was adjusted to 6.5 with NaOH Phenol 5% and Rogosa without bacteria will be served as positive and negative control respectively. Agar diffusion cup-plate method was applied for the detection of probiotics supernatants inhibition activity Muller Hinton agar was used to investigate the antibacterial activity. In these methods the agar is melted, cooled suitably inoculated with test organism and poured into sterile petri dish, then solidified and holes about 8mm in diameter are cut in agar media with sterile cork borer, the cavities fill with probiotics supernatants.

Incubate at 37°C for 24 hrs after incubation measure zone of inhibition

**Results :**

Probiotic	Manufacturer and batch number	The type and sex of bacteria found in probiotics		zone of inhibition in mm
Lacteol 340mg sachet	ADARE-France 8623012	<i>L. fermentum</i> , <i>L. delbrueckii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<u><i>Clostridium difficile</i></u>
Lacteol fort sachet	Rameda - Egypt 190193	<i>L. ermentum</i> , <i>L. delbrueckii</i> .	23	48
Lacteol fort sachet	Mars Pharma Turkey 15732402	<i>L. acidophilus</i> strain LB	27	19
Protectis baby 5ml oral drops	BioGaia Sweden 3351-002	<i>L. reuteri</i> DSM. 17938	33	21
Rawflor	French company Biocodex	<i>Saccharomyces boulardii</i>	19	14

## ДО ПИТАННЯ ПРО ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗАХОДІВ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ В МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

Місюрьова С.В., Свід Н.О.

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*mis.svetlana@i.ua*

Інфекційний контроль – це сукупність організаційних, профілактичних і протиепідеміологічних заходів, спрямованих на запобігання виникнення та поширення інфекційних захворювань в лікарні.

Інфекційні хвороби, які пов'язані із наданням медичної допомоги зустрічаються в усіх країнах, незалежно від їхнього соціального та матеріально-технічного розвитку. Від них страждають пацієнти, медичні працівники та відвідувачі закладів охорони здоров'я (ЗОЗ).

Джерелом цих інфекційних хвороб можуть бути люди, що знаходяться в ЗОЗ, в деяких випадках вони зумовлені використанням медичної апаратури чи виконанням процедур, або виникають в результаті передачі негоспітальних інфекцій пацієнтам, які перебувають в ЗОЗ. Інколи заклади охорони здоров'я виступають «розсадником» інфекції, що призводить до її розповсюдження як в самому закладі, так і за його межами серед населення. Інфекційні хвороби, пов'язані із наданням медичної допомоги можуть призводити до тяжких форм захворювання, збільшення тривалості перебування пацієнтів в стаціонарі, виснаженню ресурсів охорони здоров'я та до смертельних випадків, що набуває особливу актуальність в умовах пандемії COVID-19.

Персонал медичних лабораторій також схильний до професійного ризику інфікування патогенними мікроорганізмами, які можуть викликати різні інфекції. Лабораторними інфекціями вважаються будь-які інфекції, пов'язані з роботою в лабораторії, незалежно від характеру їх перебігу. На сьогоднішній день, в розвинених країнах розроблені програми лабораторної безпеки. Незважаючи на давно існуючі практичні рекомендації, лабораторні інфекції продовжують реєструватися, що, ймовірно, пов'язано з відсутністю відповідних інструкцій і / або низької комплаєнтності персоналу до правил лабораторної безпеки. Поява нових (Коронавірус) і повернення старих збудників інфекції (ВІЛ, вірус гепатиту С і багаторезистентні штами мікобактерій туберкульозу) підвищили комплаєнтність до правил безпечної роботи в лабораторії.

Всі програми біологічної безпеки складаються з рекомендацій по лабораторній практиці, дизайну лабораторій, використання засобів індивідуального захисту і безпечного обладнання.

Практичні рекомендації біологічної безпеки:

- в лабораторії завжди необхідно дотримуватися запобіжних заходів при роботі з кров'ю і біологічними рідинами організму;
- всі ємності і контейнери, призначені для проведення дезінфекції чи видалення використаних матеріалів та інструментів, повинні мати чітке маркування;
- інструменти та обладнання піддаються дезінфекційній та стерилізаційній обробці безпосередньо після використання;

- гострі та колючі предмети зберігаються в спеціально призначених для цього контейнерах безпеки, які повинні звільнитися своєчасно;
  - персонал лабораторії зобов'язаний утримувати своє робоче місце в чистоті і порядку;
  - справність робочого обладнання, техніки та інших пристроїв повинна постійно перевірятися;
  - забороняється прийом їжі на робочому місці;
  - харчові продукти не можна зберігати в холодильних камерах, які використовуються для зберігання клінічного матеріалу;
  - робочі поверхні слід дезінфікувати щодня та в разі потреби (при випадковому попаданні біологічного матеріалу);
  - регулярне прибирання приміщень лабораторії з подальшою дезінфекцією рекомендується проводити з використанням лікарняних дезінфікувальних засобів, ефективних проти вірусів. У випадку нестачі лікарняних дезінфікувальних засобів, поверхні можуть бути знезаражені 0,05% гіпохлоритом натрію (розчин 1:100 при використанні побутового відбілювача в початковій концентрації 5%) після очищення нейтральним миючим засобом. Поверхні, для яких використання гіпохлориту натрію не допускається, можуть бути очищені нейтральним миючим засобом з подальшою обробкою 70% розчином етанолу;
  - спецодяг потрібно носити виключно у відведених для цього місцях; поза основних приміщень - носити спецодяг заборонено;
  - спецодяг зберігається в спеціально відведених індивідуальних шафах окремо від повсякденного одягу і особистих предметів працівників;
  - захисні рукавички надягають обов'язково, якщо має бути маніпуляція, пов'язана з прямими або випадковими контактами з кров'ю або іншими біологічними середовищами, а також при поводженні з предметами і об'єктами, забрудненими кров'ю або іншими потенційно небезпечними біоматеріалами;
  - руки рекомендується мити після кожної проведеної процедури і в кінці робочої зміни;
  - ретельне миття рук зі звичайним милом протягом 10 секунд призводить до видалення з поверхні шкіри практично всіх транзиторних грам (-) бактерій і є на сьогоднішній день найбільш високоефективним способом зниження числа бактерій на поверхні шкіри;
  - рекомендовано використовувати захисні окуляри для того, щоб захистити обличчя і очі від попадання бризок зараженого біологічного матеріалу, а також від ультрафіолетового випромінювання;
  - у відповідних Стандартних операційних процедурах лабораторії повинні описуватися процедури, спрямовані на запобігання ризику розвитку у медичного персоналу лабораторних інфекцій.
- Запобігання поширенню небезпечних біологічних агентів можливо при строгому дотриманні стандартних правил роботи в медичних лабораторіях та техніки маніпуляцій в поєднанні з використанням первинних (безпечне обладнання) і вторинних бар'єрів (спеціальний дизайн лабораторії).



## МІКРОФЛОРА МОЛОКА ЗА ПАТОЛОГІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Нестерук В.С., Нагорна Л.В.

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

[lvn\\_10@ukr.net](mailto:lvn_10@ukr.net)

Обов'язковою умовою до отримання молочної продукції високої якості є наявність якісної та безпечної сировини, тобто молока, для її виробництва. Однією з основних причин, як призводить до погіршення якісних характеристик нативного молока в господарствах є захворювання корів на мастит. Мастит є однією з найпоширеніших патологій молочної залози, яка не поодинокі спричиняє до передчасного вибуття та вибраковки лактуючих тварин. Дані вітчизняних та закордонних дослідників свідчать, що у корови, яка переохворіла на мастит, надій за лактацію, знижується на 150–200 кг, оскільки після запалення молочної залози порушується система вивідних проток, утворюються ущільнення сполучної тканини залози, що погіршує молоковіддачу. Мастит є захворюванням із повільним перебігом, з глибокими запальними процесами різної складності, наслідком яких є проникнення в молочну залозу патогенних мікроорганізмів, збільшенням у молоці кількості лейкоцитів, змінами біохімічних показників і наявності вірулентних бактерій.

В переважній більшості випадків, безпосереднім збудником маститу є окремі мікроорганізми чи їх асоціації. Без дії мікроорганізмів мастит не виникає. Виключенням може стати асептичне запалення молочної залози, яке має короткочасний перебіг. Пусковим механізмом даної патології є не мікроорганізми, а комплекс фізичних та механічних факторів.

Відповідно, для вірогідного визначення епізоотичної ситуації у стаді щодо маститу, обов'язковою умовою є систематичне проведення бактеріологічного дослідження проб молока.

За проведення комплексу бактеріологічних досліджень проб молока корів в господарствах, де використовуються інтенсивні технології вирощування, нами було встановлено, що з проб молока корів ідентифікували культури мікроорганізмів, зокрема: *S. aureus*, *S. agalactiae*, *E. Coli*, *S. lactis*, *S. epidermidis*.

Видовий спектр виділених культур мікроорганізмів, істотно відрізнявся за різних форм перебігу маститу.

За клінічних форм перебігу маститу частіше ідентифікували культури *S. aureus* (58,4%), *S. agalactiae* (28,3 %) та *E. Coli* (13,2%).

За субклінічних форм перебігу маститу спектр виділеної мікрофлори дещо відрізнявся, зокрема культури *S. aureus* виділяли в 40,2 %, *S. agalactiae* – 24,5 %, *S. lactis* – 19,3 %, *S. epidermidis* – 10,2 %, *E. Coli* – 5,8 %.

Отже, проведеним комплексом досліджень проб молока від корів з діагнозом мастит за інтенсивних технологій вирощування встановлено наявність в пробах патогенних мікроорганізмів, серед яких превалювали стафілококи та стрептококи. Співвідношення виділених культур мікроорганізмів з досліджених проб молока відрізнялося впродовж літньо-пасовищного та зимово-стійлового утримання, проте на видове різноманіття культур пора року не мала вірогідного впливу.

# ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ВИБОРІ РОЗЧИННИКА ДЛЯ ПРОБІОТИКА «ЕНТЕРОНОРМІН З ЙОДІС + SE» *IN VITRO*

Галатюк О.Є., Лахман А.Р., Романишина Т.О.

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна  
[olekhalatyuk@gmail.com](mailto:olekhalatyuk@gmail.com), [nastyalahman@gmail.com](mailto:nastyalahman@gmail.com), [tveterinar@gmail.com](mailto:tveterinar@gmail.com)

## Актуальність теми.

Безконтрольована мутація збудників інфекційних хвороб бджіл є результатом хаотичного застосування біо- або синтетичних стимуляторів. Тому лабораторна апробація будь-яких препаратів для профілактики бактеріальних захворювань та оздоровлення бджіл є важливою ланкою в організації епізоотичного благополуччя на пасіці. Так як використання антибактеріальної терапії у галузі бджільництва України заборонено, то вектор боротьби з впливом інфекційних агентів на організм бджоли (в тому числі, дисбаланс мікроорганізмів кишківника комах) направлений у бік підвищення резистентності бджолиного організму, що можливо завдяки його заселенню «корисною» мікрофлорою. Такою властивістю володіють пробіотичні препарати, до складу яких входять лактобактерії, що допомагають підвищити імунітетний стан та мікробний пейзаж макроорганізму комах.

«Ентеронормін з Йодіс + Se» – пробіотик, що містить життєздатні молочнокислі та спорогенні бактерії в унікальному симбіозі (*Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bacillus spp.*) з додаванням пребіотичного хітозану та пептону. Завдяки корисним молочнокислим бактеріям підвищується опірність організму до патогенної мікрофлори, підвищується продуктивність бджіл завдяки кращому засвоєнню поживних речовин.

Одним із поширених методів діагностики активності препарату щодо бактеріальних збудників у гуманній та ветеринарній лабораторній практиці є метод дифузії лікарського засобу в агар, засіяний тест-культурою або бактеріальною суспензією патологічного матеріалу, з використанням дисків з антибіотиками (диско-дифузійний метод). Аналогічно до даної методики у бджільництві *in vitro* застосовують запатентований модифікований метод Кірбі-Бауера. Завдяки його доступності та простоті у виконанні можна не тільки встановити характер бактеріостатичної та -цидної дії препарату, а і виявити конкурентно-антагоністичну взаємодію мікроорганізмів досліджуваних засобів та тест-культур, визначити ефективні концентрації діючої речовини та оптимальний розчинник пробіотичного чи іншого препарату.

Тому актуальним питанням ветеринарної мікробіології є лабораторне випробування нових терапевтичних засобів щодо збудників конкретних інфекційних захворювань бджіл (*Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter Aerogenes* (*Klebsiella Aerogenes*), *Bacillus larvae*, *Streptococcus apis*, *Bacillus alvei*, *Bacillus latherosporus*).

**Мета роботи** – визначити оптимальний розчинник для «Ентеронормін з Йодіс + Se», диско-дифузійним методом *in vitro*, щодо бактерій виду *Klebsiella Pneumoniae*, виділених при бджолиних дисбіозах.

### **Матеріали і методи досліджень.**

Експеримент проводили на чистій культурі патогенних ентеробактерій виду *Klebsiella Pneumoniae* на середовищі МПА (м'ясо-пептонний агар). За дослідом спостерігали протягом трьох діб, найкращий результат відмічали на другу добу. Пробіотик «Ентеронормін з Йодіс + Se» готували за інструкцією: до 40 г сухої речовини препарату «Ентеронормін» додавали 200 см<sup>3</sup> водного розчину «Йодіс + Se», витримували 18 годин при кімнатній температурі.

Диско-дифузійний метод передбачає просочення чистих паперових дисків, нативним препаратом «Ентеронормін з Йодіс + Se», вказаним пробіотиком розведеним 50% цукровим сиропом та 50% медовою ситою (мед + вода – 1:1).

На засіяну глибинним методом культуру виду *Klebsiella Pneumoniae* у середовище МПА (м'ясо-пептонний агар) викладали диски з пробіотиком у вище вказаних розведеннях (по 5 повторюваностей на кожен дослід). Оптимальним розчинником вважали робочий розчин з найбільшим діаметром зони взаємодії пробіотика і тест-культури навколо дисків.

**Результати проведених нами досліджень** свідчать про ефективність розведення пробіотика «Ентеронормін з Йодіс + Se» медовою ситою із зоною антагонізму 28,50±0,57 мм, яка перевищує діаметр взаємодії бактерій нативного препарату (19,40±0,37 мм) на 31,92 % і пробіотичного засобу, розведеного 50 % цукровим сиропом (25,40±0,36 мм) на 10,87 % відповідно.

Такі результати інтерпретуємо здатністю мікроорганізмів пробіотика (молочнокислі та спорогенні бактерії в симбіозі (*Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bacillus spp.*)) засвоювати прості цукри (глюкоза та фруктоза) медової сити без використання додаткової енергії для посиленого гідролізу складних цукрів (сахарози) цукрового сиропу. Спостерігаємо *антагоністичний* ефект – конкурентний ріст мікроорганізмів препарату внаслідок підвищення їх біологічної активності щодо лабораторного штаму тест-культури виду *Klebsiella Pneumoniae*. Даний феномен використовується бактеріями власне бджолиного організму, що є актуальним у механізмі підсилення пробіотичного впливу лікарських засобів.

### **Висновок**

Дослідження проведені нами показали, що медова сита є оптимальним розчинником для «Ентеронормін з Йодіс+Se».

«Ентеронормін з Йодіс+Se» може бути використаний у бджільництві при боротьбі з ентеробактеріозами бджіл та за профілактики інфекційних хвороб бджіл.

## СКРИНІНГ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕСТЕРІВ І АМІДІВ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А., Гончаренко О.О.  
*Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, Україна*  
farmaluru@gmail.com

Речовини, що взаємодіють із рецепторними структурами в ЦНС, є циклічними азотвмісними гетеросистемами. До таких належать похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти. Серед похідних індолу виявлені речовини, що інгібують MAO і завдяки структурній спорідненості здатні в ЦНС взаємодіяти з 5-HT-рецепторами,  $\alpha$ -адренорецепторами та D-рецепторами. В ендогенних окиснених індолів встановлена протівірусна, протипухлинна, антибактеріальна, протитуберкульозна, протигрибкова, протисудомна, анксиолітична та протизапальна активності, а також здатність пригнічувати активність мітохондріальної MAO та гуанілатциклази в тканинах головного мозку [Grin M.A. et al., 2020]. Існуючі комп'ютерні методи молекулярного моделювання та оцінки зв'язків «структура – активність» застосовуються для аналізу взаємодії «ліганд – рецептор» та оптимізації базових структур на основі аналізу кількісних співвідношень «структура – активність» (Quantitative Structure – Activity Relationship) у межах одного хімічного класу речовин. При аналізі простих естерів та амідів похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти встановлено, що вони володіють різними видами біологічної активності, проте їх спектр часто перетинається. Слід зазначити, що лише поодинокі види активності перебували в діапазоні  $P_a \geq 70\%$ , що свідчить про незначну ймовірність наявності серед досліджуваних речовин аналогів відомих лікарських препаратів. У даному випадку особливий інтерес являли активності, що знаходяться в середньому діапазоні прогностичної шкали ( $0,3 < P_a < 0,7$ ). За даними прогнозу переважна більшість похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти виявляла ефективність при лікуванні гострих неврологічних розладів ( $P = 0,339-0,689$ ). У 8 похідних 2-оксоіндоліну прогнозована протитуберкульозна активність ( $P_a = 0,331-0,535$ ) і у 6 речовин – протівірусна ( $P_a = 0,338-0,412$ ). У 11 речовин відзначався виразний агонізм/антагонізм до різних підтипів 5-HT-рецепторів ( $P_a = 0,320-0,534$ ). За даними прогнозу в амідів 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти відзначалася здатність стимулювати ГАМК-рецептори ( $P_a = 0,354-0,395$ ), блокувати глутаматні та аспартатні рецептори ( $P_a = 0,322-0,388$ ). Також згідно прогнозу декілька сполук можуть мати анксиолітичну, протисудомну, антипсихотичну, снодійну, ноотропну, антидепресивну та антигіпоксичну активність  $P_a = 0,362-0,643$ . Для похідних 2-оксоіндоліну спрогнозували протизапальну, жарознижувальну та різні види протипухлинної активності з ймовірністю  $P_a > 0,3$ . Результати прогнозу програм PASS і GUSAR свідчать, що ці сполуки відносяться до нетоксичних і малотоксичних речовин. Для них не характерна мутагенна, тератогенна, канцерогенна дія та ймовірність прояву інших небажаних ефектів також виражена мінімально. Отримані дані підтверджують наявність у похідних 2-

оксоіндоліну нейротропної, протівірусної та антибактеріальної активності та розкривають перспективи їх подальшого дослідження.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МАКРОЛІДНИХ ТА АЗАЛІДНИХ АНТИБІОТИКІВ В УКРАЇНІ**

**Кишкан І.Г.**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

[kishkaninna@bsmu.edu.ua](mailto:kishkaninna@bsmu.edu.ua)

Сучасні макролідні антибіотики (МА) мають широкий спектр протимікробної дії, високу активність щодо атипичних збудників із внутрішньоклітинним розташуванням мікробів (мікоплазми, хламідії, легіонели), покращені фармакокінетичні властивості та сприятливий профіль безпеки. Завдяки введенню в макролідне кільце атому азоту створено препарат III покоління макролідів – азитроміцин, який віднесено в окрему групу азалідних антибіотиків.

Характерною особливістю протимікробної дії МА нової генерації є добра їх проникність у бронхіальний секрет і легеневу тканину, висока ефективність при лікуванні негоспітальної пневмонії та позаликарняних інфекцій нижніх дихальних шляхів, особливо, у випадках резистентності патогенів до  $\beta$ -лактамних антибіотиків або їх непереносимості. Для забезпечення раціональної контрольованої антибіотикотерапії інфекційних захворювань актуальним є визначення асортименту зареєстрованих лікарських препаратів (ЛП) МА вітчизняного й імпортного виробництва та фармакоеконічних аспектів їх клінічного застосування.

Мета роботи – проведення фармакоеконічного дослідження сучасного вітчизняного фармацевтичного ринку МА, визначення їх наявності в нормативних документах, що регулюють обіг ліків в Україні та світі, розподілу препаратів залежно від застосування та витратності на лікування.

За методом «формального» VEN-аналізу проведено порівняльну оцінку препаратів МА на підставі їх наявності (vital) чи відсутності (non-essential) в Державному формулярі лікарських засобів (ЛЗ) України, Національному переліку основних ЛЗ, оновленому переліку основних ЛЗ ВООЗ та Британському Національному формулярі. Визначено МА, рекомендовані Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) хворим на негоспітальну пневмонію. Проаналізовано асортимент макролідів різних виробників, представлених на фармацевтичному ринку України та їх вартість.

За результатами «формального» VEN-аналізу встановлено, що номенклатура представлених на фармацевтичному ринку України макролідів та азалідів налічує 117 ЛП, більшість із них закордонного виробництва – 75 препаратів (64%). У групі МА ведеться синтез нових сполук, науковий пошук їх фармакологічної активності з метою розширення спектру протимікробної дії, покращання фармакокінетики, підвищення ефективності та безпечності

препаратів. На сьогодні у світі створено цілий ряд напівсинтетичних макролідів (азіроміцин, диритроміцин, флуритроміцин, міокаміцин, рокітаміцин, телітроміцин), які в Україні ще не зареєстровані. Найбільший асортимент торгових найменувань в аптечній мережі України має азитроміцин – 68, більшість із них (42) – закордонного виробництва, 39 найменувань має антихелікобактерний МА кларитроміцин, які теж представлені переважно імпортованими ЛП. Інші представники МА представлені незначною кількістю найменувань препаратів.

Усі наявні на фармацевтичному ринку України макролідні та азалідні антибіотики (еритроміцин, спіраміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, джозаміцин, кларитроміцин, азитроміцин) внесено до Державного формуляра ЛЗ України, регіонального та локального формулярів. У Національному переліку життєво необхідних (vital) ЛЗ наявні 3 препарати: еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин. Оновлений перелік основних ЛЗ ВООЗ містить 2 препарати: азитроміцин і кларитроміцин. До Британського Національного формуляра включено 4 препарати: еритроміцин, азитроміцин, кларицид і телітроміцин. Серед них лише телітроміцин не зареєстрований в Україні. Цей препарат під назвою кетек (Aventis Pharma, Італія) є в обігу на світовому фармацевтичному ринку. Телітроміцин – сучасний МА, до макроциклічного лактонного кільця якого приєднано кетогрупи (кетолідний антибіотик), що попереджує розвиток антибіотикорезистентності збудників до препарату.

УКПМД хворим на негоспітальну пневмонію передбачає 5 міжнародних непатентованих назв макролідів: еритроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин та азитроміцин. Порівняльний аналіз макролідів, внесених до клінічної настанови для лікування негоспітальної пневмонії та Державного формуляру ЛЗ України свідчить, що останній не містить лише джозаміцин, для якого відсутня доказова база. Усі інші МА, які передбачені Державним формуляром ЛЗ України, внесено до УКПМД хворим на негоспітальну пневмонію. У Державному формулярі ЛЗ України та клінічній настанові щодо лікування хворих на негоспітальну пневмонію відсутні мідекаміцин та рокситроміцин, які в Україні не виготовляються, на вітчизняному фармацевтичному ринку представлені лише по 1-2 ЛП закордонного виробництва і мають низькі показники споживання.

Лідруючі позиції за частотою застосування при інфекції дихальних шляхів, викликаній атиповими внутрішньоклітинними збудниками, реалізацією в аптечній мережі та обсягом споживання впродовж тривалого часу посідають сучасні напівсинтетичні препарати кларитроміцин та азитроміцин. Групу низьковартісних ЛП складають: еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин вітчизняних виробників, а також азиклар (Індія), азитро Сандоз (Швейцарія) та азитроміцин Гріндекс (Португалія). Найбільш витратними серед МА є оригінальні ЛП джозаміцину в таблетках солютаб – Вільпрафен-солютаб<sup>®</sup> (Франція) та азитроміцину в таблетках, що диспергують – Сумамед<sup>®</sup> tablets dispersible (Хорватія), які виготовляють за сучасними інноваційними технологіями з використанням мікрогранулювання.

Отже, сучасний фармацевтичний ринок України має значний асортимент торгових найменувань макролідів і азалідів у різних цінових категоріях, що дозволяє оптимізувати вибір препарату з урахуванням спектру протимікробної активності, чутливості до нього патогенної мікрофлори та фінансової спроможності пацієнта.

## **КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ**

**Сараєва К., Місюрьова С.В., Пропіснова В.В.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[Saraeva1998.ks@gmail.com](mailto:Saraeva1998.ks@gmail.com) [mis.svetlana@i.ua](mailto:mis.svetlana@i.ua)

Алергічний риніт (АР) або «сезонна лихоманка» – це запальне захворювання слизової носа, яке характеризується періодичними порушеннями назального дихання, слизовими виділеннями з носа, чханням, сверблячкою в порожнині носа, в основі яких лежить алергічні реакції негайного типу.

Поширеність хворих на АР становить, за деякими оцінками, від 2 до 25% серед дітей і більше 40% у дорослих. Поширеність підтвердженого АР у дорослих в Європі варіюється від 17 до 28,5%. Недавні дослідження показують, що поширеність АР збільшилася, зокрема, в країнах з початковою низькою частотою виникнення цього захворювання.

Високий ризик розвитку алергічних захворювань і алергічного риніту, в тому числі, відзначається у дітей зі спадковою схильністю до atopії. Доведено, що частота виникнення алергічного риніту зростає (до 70%), коли мати і батько дитини мають atopічні захворювання. Якщо страждає atopічними захворюваннями один з батьків, то ризик розвитку алергічного риніту при цьому становить не менше 50%.

Згідно протоколу МОЗ України від 3 липня 2006 р. №432 «Протокол надання медичної допомоги хворим на алергічний риніт» лікування проводиться переважно лікарськими препаратами (ЛП) для місцевого застосування: симпатоміметики, антигістамінні препарати, кортикостероїди та інші групи препаратів.

Нами був проведений клініко-фармацевтичний аналіз топічних деконгестантів (симпатоміметиків та антигістамінних ЛП), зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. За інформаційне джерело були використані електронні ресурси мережі Internet, зокрема розміщені на сайті Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» – Державний реєстр лікарських засобів. Пошуковий запит здійснено згідно з Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією за кодом R01A «Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа»: R01A A Симпатоміметики, прості препарати; R01A B Симпатоміметики в комбінації з іншими засобами (за виключенням кортикостероїдів); R01A C Протиалергічні засоби, за виключенням кортикостероїдів; R01A D Кортикостероїди.

За даними інформаційного пошуку, здійсненого в середовищі Державного реєстру лікарських засобів, визначено, що станом на лютий 2021 року в Україні зареєстровано 105 торгових найменувань готових лікарських засобів за кодом R01A АТС-класифікації – «Лікарські засоби для лікування АР» - які представлені широким асортиментом активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та їх комбінації.

Згідно отриманим даним серед протинабрякових засобів провідне місце посідають препарати на основі судинозвужувальних лікарських речовин (ЛР) симпатоміметичної дії ( $\alpha$ -адреноміметиків) – 85 найменувань (81 %), які представлені монопрепаратами та комбінаціями. Найбільша кількість монопрепаратів (63 %) представлена ксилометазоліном (43 найменувань, 41%), та оксиметазоліном (23 найменування, 22%). Серед комбінованих ЛП основними є комбінації симпатоміметиків з антигістамінними засобами (11 найменувань, 10,35%) або з декспантенолом (6 найменувань, 5,65 %).

Окрему групу препаратів склали засоби на основі топічних глюкокортикостероїдів (мометазону фуроат, флютиказону фуроат / пропіонат, беклометазону пропіонат, будесоніду) – всього 17 торгових найменувань, з яких на ринку переважав мометазон фуроат (9 монопрепаратів та 3 комбінації).

При проведенні аналізу виробників були отримані наступні дані - станом на лютий 2021 року на фармринку України переважно зустрічаються лікарські засоби іноземного виробництва, вітчизняні ЛП складають 33% від загальної кількості. Серед ЛП іноземного виробництва переважну кількість складають засоби, випущені на території Німеччини та Швейцарії.

При вивченні лікарської форми ЛП для лікування алергічного риніту, ми отримали дані, що всі препарати призначені для топічного (інтраназального) застосування. Серед лікарських форм переважають спреї назальні (розчин або спрій-суспензія, 71 найменування) та назальні краплі (31 найменування). Вся група кортикостероїдовмісних препаратів застосовується у вигляді спрею-суспензії.

За даними проведеного аналізу інструкцій ЛП, було виявлено, що до застосування у дітей віком до 18-ти років дозволено 102 із 105 вивчаємих нами лікарських засобів (97%), але вони не є рівнозначними за складом та взаємозамінними за віком. Більшість цих препаратів дозволена до застосування з 2-х років (30 найменувань, 28%), в період з 1 року до 6 років дозволено (7 найменувань, 7%), з 6-ти років (28 найменувань, 27%) та з 12-ти років (31 найменування, 29%). В період новонародженості дозволено тільки 6 лікарських засобів (6%), й тільки 3 препарати дозволені з 18-и років.

При вивченні інструкцій до застосування лікарських засобів нами було відмічено, що у кожного з них є свої переваги та недоліки, різноманітні побічні ефекти, розвиток яких може спричинити тривалий прийом більшості з цих ЛП.

Таким чином, проведений клініко-фармацевтичний аналіз показав, що до лікування алергічного риніту слід підходити дуже уважно та обережно, зважаючи на великий асортимент безрецептурних лікарських препаратів в Україні, різноманітність активних фармацевтичних інгредієнтів та синонімічність назв препаратів окремих лінійок, всередині яких є засоби різної



концентрації, які дозволені до застосування в окремих групах хворих, зокрема у дітей, вагітних, в період годування груддю та у людей похилого віку. Беручи до уваги, що більша кількість ЛП відноситься до безрецептурних засобів, важливим аспектом є відповідальне самолікування з боку пацієнта та відповідальне ставлення до фармацевтичної опіки з боку провізора (фармацевта).

**Актуальні питання медичної та фармацевтичної мікробіології**  
*Current issues of medical and pharmaceutical microbiology*

<b>Naboka V.Y., Filimonov I.O., Naboka O.I., Filimonova N.I.</b> THE ROLE OF GUT MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS _____	6
<b>Гейдеріх О.Г., Філімонова Н.І.</b> АКТУАЛЬНІСТЬ ВАКЦИНОТЕРАПІЇ В СУЧАСНІЙ ІНФЕКТОЛОГІЇ__	7
<b>Дорошенко С.Р.</b> ПЕРШІ МІКРООРГАНІЗМИ, ЩО ХАРЧУЮТЬСЯ ВІРУСАМИ_____	8
<b>Жерносекова И.В.</b> РАЗРАБОТКА ВАКЦИН НА ОСНОВЕ МАТРИЧНОЇ РНК_____	9
<b>Зуйкіна Е.В., Половко Н.П., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.</b> ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ПРИ ЗБЕРІГАННІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ_____	11
<b>Коцар О.В.</b> ПРОБЛЕМИ ПРОТИВІРУСНОГО ЛІКУВАННЯ _____	12
<b>Коцар О.В., Почерніна М.Г., Селіванов Є.В.</b> ПОСТКОВІДНИЙ МІОКАРДИТ У СПОРТСМЕНІВ_____	15
<b>Кустова С.П., Бойко М.О., Стрілець О.П., Матвєєва Т.В., Коренєва Є.М.</b> ВИЗНАЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ М'ЯКОГО ЗАСОБУ З ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ_____	16
<b>Мещерякова І.П., Бородина О.С</b> СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРОТОЗОЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ _____	17
<b>Перетятко О.Г., Ягнюк Ю.А., Скляр Н.І., Большакова Г.М., Холодна Т.В., Волянська Є.Ю.</b> КУЛЬТУРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ МУЗЕЙНИХ ШТАМІВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , ВІДНОВЛЕНИХ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ЗБЕРІГАННЯ У ЛІОФІЛІЗОВАНОМУ СТАНІ _____	19
<b>Сілаєва Л.Ф.</b> ЕВОЛЮЦІЯ ПАТОГЕННИХ БАКТЕРІЙ ТА ЇЇ МЕДИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ_	21
<b>Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Філімонова Н.І.</b> <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> – ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИЙ ЗБУДНИК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ_____	22
<b>Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Шакун О.А.</b> МІКРОБІОТА І ПСИХІЧНИЙ СТАН_____	24

<b>Фаустова М.О., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Ананьєва М.М.</b> ВПЛИВ АНТИСЕПТИКІВ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ <i>STAPHYLOCOCCUS SPP.</i> ЯК ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ	25
<b>Хомчак А., Звір Г.І.</b> ЕТИОЛОГІЧНИЙ СКЛАД МІКРООРГАНІЗМІВ – ЗБУДНИКІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ _____	26

**Перспективи створення антимікробних препаратів та їх  
застосування в медичній практиці**  
*Prospects for the creation of antimicrobial drugs and their use  
in medical practice*

<b>Abuladze N.B., Chubinidze N.Z., Gabunia K.U., Javakhia M.Sh., Sulashvili N.V.</b> STUDY OF MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF THE ANTIFUNGAL OINTMENT COMPOSITIONS _____	28
<b>Bellamine Otmane, Yeromina Hanna, Ieromina Zinaida</b> ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF MORPHOLINE-CONTAINING 1,3- THIAZOL-2(3 <i>H</i> )-IMINE DERIVATIVES _____	29
<b>Shakun O.A.</b> APPLICATION OF PROBIOTICS FROM SPORO-FORMING BACTERIA IN MEDICAL PRACTICE _____	30
<b>Андрєєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П.</b> ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ ДЕРЕВИНИ RIBES NIGRUM _____	32
<b>Андрєєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С.</b> ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ З ЛИСТЯ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ _____	34
<b>Грішна М.В., Процька В.В.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НАСТОЙКИ З КЕРМЕКУ ШИРОКОЛИСТОГО КОРЕНІВ _____	36
<b>Кравченко В.М., Філімонова Н.І., Сенюк І.В., Шовкова О.В.</b> ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ, ОДЕРЖАНОГО З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ _____	37
<b>Лазюка Ю.В., Скроцька О.І.</b> ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ БІОГЕННИХ НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ _____	38
<b>Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Комісаренко М.А.</b> МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСТАФІЛОКОКОВОЇ ДІЇ КЕТОНОВМІСНИХ СПОЛУК _____	39

<b>Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Комісаренко М.А., Штикер Л.Г.</b> АНТИФУНГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТІВ, ОТРИМАНИХ З ГІЛОК РОСЛИНИ РОДУ <i>POPULUS SP</i>	40
<b>Симоненко Н.А., Шпичак О.С.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ПРОТИГРИБКОВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО	41
<b>Смотрова Н.Г., Несміян В.С., Громов М.О.</b> ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ У БОРОТБІ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ МІКРООРГАНІЗМАМИ	43
<b>Фоміна Н.С., Сукманська Г.Д., Фомін О.О.</b> ПЕРСПЕКТИВНА АНТИМІКРОБНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ АФТОЗНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ	45

**Антибіотикорезистентність мікроорганізмів та шляхи її подолання**

*Antibiotic resistance of microorganisms and ways to overcome it*

<b>Dosi Vindhya, Pandey Aditya Narayan, Pokryshko O.V.</b> TRACHEAL ASPIRATE OF PATIENT IN ICU: MICROBIOLOGICAL SPECTRUM AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA	47
<b>Filipets N.D., Filipets O.O.</b> HIGHLIGHTS ON THE PROBLEM OF RESISTANCE WHEN CONSIDERING ANTIBIOTIC THERAPY ISSUES AT THE PHARMACEUTICAL FACULTY	48
<b>Plakhotna I.Yu., Shcherbina I.M.</b> FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS	49
<b>Tishchenko I.Yu., Misiurova S.V., Koshova O.Yu., Dubinina Yu.V., Nardid K.V.</b> ANTIBIOTIC RESISTANCE: POSSIBLE WAYS TO OVERCOME	51
<b>Бабута А.Р., Иванцова Е.К., Пугачёва О.В.</b> МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТАВА И АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	53
<b>Букіна Ю.В., Поліщук Н.М., Кряжева Н.П.</b> ЦИРКУЛЯЦІЯ ШТАМІВ САЛЬМОНЕЛ У ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ	55

<b>Буркот В.М., Багнюк Н.А., Левченко Б.І., Грицун Я.П.</b> АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ БАКТЕРІЙ _____	<b>57</b>
<b>Деркач С.А., Городницька Н.І., Куцай Н.М.</b> РЕГІОНАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ФАГОЧУТЛИВОСТІ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ШТАМІВ <i>P. AERUGINOSA</i>	<b>59</b>
<b>Дудар А.О., Сідько І.Ю.</b> ШВИДКІСТЬ ФОРМУВАННЯ СТІЙКОСТІ МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИХ СТАФІЛОКОКІВ ДО ІНШИХ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ _____	<b>61</b>
<b>Калініченко С.В.</b> НОВІ ПІДХОДИ ДО ПОДОЛАННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО НОСІЙСТВА _____	<b>62</b>
<b>Коваленко Т.І.</b> АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДЕЯКИХ ГРАМПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМНЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ ДО БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ _____	<b>64</b>
<b>Коваленко Т.І., Вовк О.О., Мішина М.М., Марченко І.А., Гопта О.В.</b> РЕЗИСТЕНТНІСТЬ СТАФІЛОКОКІВ, ВИДІЛЕНИХ ВІД ЖІНОК ІЗ ІМПЛАНТ-АСОЦІЙОВАНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ _____	<b>66</b>
<b>Назарчук О.А., Дениско Т.В., Грузевський О.А., Чернопищук Р.М., Багнюк Н.А.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ РЕФЕРЕНТНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО СУЧАСНИХ АНТИСЕПТИКІВ _____	<b>67</b>
<b>Огієнко Т.Ю., Куцик Р.В., Пюрик О.В.</b> ВИЗНАЧЕННЯ СИНЕРГІЗМУ ПРЕПАРАТУ ФЛУКОНАЗОЛ ТА ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ І ПРЯНО- АРОМАТИЧНИХ РОСЛИН, ВІДНОСНО ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ <i>CANDIDA</i> _____	<b>68</b>
<b>Понятовський В.А., Лясковський Т.М., Широбоков В.П.</b> ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ МУКОВІСЦИДОЗІ	<b>70</b>
<b>Прокопчук З.М., Кулик А.В., Фомін О.О., Грицун Я.П.</b> ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ПРИРОДНИХ ТА СИНТЕТИЧНИХ АНТИСЕПТИКІВ ЩОДО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ _____	<b>71</b>
<b>Юрчишин О.І., Павлюк Н.В., Руско Г.В.</b> АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ MLS-РЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ <i>PROPIONOBACTERIUM ACNES</i> ДО АНТИСЕПТИКІВ _____	<b>73</b>

## Клінічна патофізіологія інфекційних захворювань *Clinical pathophysiology of infectious diseases*

- Звір Г.І.**  
ТРОМБОЕМБОЛІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ COVID-19 У ПАЦІЄНТІВ З  
ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК \_\_\_\_\_ 74
- Філімонова Н.І., Гейдеріх О.Г., Тіщенко І.Ю.**  
ВПЛИВ СКЛАДУ МІКРОБІОМУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ НА  
РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ \_\_\_\_\_ 75

## Епідеміологія інфекційних хвороб в сучасних умовах *Epidemiology of infectious diseases in modern conditions*

- Борак В.П., Климнюк С.І., Ткачук Н.І., Кравець Н.Я.**  
СУЧАСНИЙ ПЕРЕБІГ КОРУ В ДОРΟΣЛИХ \_\_\_\_\_ 76
- Земцова А.А., Шаповалова О.В.**  
ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ KLEBSIELLA  
PNEUMONIAE В ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ \_\_\_\_\_ 78
- Мельникова Х.В., Калініченко С.В., Торяник І.І., Антушева Т.І.,  
Попова Л.О., Овечин П.В., Антушева Т.О.**  
ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ В СУЧАСНИХ  
УМОВАХ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ \_\_\_\_\_ 79
- Михайлишин Г.І., Климнюк С.І., Співак М.Я., Лазаренко Л.М.**  
ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОМУ ВАГІНИ У ЖІНОК З ПРОМІЖНИМ  
ТИПОМ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ \_\_\_\_\_ 80
- Романюк Л.Б.**  
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ ГРИПУ, ГРВІ ТА  
COVID-19 НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ \_\_\_\_\_ 82
- Сулейманов С.Ф., Сулейманова Г.С.**  
ХАРАКТЕРИСТИКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МИКСТ TORCH-  
ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ЛИЦ БУХАРСКОГО  
ВИЛОЯТА \_\_\_\_\_ 84

## Клінічна імунологія та алергологія *Clinical immunology and allergology*

- Shakun O.A., Koshevaya E.Yu.**  
STATISTICAL ANALYSIS OF ALLERGIC DISEASES IN KHARKIV  
AND KHARKIV REGIONS FOR THE PERIOD 2016-2020 \_\_\_\_\_ 85
- Баєва О.В.**  
ІММУННА ПАРАДИГМА В ПАТОГЕНЕЗІ ГЕПАТИТУ С \_\_\_\_\_ 88

<b>Галабіцька І.М., Бабінець Л.С.</b> КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ У КОМОРБІДНОСТІ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ГІПОФУНКЦІЄЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ _____	<b>90</b>
<b>Камінський В.Я., Яцишин Р.І.</b> МОРФОДЕНСИТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ _____	<b>92</b>
<b>Ким Л.А., Сулейманов С.Ф.</b> ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ТИМОПТИНОМ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА _____	<b>93</b>
<b>Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Коляда Т.І., Скляр А.І., Вдовіченко Н.І.</b> ПЕРСОНІФІКОВАНА КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ, ВИКЛИКАНОЮ SARS COV-2 - НОВИЙ ПІДХІД В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ _____	<b>95</b>
<b>Сараєва К.С., Місюрьова С.В.</b> ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ У ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЄЮ НА КІШОК _____	<b>97</b>
<b>Сулейманов С.Ф.</b> ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ _____	<b>98</b>

**Імунологічні, вірусологічні, молекулярно-генетичні дослідження  
в лабораторній діагностиці**  
*Immunological, virological, molecular genetic research in laboratory  
diagnostics*

<b>Shakun O.A.</b> LABORATORY DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES WITH THE IgE TEST _____	<b>99</b>
<b>Shakun O.A.</b> LABORATORY DIAGNOSIS OF PARVOVIRUS INFECTIONS _____	<b>101</b>
<b>Волянський А.Ю., Мельник Г.Д., Кучма І.Ю., Кучма М.В.</b> ФОРМУВАННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ РЕВАКЦИНАЦІЇ ДІТЕЙ ПРОТИ КОРУ, КРАСНУХИ ТА ПАРОТИТУ _____	<b>102</b>
<b>Гавриліна О.Г.</b> ІМУННІ СТРУКТУРИ ЛЕГЕНЬ СВИНІ СВІЙСЬКОЇ В НОРМІ ТА ЗА РЕПРОДУКТИВНО-РЕСПІРАТОРНОГО СИНДРОМУ _____	<b>103</b>
<b>Джораєва С.К., Гончаренко В.В., Щоголева О.В.</b> ВИЗНАЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ШТАМІВ СТАФІЛОКОКІВ, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ <i>LOCUS MORBI</i> ТА З ІНШИХ БІОТОПІВ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ _____	<b>105</b>

<b>Здорик О.А. Хохлова К.О.</b> ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО МЕТОДУ СУХИХ ПЛЯМ КРОВІ ДЛЯ СЕРОЛОГІЧНОГО ТЕСТУВАННЯ АНТИТІЛ ДО SARS-COV-2 _____	106
<b>Кочнєва О.В.</b> ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ _____	108
<b>Кучма І.Ю., Волянський А.Ю., Давидова Т.В, Кучма М.В., Юдін І.П.</b> ПОРІВНЯННЯ ЧУТЛИВОСТІ СКРИНІНГОВИХ ТЕСТІВ НА ВИЗНАЧЕННЯ АНТИГЕНУ SARS-COV-2 З МЕТОДОМ ПЛР _____	109
<b>Назарчук О.А., Мельниченко М.В., Левченко Б.І., Багнюк Н.А.</b> ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТОЛ-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ 4 ТИПУ ПРИ ВИБОРІ РАЦІОНАЛЬНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ВАЖКОХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ _____	110
<b>Олійник Н.М.</b> ВИЗНАЧЕННЯ ЗДАТНОСТІ ДО ФАГОЦИТУВАННЯ ШТАМІВ В- ГЕМОЛІТИЧНОГО СТРЕПТОКОКУ ГРУПИ А ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ _____	112
<b>Попова Т.М., Васильєва І.М.</b> ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ДИМУ ТЮТЮНОВИХ І АЕРОЗОЛЮ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ _____	114
<b>Сулейманов С.Ф., Элова Х.Р.</b> ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ _____	116
<b>Черниш Є.Ф., Смотров Н.Г.</b> БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ ІНТЕРФЕРОНІВ _____	118
<b>Шаповалова О.В., Коренева Е.М.</b> ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ SARS-COV2 И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ _____	119
<b>Шаповалова О.В., Солошенко Е.М., Ярмак Т.П., Шевченко З.М.</b> РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА ГЕЛЬМІНТОЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ЛІКАРСЬКОЮ ХВОРОБОЮ ТА АЛЕРГІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ _____	121

**Корекція імунопатологічних станів: сучасний погляд**  
*Correction of immunopathological conditions:  
a modern view*

<b>Евтушенко М.С., Кошова О.Ю., Крижна С.І.</b> ВПЛИВ РЕСПІРОНУ НА АКТИВНІСТЬ ФАГОЦИТОЗУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАПАЛЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ЩУРІВ _____	124
---	-----



<b>Кошева Е.Ю., Гращенкова С.А., Лаврик А.А., Москалев В.Б., Юдкевич Т.К., Еремін А.Ф.</b> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА ДЛЯ КРС НА КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА МЫШЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ ИММУНЫМ СТАТУСОМ _____	126
<b>Кошова О.Ю., Тищенко І.Ю., Шакун О.А.</b> ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЯК МАРКЕРИ СТРЕСАСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПСИХОСОМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ _____	127
<b>Ляховська Н.В., Ляховський В.І.</b> ІМУНОПАТОЕТИОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РЕЦЕДИВУЮЧОГО ГЕРПЕСУ І ТА ІІ ТИПІВ _____	128
<b>Сулейманов С.Ф.</b> ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИММУННЫХ РАСТРОЙСТВ И ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ _____	129
<b>Сулейманов С.Ф., Элова Х.Р.</b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА СЕРРАТА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ _____	130

### Перспективи створення імунобіологічних препаратів *Prospects for the creation of immunobiological drugs*

<b>Дубинина Н.В., Самадов Б.Ш., Тищенко І.Ю.</b> СОЗДАНИЕ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ _____	132
--	-----

### Сучасна біотехнологія *Modern biotechnology*

<b>Ключка І.В., Пирог Т.П.</b> РУЙНУВАННЯ БІОПЛІВОК ЗА ДІЇ СУМІШІ ПОВЕРХНЕВО- АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>ACINETOBACTER CALCOACETICUS</i> ІМВ В- 7241, <i>RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS</i> ІМВ АС-5017 ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ _____	133
<b>Ключка Л.В., Пирог Т.П.</b> СИНЕРГІЗМ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>NOCARDIA VACCINII</i> ІМВ В- 7405 ТА ЕФІРНИХ ОЛІЙ _____	134
<b>Старовойтова С.О.</b> ІМУНОБІОТИКИ, ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ _____	135

**Цапко С.О., Красінько В.О.**  
КІЛЕР-ТОКСИНИ ДРІЖДЖІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ АНТИФУНГАЛЬНІ  
СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗІВ \_\_\_\_\_ 137

**Шикер А.С., Круть У.А.**  
РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
МЕТОБОЛИТОВ ГРИБКОВ РОДА FUSARIUM В ЗЕРНОВЫХ  
КУЛЬТУРАХ \_\_\_\_\_ 138

**Мікробіологічні аспекти фітопатології**  
*Microbiological aspects of phytopathology*

**Себій С.М.**  
ВПЛИВ БІОПРЕПАРАТІВ НА ФІТОПАТОГЕННІ МІКРООРГАНІЗМИ\_ 139

**Фармакологічна корекція інфекційної патології,  
доклінічні дослідження**  
*Pharmacological correction of infectious pathology, preclinical studies*

**Moroz V.A.**  
CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF THE USE OF  
ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN SURGICAL DEPARTMENTS OF A  
MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL \_\_\_\_\_ 141

**Сулейманов С.Ф., Атауллаева М.С.**  
МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ГЛОТКИ У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ \_\_\_\_\_ 142

**Фармацевтична опіка при застосуванні препаратів  
антимікробного призначення**  
*Pharmaceutical burns when using antimicrobial drugs*

**Бутко Я.О., Меленченко Н.О.**  
СУЧАСНИЙ АНАЛІЗ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ СИНТЕТИЧНИХ  
АНТИБАТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ \_\_\_\_\_ 144

**Сулейманова Г.С.**  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АБАКТАЛА У ПАЦИЕНТОК С  
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ \_\_\_\_\_ 145

**Роль провізора (клінічного провізора) в забезпеченні раціонального використання лікарських засобів**  
*The role of the pharmacist (clinical pharmacist) in ensuring the rational use of medicines*

<b>Nodar Sulashvili, Natia Kvizhinadze, Nino Abuladze, Margarita Beglaryan, Nato Alavidze, Marika Sulashvili</b>	
THE ROLE OF THE PHARMACIST AND MODERN PECULIARITIES OF THE PHARMACIST PROFESSION, VIEWED BY THE PATIENTS AND PUBLIC HEALTH SPECIALISTS THROUGH PHARMACEUTICAL CARE DIVISION IN PHARMACIES IN GEORGIA _____	147
<b>Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Nino Abuladze, Margarita Beglaryan, Natia Kvizhinadze, Marika Sulashvili</b>	
THE SCIENTIFICALLY STUDY OF THE ROLE OF THE PHARMACIST AND IDENTIFY THE MAIN PHARMACEUTICALS ISSUES, OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF PHARMACISTS, VISION BY THE PHARMACIST PROFESSIONALS IN GEORGIA _____	150
<b>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Maya Gogashvili, Khatuna Jojua, Natia Kvizhinadze, Tamar Okropiridze</b>	
THE SCIENTIFICALLY STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF PHARMACISTS' PROFESSION REGULATION DEVELOPMENT ISSUES TOWARDS ON PHARMACEUTICAL SCIENCES DIVISION IN GEORGIA _____	153
<b>Tereshchenko L.V. Korzh J.V. Nai Abraham</b>	
STUDY OF NEW STANDARDS OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE PANDEMIC _____	155
<b>Бегларян М.Г., Чичоян Н.Б., Сулашвили Н.В.</b>	
АНАЛИЗ ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЙ ЛОЯЛЬНОСТИ ПОСЕТИТЕЛЕЙ АПТЕК _____	157
<b>Костроміцька І., Місюрьова С.В.</b>	
КЛЮЧОВІ ПОЛОЖЕННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ДІТЕЙ _____	158
<b>Лебедин А.М.</b>	
АНАЛІЗ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ _____	160
<b>Лебедин А.М., Подколзіна М.В.</b>	
ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАХОДИ З ДІАГНОСТИКИ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ _____	161
<b>Павленко О.В., Місюрьова С.В.</b>	
ДО ПИТАННЯ ПРО ГЕПАТОТОКСИЧНІСТЬ СТАТИНІВ _____	162

<b>Подколзіна М.В., Куриленко Ю.Є., Морозова Н.В.</b> ОРГАНІЗАЦІЯ ОБСТЕЖЕННЯ/МОНІТОРИНГУ ХВОРИХ НА ДІАБЕТ У ЧЕХІЇ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ _____	<b>163</b>
---	------------

**Питання викладання мікробіології, вірусології та імунології**  
*Questions of teaching microbiology, virology and immunology*

<b>Shakun O.A.</b> FEATURES OF LEARNING OF MEDICAL DISCIPLINES IN THE PANDEMIC PERIOD _____	<b>164</b>
<b>Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Чумак Ю.В.</b> ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ АКТИВНОГО НАВЧАННЯ З МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ: ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНИЙ СУПРОВІД _____	<b>165</b>
<b>Коваленко І.М., Кондратюк В.М.</b> ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ВНМУ ІМ. М.І. ПИРОГОВА _____	<b>167</b>
<b>Кудрявцева Т.О.</b> АКТУАЛІЗАЦІЯ МІЖДИСЦИПЛІНАРНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ ПРИ ВИКЛАДАННІ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «МІКРОБІОЛОГІЯ З ОСНОВАМИ ІМУНОЛОГІЇ» МАЙБУТНІМ ФАРМАЦЕВТАМ _____	<b>168</b>
<b>Покришко О.В., Климнюк С.І.</b> ЗВ'ЯЗОК «ВИКЛАДАЧ – СТУДЕНТ» ЗА УМОВ ДИСТАНЦІЙНОЇ ОСВІТИ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ТНМУ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО _____	<b>170</b>
<b>Сулейманова Г.С., Сулейманов С.Ф.</b> ЗНАЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ОСВОЕНИИ ПРЕДМЕТА МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ _____	<b>171</b>

**Санітарна мікробіологія**  
*Sanitary microbiology*

<b>GOMA MOHAMED HUWIAGE</b> THE ROLE OF PROBIOTICS IN TREATING ANTIBIOTIC ASSOCIATED DIARRHEA _____	<b>173</b>
<b>Місюрьова С.В., Свід Н.О.</b> ДО ПИТАННЯ ПРО ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ЗАХОДІВ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ В МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ _____	<b>175</b>
<b>Нестерук В.С., Нагорна Л.В.</b> МІКРОФЛОРА МОЛОКА ЗА ПАТОЛОГІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ _____	<b>177</b>

**Актуальні питання ветеринарної мікробіології**  
*Current issues of veterinary microbiology*

**Галатюк О.Є., Лахман А.Р., Романишина Т.О.**

ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У  
ВИБОРІ РОЗЧИННИКА ДЛЯ ПРОБІОТИКА «ЕНТЕРОНОРМІН З  
ЙОДІС + SE» *IN VITRO* \_\_\_\_\_

**178**

**Інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з  
розробки антимікробних лікарських засобів**  
*Information technology and automation of research on  
the development of antimicrobial drugs*

**Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А., Гончаренко О.О.**

СКРИНІНГ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕСТЕРІВ І АМІДІВ 2-  
ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ \_\_\_\_\_

**180**

**Маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку  
хіміотерапевтичних препаратів**  
*Marketing research of the modern pharmaceutical market of  
chemotherapeutic drugs*

**Кишкан І.Г.**

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО  
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МАКРОЛІДНИХ ТА АЗАЛІДНИХ  
АНТИБІОТИКІВ В УКРАЇНІ \_\_\_\_\_

**181**

**Сараєва К., Місюрьова С.В., Пропіснова В.В.**

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ \_\_\_\_\_

**183**

*Наукове видання*

**МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ  
В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

**Матеріали  
Науково-практичної міжнародної  
дистанційної конференції**

26 березня 2021 року  
м. Харків

Національний фармацевтичний університет  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420  
від 11.03.2009